

TEMA 4

LIGAMIENTO Y RECOMBINACIÓN



Cruzamientos de Bateson y Punnett



PpAa x PpAa

F1



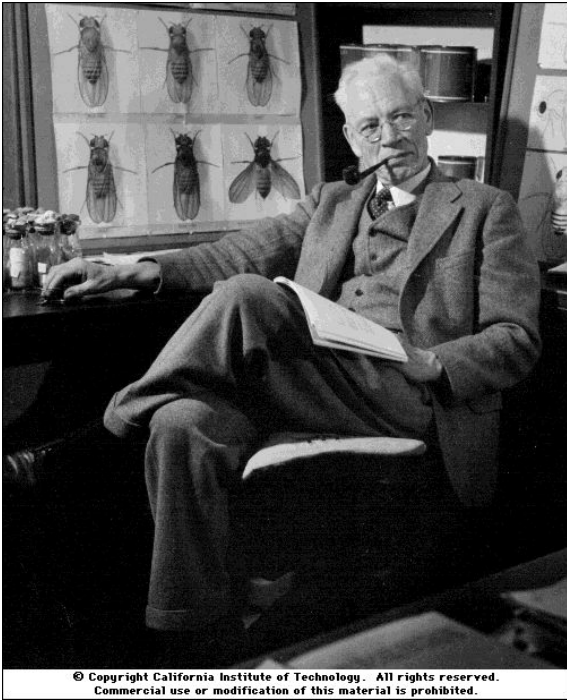
Esperados

Observados

F2

P_A_	215 (9)	284
P_aa	71 (3)	21
ppA_	71 (3)	21
ppaa	24 (1)	5
	381	381

Los primeros Mapas Genéticos



Morgan y Sturtevant comenzaron a sospechar que aquellos genes que se encontraban en el mismo cromosoma y, especialmente, aquéllos estrechamente **ligados** no segregaban independientemente.

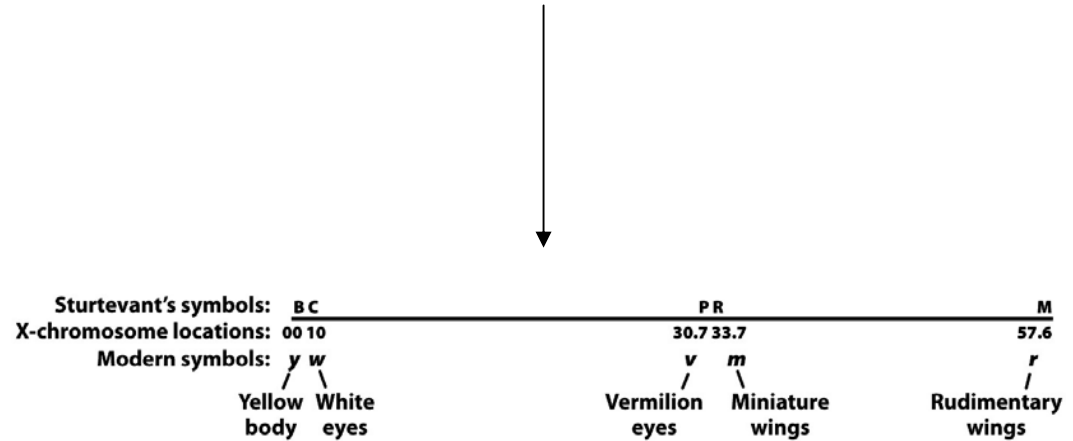
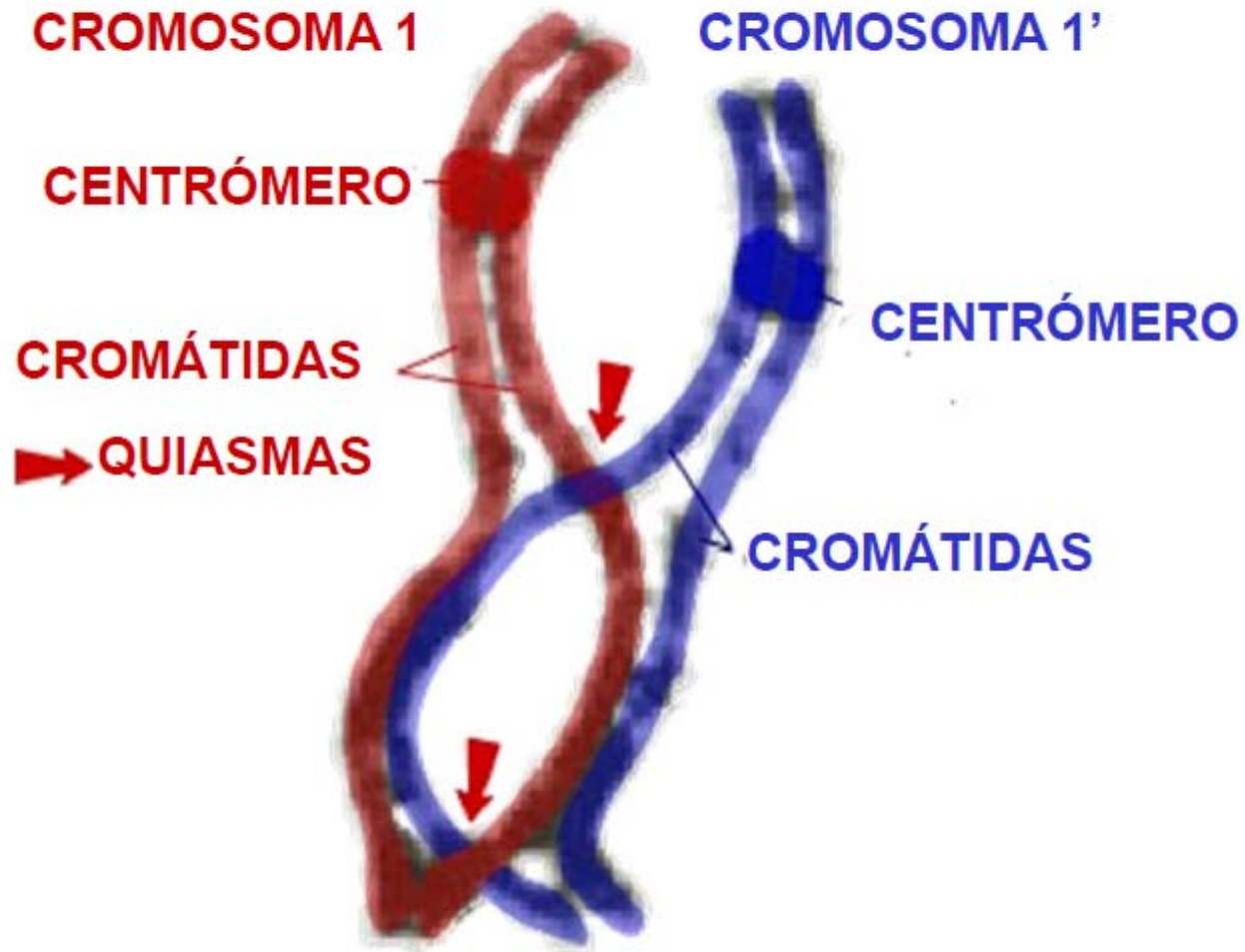


Figure 7-1
Genetics: A Conceptual Approach, Third Edition
 © 2009 W.H. Freeman and Company

Comportamiento de los Cromosomas en Meiosis



Comportamiento de los Cromosomas en Meiosis

Entrecruzamiento: intercambio de ADN entre *cromátidas no hermanas de cromosomas homólogos* durante meiosis por un proceso de rotura y reunión que da lugar a la **recombinación**.

PARALELISMO ENTRE GENES Y CROMOSOMAS

En 1902 **Walter Sutton** y **Theodor Boveri** se percataron de que la segregación de los factores mendelianos (alelos) era consistente con la segregación de los cromosomas durante la meiosis

Los genes y los cromosomas ocurren en **pares**

Tanto los alelos como los cromosomas homólogos segregan en la **proporción 1:1** en los gametos

Genes distintos y pares distintos de cromosomas homólogos **segregan independientemente**

