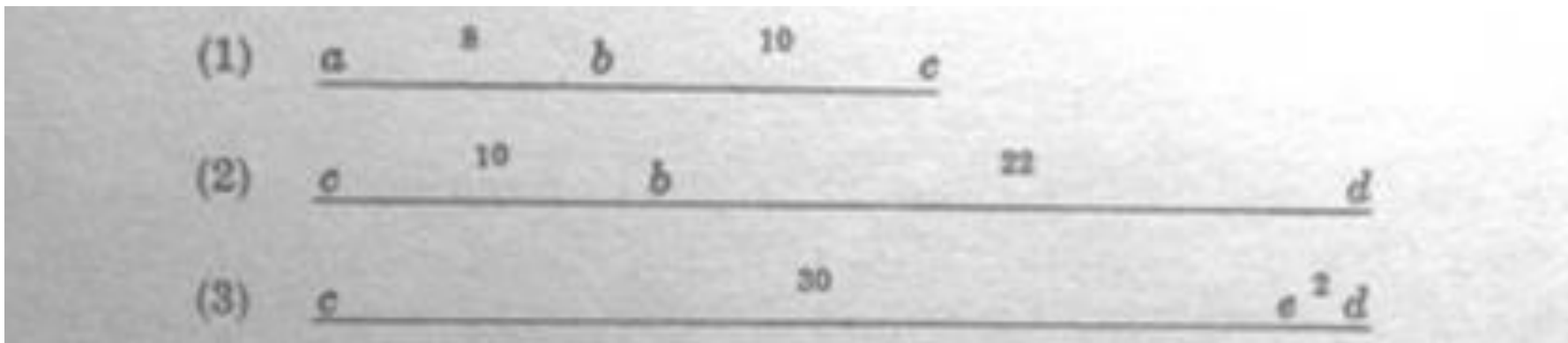


La frequenza di crossing-over varia normalmente nei diversi segmenti del cromosoma, ma e' un evento che si puo' facilmente prevedere fra due qualunque loci genici. Quindi le effettive distanze fisiche fra geni associati non hanno un rapporto diretto con le distanze di mappa, calcolate sulla base delle percentuali di crossing-over. L'ordine lineare, tuttavia, e' identico in entrambi i casi.

La ricombinazione di segmenti di mappa.

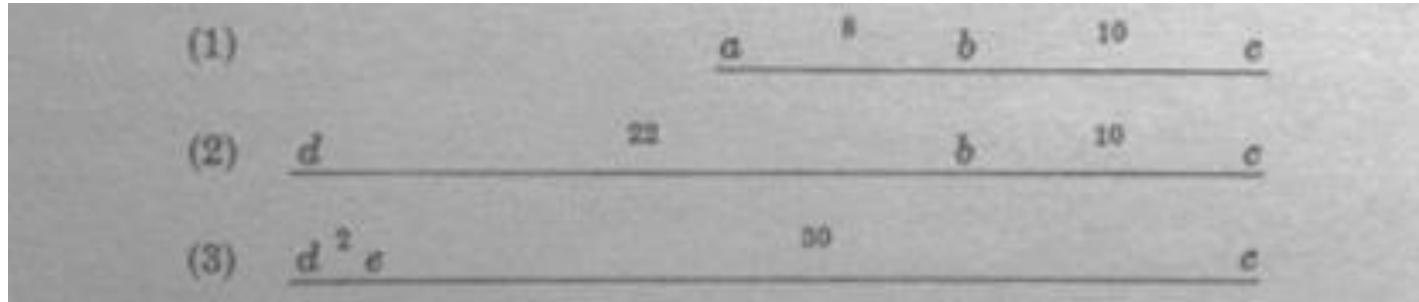
Segmenti di mappa, determinati da esperimenti di associazione in tre punti, possono venire ricombinati ogni volta che due su tre geni sono posseduti in comune.

Si considerino tre segmenti di mappa



Mappe Genetiche e mappe fisiche.

Si sovrapponga ciascuno di questi segmenti, allineando i geni che essi possiedono in comune.



Quindi si combinino i tre segmenti in un'unica mappa.

La distanza da a a d = $(d \text{ a } b) - (a \text{ a } b) = 22 - 8 = 14$.

