

# **Biologia 2**

## **Genética**



# **Pré-Vestibular**

## **Teoria e Exercícios Propostos**



[www.editora.coc.com.br](http://www.editora.coc.com.br)

Editora COC – Empreendimentos Culturais Ltda.  
R. Deolinda, 70, esq. com a Av. Franc. Junqueira  
Tel.: (16) 3603.9500 – CEP 14091-018  
Jardim Macedo – Ribeirão Preto – SP



## Capítulo 01. As Bases da Genética

|                              |   |
|------------------------------|---|
| 1. Autofecundação .....      | 7 |
| 2. Fecundação Cruzada .....  | 7 |
| 3. Caráter ou Aspecto .....  | 7 |
| 4. Cromossomos e Genes ..... | 7 |
| 5. Alelos .....              | 8 |
| 6. Genótipo .....            | 8 |
| 7. Linhagem .....            | 9 |

## Capítulo 02. Primeira Lei de Mendel

|                                                  |    |
|--------------------------------------------------|----|
| 1. Os Trabalhos de Mendel .....                  | 10 |
| 2. A Primeira Lei de Mendel .....                | 10 |
| 3. Probabilidade .....                           | 14 |
| 3.1. O Cálculo de Probabilidade .....            | 14 |
| 3.2. Eventos Mutuamente Exclusivos .....         | 15 |
| 3.3. Eventos Simultaneamente Independentes ..... | 16 |
| 4. Heredogramas .....                            | 17 |
| 5. Gemelaridade .....                            | 19 |
| 6. Casos Especiais .....                         | 20 |
| 6.1. Ausência de Dominância .....                | 20 |
| 6.2. Alelos Múltiplos .....                      | 21 |

## Capítulo 03. Herança dos Grupos Sangüíneos

|                                                      |    |
|------------------------------------------------------|----|
| 1. Transfusões e Grupos Sangüíneos .....             | 23 |
| 2. O Sistema ABO .....                               | 23 |
| 2.1. Transfusões Sangüíneas .....                    | 24 |
| 2.2. Determinação Genética .....                     | 25 |
| 3. O Sistema Rh .....                                | 25 |
| 3.1. Determinação Genética .....                     | 27 |
| 3.2. Doença Hemolítica do Recém-Nascido (DHRN) ..... | 27 |
| 4. O Sistema MN .....                                | 28 |

## Capítulo 04. Segunda Lei de Mendel

|                                           |    |
|-------------------------------------------|----|
| 1. Diíbrido – Análise de Cruzamento ..... | 30 |
| 2. Formação de Gametas .....              | 32 |
| 3. Políbrido .....                        | 33 |
| 4. Interação Gênica .....                 | 34 |
| 4.1. Genes Complementares .....           | 34 |
| 4.2. Epistasia .....                      | 35 |
| 4.3. Herança Quantitativa .....           | 36 |

# Índice.biologia 2

## Capítulo 05. Ligação Gênica e Permutações

|                                            |    |
|--------------------------------------------|----|
| 1. Ligação Gênica ( <i>Linkage</i> ) ..... | 39 |
| 2. Gametas Parentais e Recombinantes ..... | 42 |
| 3. A Ocorrência da Permutação .....        | 43 |
| 4. Mapas Cromossômicos .....               | 44 |
| 4.1. Posicionando Alelos .....             | 44 |
| 4.2. Construindo Mapas Cromossômicos ..... | 46 |

## Capítulo 06. Sexo e Herança

|                                                       |    |
|-------------------------------------------------------|----|
| 1. Os Cromossomos Sexuais .....                       | 48 |
| 2. Sistemas de Determinação do Sexo .....             | 48 |
| 2.1. Sistema XY .....                                 | 48 |
| 2.2. Sistema XO .....                                 | 49 |
| 2.3. Sistema ZW .....                                 | 49 |
| 3. A Cromatina Sexual .....                           | 49 |
| 4. Síndromes Cromossômicas .....                      | 50 |
| 5. Heranças Relacionadas ao Sexo .....                | 51 |
| 5.1. Herança Ligada ao Sexo .....                     | 52 |
| 5.2. Herança Holândrica .....                         | 53 |
| 5.3. Herança Autossômica Influenciada pelo Sexo ..... | 53 |