Teoría Cromosómica de la Herencia

Los **genes** se encuentran en los **cromosomas**

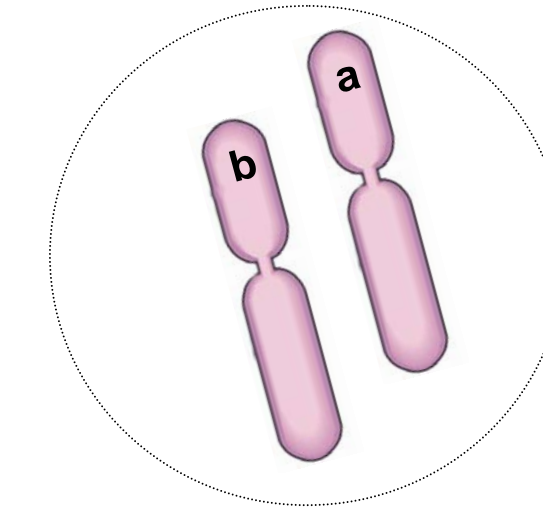
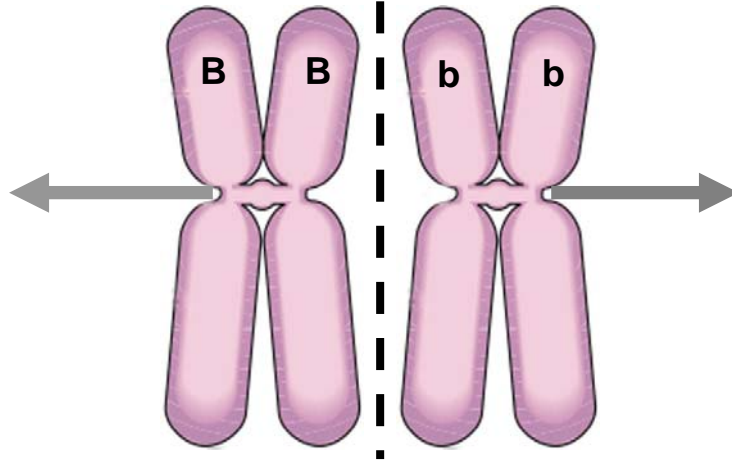
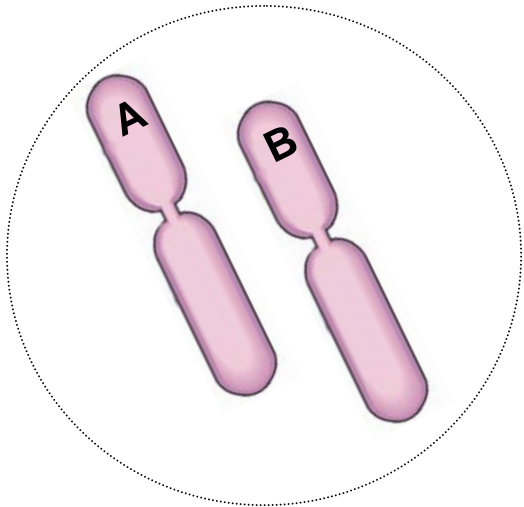
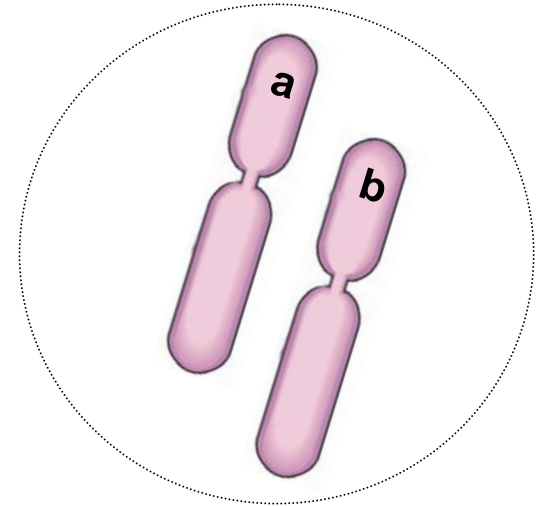
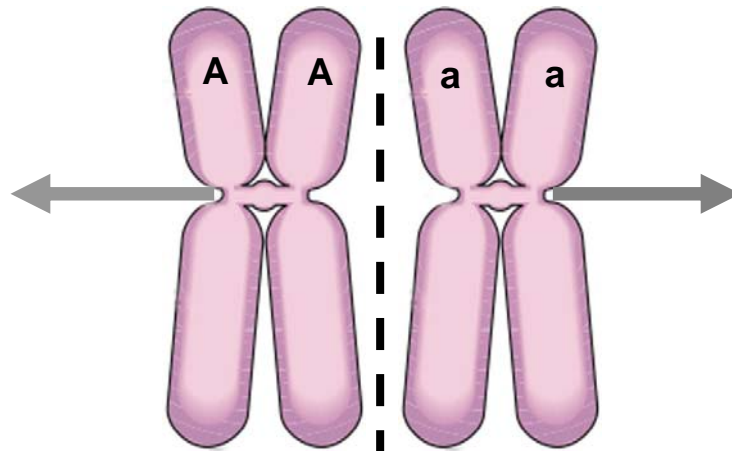
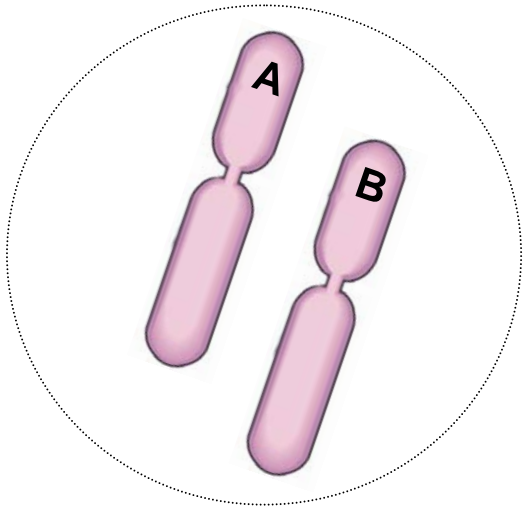
Los postulados de Mendel tienen sentido si atendemos al comportamiento de los **cromosomas en meiosis**

El lugar que ocupa un gen en un cromosoma se denomina ***locus***

Demostrada por **Thomas H. Morgan** (1909) usando un mutante de *Drosophila* de ojos blancos



AaBb



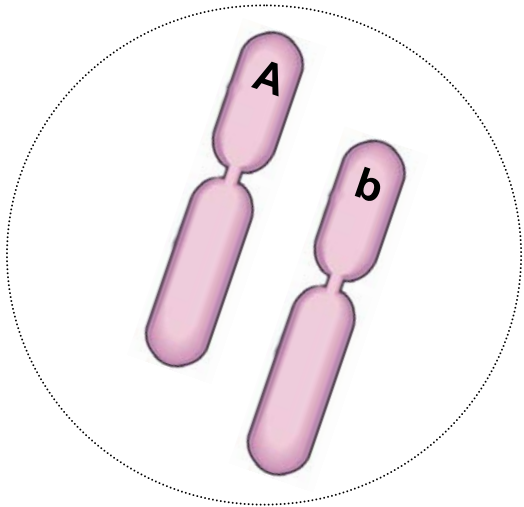
Anafase II

Anafase I

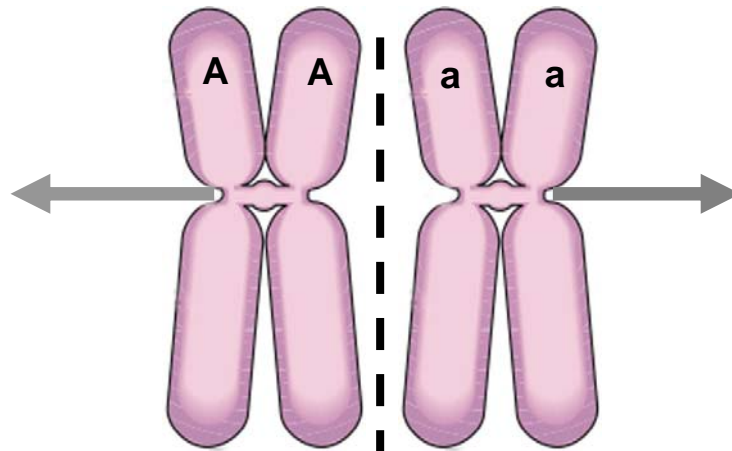
Anafase II

Segregación Independiente

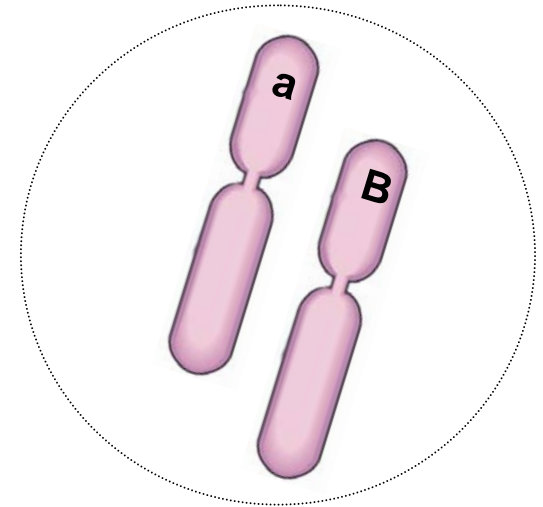
AaBb



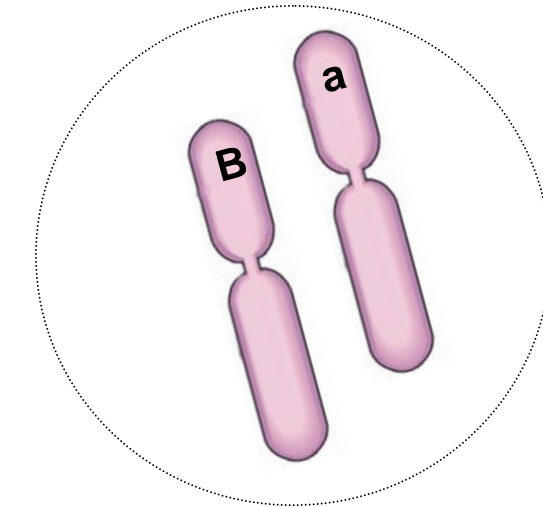
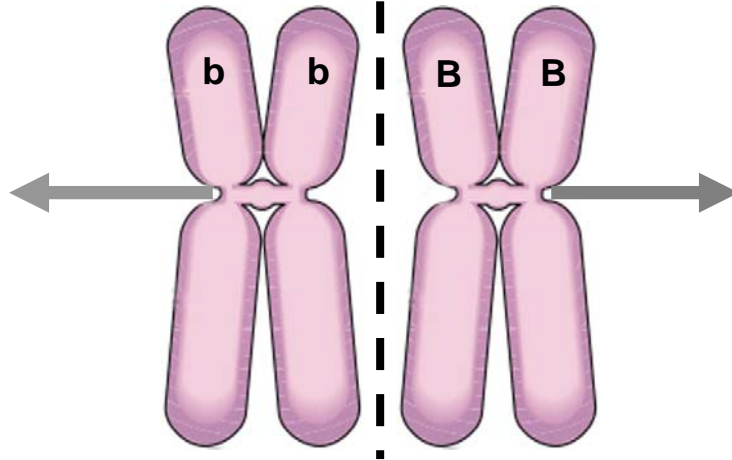
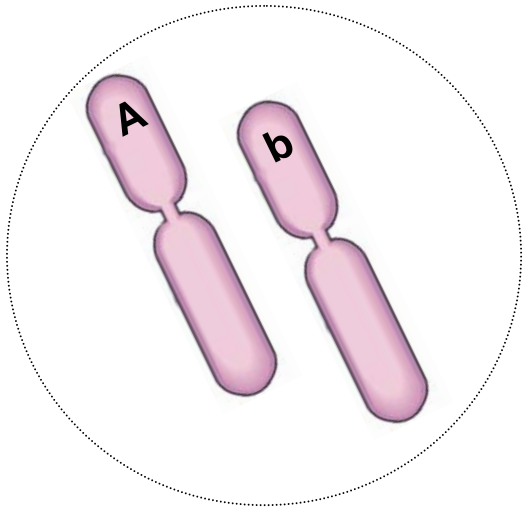
Anafase II



