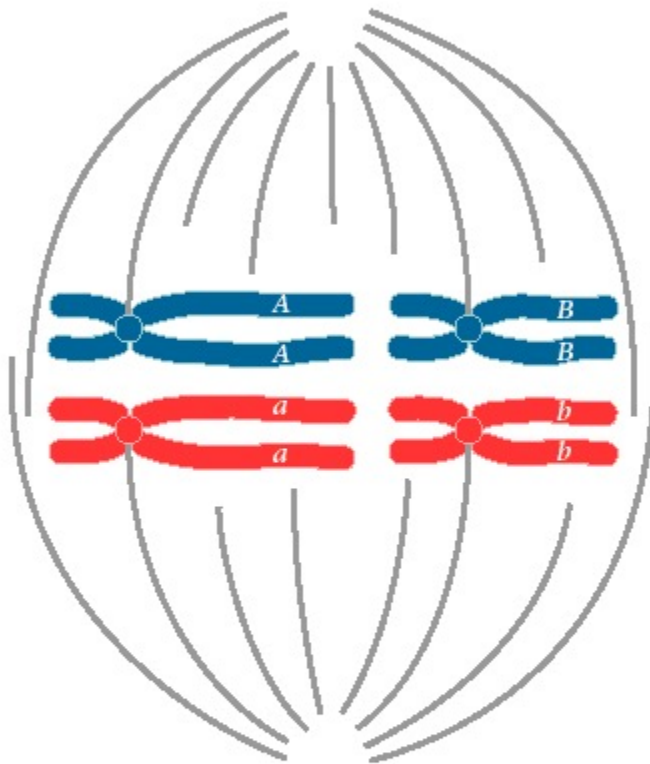


Associazione genica

Metaphase alignment of genes on different chromosomes may be:

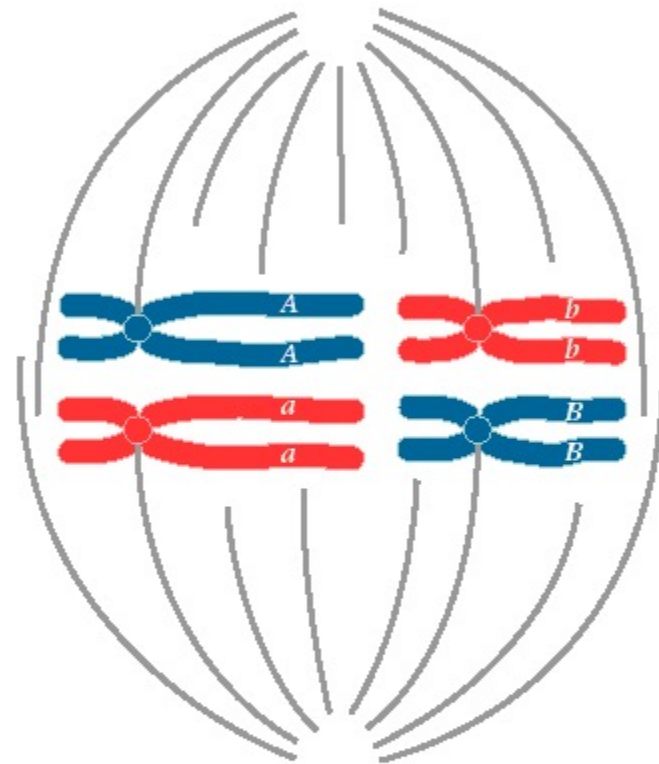
like this



The gametes produced from this alignment are:

$AB : Ab : aB : ab$

like this



The gametes produced from this alignment are:

$Ab : Ab : aB : aB$

or

Because the alignments are equally likely, the overall ratio of gametes is:

$AB : Ab : aB : ab = 1 : 1 : 1 : 1$

This ratio is characteristic of independent assortment.

Geni su cromosomi diversi

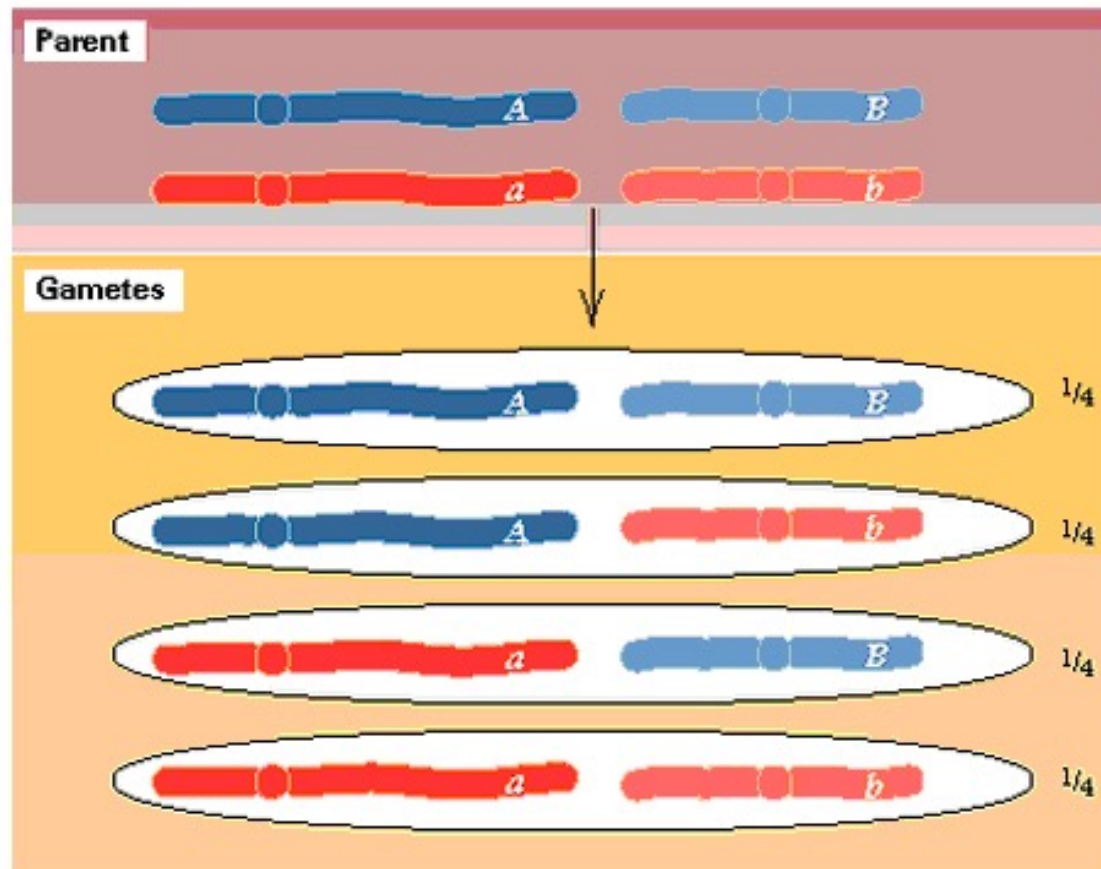
- Si ha assortimento indipendente dei gameti:

