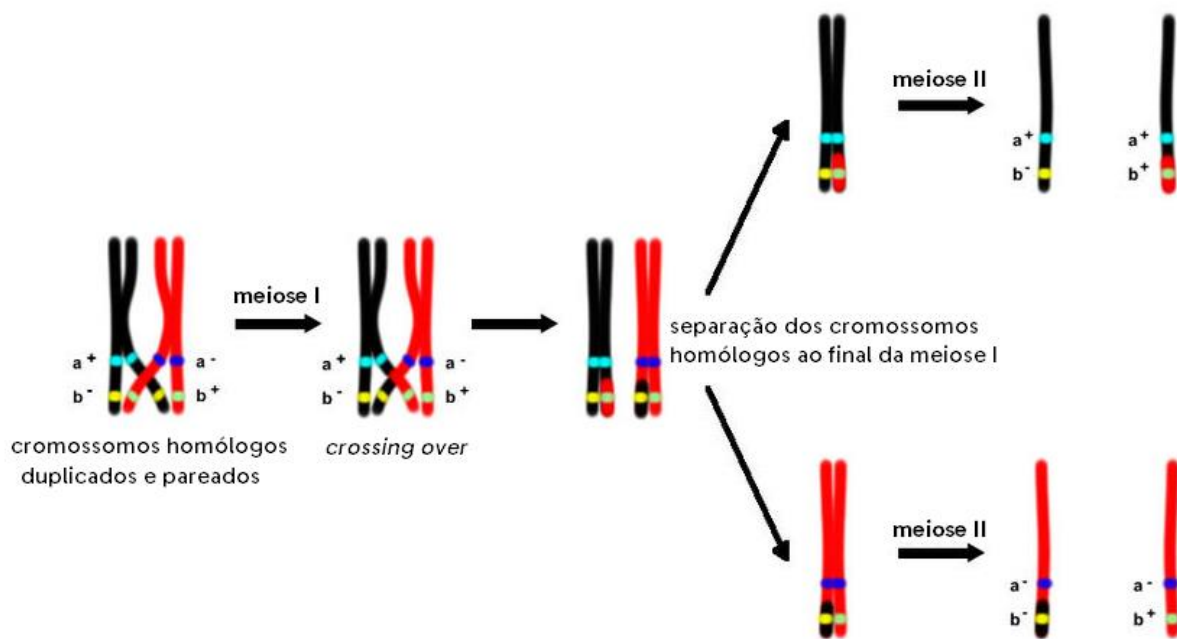


Linkage

Resumo

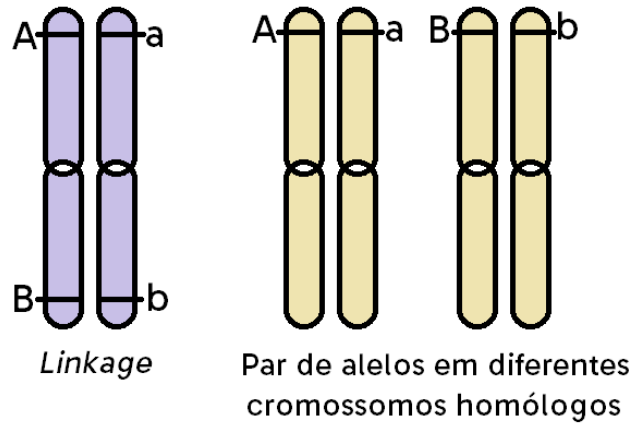
Linkage, ligação fatorial ou ligação gênica é o nome que um gene recebe quando está em um mesmo cromossomo e não se segrega de forma independente no momento da formação de um gameta, ou seja, estão ligados no mesmo cromossomo. Antes de aprofundar o assunto, vamos relembrar alguns conceitos:

- **Cromossomo:** Estrutura formada por uma longa fita de DNA. São grandes sequências de genes responsáveis por características de um indivíduo. Quando eles são iguais e estão pareados, chamamos de **cromossomos homólogos**.
- **Gene:** Sequência do DNA responsável por determinar uma característica.
- **Alelos:** Genes que ocupam o mesmo local em cromossomos homólogos.
- **Crossing over:** Troca de material genético entre cromossomos homólogos, que ocorre durante a meiose I. O crossing over pode fazer com que os genes localizados em um mesmo cromossomo (em linkage) não sejam transmitidos juntos.



