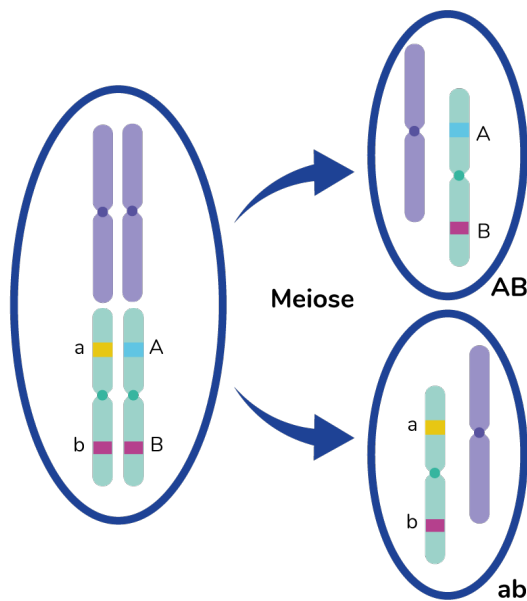




LINKAGE E MAPEAMENTO DE GENES

Quando pares de genes diferentes estão localizados em pares de cromossomos não-homólogos, estes segregam-se independentemente durante a meiose. Por outro lado, se estes pares de genes estão localizados num mesmo par de cromossomos, dizemos que eles apresentam Ligação Gênica ou estão em Linkage.



Representação de dois pares de genes ligados

A partir de 1910, trabalhando com a mosca-da-fruta (*Drosophila melanogaster*), o biólogo norte-americano Thomas Hunt Morgan realizou diversas experiências na tentativa de comprovar as leis de Mendel. Nesse período existiam algumas variedades de moscas com o material genético modificado.

Trabalhando com tais moscas e com moscas normais, denominadas selvagens, Morgan realizava cruzamentos e analisava a descendência para constatar se a lei da segregação independente de Mendel era obedecida ou não.

Em uma de suas experiências Morgan fez o cruzamento entre uma mosca do genótipo AABB com um mutante de genótipo **aabb** e obteve em F₁ híbridos de genótipo **AaBb**.

Cruzados entre si, os indivíduos de F₁ produziram em F₂ a seguinte descendência:

- P AABB X aabb
- F₁ AaBb x AaBb
- F₂ - 1 indivíduo aabb
- 3 indivíduos aaB_
- 3 indivíduos A_bb
- 9 indivíduos A_B_

Ao fazer um retrocruzamento, ou seja, cruzando F₁ com o birrecessivo (aabb), o biólogo observou que foram obtidas quatro classes fenotípicas nas mesmas proporções dos gametas. Significando que esse cruzamento obedeceu a 2ª Lei de Mendel.

No entanto, Thomas Hunt Morgan constatou que em alguns casos não havia obediência a esse comportamento. Por exemplo, cruzando machos de F₁ de corpo cinzento e asas longas, com fêmeas pretas de asas vestigiais, ao invés de obter quatro



classes fenotípicas em proporções iguais (segregação independente), Morgan obteve apenas duas classes em proporções iguais. Esse resultado era obtido sempre que fazia esse tipo de cruzamento. O pesquisador concluiu que os genes para a cor do corpo e os genes para o comprimento das asas deveriam estar ligados no mesmo cromossomo e não se separavam durante a meiose.

Vamos fazer a análise detalhada da pesquisa desenvolvida por Morgan com drosófilas.

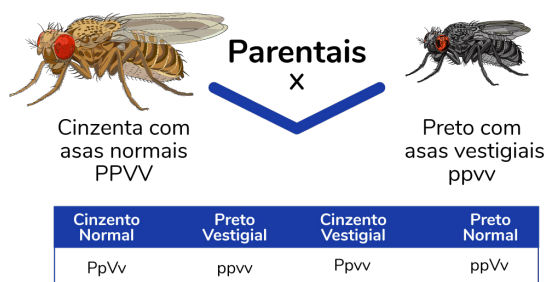
Em *Drosophila melanogaster*, os genes que condicionam a cor do corpo e a forma das asas estão ligados. A cor de corpo cinzento é condicionado por um alelo dominante **P** e uma mutação de cor de corpo preto é determinado por um alelo recessivo **p**. A forma de asas alongada (normal) é determinada por um alelo **V** e a forma de asas vestigial (curta) é determinada por um alelo **v**.