Anafase I



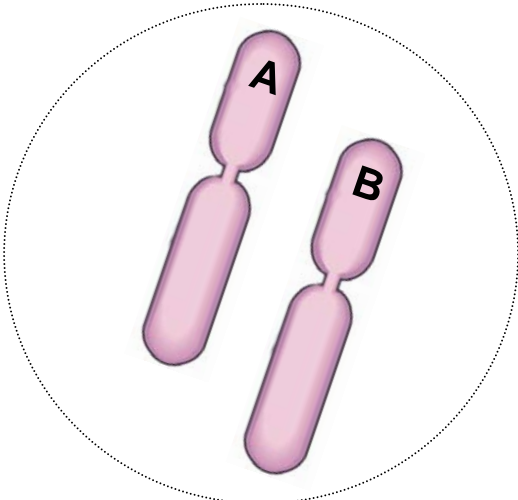
Anafase II



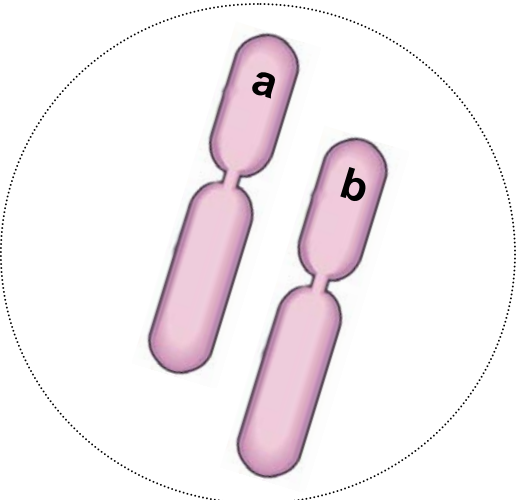
Segregación Independiente

AaBb

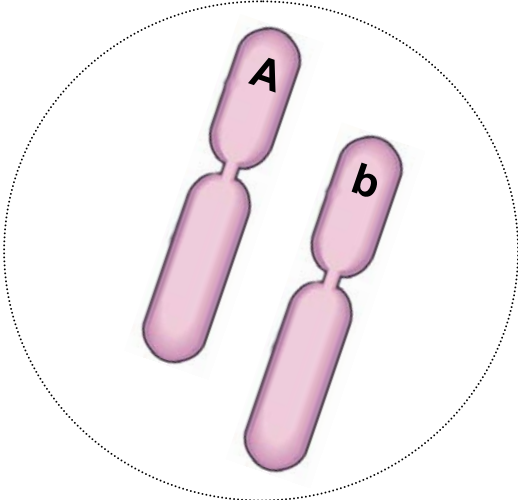
Parental



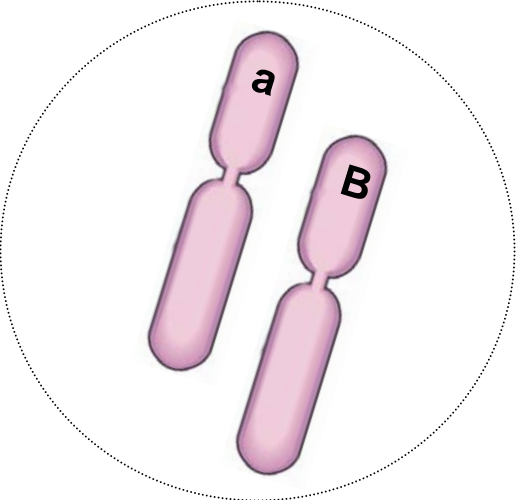
Parental



Recombinante

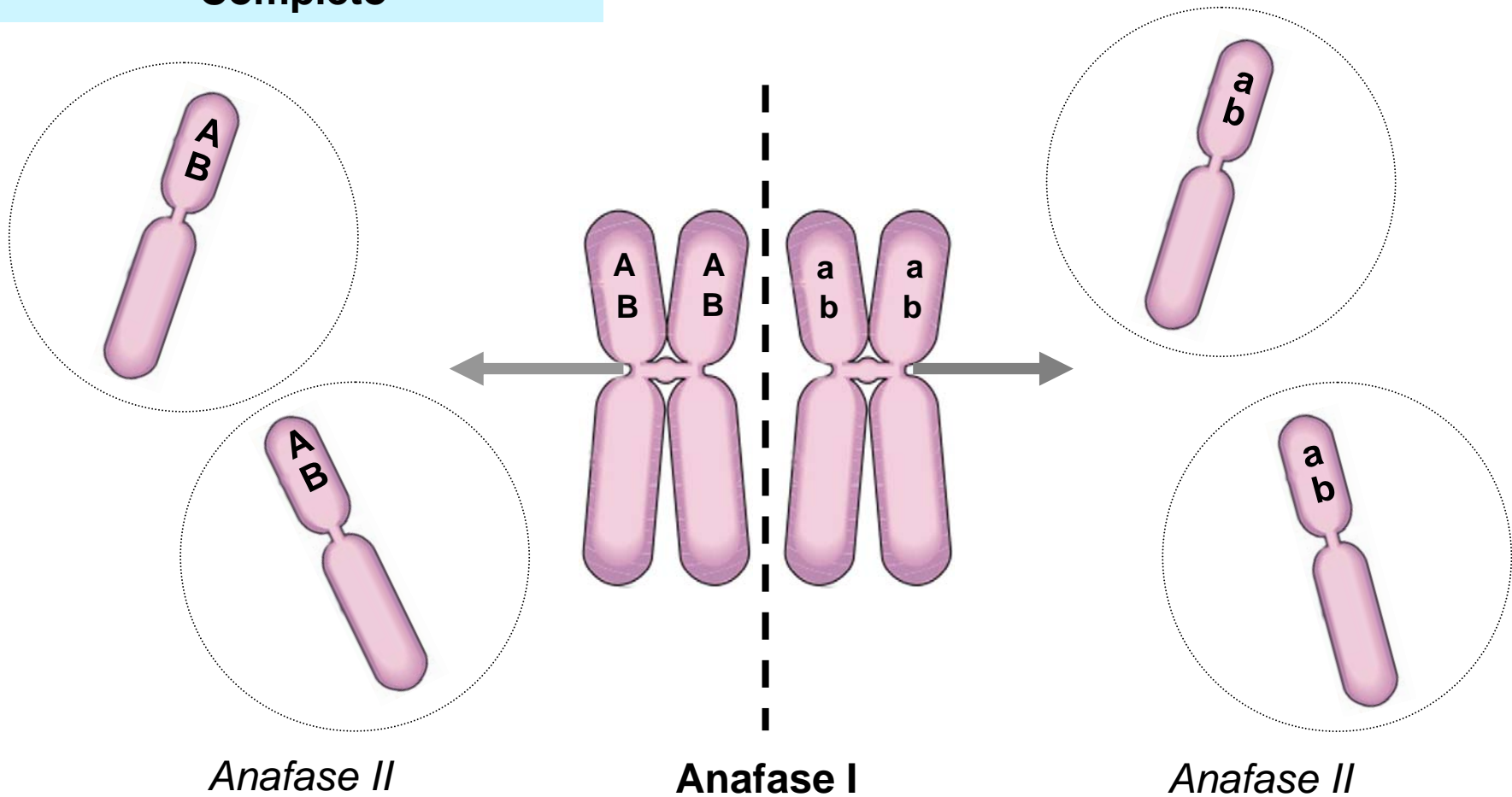


Recombinante



Genes con Ligamiento Completo

AaBb

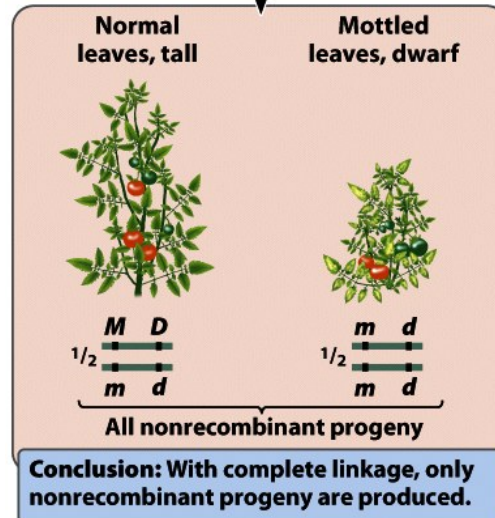
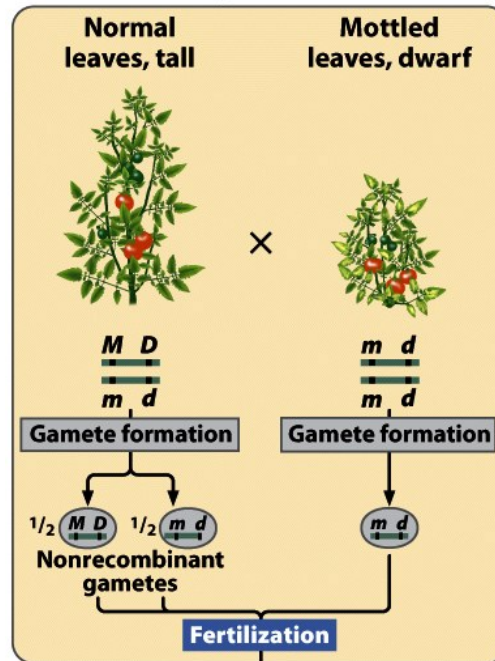


Progenie No Recombinante o Parental



No se produce ninguna combinación nueva de los dos rasgos

(a) If genes are completely linked (no crossing over)



(b) If genes are unlinked (assort independently)