P1 AABB X aabb P2

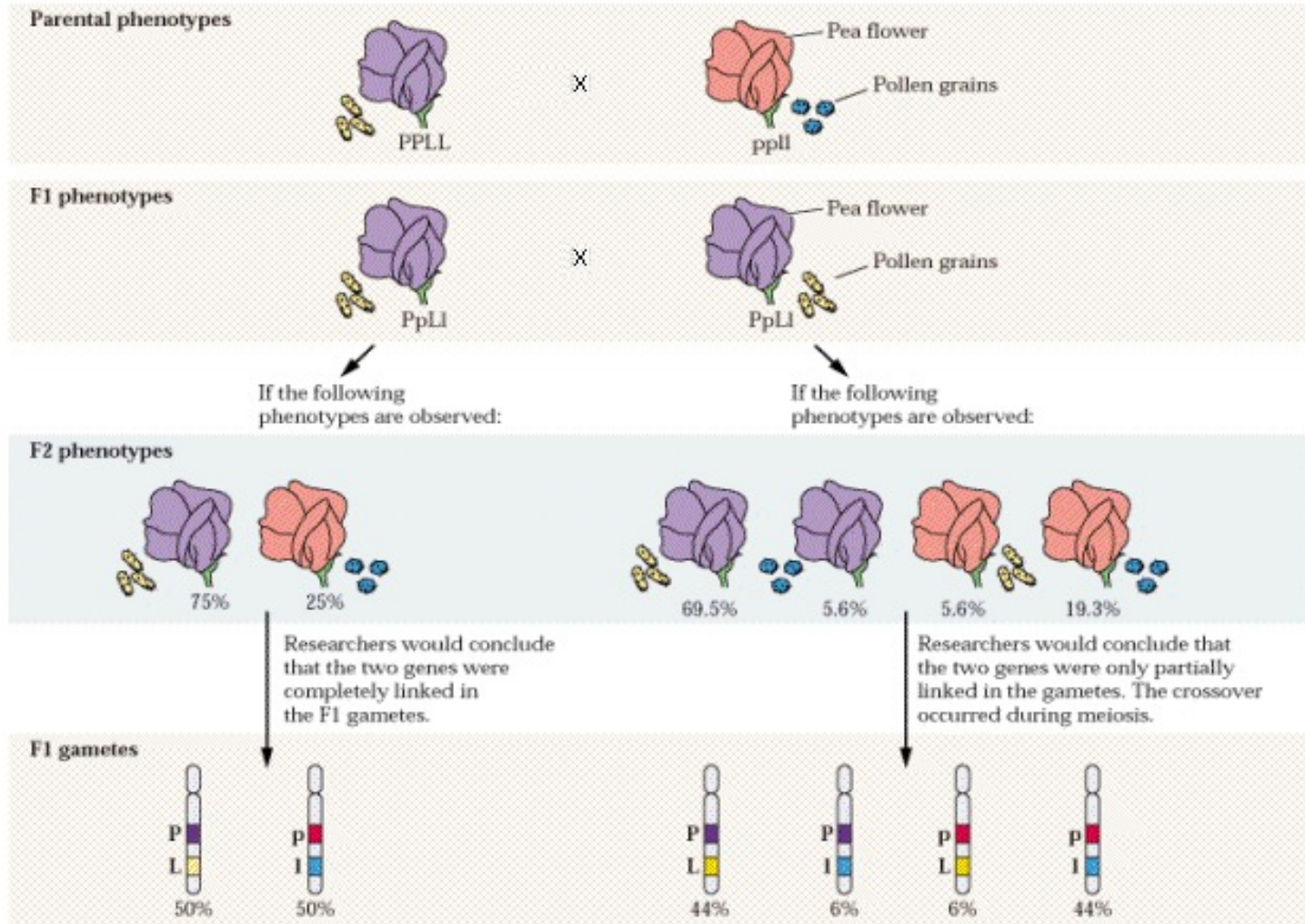
F1 AaBb X aabb R1

Facendo un test cross si ottengono il 50% degli individui che portano le combinazioni parentali, l'altro 50% è costituito da individui con combinazione ricombinante.