## Capítulo 07. Mutações e Frequências Gênicas

|                                                                |    |
|----------------------------------------------------------------|----|
| 1. Mutações .....                                              | 54 |
| 2. Mutações Gênicas .....                                      | 54 |
| 2.1. Mutações Pontuais .....                                   | 55 |
| 2.2. Deleções .....                                            | 56 |
| 2.3. Duplicações .....                                         | 57 |
| 2.4. Fusões .....                                              | 57 |
| 3. Mutações Cromossômicas .....                                | 57 |
| 3.1. Mutações Cromossômicas Estruturais .....                  | 57 |
| 3.2. Mutações Cromossômicas Numéricas .....                    | 58 |
| 4. Genética de Populações .....                                | 62 |
| 4.1. O Conceito de Frequência Gênica .....                     | 63 |
| 4.2. Expressão Matemática do Princípio de Hardy-Weinberg ..... | 63 |

## Exercícios Propostos ..... 65



## Capítulo 01. As Bases da Genética

Todas as áreas do conhecimento humano, inclusive os diversos ramos das Ciências Biológicas, empregam determinadas ferramentas de trabalho, entre elas algumas regras de nomenclatura. Em Genética, algumas expressões são bastante empregadas e é muito importante que nos familiarizemos com elas.

Passamos a listar a seguir algumas dessas principais expressões. Outras mais surgirão, ao longo do curso de Genética, e serão explicadas oportunamente.

### 1. Autofecundação

É a fusão de gametas masculino e feminino originados por um só ancestral. Entre os vegetais, pode ocorrer, pois em uma mesma flor os sistemas reprodutores masculino e feminino podem estar presentes.

Nos animais, a autofecundação não é tão comum. Mesmo as espécies dotadas de sistemas reprodutores masculino e feminino (chamadas hermafroditas) em um mesmo indivíduo, como as minhocas, necessitam de dois animais para que ocorra a fecundação. A autofecundação, contudo, pode ocorrer com os tênias, parasitas intestinais do homem.

### 2. Fecundação Cruzada

Ocorre entre gametas originários de dois indivíduos diferentes, de sexos diferentes ou não. Nas espécies com sexos separados, a fecundação cruzada é a única forma possível de fecundação.

As minhocas, mesmo sendo hermafroditas, não realizam a autofecundação. Os gametas masculinos de um animal fecundam os gametas femininos de outro animal e vice-versa.

### 3. Caráter ou Aspecto

Denominação empregada para designar qualquer característica de um ser vivo que pode ser de alguma forma observada ou detectada, e que permite distinguir indivíduos de uma mesma espécie ou de espécies diferentes.

Nos vegetais, são exemplos de caráter a cor das flores, a posição das flores ao longo dos ramos, a cor dos frutos e o sabor dos frutos. Nos animais, podemos citar a cor da plumagem ou da pelagem, a estatura e o tipo sanguíneo.

Para um determinado organismo, a descrição de um caráter constitui seu **fenótipo**. Portanto, dizer que uma planta possui flores brancas ou que um animal tem pelos longos são exemplos de fenótipos.

### 4. Cromossomos e Genes

Cromossomos são filamentos de cromatina presentes nas células. Nos eucariontes, os cromossomos são formados por DNA e por proteínas, e estão no interior de um núcleo individualizado, delimitado pela carioteca. Nos procariontes, os cromossomos são circulares, constituídos exclusivamente de DNA.

Quando comparamos células masculinas com células femininas, geralmente podemos destacar um par de cromossomos cujos componentes são diferentes nos machos e nas fêmeas. Nos homens, existe um par de cromossomos XY; nas mulheres, o par é XX.

Os cromossomos que diferenciam uma célula masculina de uma célula feminina são os **cromossomos sexuais** ou **alossomos**. Os demais cromossomos, pares idênticos nas células masculinas e femininas, são **cromossomos autossomos**.

Nas células diplóides, com quantidade  $2n$  de cromossomos, estes existem aos pares, isto é, há sempre dois cromossomos de mesmo tamanho, mesma forma e mesma classificação quanto à posição dos centrômeros. São chamados **cromossomos homólogos**.

Cada segmento do cromossomo capaz de determinar a produção de uma proteína e, portanto, capaz de controlar uma característica morfológica ou funcional do indivíduo é conhecido por **gene**. Atualmente corresponde a um segmento de DNA que transcreve um RNA mensageiro. Assim sendo, podemos definir geneticamente um cromossomo como **uma sequência linear de genes**. O local ocupado pelo gene no cromossomo é o *locus* gênico. O plural de *locus* é *loci*.