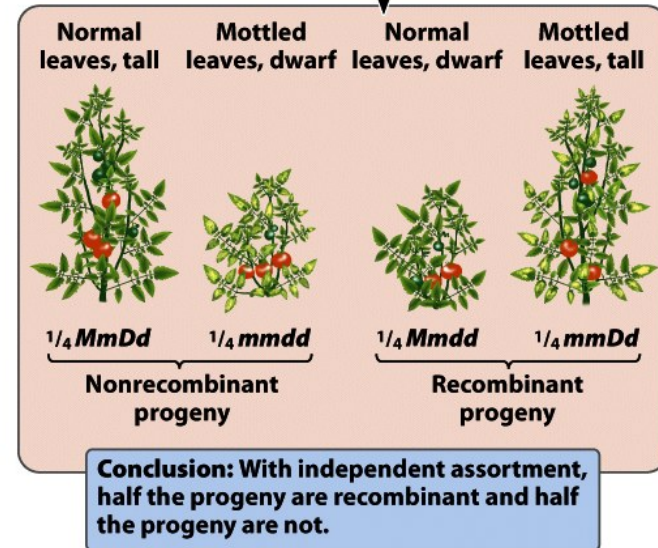
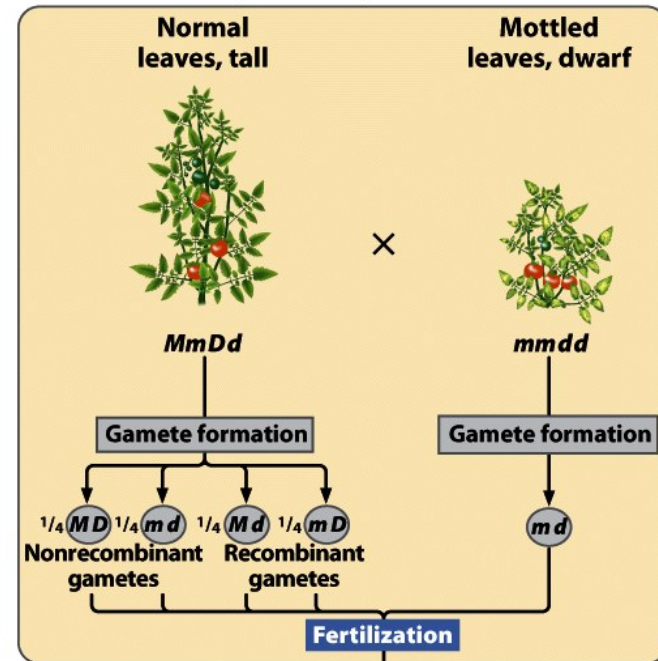
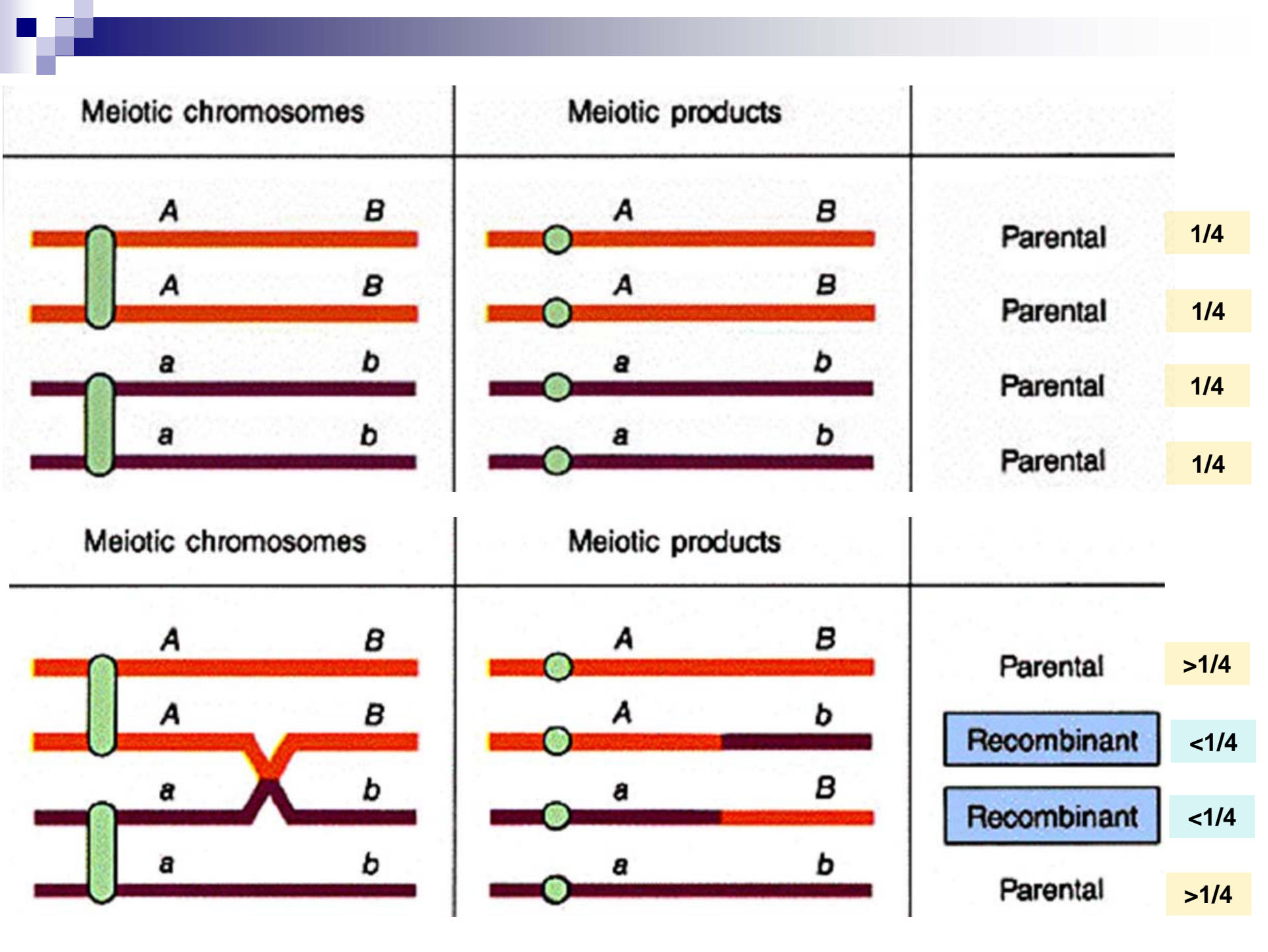


Figure 7-5
Genetics: A Conceptual Approach, Third Edition
 © 2009 W. H. Freeman and Company

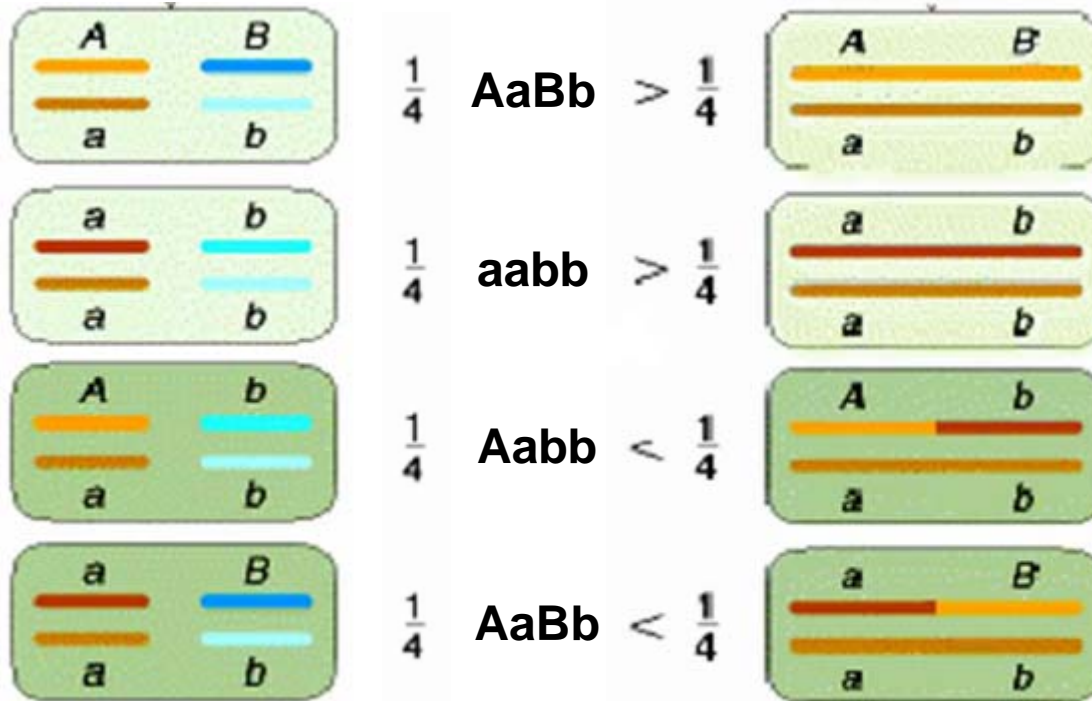


AaBb x aabb



Genes No Ligados

Genes Ligados



50% Recombinación [Intercromosómica]

<50% Recombinación [Intracromosómica]

Genes con Ligamiento Incompleto

Además de la Progenie Parental, se da lugar a una Progenie Recombinante



Produce combinaciones nuevas de los dos rasgos

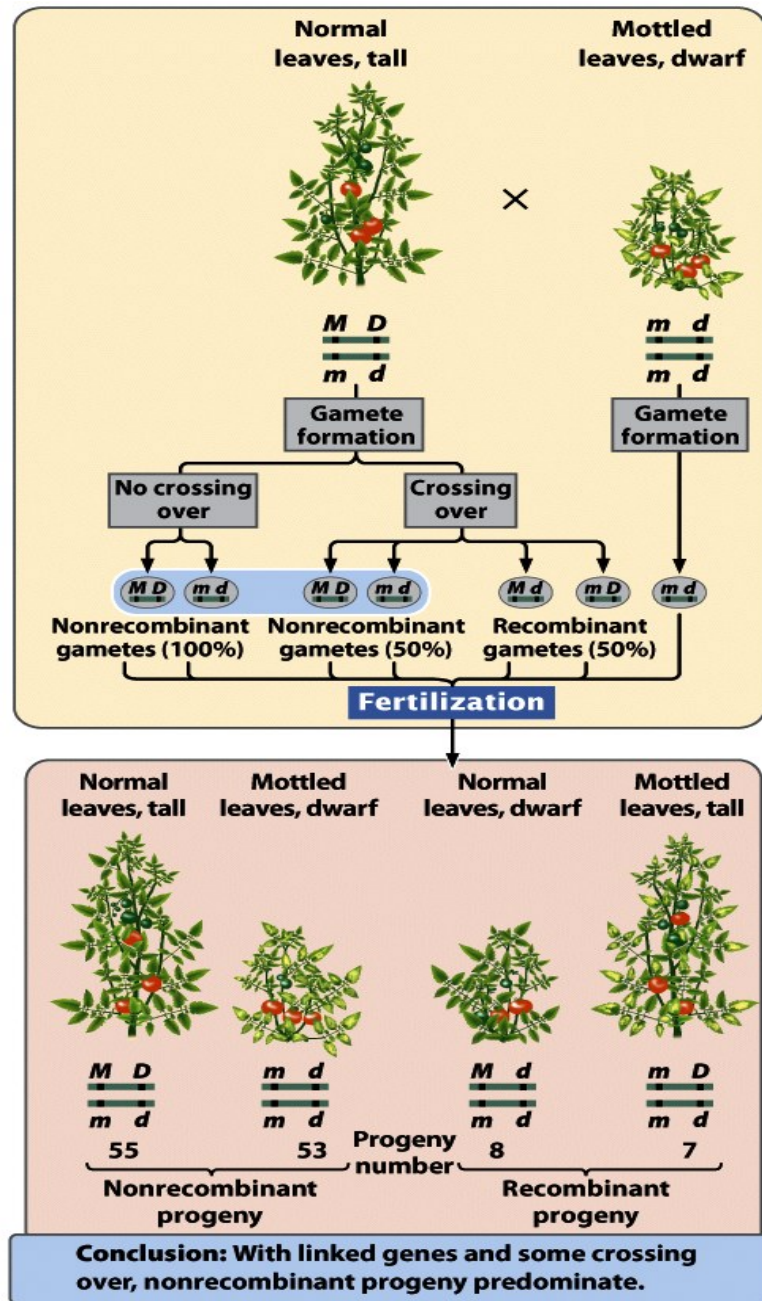
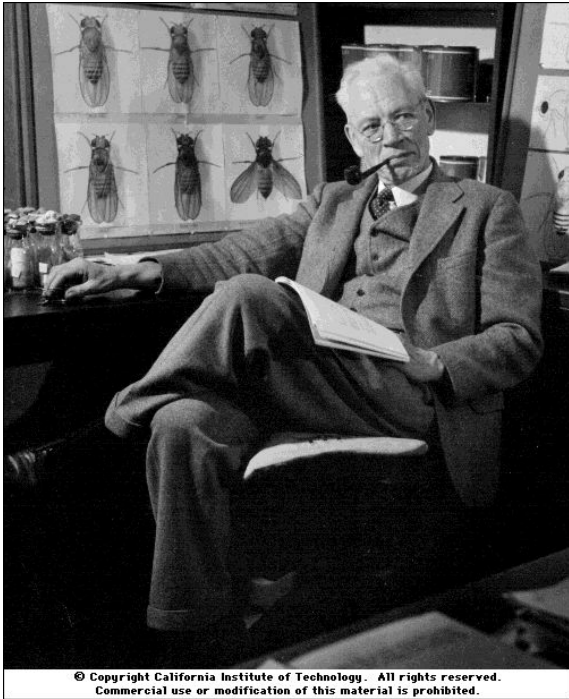


Figure 7-7

Genetics: A Conceptual Approach, Third Edition

© 2009 W. H. Freeman and Company

Mapas Genéticos



Sturtevant: el estudio de la recombinación entre genes próximos permite conocer la distancia física (genética) entre ellos.



