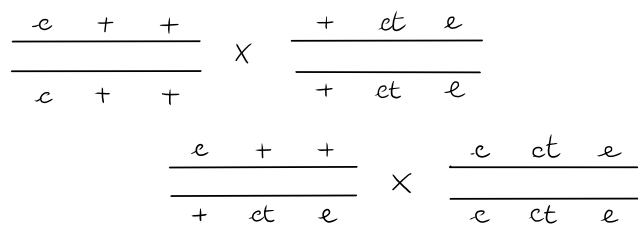


***ESERCITAZIONE
GENETICA 15-04
MAPPE***

agostini.1917634@studenti.uniroma1.it

1) Costruire una mappa genetica dei tre geni di *Drosophila* *c*, *e*, *ct* utilizzando i dati del seguente esperimento e calcolate il valore dell'interferenza. Femmine omozigoti *c* vengono incrociate con maschi omozigoti *ct e*. Le femmine della F1 vengono incrociate con maschi tripli recessivi.

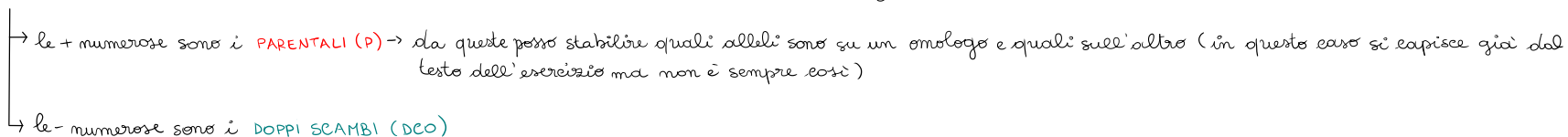
<i>c</i>	4153	P
<i>ce</i>	513	• RII
<i>ect</i>	3990	P
<i>ct</i>	501	• RII
<i>ctt</i>	419	• RI
+++	5	DCO
<i>e</i>	408	• RI
<i>ect</i>	3	DCO



È importante l'incrocio con l'omozigote triplo recessivo perché permette di osservare direttamente i gameti prodotti dalla femmina F1: il fenotipo della progenie corrisponde al genotipo dei gameti materni. Così è possibile identificare gli eventi di ricombinazione avvenuti durante la meiosi e costruire la mappa genetica.

COSTRUZIONE MAPPA GENETICA

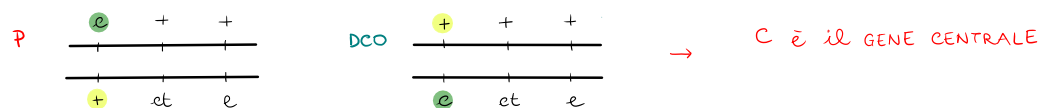
• Identifico le classi di PARENTALI e dei DOPPI SCAMBI in base alla NUMEROSITÀ della progenie:



• Per costruire la mappa e stabilire le distanze tra i geni è necessario identificare il GENE CENTRALE (nell'incrocio scritto sopra l'ordine rappresentato è casuale).

ci sono 2 modi per stabilire qual è il GENE CENTRALE:

1) Confronto i PARENTALI con i DOPPI RICOMBINANTI e individuo qual è il gene che varia = è il GENE CENTRALE

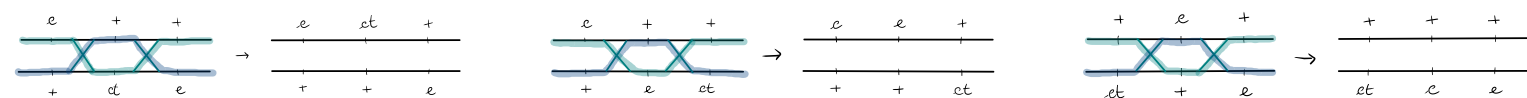


2) Ipotesizzo un certo ordine genico, faccio avvenire i DOPPI SCAMBI e confronto il risultato con le classi di DCO: se l'ordine è corretto devono COINCIDERE