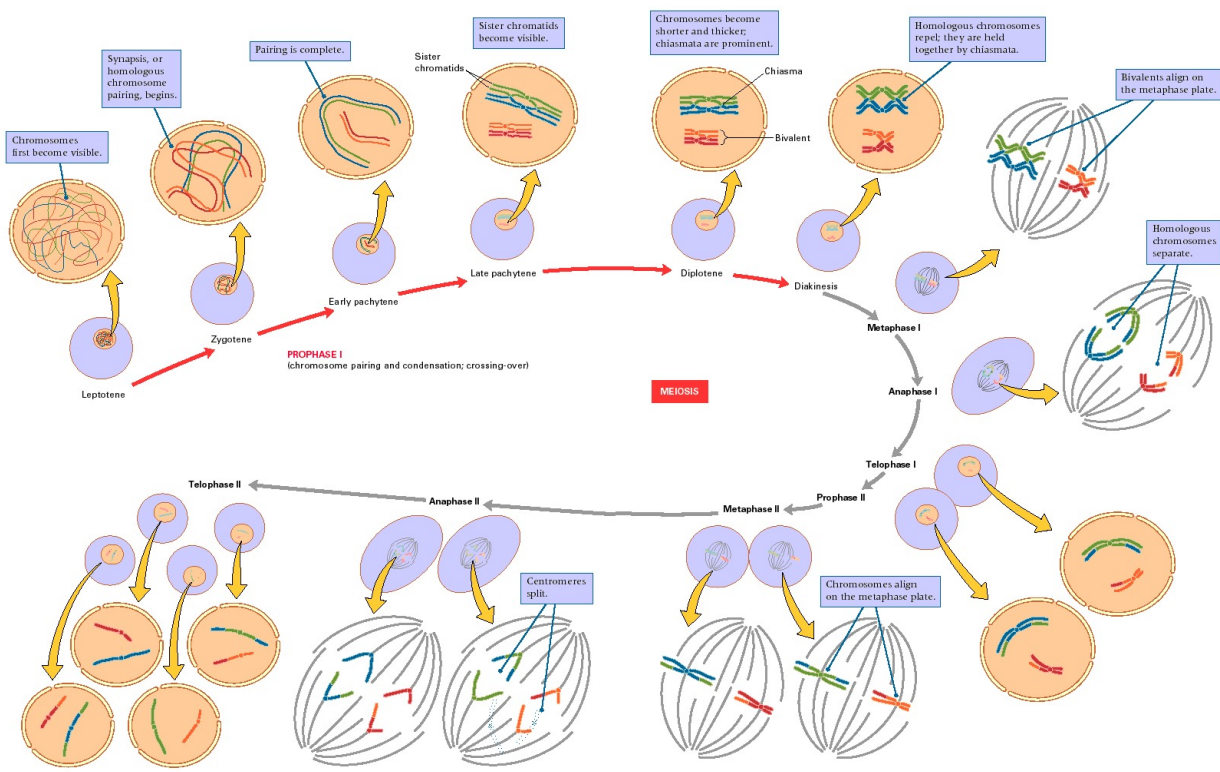
Assortimento indipendente



Associazione genica



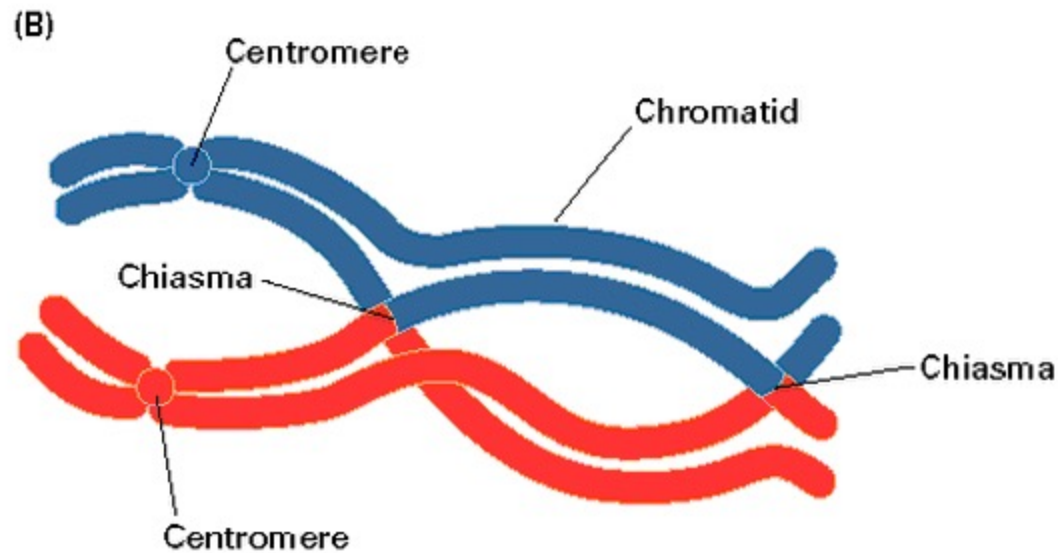
La Meiosi



Il crossing-over

- Zigotene: appaiamento dei cromosomi omologhi o **sinapsi**.
- Durante il pachitene-diplotene della prima divisione meiotica si osservano i **bivalenti** (coppia di cromosomi omologhi strettamente vicini). Ogni bivalente è costituito da una tetrate di cromatidi fratelli.
- Al diplotene si rende evidente l'evento di crossing-over perché i cromosomi omologhi rimangono uniti da alcune connessioni crociate formando il **chiasma**.

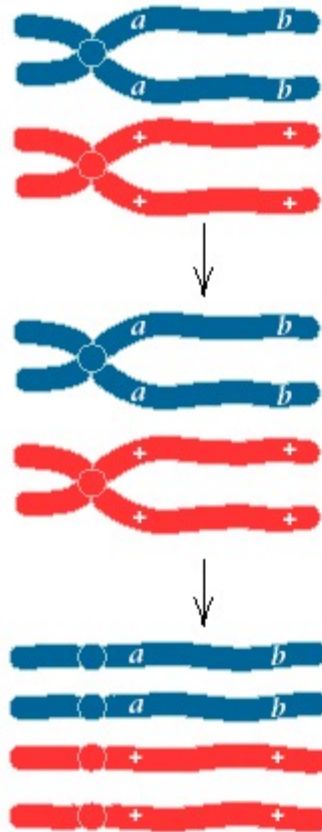
Chiasma: deriva da uno scambio fisico tra i cromatidi di cromosomi omologhi