A mayor distancia, mayor probabilidad de entrecruzamiento y mayor Frecuencia de Recombinación.



La Frecuencia de Recombinación es proporcional a la distancia entre los genes.

[1% FR = 1 Unidad de Mapa = 1 Centimorgan (cM)]

Cálculo de la Frecuencia de Recombinación

Se corresponde con el **porcentaje de progenie recombinante** que se produce a partir de un cruzamiento.

$$FR = \frac{\text{Progenie Recombinante}}{\text{Progenie Total}} \times 100$$

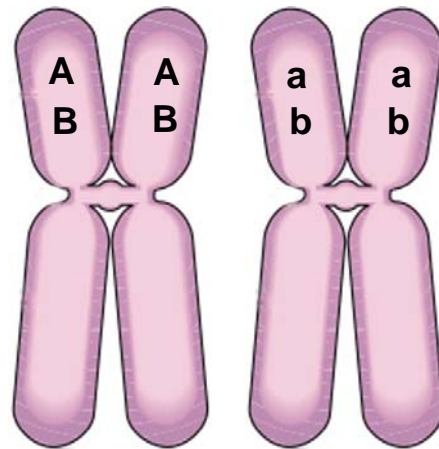
En el ejemplo anterior...

$$FR = \frac{8+7}{55+53+8+7} \times 100 = 12.2\%$$

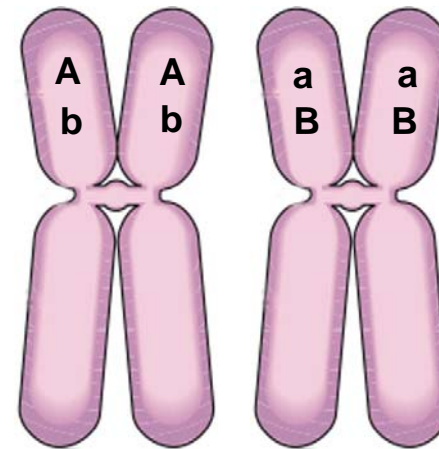
Acoplamiento y Repulsión

Acoplamiento (o configuración cis): alelos silvestres y mutantes están en cromosomas separados.

Repulsión (o configuración trans): cada cromosoma porta un alelo silvestre y otro mutante.



[cis]



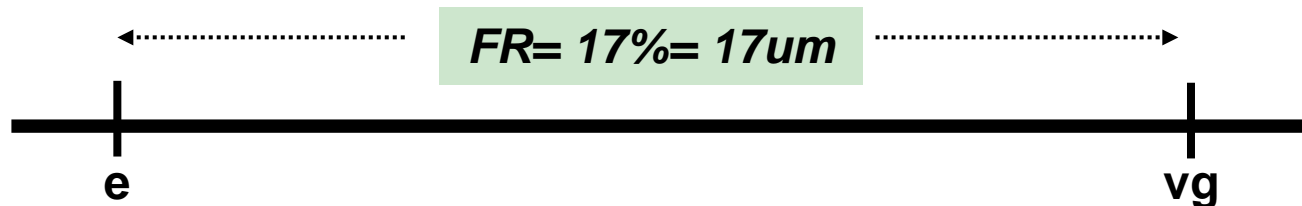
[trans]

Caso Práctico...

Los alelos recesivos, *e* y *vg*, de 2 genes ligados en *Drosophila*, producen cuerpo negro y alas vestigiales respectivamente.

Cuando a las moscas de tipo común se les cruza con mutantes doble recesivos los individuos de la F1 son dihíbridos en fase de acoplamiento. Posteriormente el cruzamiento prueba de la F1 dio los siguientes resultados: 1930 tipo salvaje; 1888 negras-vestigiales; 412 negras y 370 vestigiales.

a) Calcule la distancia entre los loci *e* y *vg*.





>



>



+

pr

+

vg

Cruzamientos de Morgan

++ ++ x prpr vgvg

P



+pr +vg x prpr vgvg

F1



Esperados

Observados

F2

+pr+vg	709 (1)	1338
prpr vgvg	709 (1)	1195
+pr vgvg	709 (1)	151
prpr +vg	709 (1)	152
	<hr/>	<hr/>
	2836	2836



>



>



+

pr

+

vg

Cruzamientos de Morgan

++ vgvg x prpr ++

P



+pr +vg x prpr vgvg

F1

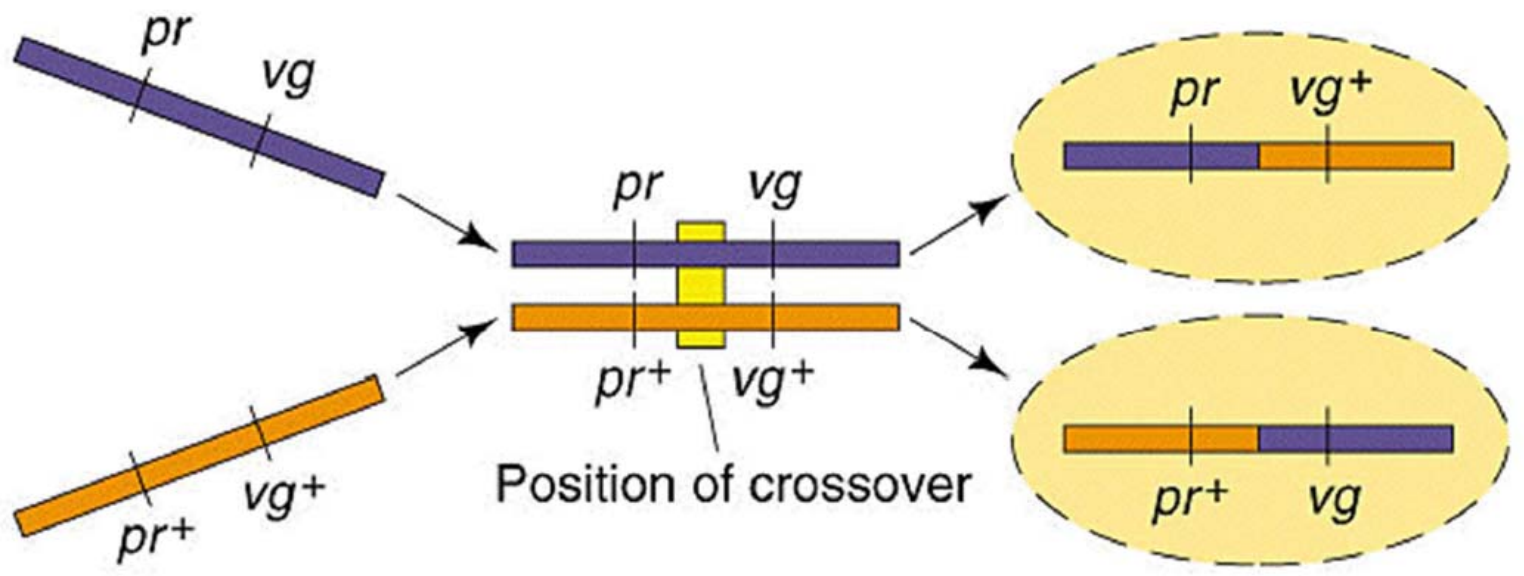


Esperados

Observados

F2

+pr+vg	583 (1)	156
prpr vgvg	583 (1)	146
+pr vgvg	583 (1)	965
prpr +vg	583 (1)	1065
	<hr/>	<hr/>
	2332	2332



Parental chromosomes

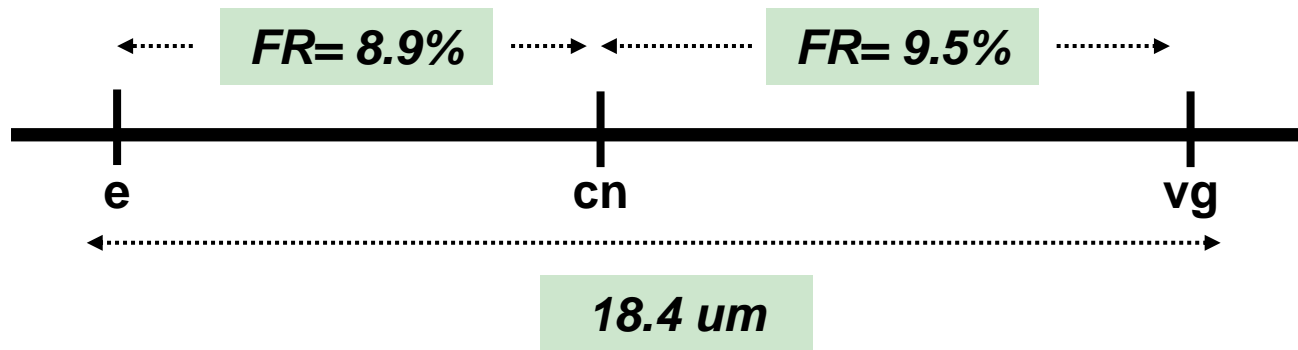
Meiosis

Crossover chromosomes

Caso Práctico...