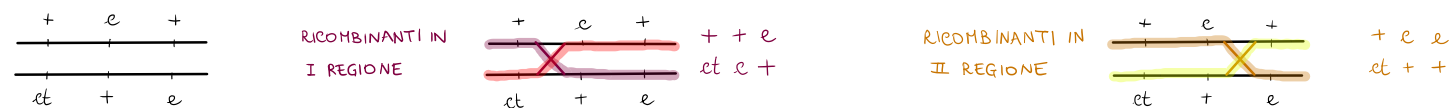
PROVA 1: *ct* al centro? NO, non ottengo +++/*ct e* e e

PROVA 2: *e* al centro? NO, non ottengo +++/*e ct e e*

PROVA 3: *c* al centro? SÌ, dà i DCO dell'esercizio



• Avendo stabilito il gene centrale, posso identificare le classi di RICOMBINANTI in I o II regione necessarie per il calcolo della distanza



N.B. Le distanze di mappa restano INVARIATE se si scambiano i geni all'estremità (+e+/*e ct*), si ottiene semplicemente la mappa invertita

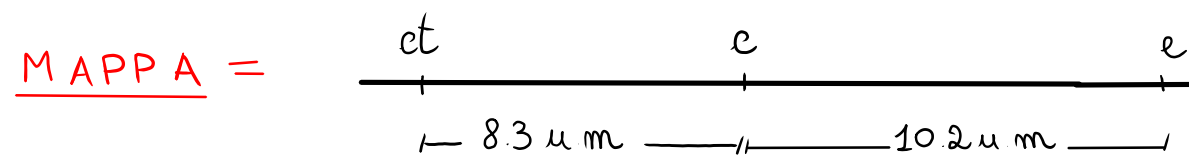
c	4153	p
ce	513	• RII
ect	3990	p
ct	501	• RII
cct	419	• RI
+++	5	DEO
e	408	• RI
cect	3	DEO

TOT = 9992

- Calcolo le DISTANZE DI MAPPA

$$d_{ct-e} = \frac{(\text{RICOMBINANTI IN I REGIONE} + \text{DOPPI RICOMBINANTI})}{\text{TOT PROGENIE}} \times 100 = \frac{(419 + 408 + 5 + 3)}{9992} \times 100 = 0,0835 \times 100 = 8,3 \mu\text{m.}$$

$$d_{e-e} = \frac{(\text{RICOMBINANTI IN II REGIONE} + \text{DOPPI RICOMBINANTI})}{\text{TOT PROGENIE}} \times 100 = \frac{(513 + 501 + 5 + 3)}{9992} \times 100 = 0,1023 \times 100 = 10,2 \mu\text{m.}$$



- Calcolo INTERFERENZA (indica quanti doppi scambi in meno degli attesi si sono osservati)

$$I = 1 - ce$$

$$ce = \text{coefficiente di coincidenza} = \frac{\text{frequenza DOPPI SCAMBI OSSERVATI (DEO)}}{\text{frequenza DOPPI SCAMBI ATTESI (DEA)}}$$

$$DEO = \frac{\text{DOPPI RICOMBINANTI OSSERVATI}}{\text{TOT PROGENIE}} = \frac{5+3}{9992} = 0,0008$$

$$DEA = \text{FREQUENZA DI RICOMBINAZIONE IN I REGIONE} \times \text{FREQUENZA DI RICOMBINAZIONE IN II REGIONE} = \frac{d_{ct-e}}{100} \times \frac{d_{e-e}}{100} = 0,0835 \times 0,1023 = 0,0085$$

↓
↓
↓

eventi indipendenti

$$ce = \frac{DEO}{DEA} = 0,094$$

$$I = 1 - ce = 1 - 0,094 = 0,906 \rightarrow 90,6\% \text{ di DOPPI SCAMBI in meno degli attesi}$$

2) Si considerino tre geni associati di *Drosophila*: x, y, z. Ciascun allele mutante è recessivo rispetto al suo allele di tipo selvatico. Un incrocio tra femmine eterozigoti per questi tre geni e maschi di tipo selvatico ha dato i seguenti risultati:

Maschi	yz	100	• RII
	y	115	• RI
	xy	285	P
	xyz	2	DCO
	+++	2	DCO
	z	283	P
	x	99	• RII
	xz	125	• RI
Femmine	+++	1000	→ IGNORO LE FEMMINE!