Quando um gene está localizado em um dos cromossomos autossômicos, ele é chamado **autossômico**.

## 5. Alelos

Em um mesmo par de cromossomos homólogos, os genes localizados em posições correspondentes são **alelos** ou **alelomorfos**, e atuam sempre sobre o mesmo caráter. Por exemplo: se em uma espécie animal um determinado alelo determina a cor dos olhos, o outro alelo do mesmo par também atua sobre a cor dos olhos.

Alelos diferentes surgem uns dos outros graças à ocorrência de **mutações gênicas**, pequenas alterações na sequência de bases nitrogenadas de suas moléculas de DNA. Dessa forma, existem diversas formas alternativas de ocupação de um mesmo *locus*.

Eventualmente, um alelo pode impedir a manifestação de um ou mais de seus alelos. O alelo capaz de impedir a manifestação dos demais é conhecido por **dominante**; os que têm seu efeito bloqueado por um alelo dominante é chamado **recessivo**.

## 6. Genótipo

É a representação do patrimônio hereditário ou genético de um indivíduo. Quando

um indivíduo possui dois alelos iguais, ele é chamado **homozigoto** ou **puro**. Se, em certo *locus* gênico, os alelos são diferentes, o indivíduo é **heterozigoto**.

Ainda sobre os homozigotos, quando o indivíduo tem dois alelos dominantes ele é **homozigoto dominante**; se ambos os alelos forem recessivos, ele é **homozigoto recessivo**.

Para facilitar a representação do genótipo de um indivíduo, geralmente se empregam letras para indicar os alelos. Habitualmente, usa-se para representar um determinado gene a letra inicial do aspecto recessivo.

Vejamos um exemplo: em uma espécie vegetal, existem dois alelos que controlam a cor das flores. O alelo dominante determina o surgimento de flores vermelhas, enquanto o alelo recessivo determina flores brancas. Como flor branca é o aspecto recessivo, vamos escolher, para representar esse par de alelos, a letra **b**.

O alelo dominante, que determina flores vermelhas, é indicado pela letra maiúscula **B**; o alelo recessivo, pela letra minúscula **b**.

Os genótipos possíveis poderiam ser assim representados:

**BB** – homozigoto dominante (flores vermelhas)

**Bb** – heterozigoto (flores vermelhas)

**bb** – homozigoto recessivo (flores brancas)

Outra forma de se distinguir o alelo dominante do recessivo é representá-lo por uma letra seguida do sinal +. Usando o mesmo exemplo de cor das flores, o alelo dominante seria designado por **b+**, e o alelo recessivo por **b**.

As regras de representação de alelos, embora geralmente usadas, não são obrigatórias. Apesar disso, é sempre conveniente que se faça uma legenda, indicando os símbolos que estão sendo empregados para se representar os pares de alelos.

A forma de manifestação de um aspecto depende da interação entre fatores genéticos e influências ambientais. Algumas características sofrem mais influência ambiental, outras



menos ou nenhuma influência. Podemos representar essa interação da seguinte forma:

fenótipo = genótipo + meio ambiente

Ações ambientais mais intensas podem determinar o aparecimento de um fenótipo totalmente distinto daquele correspondente ao genótipo do indivíduo, a ponto de fazê-lo “imitar” o aspecto condicionado por um genótipo diferente. Os indivíduos que, por força de influência ambiental, exibam fenótipo correspondente a um genótipo diferente do seu, são chamados **fenocópias**.

Na espécie humana, há alelos que determinam cor clara dos cabelos. Se uma pessoa morena tingir seus cabelos, poderá imitar o fenótipo correspondente a um genótipo distinto do seu. Trata-se de uma fenocópia.

**Genoma** é o conjunto de todo DNA contido nos cromossomos de uma espécie.

## 7. Linhagem

Em uma espécie, o conjunto de indivíduos que apresentam o mesmo genótipo ou o mesmo fenótipo constituem **linhagens** ou **variedades**. Portanto, existem linhagens genotípicas (conjunto de indivíduos com o mesmo genótipo) e linhagens fenotípicas (conjunto de indivíduos com o mesmo fenótipo), que ainda podem ser chamadas de **classes genotípicas** e **classes fenotípicas**.

Dentro de uma linhagem genotípica, todos os indivíduos devem apresentar o mesmo fenótipo, ressalvando-se as influências ambientais. Já dentro de uma linhagem fenotípica, podem ser encontrados indivíduos com genótipos diferentes.

