

# LIGAMIENTO Y MAPEO GÉNICO

Ya vimos:

$AaBb \times AaBb$

		AB	Ab	aB	ab
		AB	AABB	AABb	etc...
		Ab			
		aB			
		ab			

gametos: AB Ab aB ab

- ➲ Cada gameto se producía en una proporción de  $\frac{1}{4}$
- ➲ MISMA proporción de cada uno
- ➲ Por qué eso es así?

➡ porque los genes A y B están en cromosomas **diferentes**, y por eso segregan independientemente (**2da Ley de Mendel**)

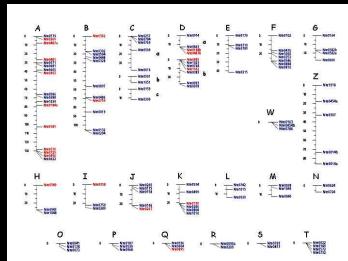
Pero en los cromosomas hay muchos genes...

- Qué pasa cuando consideramos 2 genes que están en el MISMO cromosoma?



esos genes están **LIGADOS**

- los gametos **ya no se producirán** en proporciones  $\frac{1}{4} : \frac{1}{4} : \frac{1}{4} : \frac{1}{4}$  (y por lo tanto tampoco los posibles descendientes)



## Hoy vamos a ver:

Existencia de más de un gen por cromosoma

Forma de transmitirse los genes que se ubican en el mismo cromosoma

Técnicas que permitan ubicar genes en los cromosomas

Aplicaciones en caracteres cuantitativos  
(mejora genética, sanidad)



## EXCEPCIONES A LAS PROPORCIONES CLÁSICAS DE LAS LEYES MENDELIANAS

### UN GEN

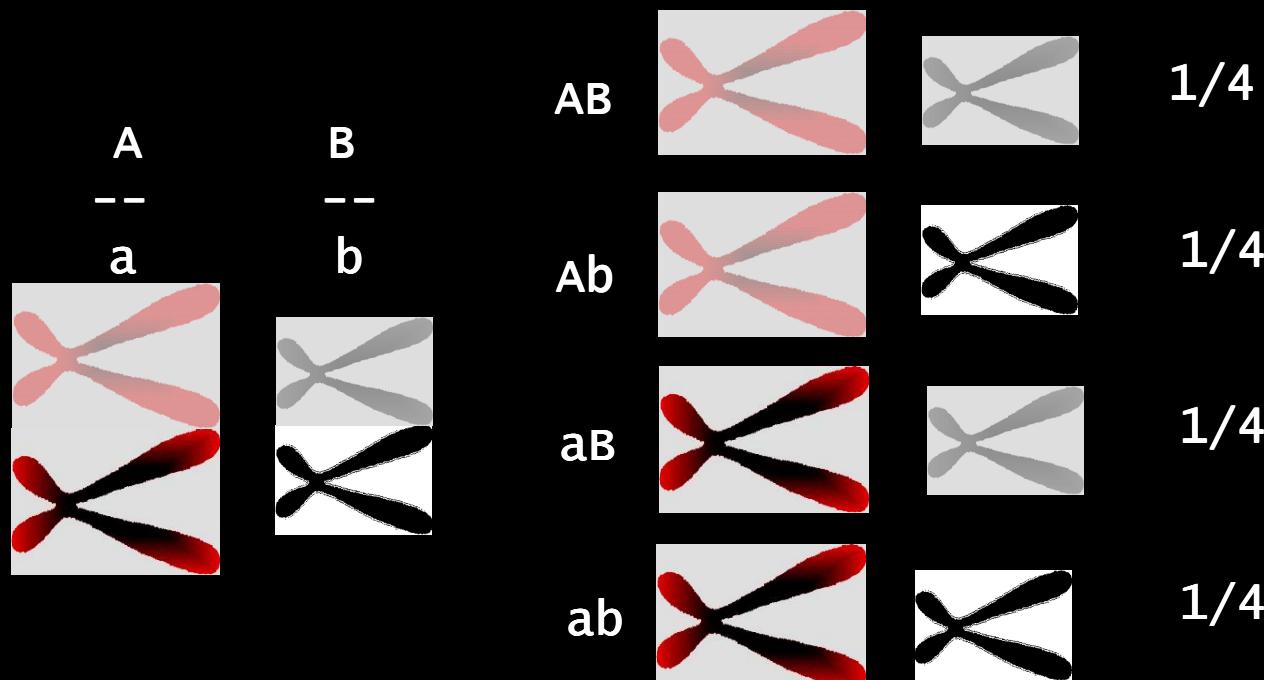
- ✓ Genes letales
- ✓ Genes ligados al sexo
- ✓ Genes influidos por el sexo

### DOS O MÁS GENES

- ✓ Interacción génica:
  - Complementación
  - Epistasis
- ✓ **Ligamiento**

## TRANSMISIÓN INDEPENDIENTE

- ✓ Genes en diferentes pares cromosómicos (no homólogos)



¿Cuándo  
hablamos de  
ligamiento?