TOT ♂ = 1011

Su quale cromosoma sono localizzati i geni? Determinare il loro ordine e le relative distanze di mappa.

I geni sono localizzati sul cromosoma X.

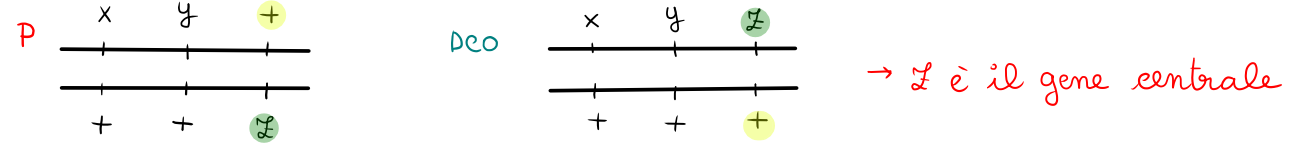
Lapisco che i geni sono sull'X dalla differenza tra progenie maschile e femminile: tutte le femmine sono selvatiche (perché ricevono il cromosoma X selvatico dal padre) mentre la variabilità si osserva solo nei maschi. Nei maschi le diverse classi fenotipiche corrispondono ai gameti prodotti dalla madre e riflettono quindi gli eventi di ricombinazione avvenuti durante la sua meiosi.

* Inoltre, se fossero stati 3 geni autosomici, anche i maschi della progenie sarebbero tutti selvatici +++

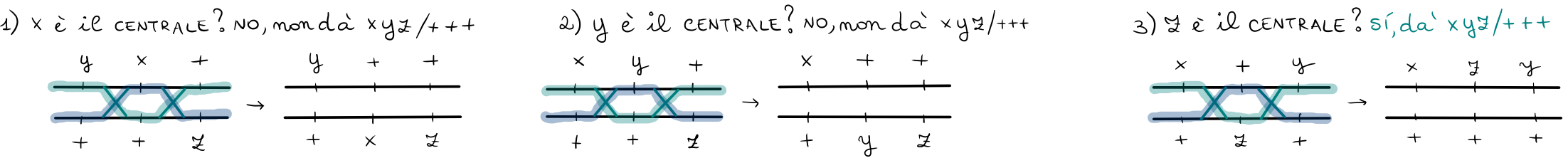
→ Perciò, considero SOLO la progenie maschile per costruire la mappa genetica. In questo modo NON è necessario l'incrocio con un triplo recessivo per risalire agli eventi di ricombinazione avvenuti nella meiosi materna: considerando solo i MASCHI (che dal padre ricevono l'Y che NON CONTRIBUISCE al genotipo) posso osservare direttamente i gameti prodotti dalla madre.

Determinazione GENE CENTRALE e calcolo distanze di mappa.

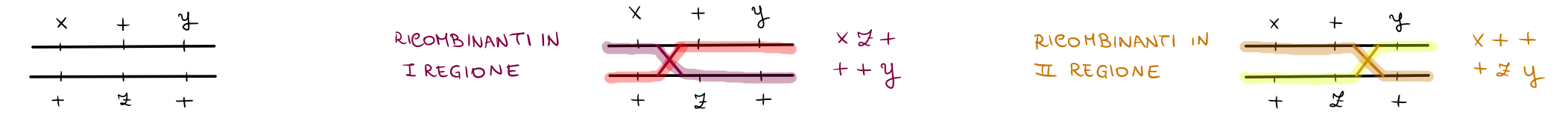
1° METODO: confronto PARENTALI e DOPPI RICOMBINANTI e identifico il gene che VARIA POSIZIONE = sarà il centrale



2° METODO: ipotizzo un certo ordine genico, faccio avvenire i DOPPI SCAMBI e se l'ordine è corretto il risultato deve coincidere con i DCO

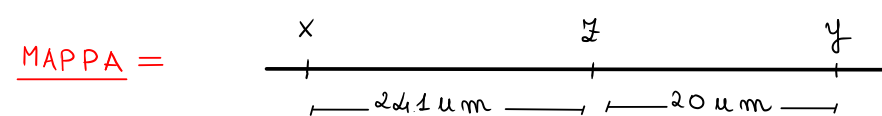


Quindi si ha:

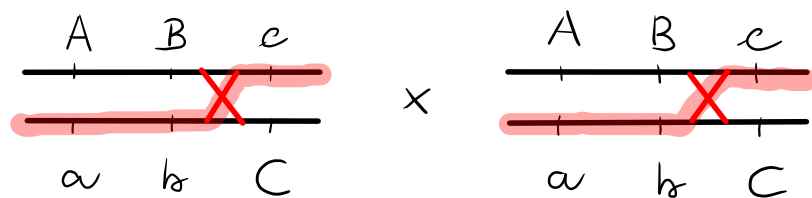


$$d_{x-z} = \frac{(\text{RICOMBINANTI IN I REGIONE} + \text{DOPPI RICOMBINANTI})}{\text{TOT PROGENIE MASCHILE}} \times 100 = \frac{(115 + 125 + 2 + 2)}{1011} \times 100 = 0,241 \times 100 = 24,1 \text{ u.m.}$$

$$d_{z-y} = \frac{(\text{RICOMBINANTI IN II REGIONE} + \text{DOPPI RICOMBINANTI})}{\text{TOT PROGENIE MASCHILE}} \times 100 = \frac{(100 + 99 + 2 + 2)}{1011} \times 100 = 0,200 \times 100 = 20 \text{ u.m.}$$



3) Tre geni (A, B, C) di una pianta sono localizzati su un cromosoma come segue: A dista da B 3um; B dista da C 14 um. Se l'individuo ABc/abC si autofeconda quanti individui abc/abc verranno prodotti in una progenie di 6000 individui con una interferenza del 30%?



$$d_{A-B} = 3 \text{ u.m.}$$

$$d_{B-c} = 14 \text{ u.m.}$$

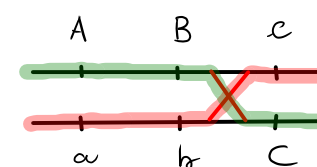
$$I = 30\% = 0,3$$

Per ottenere individui abc/abc dall'autofecondazione di un eterozigote ABc/abC, ciascun genitore deve produrre un gamete abc. Questo gamete si ottiene tramite un **crossing over nella seconda regione (tra B e C)**.

Per calcolare la frequenza con cui vengono prodotti gameti ricombinanti abc bisogna sottrarre la frequenza dei doppi scambi osservati alla frequenza di ricombinazione tra B e C (FR_{B-c}). La FR_{B-c} infatti include sia crossing over singoli tra B e C (che è quello che ci interessa) sia i doppi crossing over (che non ci interessano).

Quindi:
$$\text{FREQUENZA RICOMBINANTI IN II REGIONE (abc)} = \frac{FR_{B-c} - fr_{DCO}}{2}$$

N.B. I crossing over singoli nella regione B-c producono 2 tipi di gameti, ABC e abc: **si divide per 2** per ottenere solo la frequenza di abc e NON ABC



ABC non mi serve
abc ok

• Calcolo la frequenza dei DOPPI SCAMBI OSSERVATI:

$$I = 1 - cc \rightarrow cc = 1 - I = 1 - 0,3 = 0,7 \rightarrow cc = \frac{fr_{DCO}}{fr_{DEA}} \Rightarrow fr_{DCO} = cc \times fr_{DEA}$$

$$fr_{DEA} = \text{FREQUENZA DI RICOMBINAZIONE IN I REGIONE} \times \text{FREQUENZA DI RICOMBINAZIONE IN II REGIONE} = \frac{d_{A-B}}{100} \times \frac{d_{B-c}}{100} = \frac{3}{100} \times \frac{14}{100} = 0,03 \times 0,14 = 0,0042$$

$$fr_{DCO} = cc \times fr_{DEA} = 0,7 \times 0,0042 = 0,00294$$

$$\rightarrow \text{FREQUENZA RICOMBINANTI IN II REGIONE} = \frac{FR_{B-c} - fr_{DCO}}{2} = \frac{(d_{B-c}/100) - fr_{DCO}}{2} = \frac{0,14 - 0,00296}{2} = \frac{0,13706}{2} = 0,06853 = P(abc)$$