Esquema do crossing over durante a meiose, onde há linkage entre os genes a e b, visto que eles estão no mesmo cromossomo.

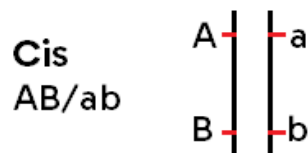
Durante a formação dos gametas pelos cromossomos, os genes segregam-se de maneira independente pois estão em cromossomos não homólogos. Porém, quando os cromossomos são do mesmo par de homólogos chamamos de **Linkage**, e conseqüentemente a segregação ocorre de maneira dependente (os genes sempre estarão juntos no cromossomo), limitando as combinações gênicas dos gametas.



Esquema de cromossomos homólogos com os genes A e B em linkage (esquerda) e com os genes A e B em pares de homólogos diferentes (direita).

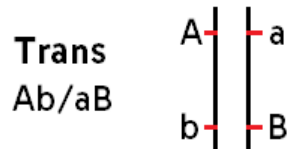
Na linkage podemos classificar os arranjos dos cromossomos como CIS ou TRANS:

- **Arranjo cis:** Em um cromossomo existe apenas genes dominantes (AB), enquanto no outro encontramos genes recessivos (ab)



Cromossomos em arranjo Cis.

- **Arranjo trans:** Em cada cromossomo homólogo encontramos um gene dominante e outro recessivo (Ab/aB)



Cromossomos em arranjo Trans.

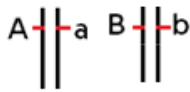
Pode-se observar a presença de linkage ou não de acordo com a proporção de gametas observados.

- Os **gametas** ou **genes parentais** as informações genéticas dos indivíduos que realizam o cruzamento.

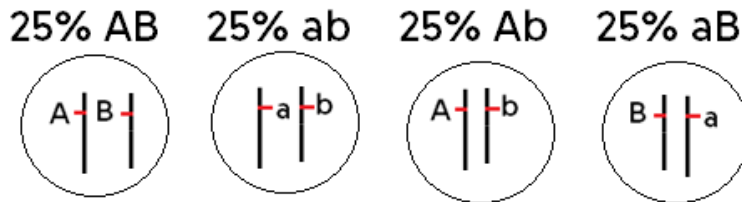
Caso sejam formados gametas variados na mesma proporção (25% AB, 25% ab, 25% Ab e 25% aB), temos segregação independente, onde os genes estão em cromossomos diferentes. Podemos perceber casos de linkage quando os genes estão no mesmo cromossomo: os gametas formados estão na mesma proporção e são iguais aos parentais (50% AB e 50% ab).

Segregação independente

Genótipo parental:



Gametas formados:

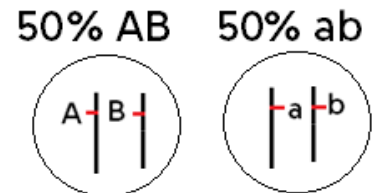


Linkage

Genótipo parental:



Gametas formados:



Esquema de quais gametas podem ser formados em casos de segregação independente e em caso de linkage.

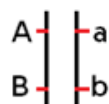
No caso de linkage com crossing over, os gametas são formados em diferentes proporções, sendo que nas células filhas os gametas iguais ao parental estarão em maior proporção, e os gametas crossing, diferentes dos parentais, estarão em menor proporção.

- Os **gametas** ou **genes crossing** são aqueles formados quando há crossing over, e estes serão diferentes dos parentais.