Cuando dos o más  
genes se ubican en el  
mismo cromosoma

En un cromosoma  
hay un conjunto de  
genes que se  
encuentran ligados

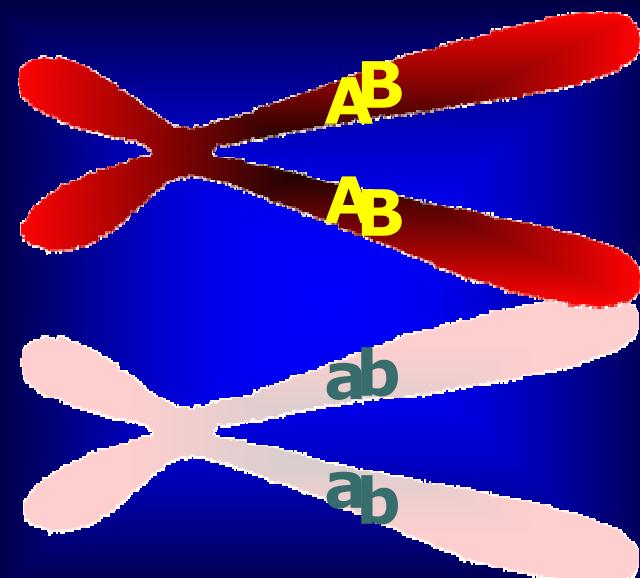


Grupo de  
ligamiento

El número de grupos de ligamiento es igual al  
número cromosómico haploide de la especie

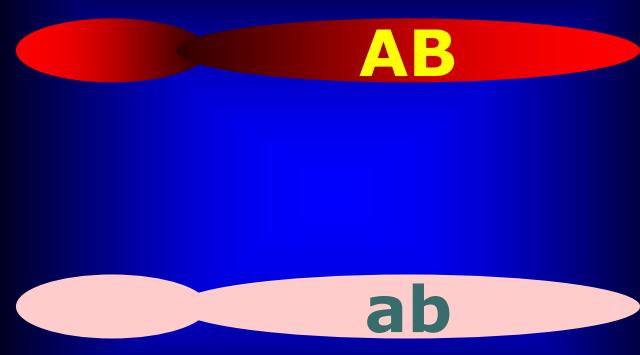
## LIGAMIENTO COMPLETO

CROMOSOMAS



Genotipo  
AB / ab

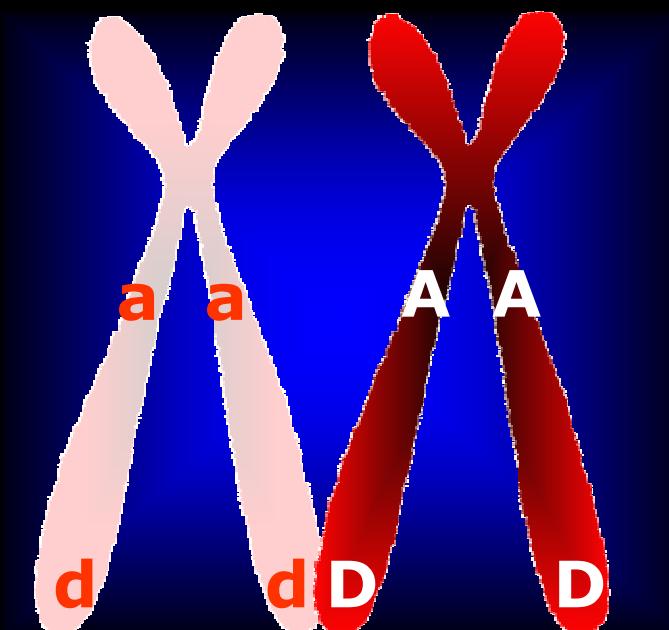
GAMETOS



Gametos mantienen  
formas **parentales**  
(50% de cada una)

## LIGAMIENTO INCOMPLETO

CROMOSOMAS

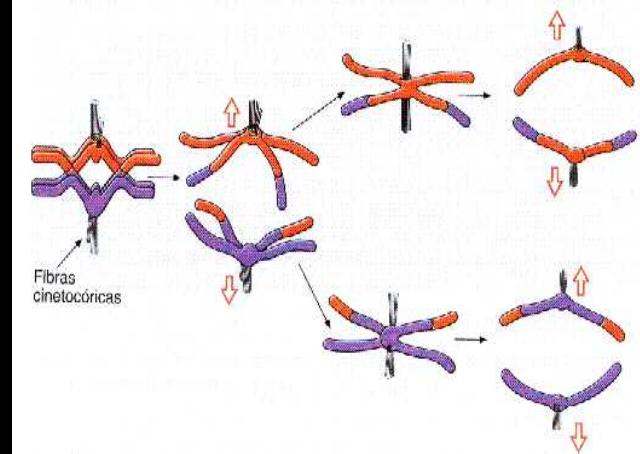
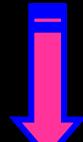
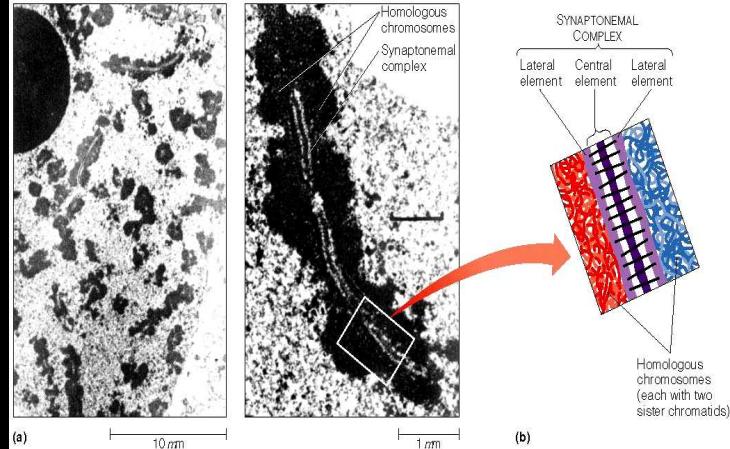


¿Cómo van a ser  
los gametos?



¿Qué pasa durante  
la meiosis?