• La frequenza ottenuta rappresenta la probabilità che un singolo genitore produca un gamete abc. Per ottenere un individuo abc/abc devono unirsi 2 gameti abc. Poiché si tratta di autofecondazione, i gameti che si uniscono provengono dallo stesso individuo ABc/abC e hanno la stessa probabilità di essere abc. Essendo prodotti da meiosi indipendenti, la probabilità di ottenere abc/abc è il prodotto delle due probabilità, cioè il quadrato della frequenza del gamete abc:

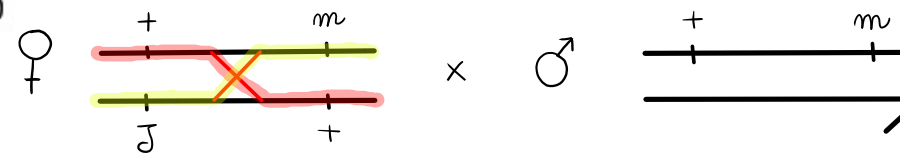
$$P(abc/abc) = P(1^\circ \text{ genitore} \rightarrow abc) \times P(2^\circ \text{ genitore} \rightarrow abc) = P(abc)^2 = (0,06853)^2 = 0,004696$$

• Su una progenie di 6000 individui, il numero di individui abc/abc è: $0,004696 \times 6000 = 28,18 \approx 28$ individui abc/abc

4) In *Drosophila* J è un allele dominante di un gene legato al sesso che mappa alla posizione 54.0 sulla mappa statistica. m è un allele recessivo di un gene associato a J che mappa alla posizione 63.0.

Dal seguente incrocio quante figlie **femmine di fenotipo J** si possono ottenere su una F1 di 1500 individui? Quanti figli **maschi di fenotipo Jm o J** su una progenie di 1000 individui?

Femmina + m/J+ x maschio + m/Y



$$d_{J-m} = 63 - 54 = 9 \text{ u.m.} \Rightarrow \text{FREQUENZA DI RICOMBINAZIONE} = \frac{d_{J-m}}{100} = \frac{9}{100} = 0,09$$

Dall'incrocio + m/J+ x + m/Y possiamo ottenere diverse classi di progenie a seconda dei gameti materni e paterni che si uniscono.

- La ♀ produrrà 4 tipi di gameti, 2 PARENTALI (+m e J+) e 2 RICOMBINANTI (++) e Jm
- Il ♂ trasmetterà sempre l'X (+m) alle femmine e l'Y ai maschi.

PARENTALI

♀	[+ m / + m	0,2275	} 0,91
	[J+ / + m	0,2275	
♂	[+ m / Y	0,2275	}
	[J+ / Y	0,2275	

La frequenza dei PARENTALI è data da:

$$F_p = 1 - \text{FREQUENZA RICOMBINANTI} = 1 - 0,09 = 0,91$$

Dato che ci sono 4 classi, la frequenza di ogni classe sarà data da:

$$\frac{0,91}{4} = 0,2275 \quad (\text{le classi si considerano ugualmente frequenti})$$

RICOMBINANTI

♀	[+ + / + m	0,0225	} 0,09
	[Jm / + m	0,0225	
♂	[+ + / Y	0,0225	}
	[Jm / Y	0,0225	

La frequenza dei RICOMBINANTI è data da:

$$F_R = 0,09 \quad (\text{è la frequenza di ricombinazione})$$

Dato che ci sono 4 classi, la frequenza di ogni classe sarà data da:

$$\frac{0,09}{4} = 0,0225 \quad (\text{le classi si considerano ugualmente frequenti})$$

1) ♀ (fenotipo J) = $F(J+ / + m) \times \text{TOT PROGENIE} = 0,2275 \times 1500 = 341,25$ individui

2) ♂ (fenotipo J o Jm) = $F(\sigma J+) + F(\sigma Jm) = (F(\sigma J+) \times \text{TOT PROGENIE}) + (F(\sigma Jm) \times \text{TOT PROGENIE}) =$

$$= (0,2275 \times 1000) + (0,2275 \times 1000) = 227,5 + 227,5 = 455 \text{ individui}$$