Quando fêmeas de corpo cinzento e asas normais homocigotas (**PPVV**) são cruzadas com machos pretos de asas vestigiais (**ppvv**), a geração F_1 é constituída por machos e fêmeas de corpo cinzento e asas normais (**PpVv**).

As fêmeas da geração F_1 (**PpVv**), ao serem submetidas ao retrocruzamento com machos pretos de asas vestigiais (**ppvv**), produziram quatro tipos de descendentes nas seguintes proporções:

- 41,5% corpo cinzento e asas normais (**PpVv**)
- 41,5% corpo preto de asas vestigiais (**ppvv**)
- 8,5% corpo cinzento e asas vestigiais (**Ppvv**)
- 8,5% corpo pretos e asas normais (**ppVv**)

Observe o esquema a seguir:



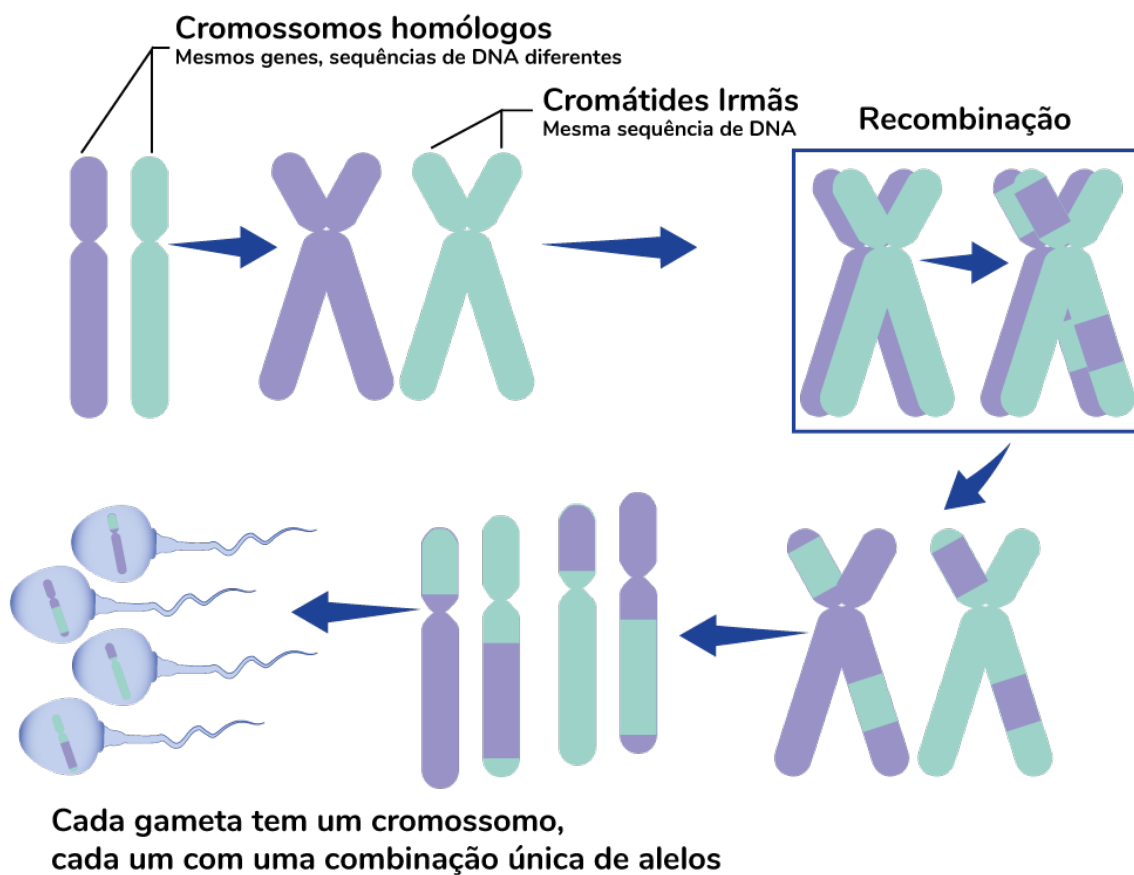
Uma vez que o macho, sendo duplo-recessivo, fornece apenas alelos recessivos para os descendentes, pode-se concluir que as fêmeas duplo-heterocigotas produzem quatro tipos de gametas, pois se formam todos os tipos possíveis de descendentes. Entretanto, os gametas não se formaram na mesma proporção: 41,5% **PV**; 41,5% **pv**; 8,5% **Pv** e 8,5% **pV**.