# Entrecruzamiento

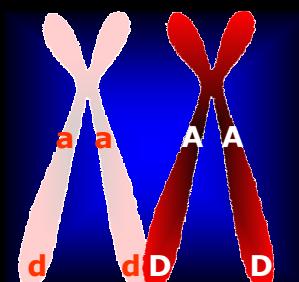


Intercambio entre cromátidas homólogas  
durante la meiosis

En nuestro caso



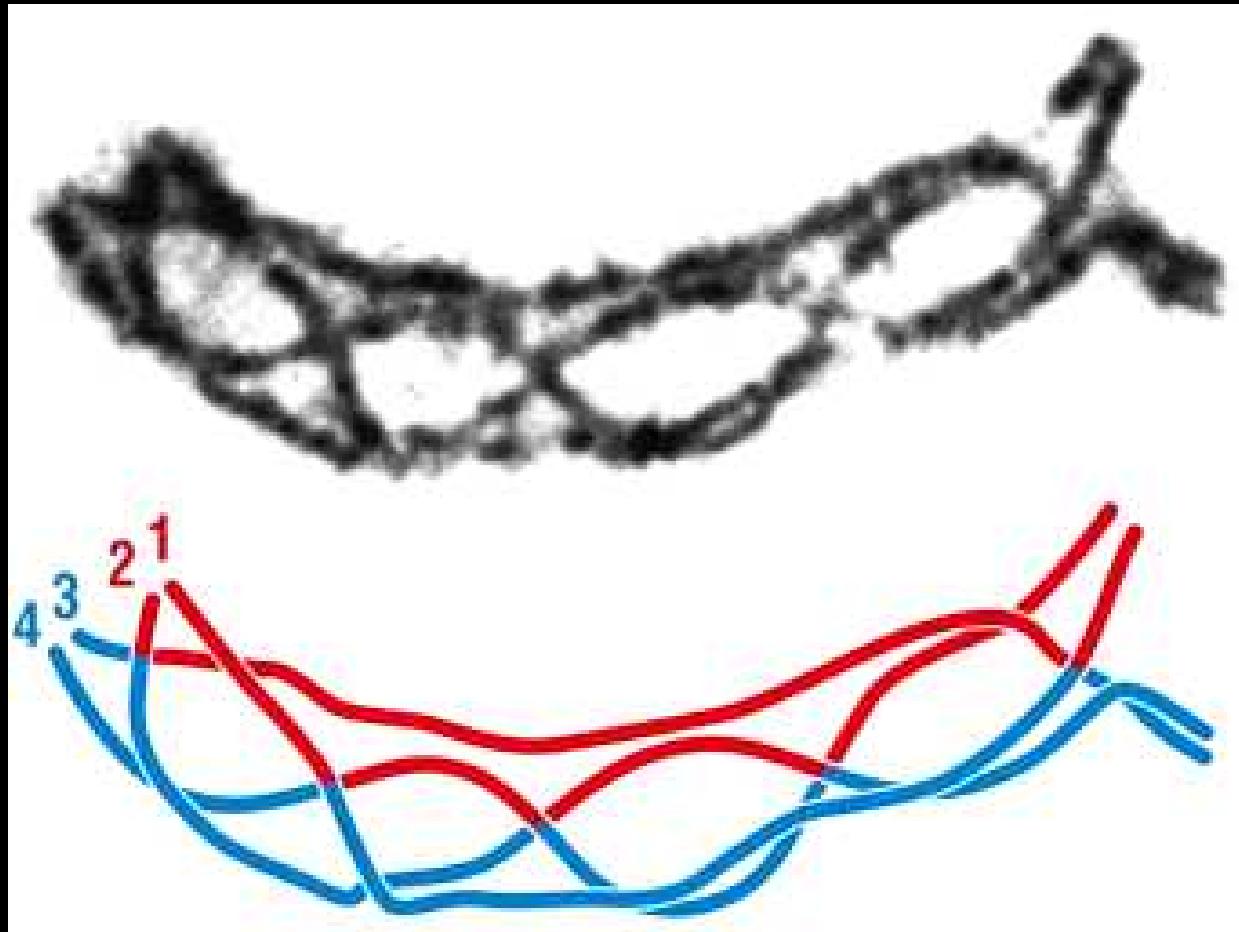
A y D están  
separados entre sí



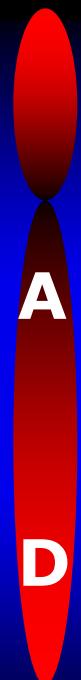