Consideremos uma espécie animal em que o alelo dominante **M** condiciona pelagem branca e seu alelo recessivo determina pelagem marrom. Podem ser encontrados indivíduos com os seguintes genótipos e fenótipos:

| Genótipos | Fenótipos      |
|-----------|----------------|
| MM        | pelagem branca |
| Mm        | pelagem branca |
| mm        | pelagem marrom |

Nessa espécie, existem três classes genotípicas: indivíduos de genótipo **MM**, indivíduos de genótipo **Mm** e indivíduos de genótipo **mm**. Observe que, dentro de uma certa classe genotípica, todos os indivíduos possuem o mesmo fenótipo.

São duas as classes fenotípicas: indivíduos de pelagem branca e indivíduos de pelagem marrom. Dentre os animais de pelagem marrom, todos possuem genótipo **mm**. Todavia, dentre aqueles de pelagem branca, há indivíduos de genótipos **MM** e indivíduos de genótipo **Mm**. Fenotipicamente, não há como distinguir um indivíduo **MM** de um indivíduo **Mm**.

Chamamos de **fenótipo selvagem** aquele mais freqüentemente encontrado na natureza. Geralmente, o fenótipo selvagem é o determinado por alelos dominantes, embora haja inúmeras exceções. Na espécie humana, por exemplo, sangue do tipo O é o mais freqüente em muitas populações, embora seja condicionado por um alelo recessivo.

## Capítulo 02. Primeira Lei de Mendel

### 1. Os Trabalhos de Mendel

Na década de 1860, o monge beneditino Johann Gregor Mendel lançou as bases da Genética.

Antes de seus trabalhos, eram poucas as informações a respeito da transmissão das características. Algumas das idéias vigentes na época eram bastante curiosas.

Um exemplo era a teoria do *homunculus*. Quando da invenção dos primeiros microscópios, o espermatozoide, líquido que contém os espermatozoides, passou a ser um dos materiais biológicos mais estudados. Os primeiros microscopistas diziam existir, dentro de cada espermatozoide, uma pessoa em miniatura.

De acordo com o que se passou a acreditar, o *homunculus* deveria se implantar no útero depois da relação sexual, desenvolvendo-se até se transformar em uma criança.



Gregor Mendel



O *homunculus* segundo microscopistas do século XVIII

Os resultados dos trabalhos de Mendel com ervilhas-de-cheiro (*Pisum sativum*) revelaram uma explicação aceita até os dias de hoje. Mesmo as mais modernas técnicas de Citologia não contradisseram nenhum dos principais postulados de Mendel, apenas complementando alguns aspectos que não haviam sido totalmente explicados.

Os resultados dos trabalhos de Mendel, publicados em uma revista científica em 1868, ficaram esquecidos por mais de 30 anos, e só foram redescobertos no começo do século XX, pelo holandês Hugo de Vries, pelo austríaco Erich von Tschermak e pelo alemão Karl Correns.

### 2. A Primeira Lei de Mendel

Ao estudar a transmissão de características, o geneticista analisa cruzamentos e descendências. Logo, uma boa escolha do material de trabalho é fundamental.

Esse material deve ter algumas características:

- ser de fácil cultivo, pouco exigente quanto à nutrição e ao espaço;
  - deve gerar um grande número de descendentes, para que os resultados obtidos tenham validade estatística;
  - deve alcançar a maturidade sexual rapidamente, para que o pesquisador possa observar várias gerações sucessivas, em um curto espaço de tempo.



Três materiais foram muito usados, e tornaram-se conhecidos pelos geneticistas do mundo todo: as ervilhas-de-cheiro, as drosófilas ou moscas-das-frutas e o bolor-de-pão (*Neurospora crassa*).

Ervilhas-de-cheiro possuem todas as qualidades anteriormente assinaladas e uma adicional: suas flores só realizam **autofecundação**, ou seja, os gametas femininos de uma flor só podem ser fecundados por gametas masculinos da mesma flor. Por que isso representa uma vantagem para o cientista?

Não ocorrendo fecundação cruzada, inexistia a possibilidade de, em um canteiro, os cruzamentos ocorrerem ao acaso. Com o auxílio de um pincel, Mendel retirava o pólen de uma flor e colocava-o sobre o sistema reprodutor feminino de uma outra flor.