Nella meiosi normale ogni bivalente ha almeno un chiasma

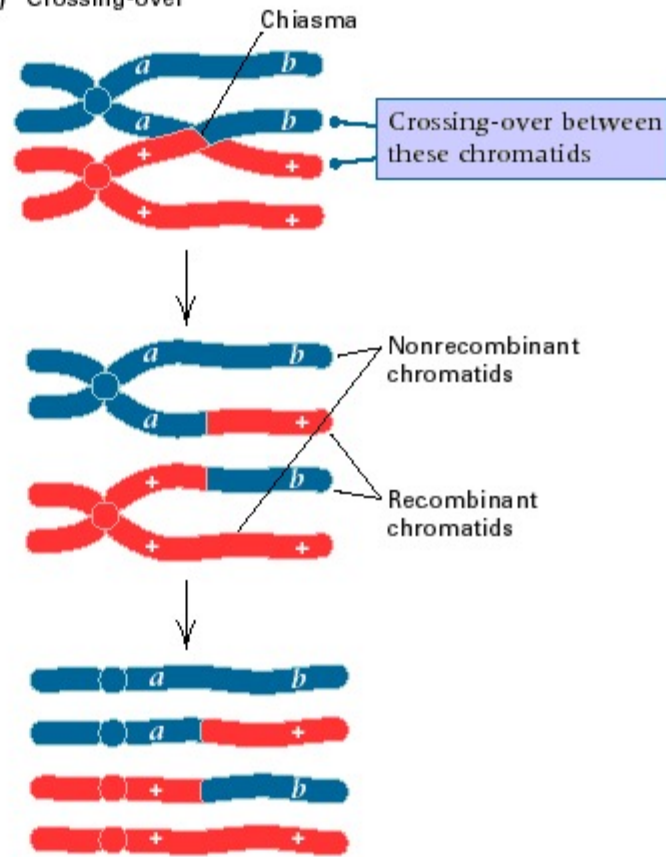
Ricombinazioni per crossing-over

(A) No crossing-over



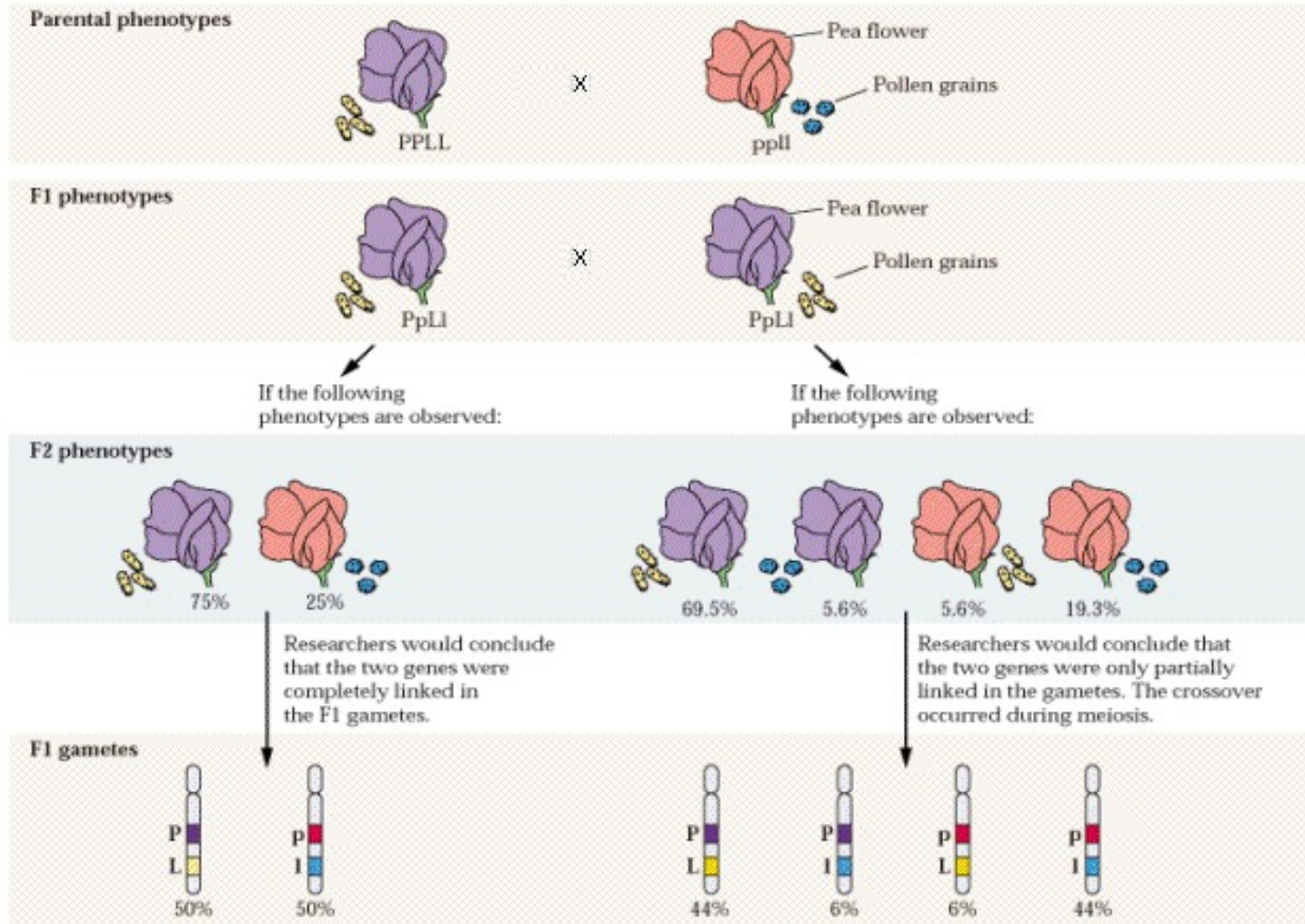
Result: Four nonrecombinant chromatids

(B) Crossing-over



Result: Two recombinant and two nonrecombinant chromatids

Associazione genica



Gli esperimenti di Morgan

- Morgan condusse i suoi esperimenti su *Drosophila melanogaster*. In questo insetto la determinazione del sesso ha basi cromosomiche:
- Femmine hanno 2 cromosomi XX
- Maschi hanno un cromosoma X ed un Y (il cromosoma Y è essenziale per la fertilità maschile)

Gli esperimenti di Morgan

Morgan utilizzò nei suoi esperimenti una serie di geni legati al sesso, in particolare al cromosoma X:

w^+ : occhio selvatico rosso

w : occhio bianco

m^+ : ali normali

m ali in miniatura

Incrocio: $wm^+/wm^+ \times w+m/Y$

F1 $wm^+/w+m \times wm^+/Y$

Femmine: ali normali

occhi normali 1:1 occhi bianchi

Maschi: 226 wm^+ (occhi bianchi; ali normali)

202 $w+m$ (occhi rossi; ali miniature)

114 $w+m^+$ (occhi rossi; ali normali)

102 wm (occhi bianchi; ali miniature)

TOT: 644

Interpretazione dei risultati di Morgan

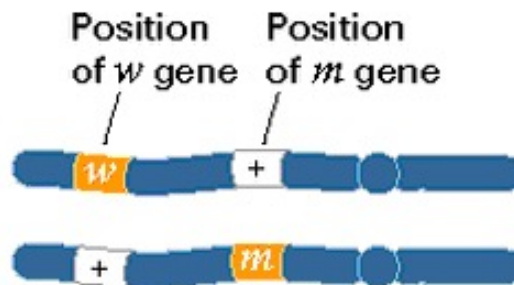
- Notevole variazione dei rapporti 1:1:1:1
- E' possibile che i geni posti sullo stesso cromosoma vengano ereditati congiuntamente
- Le combinazioni parentali sono il 65% (428/644);
- Le combinazioni ricombinanti sono il 35% (216/644). Il 35.5% è definita **percentuale di ricombinazione**

Definizione di geni associati

I geni che mostrano frequenze di ricombinazione inferiori al 50% sono presenti sullo stesso cromosoma (sono associati). Due geni che mostrano assortimento indipendente, come indicato da una frequenza di ricombinazione del 50%, o sono posti su cromosomi non omologhi, oppure sono posti a notevole distanza su uno stesso cromosoma.

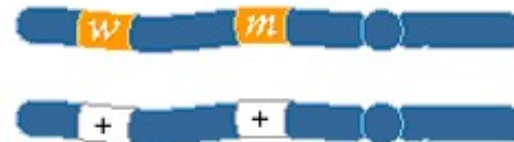
Formula per indicare i geni associati

(A)



Trans configuration,
written $\frac{w}{+} \quad \frac{+}{m}$

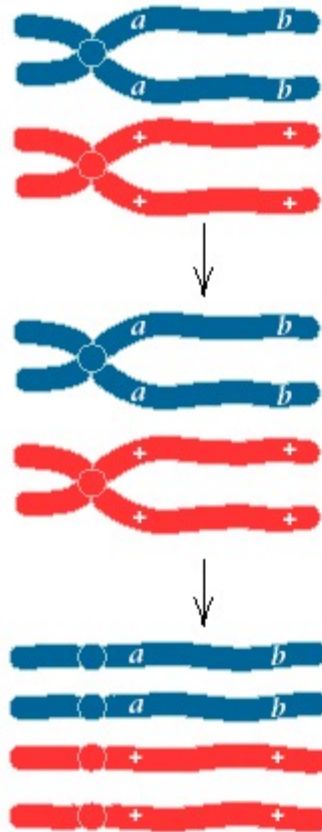
(B)