**ENTRECRUZAMIENTO**



## Ligamiento y mapeo génico



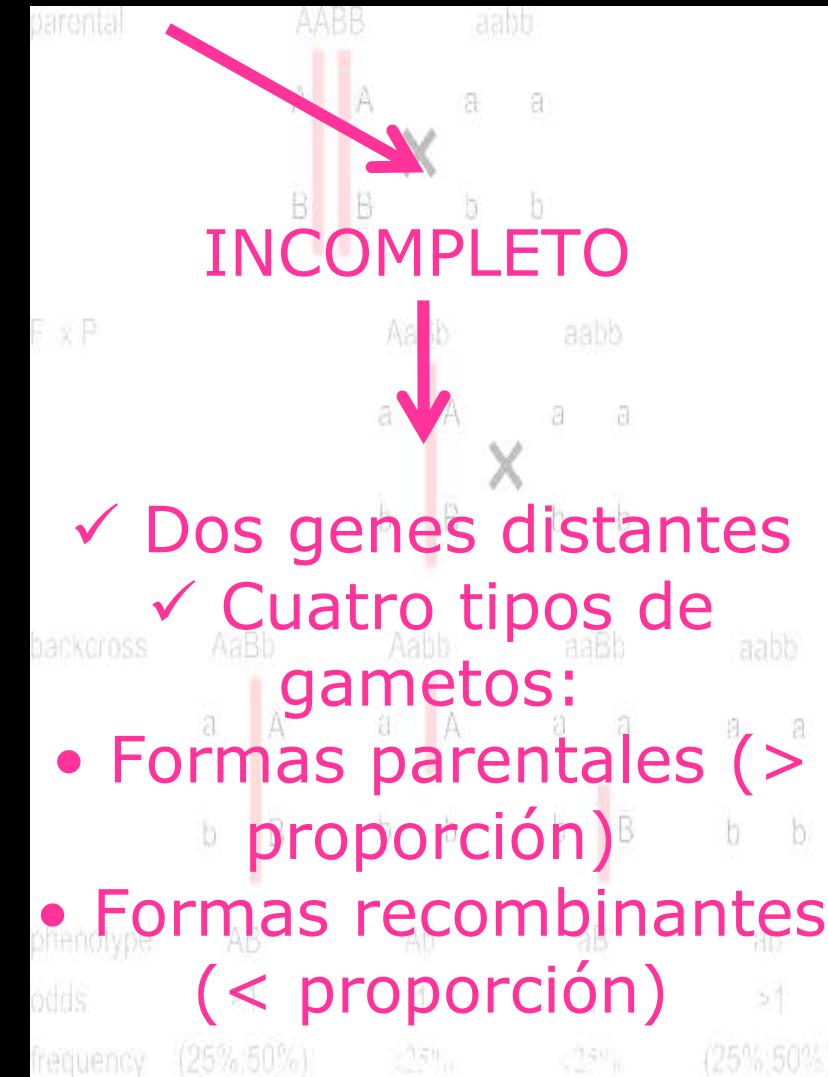
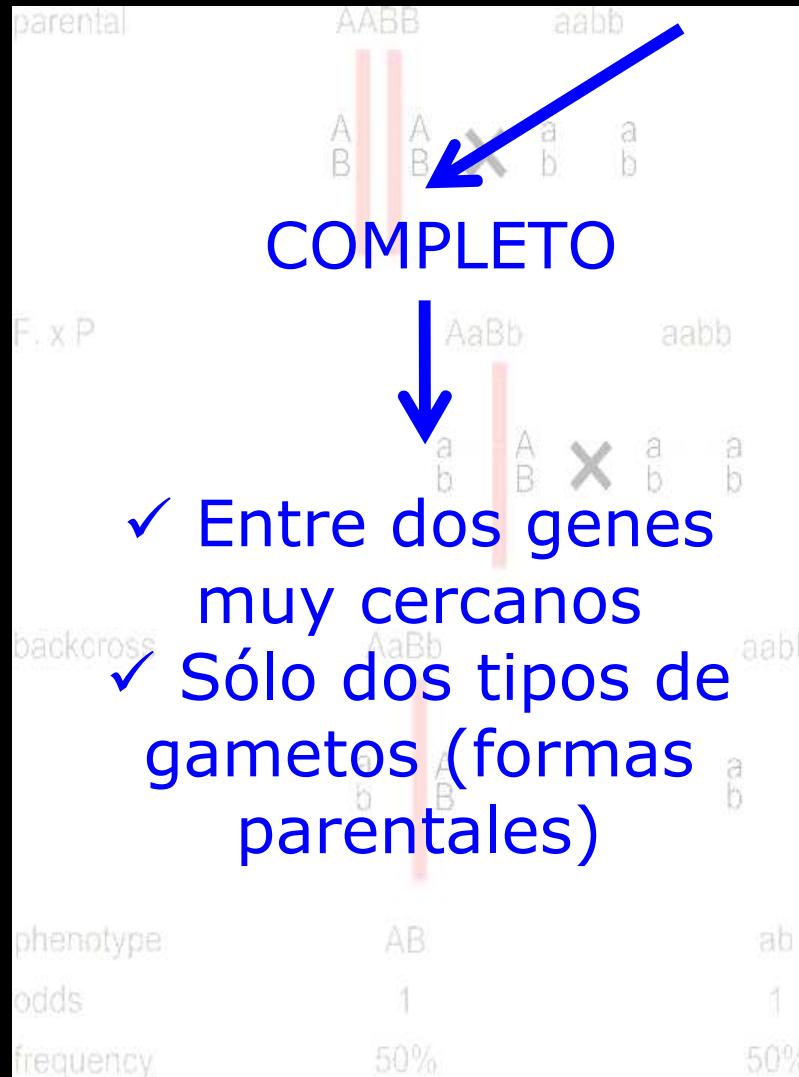
## GAMETOS



FORMAS  
**PARENTALES**

FORMAS  
**RECOMBINANTES**

## LIGAMIENTO

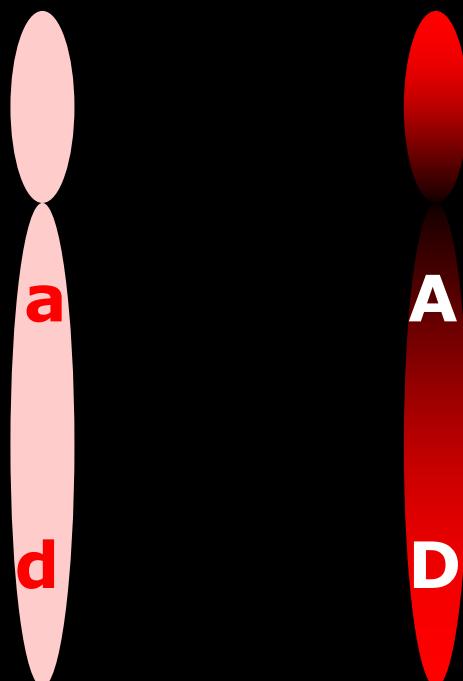


- ✓ Entre dos genes muy cercanos
- ✓ Sólo dos tipos de gametos (formas parentales)