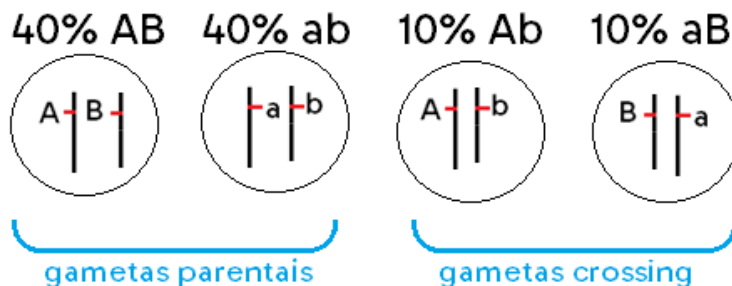
Como descobrir a proporção de gametas parentais e gametas crossing? É necessário observar a probabilidade através da taxa de crossing over. Os genes se localizam distantes em um cromossomo, e essa distância é medida em unidades de recombinação (U.R.) e ajudam a identificar a porcentagem de crossing over. Dependendo das distâncias entre os genes, a probabilidade de haver crossing over vai ser maior ou menor, sendo que a **taxa de permutação** é igual a **soma das proporções de gametas crossing-over**.

Linkage com crossing over

Genótipo parental:



Gametas formados:



Esquema de quais gametas podem ser formados em casos de linkage com crossing over. Aqui, a taxa de permutação é igual a 20% (soma das proporções dos gametas crossing), indicando que a distância dos genes A e B é de 20 unidades de recombinação.

Exemplo: Caso a proporção de gametas formados seja 30% AB, 30% ab, 20% Ab e 20% aB, observamos que Ab e aB são os gametas crossing (menor proporção) e a taxa de crossing over vai ser igual a 40%. Essa taxa de crossing vai ser equivalente a distância entre os genes, sendo então 40 U.R.

Em uma questão, caso seja dado a distância entre os genes, sabemos que ela será igual a taxa de crossing, e metade deste valor da taxa vai ser a proporção dos gametas formados. Veja os seguintes exemplos de aplicações de linkage em crossing over:

- I. *Qual a proporção de gametas formados em um crossing de um indivíduo com genes AB/ab que estão a 16 U.R. de distância?*
 - 16 U.R. = 16% de taxa de crossing (ou seja, o crossing over ocorre em 16% das células).
 - Nesse caso, serão formados os gametas crossing na proporção 8% Ab e 8% aB.
 - Os gametas parentais serão os outros 84%, sendo 42% AB e 42% ab.

- II. *Observamos o genótipo de diferentes gametas: 350 com genes AB, 350 com genes ab, 150 com genes Ab e 150 com genes aB. Quais os gametas crossing? Qual a taxa de crossing over?*
 - Os gametas crossing são aqueles em menor proporção, ou seja, Ab e aB (total de 300, em comparação ao total de 700 que encontramos AB e ab).
 - A taxa de crossing será calculada observando a quantidade de gametas recombinantes sobre a quantidade total multiplicado por 100 (para gerar a porcentagem), ou seja: $100 \times (300 / 1000) = 30\%$

- III. *Se ocorre crossing over em 24% das meioses em um indivíduo AB/ab, quais as proporções de gametas esperadas?*
 - Repare que aqui não foi dada a taxa de crossing, mas sim em quantas células ela ocorre. Logo, em 24% das células há crossing, e em 76% das células não ocorre crossing. A partir destas informações, temos:
 - Se em 24% dos gametas ocorre meiose, teremos uma proporção equivalente entre os gametas formados:
 - 6% AB - parental
 - 6% ab - parental
 - 6% Ab - crossing
 - 6% aB - crossing

 - Nos outros 76% das células não haverá crossing, e os gametas formados serão:
 - 38% AB
 - 38% ab

Exercícios

1. Considerando o cruzamento $AaBb \times aabb$, demonstre o resultado genotípico, supondo a ocorrência de:
- segregação independente;
 - ligação completa (linkage), considerando os genes A e B localizados no mesmo cromossomo.