Cis configuration,
written $\frac{w}{+} \quad \frac{m}{+}$

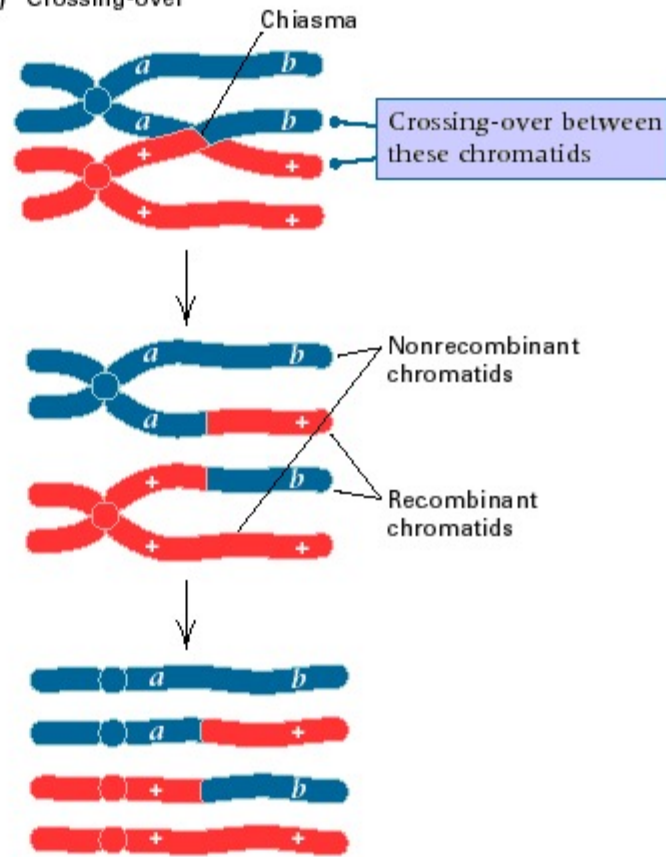
Ricombinazioni per crossing-over

(A) No crossing-over



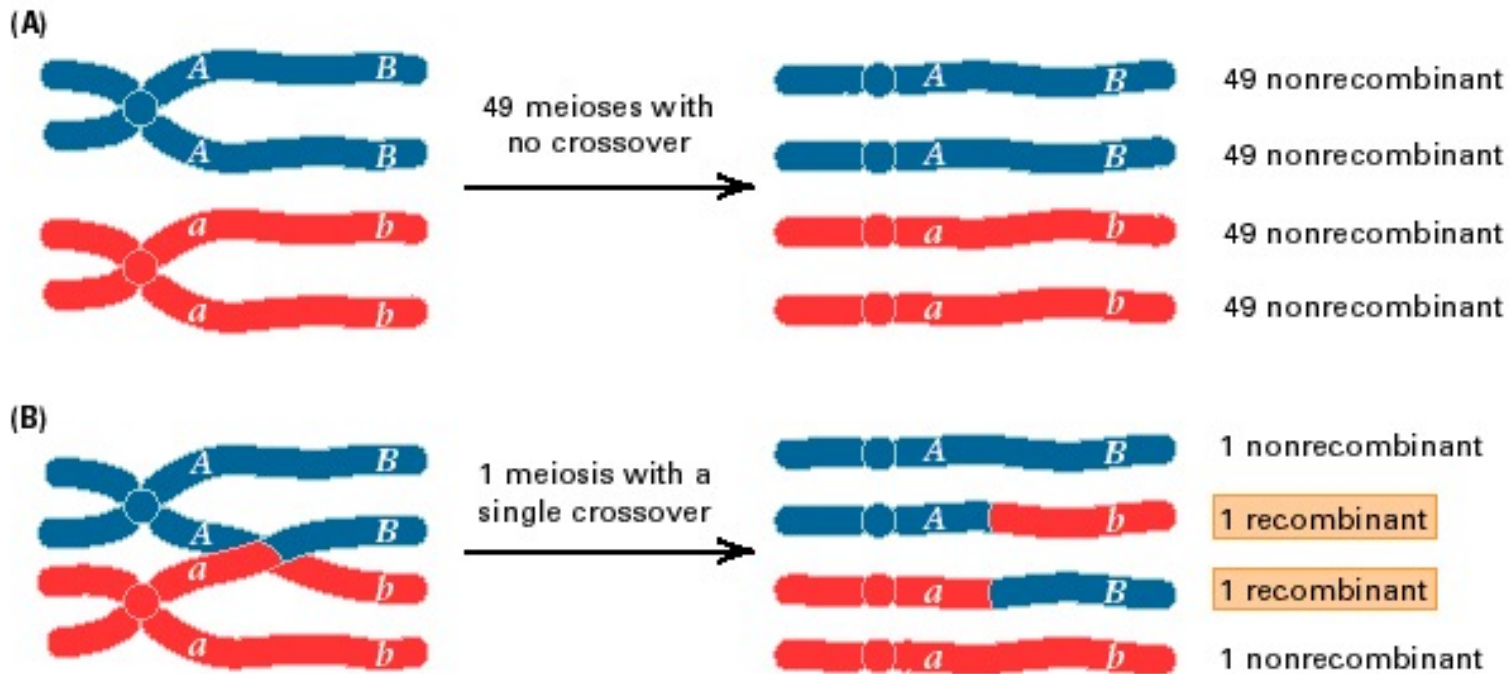
Result: Four nonrecombinant chromatids

(B) Crossing-over



Result: Two recombinant and two nonrecombinant chromatids

Calcolo della distanza: supponiamo di osservare 50 cellule meiotiche



(C) Frequency of recombination:

$$r = \frac{1 + 1}{49 + 49 + 49 + 49 + 1 + 1 + 1 + 1} = \frac{2}{200}$$

= 1 percent = 1 map unit = 1 cM

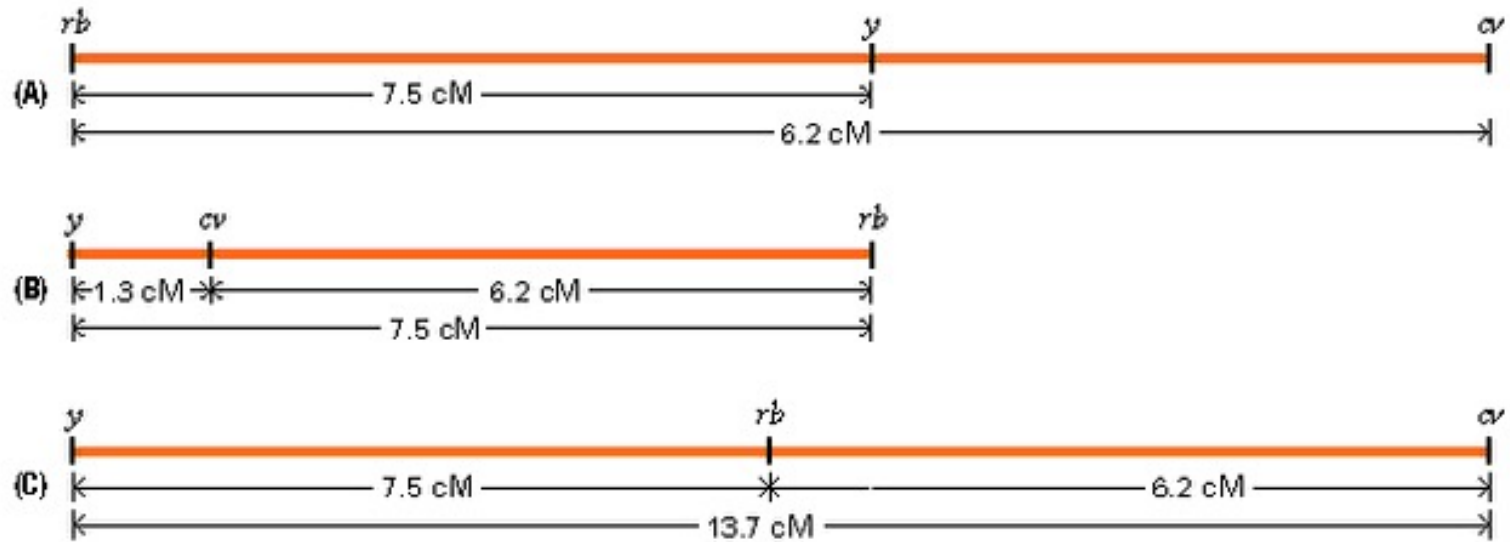
Mappa genetica

L'associazione dei geni sui cromosomi può essere rappresentata in forma di **mappa genica**: in una mappa genica è illustrato l'ordine dei geni lungo il cromosoma secondo **distanze** tra geni adiacenti proporzionali alla loro **frequenza di ricombinazione**. Una **mappa genetica** è chiamata anche **mappa di associazione** o **mappa cromosomica**.