La distanza da a a e = $(a \text{ a } d) - (d \text{ a } e) = 14 - 2 = 12$

Altri segmenti di mappa aggiunti in questo modo possono produrre una mappa di associazione complessiva, lunga piu' di 100 unit  di mappa. Tuttavia, come si e' gli spiegato prima, la massima ricombinazione fra due geni associati qualunque e' del 50%. Cioe' i geni molto distanti tra loro, sullo stesso cromosoma, possono comportarsi come se fossero su cromosomi diversi (cioe' hanno un assortimento indipendente).

Interferenza e coincidenza.

Nella maggior parte degli organismi superiori, la formazione di un chiasma riduce la probabilità che un altro chiasma si formi in una regione immediatamente adiacente del cromosoma. Si può pensare che questa riduzione nella formazione di chiasmi sia dovuta a un'incapacità fisica dei cromatidi di ripiegarsi su se stessi entro certe distanze minime. Come risultato netto di quest'interferenza, si osservano meno tipi di crossing-over doppi di quanti si potevano attendere in base alle distanze di mappa. La forza dell'interferenza varia nei diversi segmenti del cromosoma ed è solitamente espressa in termini di un coefficiente di coincidenza, ossia del rapporto fra i crossing-over doppi attesi e quelli osservati.

Coefficiente di coincidenza: $\frac{\% \text{ crossing-over doppi osservati}}{\% \text{ crossing-over doppi attesi}}$

La coincidenza è complementare dell'interferenza: $\text{Coincidenza} + \text{interferenza} = 1,0$.

Quando l'interferenza è completa (1,0), non si osserverà nessun crossing-over doppio e la coincidenza diventerà zero.

Quando si osserveranno tutti i crossing-over doppi attesi, la coincidenza sarà 1,0 e l'interferenza diventerà zero. Quando l'interferenza è del 30%, la coincidenza diventerà il 70% e così via.

Date le distanze di mappa A-B = 10 e B-C= 20, se non c'è interferenza si attende $0,1 \times 0,2 = 0,02$ o il 2% di crossing-over doppi. Si supponga di osservare l' 1.6% di crossing over doppi in un esperimento di reincrocio col doppio recessivo.

$$\text{Coincidenza} = 1,6/2,0 = 0,8$$

Cio' significa semplicemente che si è osservato solo l' 80% dei crossing-over doppi attesi sulla base della combinazione di probabilità indipendenti (distanze di mappa)

$$\text{Interferenza} = 1,0 - 0,8 = 0,2$$

Così il 20% dei crossing-over doppi attesi non si è formato a causa dell' interferenza.

La percentuale di crossing-over doppi che saranno probabilmente osservati può essere predetta moltiplicando il numero di crossing-over doppi attesi per il coefficiente di coincidenza.

Dato un segmento di mappa, con il 40% di interferenza, ci si attende $0,1 \times 0,2 = 0,02$ ovvero il 2% di crossing-over doppi sulla base della combinazione di probabilità indipendenti. Tuttavia, si osserverà solo il 60% di questi crossing-over attesi a causa dell'interferenza. Quindi si dovrebbe osservare $0,02 \times 0,6 = 0,012$ o l'1,2% di tipi di crossing-over doppi.

STIME DI ASSOCIAZIONE DA DATI DELLA F2

I caratteri legati al sesso.

Negli organismi in cui il maschio è $X\text{-}Y$ o $X\text{-}0$, il maschio riceve solo il cromosoma Y dal genitore paterno (o nessun cromosoma omologo con la X nel caso di determinazione del sesso $X\text{-}0$). La Y non contiene alcun allele omologo a quelli presenti sul cromosoma X . Così, per i caratteri completamente legati al sesso, i gameti di tipo parentale e ricombinanti, formati dalla femmina, possono essere osservati direttamente nei maschi della F_2 , senza tenere conto del genotipo dei maschi della F_1 .

Si considerino, nella *Drosophila*, il mutante recessivo per le setole, legato al sesso, che di setole ridotte sullo scutello (*scute*, *sc*) e, sullo stesso cromosoma, il gene per il colore vermiglio degli occhi (*vermilion*, *v*).