- ✓ Dos genes distantes
- ✓ Cuatro tipos de gametos:
  - Formas parentales ( $>$  proporción)
  - Formas recombinantes ( $<$  proporción)

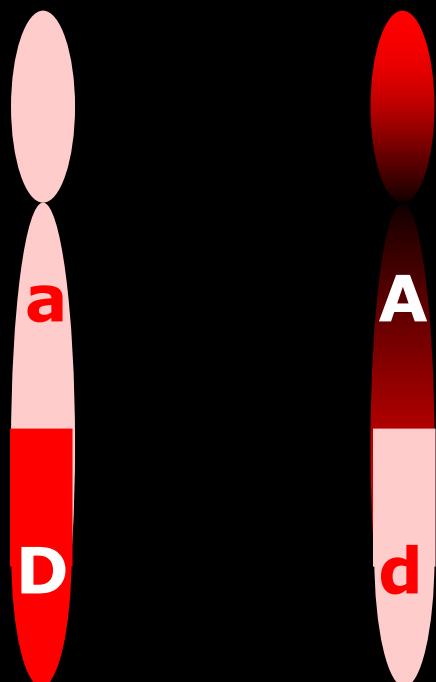
## DOS POSIBILIDADES (tanto para parentales como para recombinantes)

1. Los alelos dominantes de ambos genes están ligados en un cromosoma y los recesivos en el cromosoma homólogo



**FASE DE  
ACOPLAMIENTO**

2. El alelo dominante de un gen (A) está ligado con el recesivo del otro gen (b) y a la inversa en el cromosoma homólogo

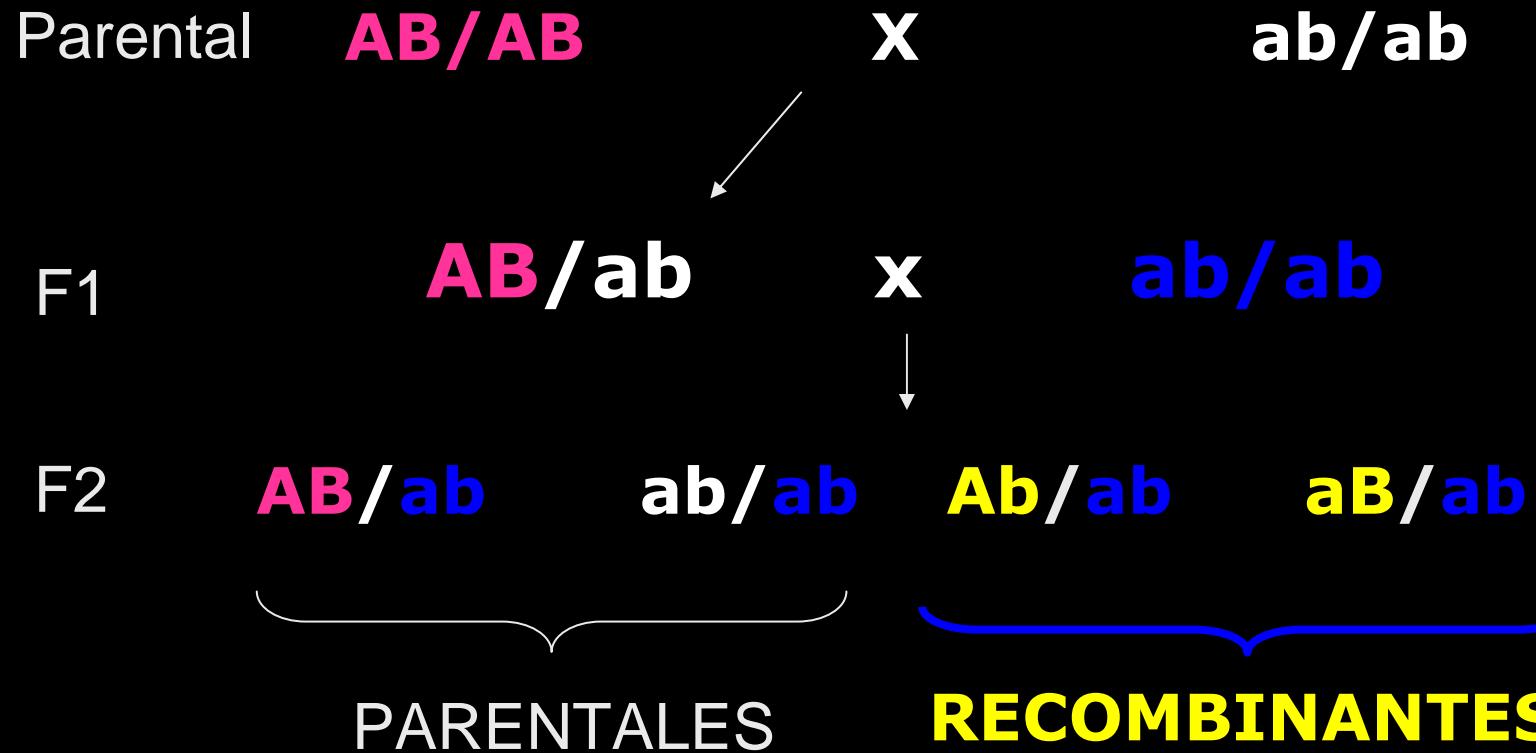


**FASE DE  
REPULSIÓN**

# ¿CON QUÉ CRUZAMIENTO PODEMOS DETECTAR LIGAMIENTO?

# **CRUZA DE PRUEBA**

## **(Prueba de recombinación)**



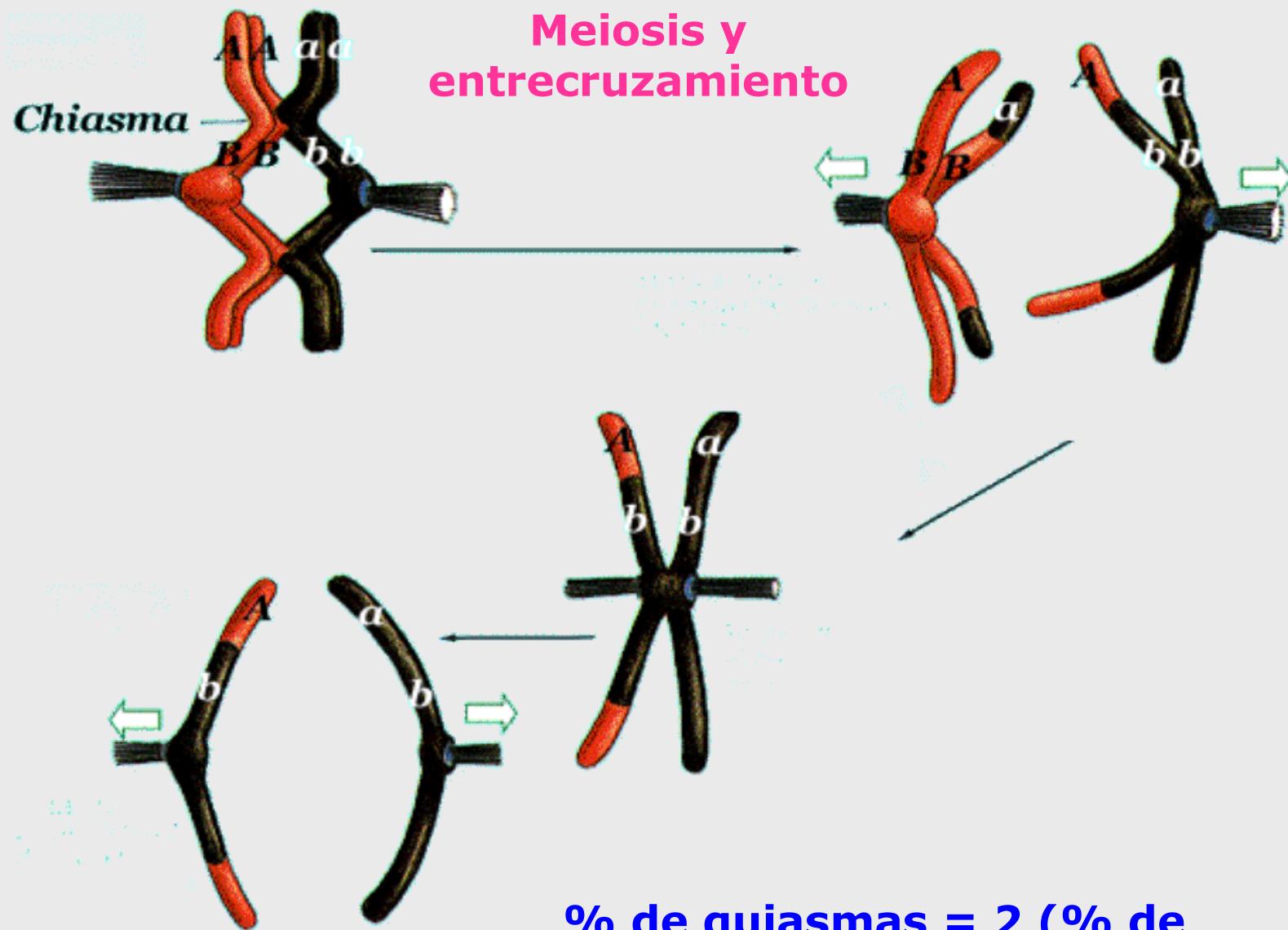
Hay dos tipos de F2, que se forman en **proporciones diferentes**:

Ej.:      **40 % AB/ab**  
             **40 % ab/ab**  
**10 % Ab/ab**  
**10 % aB/ab**

$$\text{%% entrecruzamiento} = 10\% + 10\% = 20\%$$

1 % de entrecruzamiento  1 cM = 1.000.000 pb

A mayor distancia entre loci, mayor frecuencia de recombinación



La frecuencia de recombinación entre dos genes ligados es proporcional a la distancia a la que se encuentran los respectivos loci en el cromosoma

La distancia de mapa se expresa en centiMorgan (cM)

1cM equivale a 1 millón de pares de bases (nucleótidos)

## ¿CÓMO SABEMOS SI DOS GENES ESTÁN LIGADOS?

AaBb      x    aabb

$$305/2839=0.11$$

Progenie:

AB/ab: 1339

ab/ab: 1195

Ab/ab: 151

aB/ab: 154

2839

305

11 % de recombinación

Siempre los recombinantes estan en menor proporción que los parentales

AB/ab: 1339

ab/ab: 1195

Ab/ab: 151

aB/ab: 154



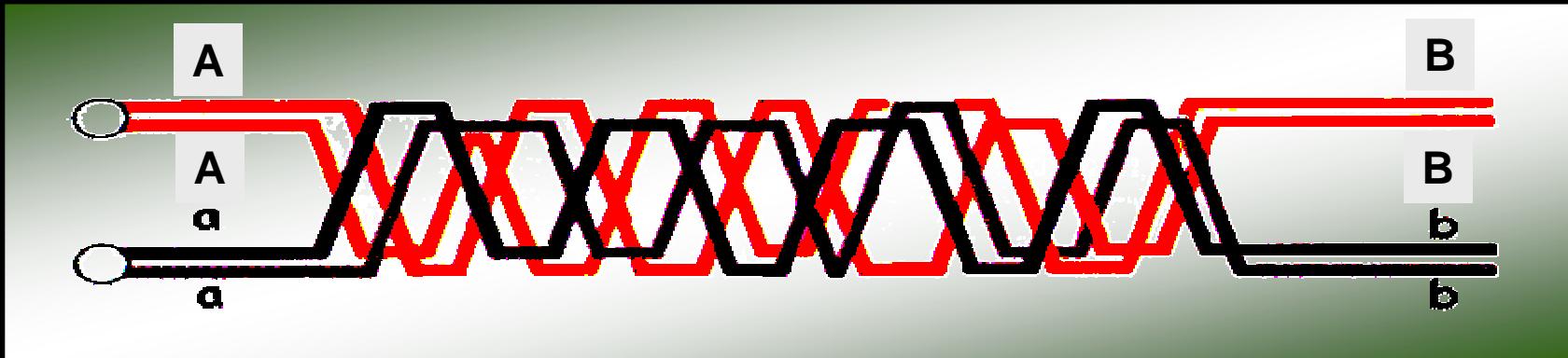
**proporción diferente a  $\frac{1}{4} : \frac{1}{4} : \frac{1}{4} : \frac{1}{4}$**

**hacemos un Test de  $\chi^2$**

**¿De qué depende que podamos detectar ligamiento?**

- ❖ Tamaño la muestra
- ❖ Distancia entre los genes

## ¿Cuál es la frecuencia de recombinación máxima?



Cuando cualquier combinación es igual de probable  
(1/4 de cada una):

AB

ab

Ab

aB

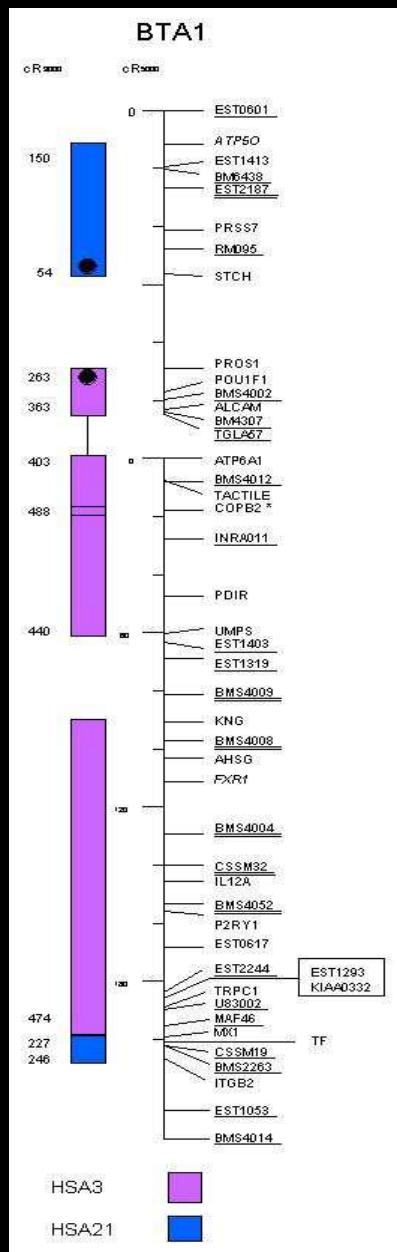
- ✓ Es como si segregaran independientemente
- ✓ Frecuencia de recombinación máxima: 50%

## Medida del ligamiento: *lod score*

Probabilidad de genotipos en una familia, dada una cierta recombinación

$$\text{Lod score (z)} = \log \frac{\text{Probabilidad de genotipos en una familia, dada una cierta recombinación}}{\text{Probabilidad de esos mismos genotipos suponiendo que no haya ligamiento}}$$

Ej: z = 3: Relación de 1000 : 1 a favor del ligamiento



## HAPLOTIPO

- ✓ Conjunto de genes ligados que tienden a transmitirse juntos
- ✓ Grupos de alelos de varios loci fuertemente ligados

## LIGAMIENTO Y MAPEO GÉNICO

- ✓ Un cromosoma posee muchos genes
- ✓ Estos genes tienen entre si una relación de ligamiento, dada su proximidad
- ✓ Genes ligados tendrán una alta probabilidad de heredarse juntos
- ✓ ... aunque también existe la probabilidad de que se separen por recombinación
- ✓ El estudio de la localización de los genes en los cromosomas y la relación existente entre ellos es el **MAPEO GÉNICO**

## MAPEO GÉNICO

- ✓ Asignación de genes a cromosomas
- ✓ Establecimiento de la relación de ligamiento o independencia con otros genes o secuencias de ADN