Misure della distanza tra geni

- Frequenza di ricombinazione: 0.01
- Percentuale di ricombinazione: 1%
- Distanza di mappa: 1 unità di mappa.
- Distanza di mappa in *centimorgan*: *1centimorgan*

Mappe



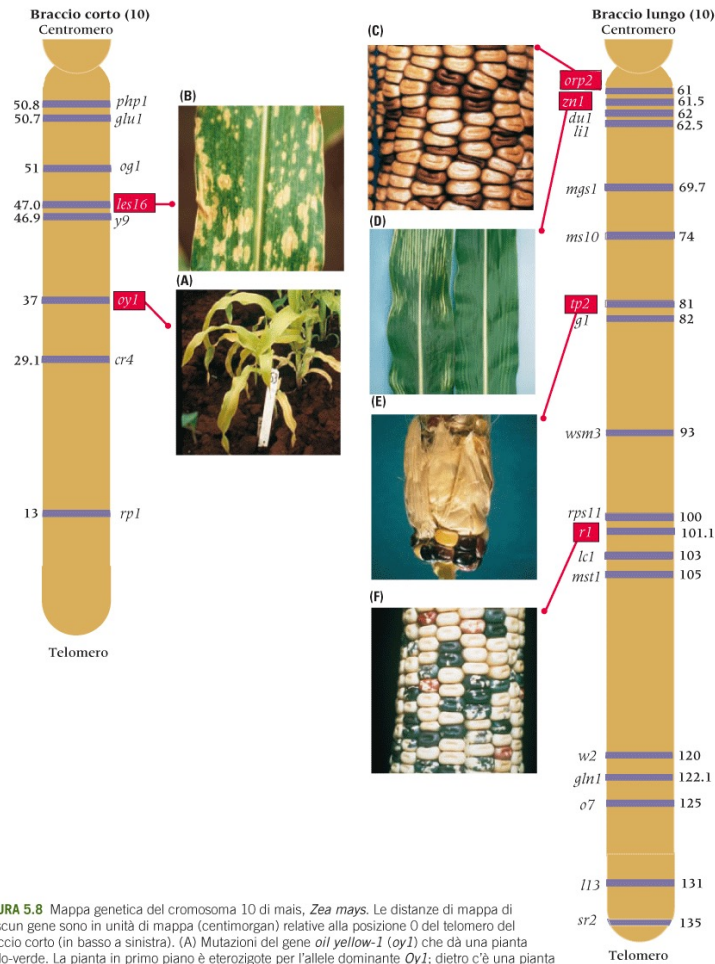


FIGURA 5.8 Mappa genetica del cromosoma 10 di mais, *Zea mays*. Le distanze di mappa di ciascun gene sono in unità di mappa (centimorgan) relative alla posizione 0 del telomero del braccio corto (in basso a sinistra). (A) Mutazioni del gene *oil yellow-1* (*oy1*) che dà una pianta giallo-verde. La pianta in primo piano è eterozigote per l'allele dominante *Oy1*; dietro c'è una pianta selvatica. (B) Mutazioni del gene *lesion-16* (*les16*) danno luogo a macchie scolorite di dimensioni piccole e medie, con spaziatura irregolare sul bordo delle foglie e sulla guaina. La fotografia mostra il fenotipo di un eterozigote per l'allele dominante *Les16*. (C) L'allele *orp2* è un recessivo che si esprime come un pericarpo arancione, il tessuto materno che circonda la cariosside. La pannocchia mostra la segregazione di *orp2* in un incrocio tra due genotipi eterozigoti che genera un rapporto 3:1 semi gialli : semi arancioni. (D) Il gene *zn1* corrisponde a *zebra-necrotic-1*, in cui appare del tessuto morente in bande longitudinali sulle foglie. La foglia a sinistra è omozigote *zn1* e quella a destra è selvatica. (E) Mutazioni nel gene *teopod-2* (*tp2*) che danno luogo a piccole pannocchie con rivestimenti ridotti e un'infiorescenza semplice. È mostrata una pannocchia eterozigote per l'allele dominante *Tp2*. (F) La mutazione *R1-mb* è un allele del gene *r1*, che dà luogo ad un aleurone del seme rosso o viola. Da notare il colore marmorizzato nelle cariossidi di una pannocchia segregante *R1-mb*. [Adattata da una figura di E. H. Coe. Fotografie di M. G. Neuffer, College of Agriculture, Food and Natural Resources, University of Missouri].

Esercizio

Due geni sul cromosoma 7 del grano:

Glossy : foglie lucenti

Ramosa: spighe ramificate

Una pianta eterozigote per entrambe gli alleli è incrociata con una pianta omozigote recessiva si osservano i seguenti genotipi:

Gl ra/gl ra 88

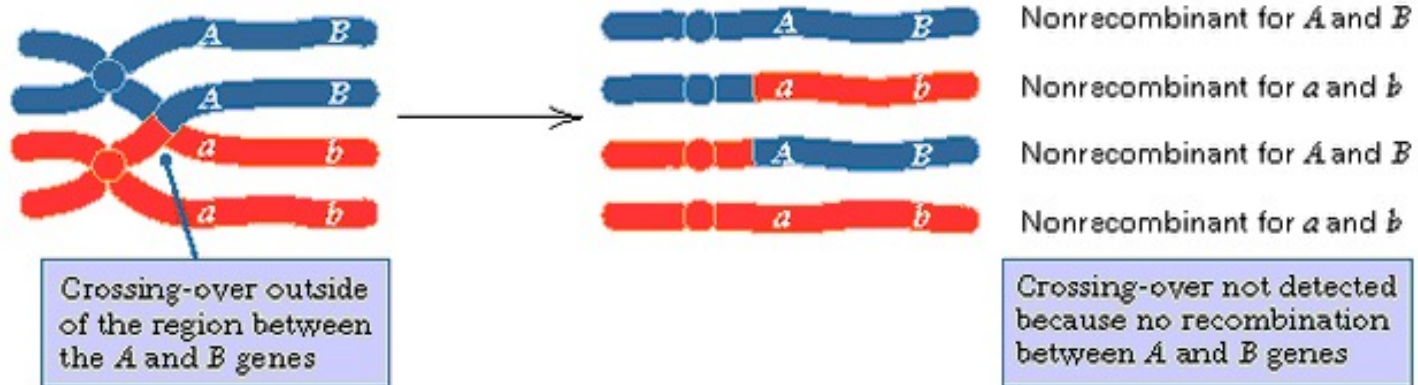
Gl Ra/ gl ra 6

gl Ra/ gl ra 103

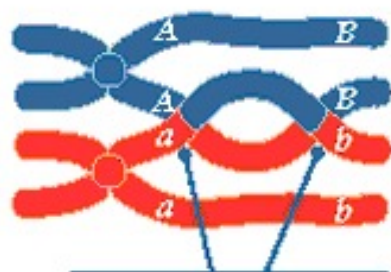
gl ra/gl ra 3

Calcolare la frequenza di ricombinazione di questi geni.