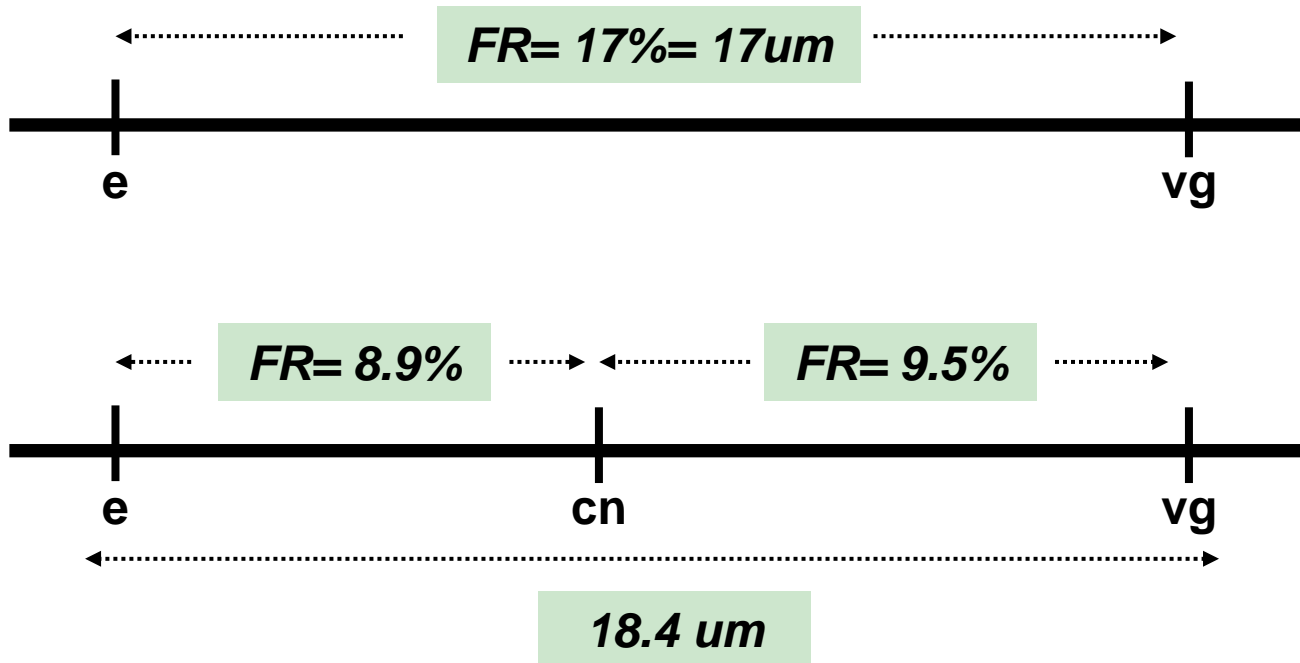
Otro gen, situado entre los loci *e* y *vg*, tiene un alelo recesivo (*cn*) que produce ojos de color cinabrio. Cuando moscas de fenotipo salvaje se cruzan con moscas de fenotipo triple mutante, se obtiene una F1 trihíbrida, que sometida a cruzamiento prueba, dio los siguientes resultados: 664 salvajes; 652 negras-cinabrio-vestigiales; 72 negras-cinabrio; 68 vestigiales; 70 negras; 61 cinabrio-vestigiales; 4 negras-vestigiales y 8 cinabrio.

b) Calcule la distancia de mapa entre los tres genes.



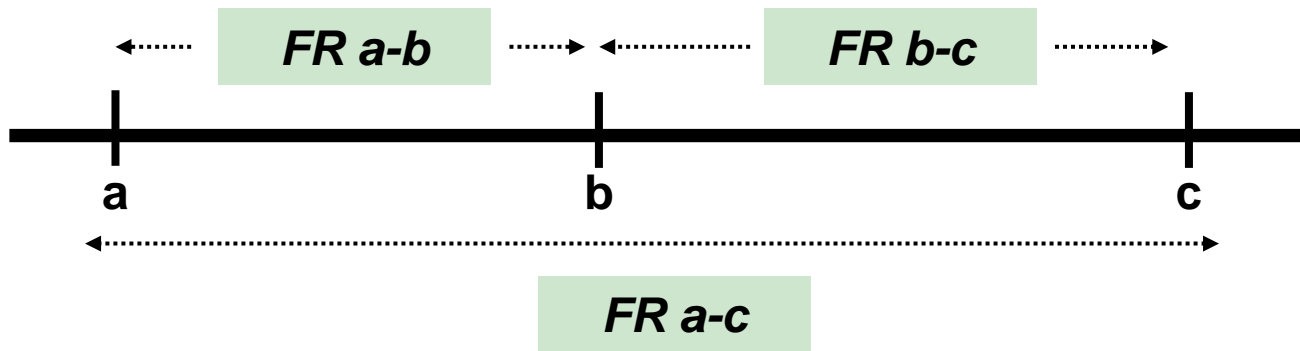
Caso Práctico...

¡Las distancias entre e y vg calculadas en los dos casos anteriores no coinciden!



Inexactitud de los Mapas de Ligamiento

Las distancias de mapa no son completamente aditivas.



$$FR\ a-c \neq FR\ a-b + FR\ b-c$$

Peor estima [no detección de entrecruzamientos]

Mejor estimación

Mapas Genéticos de Tres Puntos

Dados tres genes a, b, c...

Queremos conocer el orden de los mismos y la distancia entre ellos.

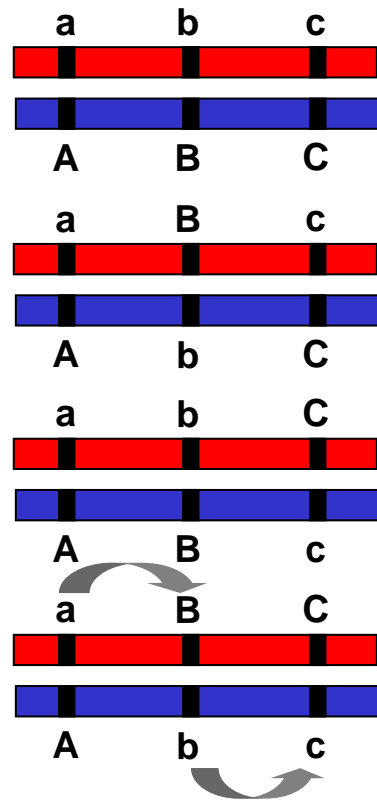


AaBbCc x aabbcc

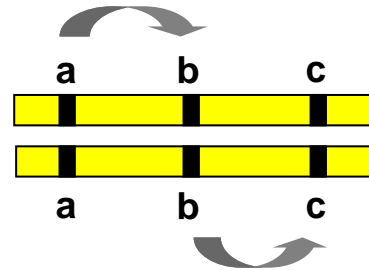
() Cruzamiento de prueba con un individuo triheterocigoto.*

Mapas Genéticos de Tres Puntos

$AaBbCc \times aabbcc$



X



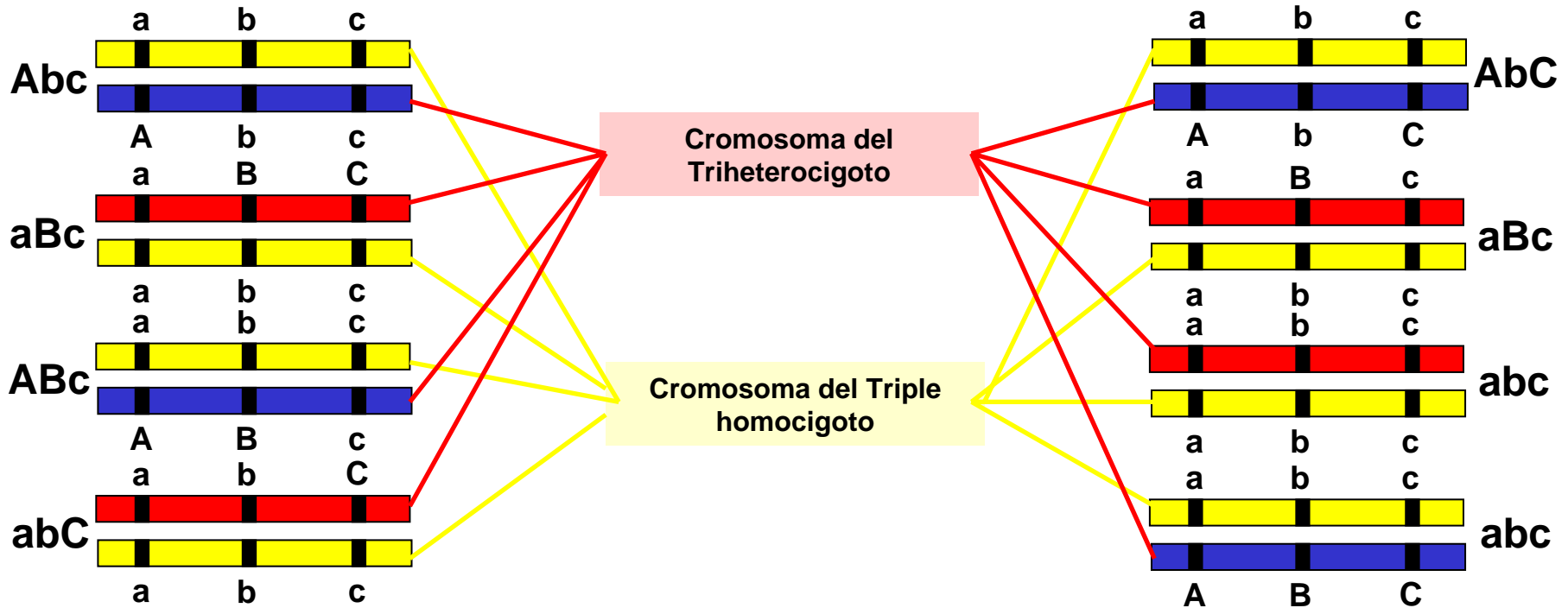
Desconocemos el orden de los genes en los cromosomas

Mapas Genéticos de Tres Puntos

Fenotipos posibles en la descendencia

<i>Fenotipo</i>	<i>Nº Individuos</i>
Abc	230
aBC	237
ABc	82
abC	79
AbC	200
aBc	195
abc	44
ABC	42

Mapas Genéticos de Tres Puntos



¿Qué Fenotipos (gametos) son los más frecuentes?



Los formados sin entrecruzamiento [Parentales]

¿Qué Fenotipos (gametos) son los menos frecuentes?