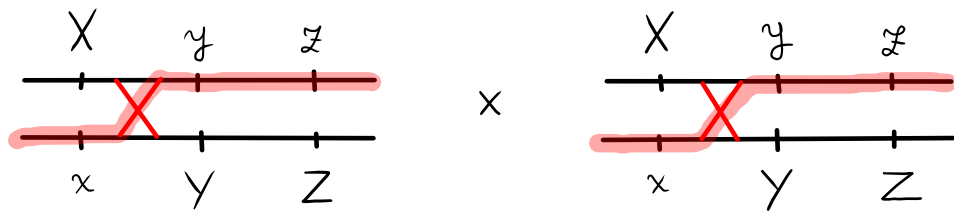
5) In una pianta ci sono tre loci associati X/x, Y/y e Z/z. Il gene X dista dal gene Y 14 μm ; il gene Y dista dal gene Z 11,3 μm .

Se la pianta Xyz/xYZ viene fatta riprodurre per autofecondazione, in che proporzione darà piante figlie di genotipo xyz assumendo che vi sia un coefficiente di coincidenza del 10%?

$$d_{x-y} = 14 \mu. m.$$

$$d_{y-z} = 11,3 \mu. m.$$

$$cc = 10\% = 0,1$$



Per avere piante figlie xyz/xyz dall'autofecondazione di un individuo Xyz/xYZ, ciascun genitore deve produrre un gamete xyz. Questo gamete si ottiene da un **crossing over in prima regione (tra x e y)**.

$$\text{FREQUENZA RICOMBINANTI IN I REGIONE (x y z)} = \frac{FR_{I \text{ regione}} - fr_{DEO}}{2}$$

$$FR_{I \text{ regione}} = \frac{d_{x-y}}{100} = \frac{14}{100} = 0,14$$

fr DEO \rightarrow la calcoleremo da cc:

$$cc = \frac{fr_{DEO}}{fr_{DEA}} \Rightarrow fr_{DEO} = cc \times fr_{DEA} \quad ; \quad DEA = FR_{I \text{ reg}} \times FR_{II \text{ reg}} = \frac{d_{x-y}}{100} \times \frac{d_{y-z}}{100} = 0,14 \times 0,113 = 0,01582$$

$$fr_{DEO} = cc \times fr_{DEA} = 0,1 \times 0,01582 = 0,001582$$

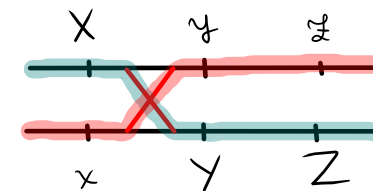
$$\text{FREQUENZA RICOMBINANTI IN I REGIONE xyz} = \frac{FR_{I \text{ reg}} - fr_{DEO}}{2} = \frac{0,14 - 0,001582}{2} = 0,069$$

Per avere xyz/xyz, ogni genitore deve produrre gamete xyz per cui:

$$P(xyz/xyz) = 0,069 \times 0,069 = 0,0047$$

\downarrow eventi indipendenti

Anche in questo caso divide per 2 per ottenere solo la frequenza di xyz e NON di XYZ che si produce sempre dal crossing over in I regione.

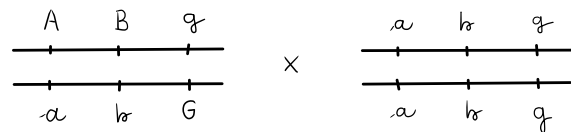


6) i geni A, B e G sono associati. A dista da B 8um e B da G 10um
 Calcolare le frequenze dei genotipi attesi dall' incrocio $ABg/abG \times abg/abg$ con coefficiente di coincidenza 0.6

$$d_{A-B} = 8 \text{ u.m.}$$

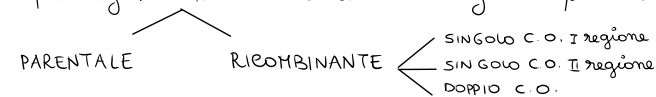
$$d_{B-G} = 10 \text{ u.m.}$$

$$ce = 0,6$$



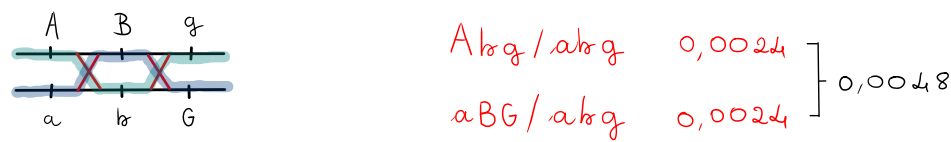
Tramite il testcross (= incrocio con omozigote recessivo) è possibile evidenziare direttamente gli eventi di ricombinazione avvenuti nell' individuo eterozigote perché il triplo recessivo contribuisce sempre con lo stesso tipo di gamete (abg). Di conseguenza, il genotipo (e il fenotipo) della progenie riflette i gameti prodotti dall' eterozigote.