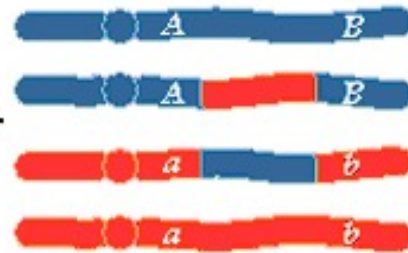
I crossing-over e i ricombinanti



Crossing-over doppi



Two crossing-overs
between *A* and *B*,
between the same
pair of chromatids



Nonrecombinant for *A* and *B*

Nonrecombinant for *A* and *B*

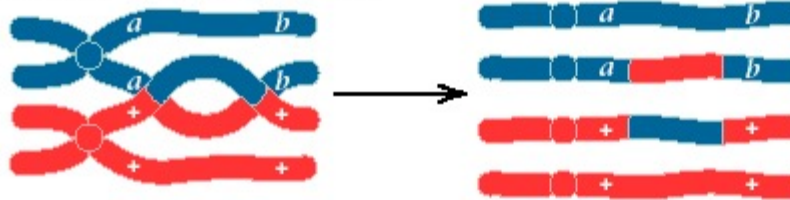
Nonrecombinant for *a* and *b*

Nonrecombinant for *a* and *b*

Double crossing-over not
detected because it does
not result in recombination
between *A* and *B* genes