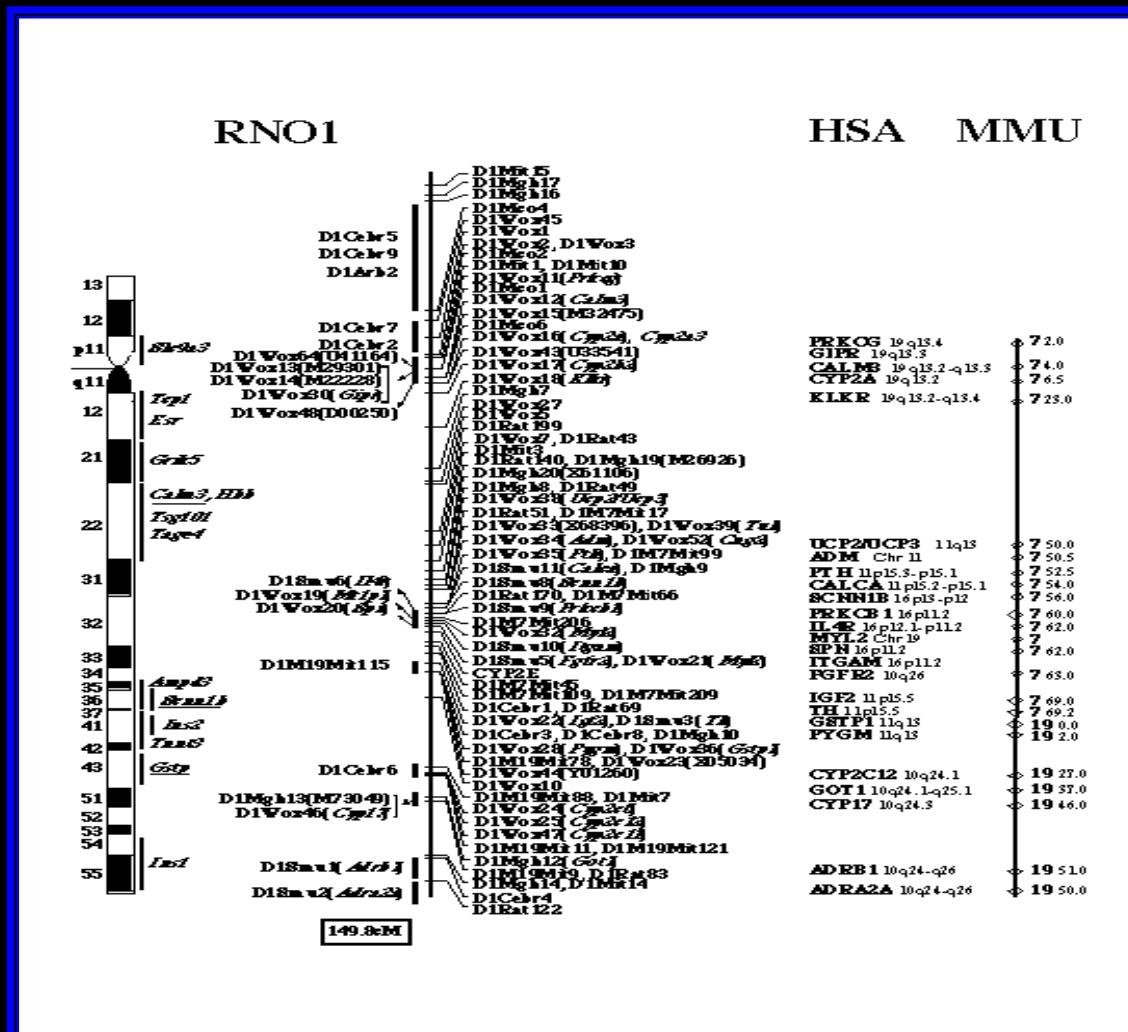
**MAPA GENÉTICO O DE LIGAMIENTO:** distancia se calcula en función del porcentaje de recombinación (análisis de cruzamientos).

**MAPA DE RESTRICCIÓN:** construído en base a la medición de las distancias entre los sitios de corte de enzimas de restricción.

**MAPA FÍSICO:** asignación de genes a los cromosomas por hibridización “*in situ*” o por secuenciación del genoma (niveles cito-molecular y de secuencia del ADN).

# MAPEO COMPARATIVO

## Entre especies distintas



## CONCLUSIONES

Un cromosoma contiene muchos genes

Genes que están en un mismo cromosoma están **ligados**

Cada cromosoma corresponde a un grupo de ligamiento (grupo sinténico)

## CONCLUSIONES

Los genes en un cromosoma  
pueden presentar ligamiento  
completo o incompleto,  
dependiendo de la distancia entre  
ellos

A mayor distancia, mayor  
probabilidad de recombinación

## CONCLUSIONES

**Los genes en un cromosoma pueden:**

- ✓ Transmitirse juntos
- ✓ Recombinarse
- ✓ Comportarse como si hubiera transmisión independiente

**Dependiendo de la distancia física entre ellos**  
(por eso el % de recombinación es una medida indirecta de la distancia entre los genes)

## CONCLUSIONES

### APLICACIONES DEL MAPEO GÉNICO:

- ❖ detección y análisis de genes relacionados a características de interés
- ❖ Mejora genética
- ❖ Sanidad animal
- ❖ mayor conocimiento del genoma

# BIBLIOGRAFÍA

- 📖 Klug,W: Cummings,M. Conceptos de Genética Printice Hall. 1999
  - 📖 Stansfield, D. Teoría y Problemas de Genética. Editorial Mc. Graw Hill. 1997
  - 📖 Stansfield, D. Genética. Editorial Losa. 1992
  - 📖 Tamarin, R. H. Principios de Genética. Editorial Reverté, S.A. 1997
- <http://nitro.biosci.arizona.edu/courses/>
- <http://ncbi.nlm.nih.gov>
- <http://bos.cvm.tamu.edu/bovgbase.html>
- [http://www.ribbsrc.ac.uk/genome\\_mapping.html](http://www.ribbsrc.ac.uk/genome_mapping.html)
- <http://locus.jouy.inra.fr/cgi-bin/bovmap/Bovmap/intro.pl>