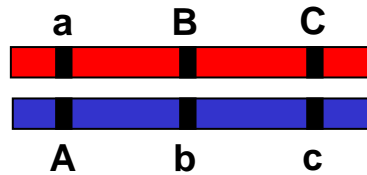
Los formados con entrecruzamiento [Dobles Recombinantes]

Mapas Genéticos de Tres Puntos

Fenotipos posibles en la descendencia

Abc	230	42.1%	PARENTALES
aBC	237		
ABc	82	14.5%	RECOMBINANTES SENCILLOS
abC	79		
AbC	200	35.6%	DOBLES RECOMBINANTES
aBc	195		
abc	44	7.8%	
ABC	42		

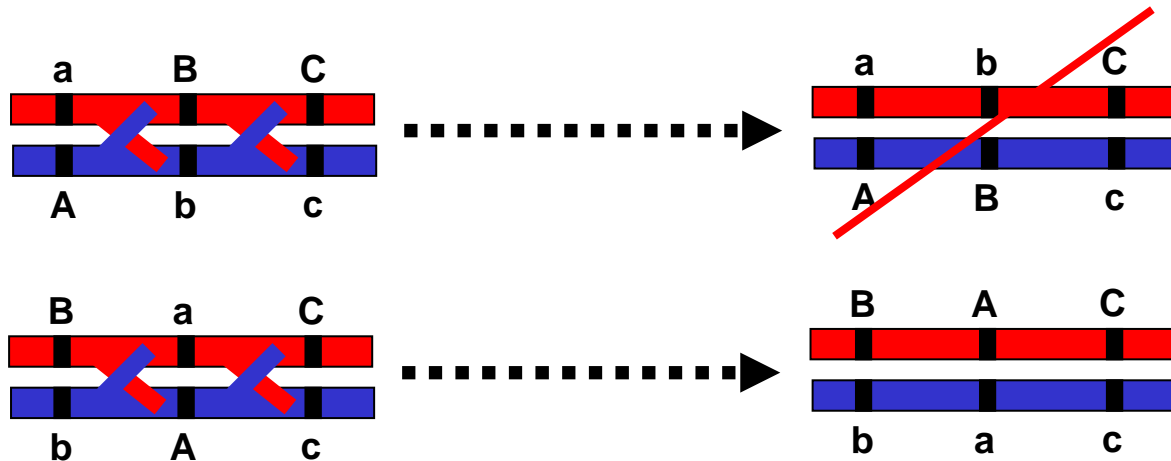
Determinando el Orden de los Genes



Orden de los alelos parentales **sin**
recombinación

Determinando el Orden de los Genes

Orden de los genes en los **dobles recombinantes**

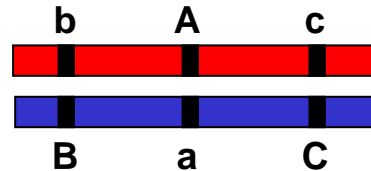


abc	44	7.8%
ABC	42	

Mapas Genéticos de Tres Puntos

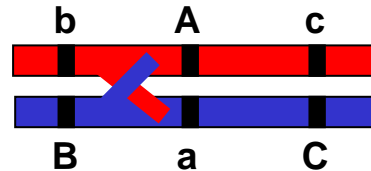
Abc	230	
aBC	237	42.1%
ABc	82	
abC	79	14.5%
AbC	200	
aBc	195	35.6%
abc	44	
ABC	42	7.8%

Mapas Genéticos de Tres Puntos



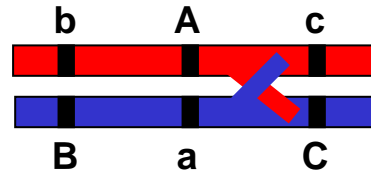
Abc	230	42.1%
aBC	237	
ABc	82	14.5%
abC	79	
AbC	200	35.6%
aBc	195	
abc	44	7.8%
ABC	42	

Mapas Genéticos de Tres Puntos



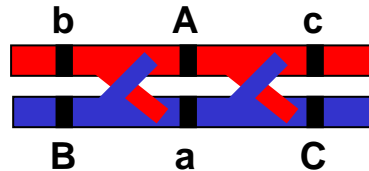
Abc	230	
aBC	237	42.1%
ABc	82	14.5%
abC	79	
AbC	200	35.6%
aBc	195	
abc	44	7.8%
ABC	42	

Mapas Genéticos de Tres Puntos



Abc	230	
aBC	237	42.1%
ABc	82	
abC	79	14.5%
AbC	200	35.6%
aBc	195	
abc	44	
ABC	42	7.8%

Mapas Genéticos de Tres Puntos



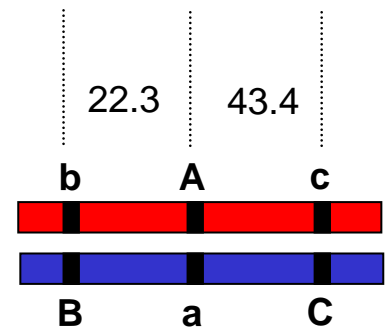
Abc	230	
aBC	237	42.1%
ABc	82	
abC	79	14.5%
AbC	200	
aBc	195	35.6%
abc	44	
ABC	42	7.8%

Mapas Genéticos de Tres Puntos

Abc	230	467	PARENTALES
aBC	237	42.1%	
ABc	82	161	RECOMBINANTES SENCILLOS
abC	79	14.5%	
AbC	200	395	DOBLES RECOMBINANTES
aBc	195	35.6%	
abc	44	86	
ABC	42	7.8%	

$$FR_{b-a} = \frac{161 + 86}{1109} \times 100 = 22.3\%$$

$$FR_{a-c} = \frac{395 + 86}{1109} \times 100 = 43.4\%$$



1

01 CEDG149CEDG133
 02 sp0030b
 03 CEDG144
 04 E88M58-260
 05 E33M38-075
 06 E11M91-206
 07 E44M44-152
 08 CEDG141
 09 CEDG263
 10 E32M32-171
 11 CEDG203
 12 E88M86-365 CEDG063
 13 sp9244a
 14 E81M81-328
 15 sp1180a
 16 sp4188E33M33-466
 17 E33M33-344
 18 E44M44-256 CEDG224
 19 CEDG000 (no 01b)
 20 CEDG015
 21 spR002
 22 spA095 CEDG048
 23 spA487b
 24 CEDG109 E33M33-124
 25 CEDG204
 26 CEDG025
 27 Bng020a CEDG136
 28 CEDG148
 29 E43M43-255
 30 E81M81-237 E1M51-302
 31 E81M81-345
 32 E81M81-326 E44M44-399
 33 E33M33-406
 34 CEDG204
 35 CEDG063
 36 CEDG214
 37 spA526 CEDG030
 38 CEDG026
 39 CEDG067
 40 E33M44-373 CEDG102
 41 E32M38-137
 42 Bng180b
 43 CEDG019 CEDG33M33-068
 44 CEDG090 CEDG032
 45 CEDG025 Bng164a
 46 CEDG087 Bng051
 47 CEDG225 CEDG062
 48 CEDG197
 49 CEDG178
 50 spM328
 51 spA024 CEDG189
 52 E88M90-306 E84M84-125
 53 E78M75-373
 54 CEDG066-329
 55 spM381a
 56 E31M31-266***

2

01 E91M91-110
 02 sp0244 (no 068)
 03 CEDG235 CEDG029
 04 CEDG038a
 05 CEDG266 CEDG012
 06 Bng253a
 07 sp4504 Bng100
 08 CEDG060
 09 CEDG065 sp0008a
 10 spM456a sp0008a
 11 CEDG018 CEDG024
 12 Bng048a Bng099
 13 CEDG098
 14 CEDG225
 15 CEDG108
 16 me003c
 17 CEDG261
 18 spM209a E33M32-248
 19 Bng220b
 20 E25M25-226
 21 E33M33-343
 22 E81M81-300
 23 E47M47-107
 24 CEDG061-198
 25 Bng134
 26 spM371
 27 Bng184b
 28 E32M32-101
 29 CEDG069
 30 Bng107
 31 E81M81-086 CEDG028
 32 CEDG275 CEDG210
 33 Bng123a
 34 CEDG030
 35 E48M48-373 spM151a
 36 CEDAA002
 37 E81M81-358

3

01 E81M81-388
 02 E93M93-209
 03 E78M75-092
 04 E88M86-164
 05 E33M32-279
 06 CEDG205
 07 spR069
 08 E88M86-157 E38M33-078
 09 Bng031a
 10 CEDG188*
 11 CEDGAT008*
 12 CEDAA004* spR049*
 13 spM450** E32M32-332*
 14 E47M47-581*
 15 CEDG264* CEDG295-152*
 16 E38M38-217*
 17 CEDG063* E45M38-114*
 18 E88M86-390 CEDG294
 19 E83M83-267 CEDC008
 20 Bng041
 21 me003b
 22 me003a
 23 CEDG117
 24 E93M93-355
 25 E91M91-333
 26 E81M81-354 E83M83-133
 27 CEDG043
 28 CEDG305
 29 CEDG210 CEDG178
 30 E83M83-353*

4

01 E47M47-251
 02 E93M93-078
 03 CEDG035
 04 CEDG138
 05 E38M38-220
 06 E88M86-326
 07 CEDG055 CEDG028
 08 Bng138
 09 E88M89-372 E88M89-379
 10 E88M89-399 E87M87-391
 11 E88M89-293 E81M81-146
 12 E81M81-145
 13 E38M38-079 E47M47-108
 14 spA450 CEDG154
 15 CEDG077
 16 E38M38-081
 17 E87M87-099 E33M33-357
 18 E33M44-252
 19 spQ109
 20 CEDG048 E88M86-198
 21 E33M32-298 E33M44-243
 22 E33M45-277
 23 CEDG091 CEDG291
 24 CEDG033
 25 E88M86-139
 26 CEDG165 E47M47-167
 27 CEDG232 spM241a
 28 spM241b
 29 CEDG197
 30 CEDG193
 31 E47M47-255
 32 CEDG292
 33 spQ111 Bng004
 34 CEDG006
 35 CEDG011
 36 CEDG181 CEDG036
 37 CEDG127
 38 E83M83-306
 39 CEDG197
 40 E43M43-338

5

01 E33M44-213
 02 E45M38-201
 03 CEDG030
 04 spA517
 05 CEDG014
 06 CEDG124
 07 CEDG184
 08 CEDG067
 09 CEDG212 CEDG294
 10 Bng027 Bng122b
 11 Bng162b
 12 CEDG068
 13 CEDG253
 14 E83M83-152
 15 CEDG009
 16 CEDG132
 17 CEDG018
 18 CEDG158 CEDG114
 19 spM206 CEDG118
 20 spM151 BngM247
 21 E84M84-261 E81M81-265
 22 spM456b
 23 E88M90-105 E88M86-348
 24 E32M32-230 E33M32-339
 25 CEDG023 CEDG171
 26 sp0008a
 27 E47M47-415

6

01 E93M93-251***
 02 E33M33-425
 03 E88M86-389
 04 E88M86-204 E90M90-220
 05 E93M93-481
 06 CEDG252 CEDG187
 07 CEDG082-152 CEDG121
 08 E32M32-340 E31M31-105
 09 E33M33-383
 10 E44M44-131 E32M39-337
 11 E32M32-103 sp0008b
 12 CEDAA002 CEDG037
 13 E88M90-151 spA054c
 14 spA054b CEDG161
 15 CEDG186 E50M50-082
 16 E94M94-196 E50M50-272
 17 E90M90-123
 18 E38M33-189 CEDG118
 19 CEDG246
 20 E38M33-161
 21 E88M86-179
 22 CEDG146
 23 spM224 spQ091
 24 spM225 CEDG115-129
 25 CEDG018 E43M43-232
 26 sp0008a
 27 CEDG048
 28 E38M33-237