Organização da ervilha e sua flor



Mendel removia o sistema reprodutor masculino de algumas plantas antes que elas alcançassem a maturidade sexual, e essas plantas eram fecundadas artificialmente. Dessa forma, Mendel obtinha controle absoluto sobre os cruzamentos que iriam ou não ocorrer.

Mendel teve mais duas preocupações, além da adequada escolha do material de trabalho: analisava apenas uma ou duas características em cada cruzamento e observava apenas características para as quais havia variedades bem discrepantes e fáceis de serem diferenciadas.

Os dois primeiros anos de seus trabalhos com as ervilhas-de-cheiro foram dedicados à obtenção de **linhagens puras**, resultantes de inúmeras gerações de plantas obtidas por autofecundação, sempre idênticas às plantas ancestrais.

Quando estudava, por exemplo, a cor das flores, o procedimento que Mendel adotava era o seguinte: plantas de flores púrpuras eram autofecundadas, e a descendência analisada. Os descendentes de flores brancas eram eliminados, e os descendentes de flores púrpúreas eram outra vez autofecundados.

Na geração seguinte, o mesmo procedimento era executado novamente.

Desta maneira, Mendel obteve linhagens puras das diversas variedades que ele estudou: plantas de flores púrpuras e plantas de flores brancas, plantas de sementes amarelas e plantas de sementes verdes, plantas com flores axiais e plantas com flores terminais etc.

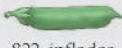
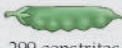
Uma vez separadas todas essas variedades puras em canteiros distintos, Mendel começou a realizar **hibridizações**, ou seja, cruzamentos entre plantas de linhagens diferentes. Suas mais importantes conclusões foram obtidas ao analisar os resultados dessas hibridizações.

Mendel passou a cruzar entre si as variedades puras, obtendo **híbridos**.

Vamos tomar como primeiro exemplo a cor das flores: Mendel cruzou plantas puras de **flor púrpura** com plantas puras de **flor branca**. A geração constituída por plantas puras diferentes para uma certa característica era chamada **geração parental**, representada pela letra **P**. A primeira geração de descendentes é a **primeira geração filial**, ou **geração F<sub>1</sub>**.

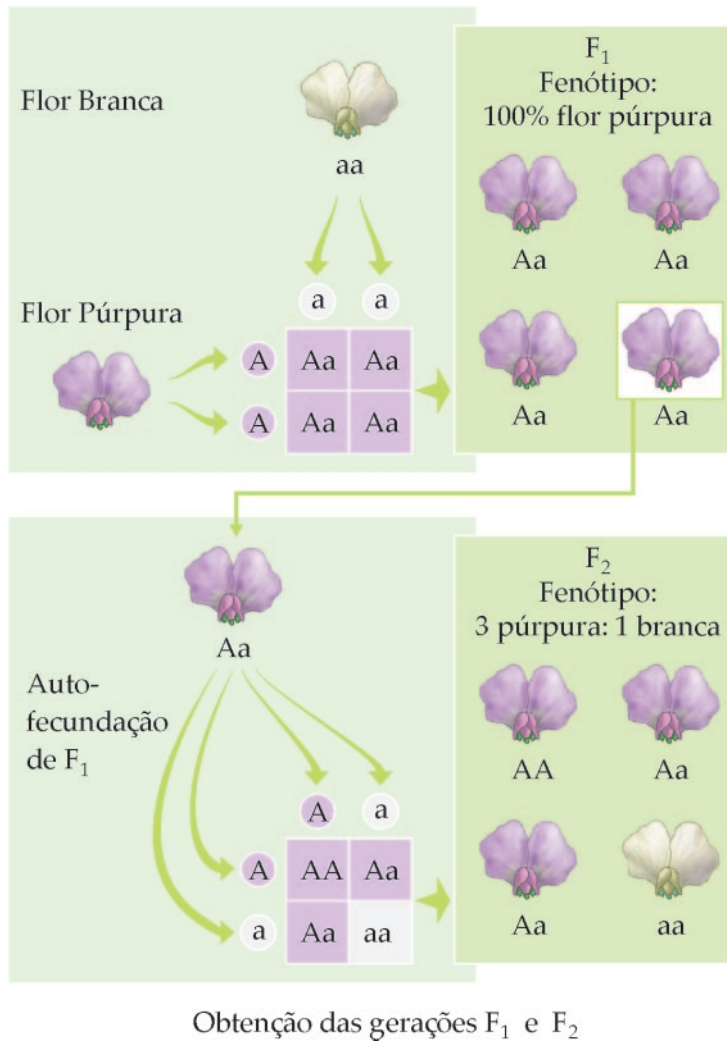
As plantas da geração F<sub>1</sub>, descendentes do cruzamento das duas variedades puras da geração parental, eram plantas que geravam flores púrpuras. A característica que se manifesta em todos os indivíduos da geração F<sub>1</sub> foi chamada por Mendel de **dominante**; a característica encoberta era a **recessiva**.

