

Anexo Mendel a la carta (Nº3)

Genes ligados y Recombinación

Los genes situados en el mismo cromosoma se dice de ellos que son **genes ligados**. Los genes que se encuentran en el mismo cromosoma se transmiten en principio juntos (por eso se dice ligados), pero se puede producir la recombinación aleatoria debido al entrecruzamiento cromosómico en la meiosis I, cuando los cromosomas se disponen en tétradas. La recombinación es el intercambio de segmentos homólogos de dos cromátidas no hermanas, que provoca que los cromosomas resultantes lleven, por ejemplo, los alelos de un par de genes que en los cromosomas originales no estaban combinados de esa manera. **Esto se manifestará en un porcentaje de los descendientes que tendrán cromosomas recombinados diferentes en composición a los de sus padres, siendo una de las causas de la variabilidad genética.**

La recombinación tiene lugar aleatoriamente y no siempre ocurre. El estudio estadístico de la frecuencia con la que aparecen los recombinantes en los descendientes es lo que nos va a decir cómo de frecuente es que se produzca recombinación entre un par de genes ligados, aumentando a medida que aumenta la distancia entre ellos, o al contrario, disminuyendo al ser más pequeña la distancia entre ellos. Esta relación directamente proporcional de *distancia-frecuencia de recombinación* ha servido para determinar sus posiciones relativas en el cromosoma, iniciando de ese modo el “mapeo” genético y la construcción de los primeros mapas génicos.

En los cromosomas hay “puntos calientes” de recombinación. En ellos se encuentran secuencias determinadas de ADN, que posibilitan “cortarse” y “empalmarse” cruzando el ADN de una cromátida con el de su homóloga (entrecruzamiento). Existen unos cuantos de esos puntos calientes a lo largo de los cromosomas homólogos. Además, no sólo puede producirse un entrecruzamiento, sino que pueden producirse varios a la vez en un mismo par de cromátidas no hermanas (entrecruzamientos múltiples dobles, triples), e incluso, entre las tres o entre las cuatro cromátidas de la tétrada (**Figura 1**).

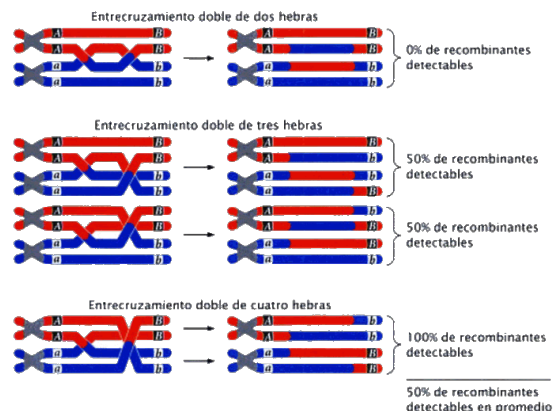


Figura 1: resultado de entrecruzamientos dobles de dos, tres y cuatro cromátidas en la recombinación de dos genes, A y B. **Imagen modificada de Genética, Pearson**

Veamos la **Figura 2** que representa los posibles entrecruzamientos (y recombinación) entre dos cromosomas homólogos de una tétrada (sólo se visualiza una cromátida de cada cromosoma homólogo).

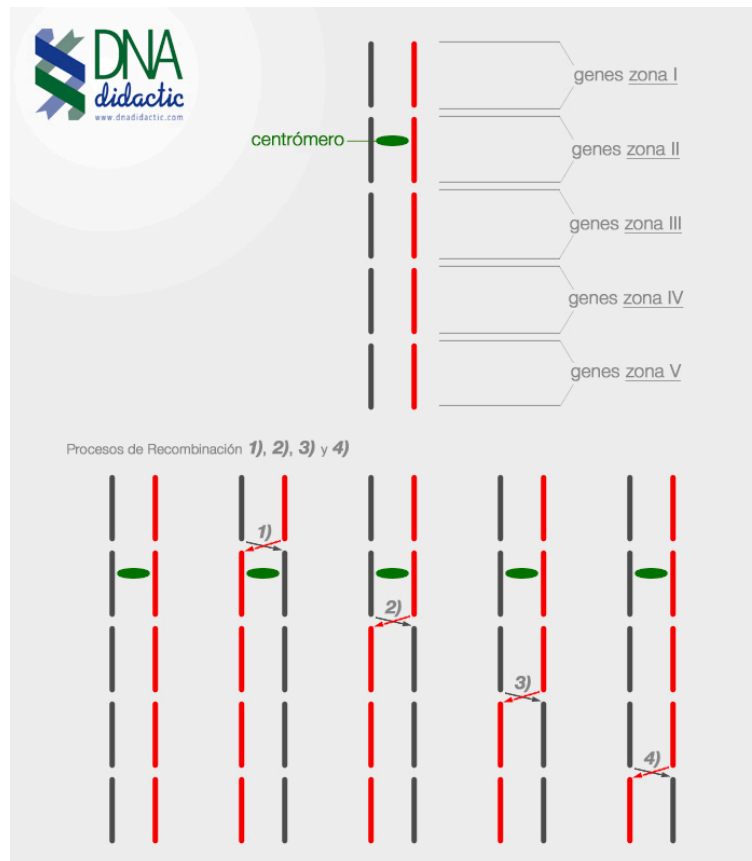


Figura 2: Se muestran dos cromátidas homólogas (una de cada cromosoma homólogo), en rojo y negro, y diferentes puntos aleatorios en los que puede producirse entrecruzamiento entre los cromosomas homólogos, 1), 2), 3), 4). La recombinación se indica con las flechas.