Dall' incrocio si ottengono diverse classi di progenie con diversa frequenza determinate da due tipi di gamete materno si unisce al gamete paterno abg



• **DOPPI SCAMBI**

Dai dati dell' esercizio si può calcolare subito la frequenza delle classi originate da DOPPI CROSSING OVER:

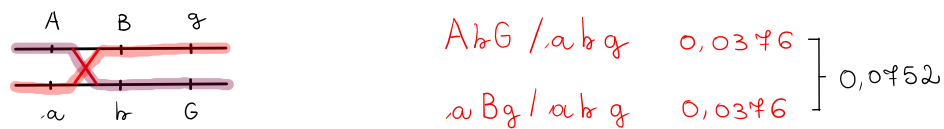


$$ce = \frac{fr_{DEO}}{fr_{DEA}} \Rightarrow fr_{DEO} = ce \times fr_{DEA}$$

$$fr_{DEA} = FR_{I \text{ reg}} \times FR_{II \text{ reg}} = \frac{d_{A-B}}{100} \times \frac{d_{B-G}}{100} = \frac{8}{100} \times \frac{10}{100} = 0,08 \times 0,1 = 0,008$$

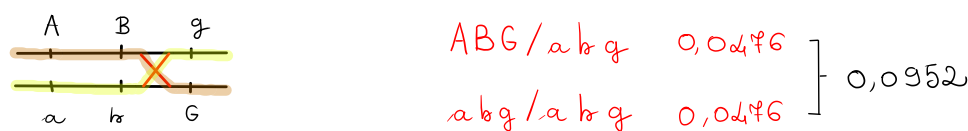
$$fr_{DEO} = ce \times fr_{DEA} = 0,6 \times 0,008 = 0,0048 \rightarrow \text{Dato che ci sono 2 classi, la frequenza di ciascuna classe è } \frac{0,0048}{2} = 0,0024$$

• **SCAMBI IN I REGIONE**



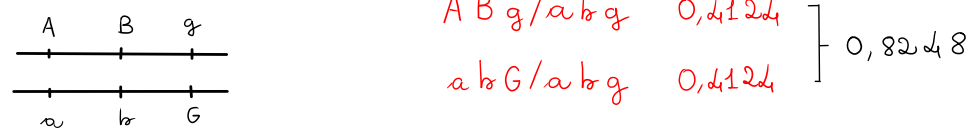
$$fr_{\text{RECOMBINANTI in I regione}} = FR_{I \text{ reg}} - fr_{DEO} = \frac{d_{A-B}}{100} - fr_{DEO} = \frac{8}{100} - 0,0048 = 0,0752 \rightarrow \text{Ogni classe ha una frequenza} = \frac{0,0752}{2} = 0,0376$$

• **SCAMBI IN II REGIONE**



$$fr_{\text{RECOMBINANTI in II regione}} = FR_{II \text{ reg}} - fr_{DEO} = \frac{d_{B-G}}{100} - fr_{DEO} = \frac{10}{100} - 0,0048 = 0,0952 \rightarrow \text{Ogni classe ha una frequenza} = \frac{0,0952}{2} = 0,0476$$

• **PARENTALI**



$$fr_{\text{PARENTALI}} = 1 - (fr_{\text{RECOMBINANTI TOT}}) = 1 - (fr_{DEO} + fr_{RI \text{ reg}} + fr_{RII \text{ reg}}) = 1 - (0,0048 + 0,0752 + 0,0952) = 0,8248$$

$$\text{Dato che ci sono 2 classi, la frequenza di ciascuna classe è data da} = \frac{0,8248}{2} = 0,4124$$