P: $\frac{+ +}{+ +}$ ♀♀ x $\frac{SC v}{-}$ ♂♂

F1: $\frac{+ +}{SC v}$ ♀♀ x $\frac{+ +}{-}$ ♂♂

F2:

	♀ \ ♂	++	Y
Gameti parentali	++	++/++ tipo selvatico	++/Y tipo selvatico
	<i>sc v</i>	++/ <i>sc v</i> tipo selvatico	<i>sc v</i> /Y setole ridotte sullo scutello, occhi vermigli
Gameti che hanno subito il crossing over	+ <i>v</i>	++/+ <i>v</i> tipo selvatico	+ <i>v</i> /Y occhi vermigli
	<i>sc</i> +	++/ <i>sc</i> + tipo selvatico	<i>sc</i> +/Y setole ridotte sullo scutello
		Femmine	Maschi

Si considerino gli stessi geni legati al sesso dell'esempio precedente, usando però come genitori maschi con setole ridotte sullo scutello e femmine con occhi vermigli.

$$P: \frac{+ v}{+ v} \text{ ♀♀} \times \frac{sc +}{\neg} \text{ ♂♂}$$

$$F1: \frac{+ v}{sc +} \text{ ♀♀} \times \frac{+ v}{\neg} \text{ ♂♂}$$

F2:

	♀ \ ♂	+ v	Y
Gameti parentali	+ v	+ v/+ v occhi vermigli	+ v/Y occhi vermigli
	sc +	+ v/sc + tipo selvatico	sc +/Y setole ridotte sullo scutello
Gameti che hanno subito il crossing over	+ +	+ v/+ + tipo selvatico	+ +/Y tipo selvatico
	sc v	+ v/sc v occhi vermigli	sc v/Y setole ridotte sullo scutello, occhi vermigli
		Femmine	Maschi

Nella lumaca *Cepaea nemoralis*, un allele autosomico che produce conchiglia a righe (B^B). I geni responsabili del colore di fondo del guscio sono localizzati su un locus differente, in cui il colore giallo (C^Y) è recessivo rispetto al marrone (C^{Bw}) è recessivo rispetto all'allele responsabile della conchiglia senza righe (B^0). Una lumaca gialla con guscio a righe è incrociata con una lumaca omozigote marrone senza righe. La generazione F1 viene quindi reincrociata con lumache gialle a righe.

a Quali saranno i risultati del reincrocio, se i loci che controllano la rigatura e il colore sono associati e non vi è crossing-over?

b Quali saranno i risultati del reincrocio, se i loci si assortiscono in modo indipendente?

c Quali saranno i risultati del reincrocio, se i loci sono associati e distano 20 u.m.?

Nei bachi da seta (*Bombyx mori*) gli occhi rossi (*re*) e le ali striate di bianco (*wb*) sono codificate da due alleli mutanti e recessivi rispetto a quelli che producono i caratteri selvatici (*re*⁺ e *wb*⁺); questi due geni si trovano sullo stesso cromosoma. Un baco omozigote per gli occhi rossi e le ali striate di bianco viene incrociato con un baco omozigote per i caratteri selvatici. La generazione F1 mostra occhi e ali normali e viene reincrociata con bachi che possiedono occhi rossi e ali striate di bianco. La progenie di questo reincrocio è la seguente:

Occhi selvatici, ali selvatiche	418
Occhi rossi, ali selvatiche	19
Occhi selvatici, ali striate di bianco	16
Occhi rossi, ali striate di bianco	426

a Quali rapporti fenotipici ci dovremmo aspettare se i geni responsabili degli occhi rossi e delle ali striate di bianco fossero localizzati su cromosomi differenti?

b Qual è la percentuale di ricombinazione fra i geni responsabili, rispettivamente, degli occhi rossi e delle ali striate di bianco?

Daniel McDonald e Nancy Peer hanno determinato che l'ocello (una macchia chiara al centro dell'occhio) del *Tribolium*, la farfallina delle farine, è causato da un allele (*es*) legato all'X, recessivo rispetto all'allele responsabile dell'assenza dell'ocello (*es*⁺). I ricercatori hanno realizzato una serie di incroci per determinare le distanze fra il gene dell'ocello e un gene dominante legato all'X, responsabile delle striature (*St*) che causa nelle femmine la presenza di righe bianche e agisce come gene letale recessivo (diventa letale quando è omozigote nelle femmine o emizigote nei maschi). Questo è l'incrocio che è stato realizzato:

$$\begin{array}{r}
 \text{♀} \frac{es^+}{es} \frac{St}{St^+} \times \frac{es}{Y} \frac{St^+}{Y} \text{♂} \\
 \downarrow \\
 \begin{array}{r}
 \frac{es^+}{es} \frac{St}{St^+} \quad 1630 \\
 \frac{es}{es} \frac{St^+}{St^+} \quad 1665 \\
 \frac{es}{es} \frac{St}{St^+} \quad 935 \\
 \frac{es^+}{es} \frac{St^+}{St^+} \quad 1005 \\
 \frac{es}{Y} \frac{St^+}{Y} \quad 1661 \\
 \frac{es^+}{Y} \frac{St^+}{Y} \quad 1024
 \end{array}
 \end{array}$$

a Quali sono nella progenie i ricombinanti e quali i non ricombinanti?

b Calcola le frequenze di ricombinazione fra *es* e *St*.

c Nella progenie dell'incrocio vi sono genotipi potenziali che si sono persi? Se sì, quali e perché?

Nel mais tre geni recessivi, associati sul cromosoma 5, codificano per l'endosperma ceroso (wx), l'endosperma raggrinzito (sh) e per il colore giallo della piantina (v). Una pianta di mais omozigote per tutti e tre gli alleli recessivi è incrociata con una pianta omozigote per tutti gli alleli dominanti. La F1 risultante è poi incrociata con una pianta omozigote per gli alleli recessivi in un incrocio a tre punti. La progenie del reinkrocio è la seguente:

wx	sh	V	87
Wx	Sh	v	94
Wx	Sh	V	3479
wx	sh	v	3478
Wx	sh	V	1515
wx	Sh	v	1531
wx	Sh	V	292
Wx	sh	v	280
Totale			10 756

- Determina l'ordine dei geni sul cromosoma.
- Calcola le distanze di mappa fra i geni.
- Calcola il coefficiente di coincidenza e l'interferenza fra i geni.

Le spine sottili (*s*), il frutto liscio (*tu*) e il colore uniforme del frutto (*u*) sono tre caratteri recessivi dei cetrioli i cui geni risultano associati sullo stesso cromosoma. Una pianta di cetriolo eterozigote per tutti e tre i caratteri viene usata per un reincrocio il cui risultato è la seguente progenie:

<i>S</i>	<i>U</i>	<i>Tu</i>	2
<i>s</i>	<i>u</i>	<i>Tu</i>	70
<i>S</i>	<i>u</i>	<i>Tu</i>	21
<i>s</i>	<i>u</i>	<i>tu</i>	4
<i>S</i>	<i>U</i>	<i>tu</i>	82
<i>s</i>	<i>U</i>	<i>tu</i>	21
<i>s</i>	<i>U</i>	<i>Tu</i>	13
<i>S</i>	<i>u</i>	<i>tu</i>	17
Totale			230

a Determina l'ordine di questi geni sul cromosoma.

b Calcola le distanze di mappa fra i geni.

c Calcola il coefficiente di coincidenza e l'interferenza fra i geni.

d Elenca i geni che si trovano su ciascun cromosoma nei genitori utilizzati per il reincrocio.

Priscilla Lane e Margaret Green hanno studiato le relazioni di linkage di tre geni che nei topi influenzano il colore del mantello: mogano (*mg*), agouti (*a*) e striato (*Rg*). Le due ricercatrici hanno realizzato una serie di incroci a tre punti, accoppiando topi eterozigoti per tutti e tre i loci con topi omozigoti per gli alleli recessivi agli stessi. La tabella seguente elenca i risultati dei reincroci:

Fenotipo			Numero
<i>a</i>	<i>Rg</i>	+	1
+	+	<i>mg</i>	1
<i>a</i>	+	+	15
+	<i>Rg</i>	<i>mg</i>	9
+	+	+	16
<i>a</i>	<i>Rg</i>	<i>mg</i>	36
<i>a</i>	+	<i>mg</i>	76
+	<i>Rg</i>	+	69
Totale			213

a Determina l'ordine dei loci che codificano per il mogano, l'agouti e lo striato sul cromosoma, le distanze di mappa esistenti fra di loro, l'interferenza e il coefficiente di coincidenza di questi geni.

b Disegna un'immagine dei due cromosomi dei topi tripli eterozigoti usati nel reincrocio, indicando quali alleli sono presenti su ciascun cromosoma.

Nota: il segno + indica un allele selvatico.