| Características estudadas por Mendel |           |            |
|--------------------------------------|-----------|------------|
| Características                      | Dominante | Recessiva  |
| Cor das flores                       | Púrpúras  | Branças    |
| Cor das sementes                     | Amarelas  | Verdes     |
| Forma das sementes                   | Lisas     | Rugosas    |
| Altura das plantas                   | Altas     | Anãs       |
| Posição das flores nos ramos         | Axiais    | Terminais  |
| Forma das vagens                     | Infladas  | Constritas |
| Cor das vagens                       | Verdes    | Amarelas   |

| Caráter                      | Forma dominante                                                                                     | Forma recessiva                                                                                      | Proporção fenotípica em F <sub>2</sub> |
|------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
| Forma da semente             | <br>5,474 lisas    | <br>1,850 rugosas | 2.96:1                                 |
| Cor da semente               | <br>6,022 amarelas | <br>2,001 verdes  |                                        |
| Forma da vagem               | <br>822 infladas   | <br>299 constritas | 2.95:1                                 |
| Cor da vagem                 | <br>428 verdes     | <br>152 amarelas   | 2.82:1                                 |
| Cor da flor                  | <br>705 púrpúras   | <br>224 brancas   | 3.15:1                                 |
| Posição das flores nos ramos | <br>651 axiais     | <br>207 terminais  |                                        |
| Altura das plantas           | <br>787 altas     | <br>277 anãs      | 2.84:1                                 |

Proporção obtida para todos os caracteres estudados

As plantas da geração F<sub>1</sub> foram, então, autofecundadas, e a geração resultante foi chamada de **segunda geração filial**, ou **geração F<sub>2</sub>**. Nessa segunda geração, Mendel obteve, novamente, plantas de flor púrpura, mas voltaram a aparecer plantas de flor branca. Uma constatação importante foi que, em todos os cruzamentos realizados, a proporção obtida na geração F<sub>2</sub> era sempre a mesma: 3 plantas de flor púrpura para uma planta de flor branca.



Proporção fenotípica: 3 púrpura : 1 branca

Promovendo cruzamentos em que outras características eram analisadas, como a cor das flores ou a forma das vagens, por exemplo, Mendel obtinha sempre os mesmos resultados.

Havia três perguntas a serem respondidas:

1. Por que a característica *flor branca* havia aparentemente “desaparecido” na geração F<sub>1</sub>?

2. Por que tal característica voltava a se manifestar na geração F<sub>2</sub>?

3. Por que, na geração F<sub>2</sub>, a proporção entre plantas de flor púrpura e plantas de flor branca era sempre igual a 3:1?

Mendel propôs três explicações:

1. Todas as características são condicionadas por um par de **fatores**, que podem ser encontrados em duas formas alternativas.

Para a cor das flores, um fator condiciona o aparecimento de flor púrpura e outro fator condiciona o aparecimento de flor branca. Em um par de fatores, cada um foi recebido de um dos dois ancestrais.

- Se uma planta tem dois fatores diferentes para uma mesma característica, um deles se manifesta e o outro permanece oculto. O que se expressa é o **dominante**; o que permanece oculto é o **recessivo**.
- Durante a formação dos gametas, que são as células reprodutivas, cada par de fatores segrega-se, ou seja, separa-se, de tal forma que cada gameta receba apenas um fator de cada par, sendo sempre puro.

A reunião dessas conclusões obtidas por Mendel é conhecida como a **Primeira Lei de Mendel** ou **Lei da Pureza dos Gametas**:

“Todas as características são condicionadas por pares de fatores, que se separam na formação dos gametas, de tal modo que os gametas são sempre puros”.

A Primeira Lei de Mendel rege os casos de **monoibridismo**, situação em que, em um cruzamento, apenas uma característica está sendo acompanhada.