Tutti i possibili crossing-over

(A) Two-strand double crossing-over

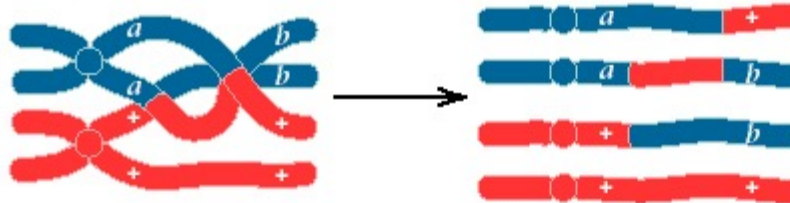


Chromosomes recovered

Parental Recombinant

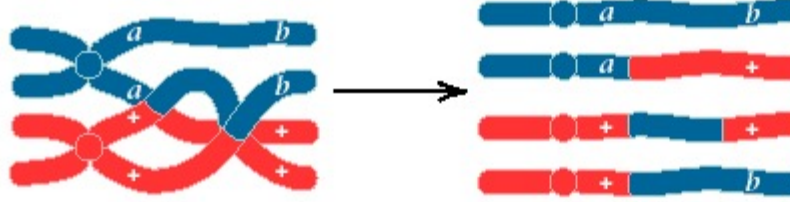
4 0

(B) Three-strand double crossing-over



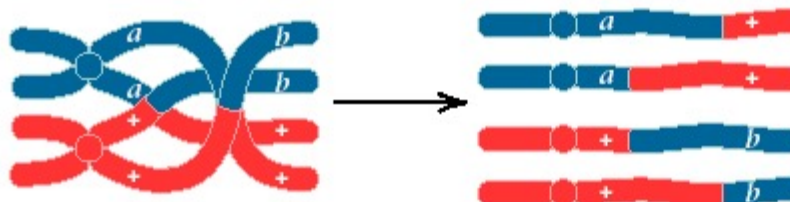
2 2

(C) Three-strand double crossing-over



2 2

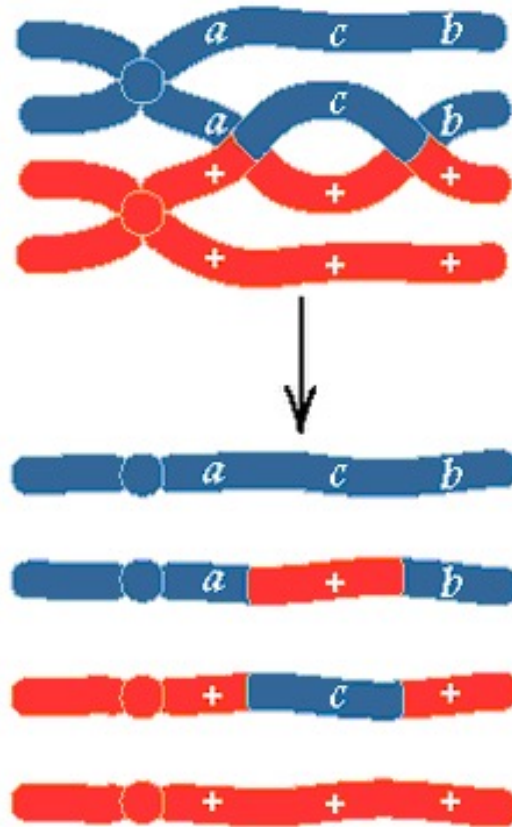
(D) Four-strand double crossing-over



0 4

8 8

Il test a tre punti



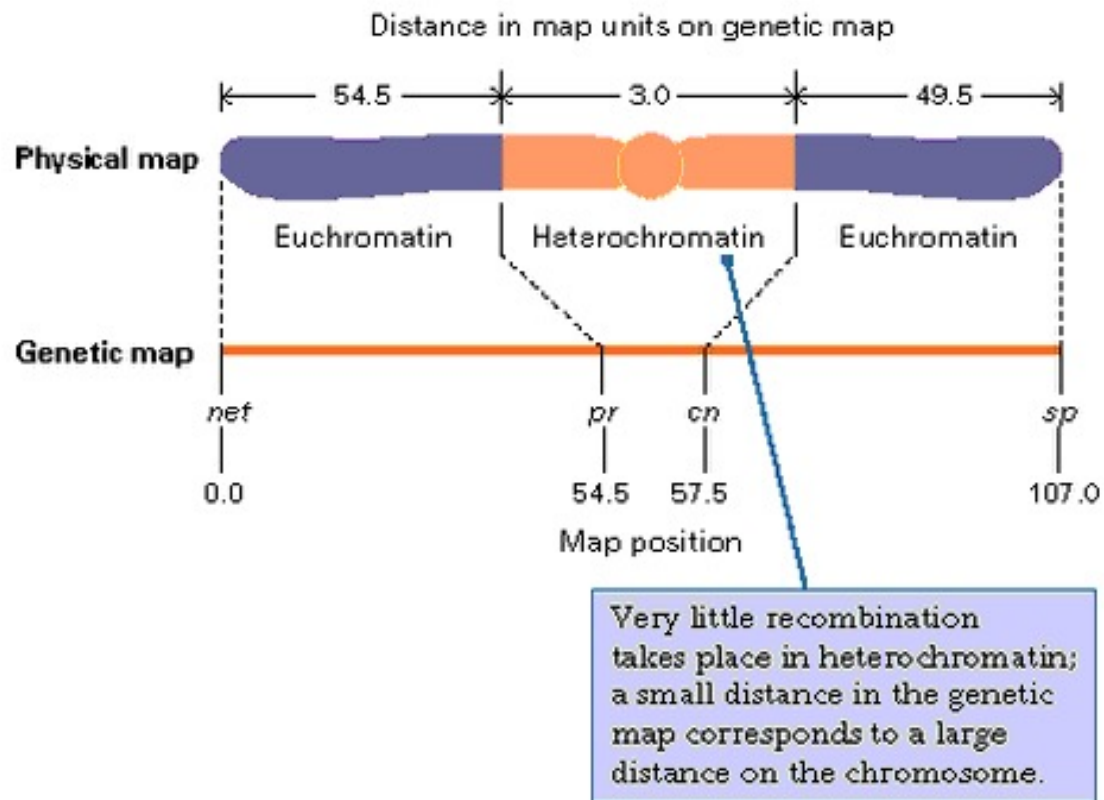
Misure della distanza tra geni

- Frequenza di ricombinazione: 0.01
- Percentuale di ricombinazione: 1%
- Distanza di mappa: 1 unità di mappa.
- Distanza di mappa in *centimorgan*: *1centimorgan*

Distanza fisica e distanza di mappa

- Generalmente più grande è la distanza fisica tra due geni lungo un cromosoma più grande è la distanza di mappa fra essi.
- Tuttavia il crossing over è molto meno frequente nell'eterocromatina (presente in vicinanza dei centromeri) rispetto all'eucromatina.
- Ne deriva che nelle regioni eterocromatiniche la mappa genetica darà una distanza più corta rispetto alle regioni eucromatiniche.

Mappe genetiche e mappe fisiche

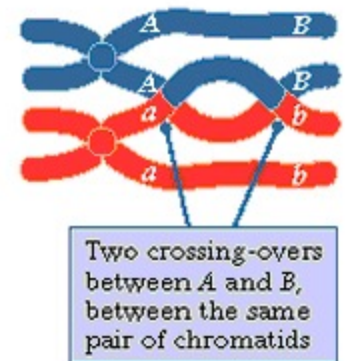


Incrocio a tre punti

• Lz Gl Su/lz gl su F1

Analisi della progenie da test cross

Lz Gl Su	286	frequenza parentale
lz Gl Su	33	crossing-over Su/Lz
Lz gl Su	59	crossing-over Su/Gl
Lz Gl su	4	doppio crossing-over
lz gl Su	2	doppio crossing-over
lz Gl su	44	crossing-over Su/Gl
Lz gl su	40	crossing-over Su/lz
lz gl su	272	frequenza parentale



Tot 740

Incroccio a tre punti

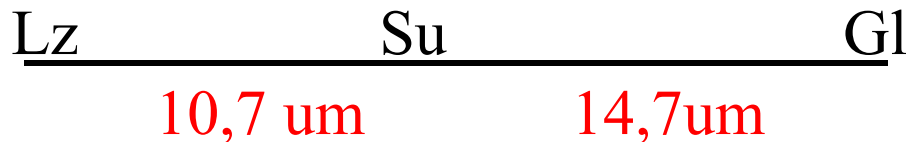
Ordine dei geni Lz Su Gl/lz su gl

Ricombinanti nella regione Lz/Su

$(40+33+4+2) = 79: 740 = 0,107 \quad 10,7\%$

Ricombinanti nella regione Su/Gl

$(59+44+4+2) = 109: 740 = 0,147 \quad 14,7\%$



Interferenza cromosomica

- Frequenze di ricombinazione tra

Lz e Su = 0,107

Su e Gl = 0,147

Se la ricombinazione avviene

indipendentemente all'interno delle due regioni (il che significa che un crossing-over non altera la probabilità che avvenga il secondo) la possibilità che avvenga un singolo crossing-over in entrambe le due regioni $0,107 \times 0,147 = 0,0157$

$740 \times 0,0157 = 11,6$ contro i 6 osservati

Interferenza cromosomica

- Se il crossing-over avviene in una data regione cromosomica riduce la probabilità che avvenga un secondo crossing-over nelle regioni adiacenti.
- Si definisce **Coefficiente di coincidenza** il rapporto tra numero osservato di doppi crossing-over ed il numero atteso:

$$6/11,6 = 0,52$$

Interferenza=i= 1-coefficiente di coincidenza

Esercizio

incrociando: individui + + +
(dominanti) con r m c (recessivi) si
hanno le seguenti frequenze:

Frequenze

- +++ 413
- rmc 426
- ++c 6
- rm+ 3
- +mc 170
- r ++ 161
- +m+ 47
- r+c 54

Frequenza ordinate

rmc 426
+++ 413
+mc 170
r++ 161
r+c 54
+m+ 47
++c 6
rm+ 3

Totale=1280

I primi due sono *parentali*; gli ultimi due sono molto rari un doppio crossing over il 3,4,5,6 hanno un crossing over, ma dobbiamo verificare l'ordine esatto più probabile

Calcolo Centi morgan = (ricombinanti xy/totale)*100

$$\text{cM(mc)} = ((6+3+170+161)/1280)*100 = (340/1280)*100 = 26,6$$

$$\text{cM(rc)} = ((6+3+54+47)/1280)*100 = (110/1280)*100 = 8,6$$

Coefficiente coincidenza = doppi scambi osservati / doppi scambi attesi = $0,007/0,0228 = 0,3$

Frequenza ricombinanti attesa = (cM1 /100) * (cM2/100) = $26,6/100 * 8,6/100 = 0,0228$

Frequenza doppi scambi osservati = $9/1280 = 0,007$

Coefficiente interferenza = 1- C. coincidenza = $0,7$

Esercizio

In *Drosophila* i geni *ct* (cut=margini delle ali tagliati) *y* (corpo giallo) e *v* (occhi vermigli) sono associati al cromosoma X. Femmine eterozigoti per i tre marcatori sono state incrociate per maschi selvatici:

ct y v 4

ct y + 93

ct + v 54

ct + + 349

+ y v 331

+ y + 66

+ + v 97

+ + + 6

Che genotipo avevano le femmine P?

Qual è l'ordine dei geni?

Calcolare le frequenze di ricombinazione e interferenza.

Disegnare la mappa dei geni.

Tot: 1000

Soluzione

Combinazioni parentali ct + + e + y v

Marcatore centrale dedotto dai doppi crossing-over ct quindi l'ordine: y ct v

Genotipo femmine : + ct + / y + v

Frequenze: (y-ct) $93+97+4+6/1000 = 0,20$

(ct-v) $54+66+4+6/1000 = 0,13$

Ricombinanti attesi $(0,20 \times 0,13) \times 1000 = 26$

Ricombinanti oss. 10 10/26

=0,385 coincidenza $i = 1 - 0,385 = 0,615$