Como el entrecruzamiento es igualmente probable que se produzca en cualquier punto a lo largo de cromosoma, se deberían de dar esas posibles recombinaciones con la misma frecuencia. Por ejemplo: de cada 100 recombinaciones producidas, 25 se habrían producido en el punto de recombinación 1), otras 25 en el 2), otras 25 en el 3), y otras 25 en el 4) (**Tabla 1**).

Teniendo en todo momento como punto de referencia los genes de la zona I, si nos fijamos en las 25 primeras recombinaciones 1), los genes de la zona I aparecerán recombinados con cualquier gen que se encuentre en las zonas II, III, IV y V.

Si nos fijamos en las 25 siguientes, que corresponde al punto de recombinación 2), los genes de la zona I aparecerán recombinados con los que se encuentren en las zonas III, IV y V (pero no con los de la zona II, que seguirán ligados).

Si nos fijamos en las 25 siguientes (3), los genes de la zona I aparecerán recombinados con los de los genes IV y V (pero no con los de las zonas II y III que seguirán ligados).

Si nos fijamos en las 25 últimas recombinaciones del puno de recombinación 4), los genes de la zona I aparecerán recombinados únicamente con los de la zona V (pero no con los de las zonas II, III y IV)

	Zona I	Zona II	Zona III	Zona IV	Zona V
25 casos 1)	→	Recombina	Recombina	Recombina	Recombina
25 casos 2)	→	Ligado	Recombina	Recombina	Recombina
25 casos 3)	→	Ligado	Ligado	Recombina	Recombina
25 casos 4)	→	Ligado	Ligado	Ligado	Recombina
Total 100 casos de recombinación	→	Zona I con zona II: 25%	Zona I con zona III: 50%	Zona I con zona IV: 75%	Zona I con zona V: 100%

Tabla 1: Tabla de recombinaciones entre la Zona I y el resto de zonas de los cromosomas. Se podría hacer una tabla similar con las recombinaciones de la zona II con las otras zonas, y también de las zonas III, IV y V. En todos los casos cuánto más alejadas se encuentren, mayor frecuencia de recombinación presentarán.

Si observamos la **Tabla 1**, los genes de las zonas I y V presentan mayor frecuencia de recombinación, seguidos de los genes de las zonas I y IV, y de los de las zonas I y III. Los de las zonas I y II son los que presentan menos frecuencia de recombinación (sólo 25 de cada 100).

Con esto se puede ver que cuanto más distantes se encuentran 2 *loci* genéticos en el mismo cromosoma, más frecuencia de recombinación habrá entre sus genes y, a medida que la distancia entre los *loci* disminuye, también disminuye de forma directamente proporcional su frecuencia de recombinación.

Con esta sencilla regla, podemos determinar las posiciones relativas de los locus de genes que se encuentren en el mismo cromosoma.

Hoy sabemos que un 1% de recombinación equivale a unidad de mapa (u.m) o centiMorgan (cM), que supone aproximadamente una distancia física 1 millón de pares de bases

Actividad resuelta a modo de ejemplo:

Sean 5 loci de genes, A, B, C, D y F, que sabemos que están en un cromosoma y que presentan estas frecuencias de recombinación:

-A y E se recombinan en un 9%

-C y F en un 6% (*ídem*)

- A y B en un 5% (*ídem*)

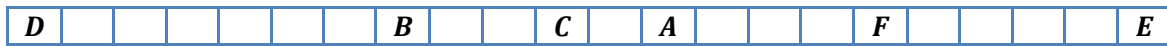
- B y C en un 3% (*ídem*)

- C y D en un 10% (*ídem*)

- D y E en un 21% (*ídem*)

- B y F en un 9% (*ídem*)

Si hacemos cuadrar las distancias por las frecuencias veremos que la disposición de los locus es la siguiente:



O También, dependiendo del sentido del cromosoma en que lo consideremos



Se trata de localizaciones relativas ya que cuanto más alejados estén los genes, más imprecisión habrá. La discrepancia se puede deber a que haya entrecruzamientos múltiples entre dos genes, y a que se hayan producido recombinantes pero éstos no han sido detectados en la descendencia. Además, por el ejemplo anterior, desconocemos si esos cinco locus se encuentran al comienzo, en el primer cuarto, en medio o en el otro extremo del cromosoma cuyo tamaño medio puede alcanzar los 150 Mb. Tampoco podemos afirmar, además de la posición, el sentido (hacia un extremo u otro) del cromosoma en el que se encuentran.

Hoy día no son necesarios tales estudios ya que se secuencian con relativa facilidad los cromosomas, y podemos localizar los genes por hibridación con sondas y conocer sus posiciones exactas dentro del mismo. Con ello se puede realizar mapas físicos, donde se determina la posición exacta del gen, y se pueden dar distancias en pares de bases y no en frecuencias relativas de recombinación.