Analisando-se o resultado de um cruzamento, pode-se determinar quais são os possíveis genótipos que aparecem na descendência. O método habitualmente empregado é o quadrado de Punnett. Na linha vertical, são colocados os gametas que podem ser gerados por um dos ancestrais, e na horizontal, colocam-se os gametas do outro ancestral.

Tomemos como exemplo o cruzamento entre uma planta de ervilhas com flores brancas (genótipo *bb*) com uma planta híbrida de flores vermelhas (genótipo *Bb*).

P:                      *Bb*                      ×                      *bb*

                         produz gametas                      produz gametas

                         (B) e (b)                                      (b)

F<sub>1</sub>:

|     |           |           |
|-----|-----------|-----------|
|     | (b)       | (b)       |
| (B) | <i>Bb</i> | <i>Bb</i> |
| (b) | <i>bb</i> | <i>bb</i> |

50% *Bb*: Flor vermelha  
50% *bb*: Flor branca

Pela observação do resultado desse cruzamento, podemos determinar que 50% dos descendentes têm genótipo *Bb* e, portanto, flores vermelhas. Os restantes 50% têm genótipo *bb* e flores brancas.

## 3. Probabilidade

Na genética mendeliana estaremos muitas vezes diante de situações-problema em que vamos precisar fazer o cálculo para determinado evento ocorrer.

É comum nos problemas de genética a pergunta: “Qual a probabilidade de certo evento ocorrer?”

Neste capítulo estaremos estudando diferentes situações de cálculo de probabilidades.

### 3.1. O Cálculo de Probabilidade

Muitas vezes, em nosso dia-a-dia, lidamos com situações em que avaliamos a chance de ocorrência de um fato. Em matemática, a quantificação dessa chance, ou seja, a medida da possibilidade de um acontecimento, é conhecida por **probabilidade**.

A medida da probabilidade é determinada pelo número de vezes que um certo evento



acontece, em um total de eventos possíveis. Vejamos um exemplo: uma moeda tem duas faces, **cara** e **coroa**. Ao lançarmos para o alto uma moeda, poderemos observar, quando ela cair, dois eventos distintos: a face **cara** fica para cima, ou a face **coroa** fica para cima. Qual é a probabilidade, ao lançarmos uma moeda, de obtermos a face **cara**?

Nesse caso, consideramos a saída da face **cara** como o evento favorável, em um total de dois eventos possíveis (face **cara** ou face **coroa**). Portanto, temos:

Probabilidade de aparecer a face **cara** =

$$= \frac{1 \text{ evento favorável}}{2 \text{ eventos possíveis}}$$

A probabilidade é de  $1/2$ , ou seja, de cada dois eventos possíveis, um deles é favorável.

Há diversas formas de se expressar uma probabilidade. No exemplo citado, a probabilidade de  $1/2$  é igual a  $0,5$ . Também se pode usar porcentagem, bastando, para isso, multiplicarmos por 100 o valor decimal obtido.

$$P_{(\text{cara})} = 1/2 = 0,5 \text{ (x 100)} = 50\%$$

No lançamento de um dado, qual é a probabilidade de sair a face **5**? Nesse caso, em um total de 6 eventos possíveis, consideramos favorável apenas um deles, o aparecimento da face **5**.

$$P_{(5)} = 1/6 = 0,1666 \text{ (x 100)} = 16,666\%$$

O valor mínimo de probabilidade de ocorrência de um evento é zero. Quando  $P = \text{zero}$ , se diz que o evento é impossível. Por exemplo, ao lançarmos um dado, qual é a possibilidade de aparecer a face **7**? Trata-se de um evento **impossível**, pois dentre os eventos possíveis não se inclui a face **7**.

Quando um evento tem probabilidade igual a 1 (ou 100%), falamos que é um evento **certo**. No lançamento de um dado, qual é a probabilidade de o número obtido ser menor que **7**?

### 3.2. Eventos mutuamente Exclusivos

Às vezes nos deparamos com eventos cuja ocorrência de um elimina a possibilidade da ocorrência do outro. A esta situação damos o nome de **eventos mutuamente exclusivos**.

O cálculo da probabilidade de eventos mutuamente exclusivos é dado pela **soma** das probabilidades de cada um dos eventos isoladamente.

Um exemplo muito fácil de entender e que faz parte da curiosidade humana é sobre o sexo da criança que vai nascer.

A questão é a seguinte: qual a probabilidade de nascer uma criança do sexo masculino ou do sexo feminino de um certo casal?