O fato de os quatro tipos de gametas da fêmea não serem produzidos na mesma proporção (25% de cada tipo) mostra que os genes não segregam independentemente. Gametas portadores de alelos **P** e **V** e alelos **p** e **v** foram formados em proporções bem maiores que os gametas portadores de alelos **p** e **V** e dos alelos **P** e **v**.

A conclusão a que chegamos é que não ocorreu segregação independente porque os genes **P** e **V** estão no mesmo cromossomo, ou seja, estão ligados. Entretanto, percebemos que a ligação não é completa, pois se fosse, deveriam ser produzidos apenas dois tipos de gameta.

A ligação entre genes localizados em um mesmo cromossomo não é completa porque, durante a meiose, ocorrem quebras e trocas de pedaços entre cromátides-irmãs de cromossomos homólogos, fenômeno conhecido como **permutação** ou **crossing over**.

Algumas dessas permutações ocorreram exatamente entre os genes para a cor do corpo e para a forma das asas, de modo que a ligação foi rompida e formaram dois novos tipos de cromátides (recombinantes) uma com os alelos **P** e **v**, e outra com os alelos **p** e **V**. A consequência foi a formação de certo número de gametas com novas combinações entre os alelos – **gametas recombinantes** – diferentes dos gametas portadores das combinações gênicas presentes nos cromossomos herdados dos pais – **gametas parentais**.



Esquema mostrando a permutação e formação de gametas recombinantes.

Desta forma, percebemos que metade das células que sofreram meiose formaram gametas recombinantes. Logo:

$$\text{Taxa de recombinação (T.R.)} = \% \text{ células permutação} / 2$$

Esta taxa de recombinação é dividida entre os dois tipos recombinantes. No exemplo dado da drosófila, a taxa de recombinação foi de 17%. Logo, 8,5% para cada um dos recombinantes. Percebeu-se ainda que a taxa de recombinação é diretamente

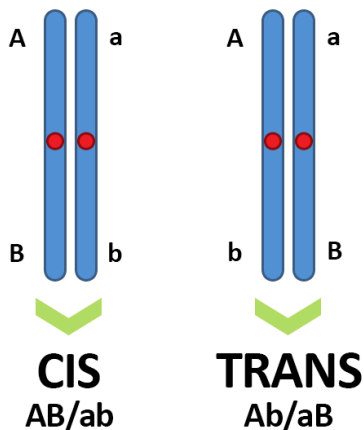


proporcional à distância entre os genes ligados. Quanto maior a distância, maior a taxa de recombinação.

Assim, com base na frequência de recombinação observada nos cruzamentos, os geneticistas puderam deduzir as distâncias relativas entre os genes. A distância é medida em centimorgan ou **Unidades de Recombinação (UR)**. Como no exemplo dado, a taxa de recombinação era de 17%, logo, a distância entre os genes **P** e **V** era de 17 UR ou 17 centimorgans.

Podemos ainda analisar a posição que os genes ligados ocupam no cromossomo:

- ▶ **Posição CIS: AB / ab** – logo, os gametas parentais são **AB** e **ab** e os recombinantes são **Ab** e **aB**.
- ▶ **Posição TRANS: Ab / aB** – logo, os gametas parentais são **Ab** e **aB** e os recombinantes são **AB** e **ab**.



Analise o exemplo abaixo:

- ▶ A distância entre os genes A e B é de 16 UR.

Então a taxa de *crossing over* será de 16 %, ou seja, 16 % das espermatogônias ou das ovogônias sofrerão *crossing over*. Se o genótipo tiver os genes ligados na posição “cis” (AB/ab), os gametas do indivíduo estarão assim distribuídos:

PARENTAIS	AB = 42 %
	ab = 42 %
RECOMBINANTES	Ab = 8 %
	aB = 8 %

Se o genótipo tiver os genes ligados na posição “trans” (Ab/aB), os gametas do indivíduo estarão assim distribuídos:

PARENTAIS	Ab = 42 %
	aB = 42 %
RECOMBINANTES	AB = 8 %
	ab = 8 %

Levando em conta a taxa de *crossing over* de 16%, o reflexo da ligação sobre a descendência pode ser visto através do cruzamento abaixo.