2. Três grupos de alunos realizaram cruzamentos-testes entre plantas de tomate para o estudo de diferentes genes. Os grupos obtiveram os seguintes resultados:

Grupo de alunos	Genes	Taxa de Recombinação
G1	aw / wo	9%
G2	op / al	14%
G3	dil / sr	50%

- Indique o(s) grupo(s) que trabalhou (trabalharam) com genes ligados, Justifique.
 - O que significa, em Genética, o termo ligação? Qual é a sua utilidade para a pesquisa científica?
 - Calcule a distância, em unidades de mapa genético, entre os genes pesquisados pelos alunos do grupo G2
3. Os locos M, N, O, P estão localizados em um mesmo cromossomo. Um indivíduo homocigótico para os alelos M, N, O, P foi cruzado com outro, homocigótico para os alelos m, n, o, p. A geração F1 foi então retrocruzada com o homocigótico m, n, o, p. A descendência desse retrocruzamento apresentou 15% de permuta entre os locos M e N. 25% de permuta entre os locos M e O. 10% de permuta entre os locos N e O. Não houve descendentes com permuta entre os locos M e P. Responda:
- Qual a sequência mais provável desses locos no cromossomo? Faça um esquema do mapa genético desse trecho do cromossomo, indicando as distâncias entre os locos.
 - Por que não houve descendentes recombinantes com permuta entre os locos M e P?
4. Em milho, a aleurona colorida (I) é dominante em relação à incolor (i), e a cor verde do vegetal (A) é dominante em relação à amarela (a). Pés de milho verde com aleurona colorida foram cruzados com pés de milho amarelo e aleurona incolor, produzindo os seguintes descendentes:
- 358 amarelos e coloridos;
 - 362 verdes e incolores;
 - 148 verdes e coloridos;
 - 132 amarelos e incolores.
- Sobre o pé de milho com características dominantes, responda:
- O que indica que os genes responsáveis pela cor da aleurona e do pé de milho estão localizados no mesmo par de cromossomos? Qual a distância entre os locos desses genes?
 - Os genes desse vegetal estão em posição cis ou trans? Justifique.

5. Um indivíduo, com o genótipo AaBb, produz gametas nas seguintes proporções: 25% AB, 25% Ab, 25% aB e 25% ab. Outro indivíduo, com o genótipo DdEe, produz gametas nas seguintes proporções: 50% DE e 50% de. Podemos concluir que:
- os genes D e E estão ligados e entre eles não ocorre crossing-over.
 - os genes D e E estão ligados e entre eles ocorre crossing-over.
 - os genes D e E segregam-se independentemente e entre eles não ocorre crossing-over.
 - os genes A e B estão ligados e entre eles não ocorre crossing-over.
 - os genes A e B segregam-se independentemente e entre eles ocorre crossing-over.

6. Com base nos experimentos de plantas de Mendel, foram estabelecidos três princípios básicos, que são conhecidos como leis da uniformidade, segregação e distribuição independente. A lei da distribuição independente refere-se ao fato de que os membros de pares diferentes de genes segregam-se independentemente, uns dos outros, para a prole.

TURNPENNY, P. D. *Genética médica*. Rio de Janeiro: ELsevier, 2009 (adaptado).

Hoje, sabe-se que isso nem sempre é verdade. Por quê?

- A distribuição depende do caráter de dominância ou recessividade do gene.
- Os organismos nem sempre herdam cada um dos genes de cada um dos genitores.
- As alterações cromossômicas podem levar a falhas na segregação durante a meiose.
- Os genes localizados fisicamente próximos no mesmo cromossomo tendem a ser herdados juntos.
- O cromossomo que contém dois determinados genes pode não sofrer a disjunção na primeira fase da meiose.

7. Um indivíduo de genótipo desconhecido produziu os seguintes gametas:
- 4% MN 46% Mn 46% mN 4% mn

Responda às questões abaixo.