7

01 E81M81-223
 02 Bng168
 03 spR065
 04 CEDG156
 05 CEDG062-138
 06 E84M84-295 CEDG125
 07 E41M41-330 E93M93-174
 08 E93M93-415
 09 CEDG030 CEDG069
 10 CEDG271
 11 E93M50-124 CEDG196
 12 E33M44-310
 13 spQ117b
 14 E41M41-187
 15 E32M32-082
 16 E32M32-147
 17 CEDG035
 18 CEDG016 CEDG085
 19 CEDG193
 20 E51M51-433 spM316
 21 E84M84-140 CEDG269
 22 E32M32-575
 23 spA832a CEDG112
 24 CEDG016 CEDG079
 25 CEDG262 E88M86-097
 26 CEDG202
 27 CEDG030
 28 CEDG225 CEDG069
 29 CEDG040 CEDG285
 30 CEDCAA001
 31 E32M32-237 E93M93-307
 32 E48M48-125 E90M90-299
 33 E87M87-108 E33M33-283
 34 E81M81-229 E83M83-357
 35 E51M51-341
 36 CEDG071 Bng081
 37 E87M87-466 E32M32-110
 38 CEDG183-164
 39 CEDG225 CEDG181
 40 CEDG247
 41 E83M83-182

7

01 Bng162a
 02 CEDG094
 03 CEDG174
 04 CEDG143
 05 E81M81-197
 06 CEDG198
 07 E38M38-343 E47M47-147
 08 CEDG111
 09 E90M90-184 E82M82-361
 10 E81M81-284
 11 Bng049b
 12 E43M43-296
 13 CEDG201
 14 CEDG296-133 CEDG131
 15 E43M43-187 E33M33-164
 16 CEDG295-174 CEDG203
 17 CEDG041 E43M43-169
 18 CEDG085
 19 Bng162
 20 CEDG105-211 Bng105
 21 E31M31-109***
 22 E32M45-207***

9

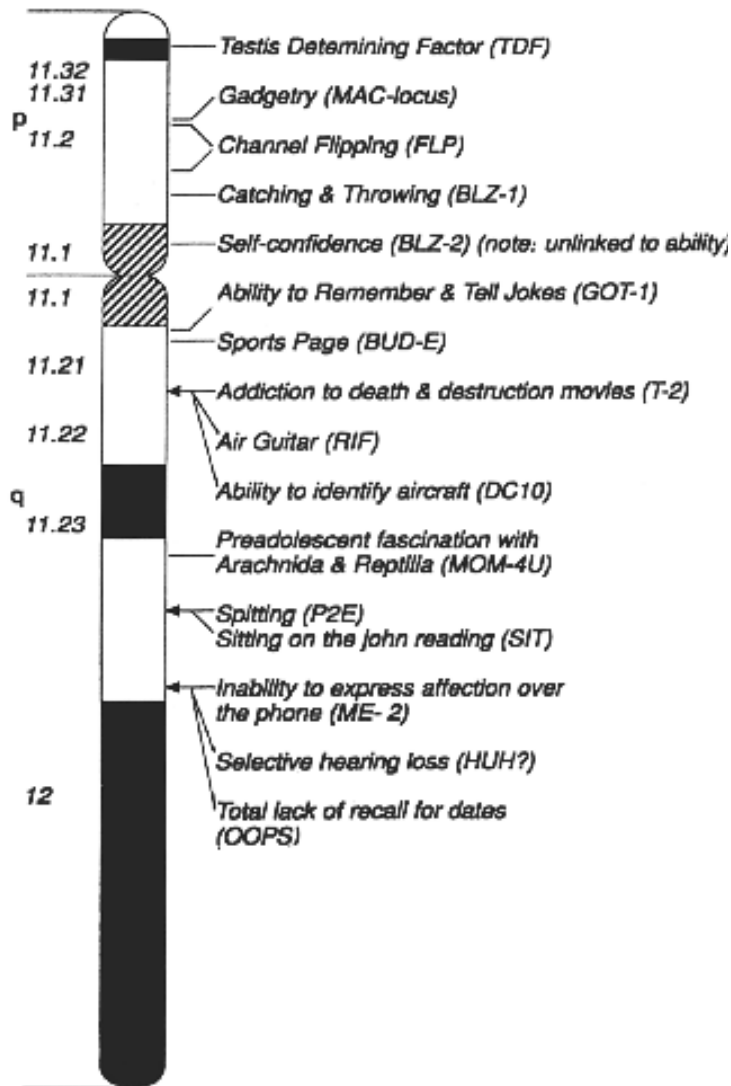
01 E47M47-208**
 02 CEDG304 CEDG004
 03 CEDG258
 04 CEDG095 E45M38-208
 05 CEDG298 CEDG290-219
 06 CEDG168 E38M38-227
 07 E35M35-168
 08 E93M93-290
 09 E88M86-099 E88M86-135
 10 E88M86-112 E83M83-127
 11 E90M90-111
 12 E88M86-173 E82M82-325
 13 E83M83-164
 14 E83M83-188
 15 CEDGAG001
 16 CEDG172
 17 CEDG173
 18 spM339 E47M47-138
 19 CEDG228
 20 CEDG038
 21 CEDG022 spA117

10

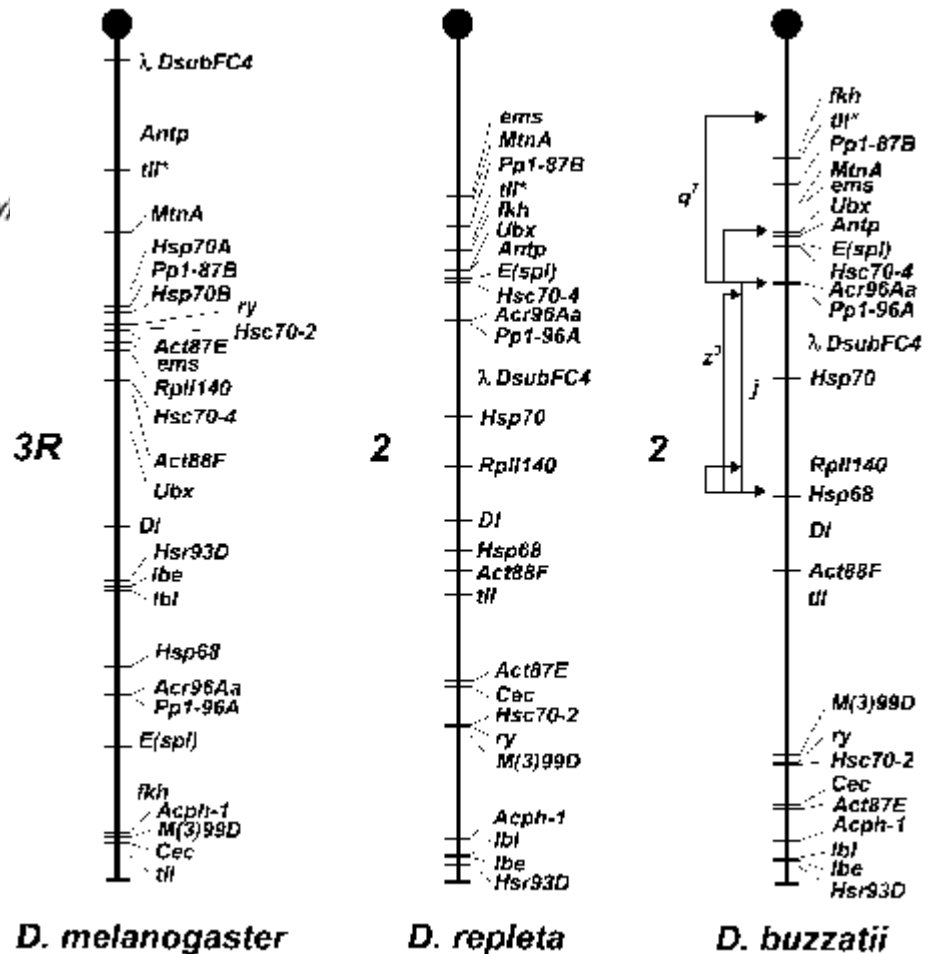
01 spQ070
 02 CEDG180
 03 CEDG147 CEDG198
 04 CEDG286 CEDG298
 05 E88M89-005
 06 E91M91-238
 07 E82M82-152
 08 E94M94-198 E84M94-261
 09 E38M33-302 spA341
 10 E32M32-077 CEDG061-204
 11 spM220 spM307
 12 E41M41-136
 13 Bng003 BngM415
 14 CEDG115-114
 15 CEDG081
 16 CEDG106 CEDG068
 17 Bng119 Bng160b
 18 spA106
 19 spA162b spQ029b
 20 Bng037b
 21 spM177
 22 me014b
 23 CEDG021
 24 spQ026 CEDG180
 25 spM381b
 26 CEDG134
 27 CEDG243
 28 E88M86-362

11

01 E48M48-241
 02 CEDG068
 03 CEDG183-156
 04 CEDG105-254 CEDG150
 05 E32M32-179 CEDG014
 06 E91M91-502
 07 CEDG043
 08 CEDG104 CEDG002
 09 CEDG295-141
 10 CEDG044
 11 CEDG087
 12 E81M81-347 E90M90-347
 13 E88M86-165 E88M86-437
 14 E50M50-293
 15 E50M50-487
 16 E88M86-132
 17 CEDG295
 18 E90M90-406
 19 E88M86-092
 20 CEDG273
 21 CEDG095
 22 CEDG275
 23 E83M83-323*



Basado en Genes



Basado en Marcadores Moleculares

Mapas Genéticos de Tres Puntos

INTERFERENCIA: grado con que un entrecruzamiento interfiere con entrecruzamientos adicionales.

[I = 1 - Coeficiente de Coincidencia]

COEFICIENTE DE COINCIDENCIA: proporción entre los entrecruzamientos dobles observados y los esperados.

$$CC = \frac{\text{Entrecruzamientos Dobles Observados}}{\text{Entrecruzamientos Dobles Esperados}}$$

↓

Prob. Entrecruzamiento a-b \times
Prob. Entrecruzamiento b-c \times
Progenie Total \times

Coeficiente de Coincidencia

$$CC = \frac{\text{Entrecruzamientos Dobles Observados}}{\text{Entrecruzamientos Dobles Esperados}} = \frac{86}{107.3} = \mathbf{0.80}$$

↓

Prob. Entrecruzamiento a-b = 0.223	x
Prob. Entrecruzamiento b-c = 0.434	x
Progenie Total = 1109	
<hr style="width: 100%;"/>	
107.3	

Interferencia

$$I = 1 - \text{Coeficiente de Coincidencia} = 1 - 0.80 = \mathbf{0.20}$$

Mapas Genéticos de Tres Puntos

INTERFERENCIA COMPLETA: no hay progenie con entrecruzamiento doble. *El CC es 0.*

$$I = 1$$

COEFICIENTE DE COINCIDENCIA MAYOR QUE 1: un entrecruzamiento aumenta la probabilidad de que ocurra otro entrecruzamiento cercano. *La Inferencia es negativa.*