- Quais desses gametas são parentais e quais são recombinantes?
 - Qual o genótipo do indivíduo? Ele é cis ou trans?
 - Qual a taxa de recombinação entre M e n?
 - Qual a distância dos locos m e n no mapa genético?
 - Se 40% das células desse indivíduo sofrerem crossing over, qual será a nova taxa de recombinação?
8. Na meiose de um indivíduo AB/ab, ocorre crossing over entre esses genes em 40% das células. A frequência de gametas AB, Ab, aB e ab produzidos por esse indivíduo deve ser, respectivamente:
- 10%, 40%, 40% e 10%.
 - 30%, 20%, 20% e 30%.
 - 30%, 30%, 20% e 20%.
 - 40%, 10%, 10% e 40%.
 - 40%, 40%, 10% e 10%.

Gabarito

1.
 - a) Na segregação independente, temos que fazer combinações: AaBb; Aabb; aaBb; aabb.
 - b) No linkage, estão no mesmo cromossomo, assim, desconsiderando a taxa de crossing, vão juntos para um mesmo gameta: AB/ab e ab/ab

 2.
 - a) Os grupos G1 e G2 trabalharam com genes em linkage, pois podemos ver uma proporção de genes em taxa de recombinação diferentes do padrão. Já G3 trabalhou com genes em cromossomos diferentes ou com genes nas extremidades dos cromossomos, obtendo 50% de taxa de recombinação.
 - b) A ligação, ou linkage, fala sobre genes em um mesmo cromossomo e a probabilidade de, no momento da segregação, ela ser dependente ou independente. Sabendo a taxa de recombinação e a distância entre os genes é possível, por exemplo, elaborar mapas cromossômicos.
 - c) A distância é de 14 unidades de recombinação, pois apresentam uma frequência de permutação de 14%

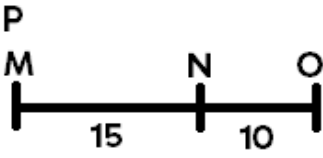
 3.
 - a)
 

Diagrama de um cromossomo com três genes: M, N e O. A distância entre M e N é de 15 unidades, e entre N e O é de 10 unidades.
 - b) Quanto mais distante os genes, maior a probabilidade de ocorrer a permutação, enquanto em genes mais próximos, essa probabilidade é menor.

 4.
 - a) A diferença na frequência de gametas indica que os genes estão no mesmo par de cromossomos, já que na segregação independente as frequências esperadas são iguais (25% para cada). A frequência de recombinação é de 28%, logo a distância é de 28 unidades de recombinação. $148 + 132 / 358 + 362 + 148 + 132 = 280/1000 = 0,28$ ou 28%.
 - b) Trans, pois os parentais apresentam gametas com dominâncias diferentes (amarelos coloridos = aI; verdes incolores = Ai).

 5. **A**
Os genes D e E estão ligados, visto que não ocorre crossing over (50% DE e 50% de). A taxa de crossing tende a zero, pois os genes estão muito próximos, dificultando sua separação na formação do quiasma.

 6. **D**
Genes localizados no mesmo cromossomo estão em linkage, apresentando segregação dependente, o que consiste em uma exceção a segunda lei de Mendel. Ou seja, quanto mais próximos estes genes estão no mesmo cromossomo, maior a probabilidade de serem herdados juntos.
-

- 7.
- a) Parentais = Mn e mN Recombinantes: MN e mn
 - b) Trans (Mn/ mN)
 - c) Tr = 8%
 - d) Distância = 8 ur.
 - e) Tr = 20 %
362. MN / nn x mn/mn

8. **D**
- A questão diz que 40% das células sofreram crossing over. Logo, 60% das células serão exatamente iguais ao parental. Os outros 40% formam os 4 tipos de genótipo (10% para cada genótipo AB, Ab, aB e ab). Somando os valores, temos: AB 40%, Ab 10%, aB 10% e ab 40%.