É claro que a resposta a esta questão é muito óbvia, pois as possibilidades de nascimento são: criança do sexo masculino ou criança do sexo feminino, em que a ocorrência de um deles elimina a do outro, portanto são eventos mutuamente exclusivos. Para responder à nossa pergunta, temos:

$$P_{(\text{sexo masculino})} = 1/2$$

$$P_{(\text{sexo feminino})} = 1/2$$

Como os eventos são mutuamente exclusivos:

$$P = 1/2 + 1/2 = 1 \text{ ou } 100\%$$

Outras situações são comuns no cálculo da probabilidade de eventos mutuamente exclusivos como, por exemplo, calcular a chance de tirar a face 2 ou 4 no lançamento de um dado comum.

Como tirar a face 2 num lançamento exclui a ocorrência da face 4 e vice-versa, podemos fazer o seguinte cálculo:

$$P(2) = 1/6$$

$$P(4) = 1/6$$

Então, a probabilidade de tirar a face 2 ou a face 4 será:

$$P = 1/6 + 1/6 = 2/6 \text{ ou } 1/3$$

### 3.3. Eventos Simultaneamente Independentes

Agora, vamos analisar a situação em que a ocorrência de um evento não interfere na possibilidade de ocorrência de outro. A esta situação damos o nome de **eventos simultaneamente independentes**.

A probabilidade de ocorrência de eventos simultaneamente independentes é calculada pelo **produto** das probabilidades de cada um dos eventos isolados.

Vamos imaginar que na análise da descendência de um casal de ratos, a herança da cor da pelagem seja determinada por um par de genes em que o gene dominante **A** determina a pelagem de cor **branca** e o gene recessivo **a** determina a pelagem de cor **amarela**.

Consideremos ainda que os pais sejam heterozigotos (**Aa**) para o caráter da cor da pelagem e que os descendentes apresentem os seguintes genótipos: **AA**, **Aa** e **aa**, conforme esquematizados a seguir:

$$\begin{aligned} P: & Aa \times Aa \\ G: & (A) \cdot (a) \times (A) \cdot (a) \\ F_1: & \underbrace{AA, Aa, Aa}_{\text{Pelagem branca}}, \underbrace{aa}_{\text{Pelagem amarela}} \end{aligned}$$

A pergunta é a seguinte: qual a probabilidade de nascer um rato macho e de cor amarela desse casal de ratos heterozigotos?

Note que estamos interessados na ocorrência de dois eventos simultâneos e independentes (sexo do indivíduo e cor da pelagem), em que a ocorrência de um deles não interfere na ocorrência do outro.

$$P(\text{rato macho}) = \frac{1}{2}$$

$$P(\text{rato amarelo}) = \frac{1}{4}$$

$$\text{Então } P(\text{rato macho e amarelo}) = \frac{1}{2} \cdot \frac{1}{4} = \frac{1}{8}$$

### Exercícios Resolvidos

01. Considere um casal heterozigoto para albinismo e responda:

a) Qual a probabilidade desse casal ter 3 crianças, sendo 2 normais e a última albina, nesta ordem.

b) Qual seria o resultado do item **a** se não considerarmos a ordem dos eventos?

#### Resposta

$$a) P: Aa \times Aa$$

$$\begin{array}{c|cc} & A & a \\ \hline A & AA & Aa \\ a & Aa & aa \end{array} \quad \begin{aligned} P(\text{normal}) &= \frac{3}{4} \\ P(\text{albina}) &= \frac{1}{4} \end{aligned}$$

$$\left. \begin{aligned} P(1^{\text{a}} \text{ normal}) &= \frac{3}{4} \\ P(2^{\text{a}} \text{ normal}) &= \frac{3}{4} \\ P(3^{\text{a}} \text{ albina}) &= \frac{1}{4} \end{aligned} \right\} P = \frac{3}{4} \cdot \frac{3}{4} \cdot \frac{1}{4} = \frac{9}{64}$$

b) Se não importa a ordem, temos 3 possibilidades:

| 1ª criança | 2ª criança | 3ª criança |
|------------|------------|------------|
| Normal     | Normal     | Albino     |
| Normal     | Albino     | Normal     |
| Albino     | Normal     | Normal     |

Podemos chegar ao mesmo resultado calculando por combinação:

$$\frac{3!}{2!} \times \frac{1!}{1!} = \frac{3 \cdot 2 \cdot 1}{2 \cdot 1 \cdot 1} = 3$$

$\left( \begin{smallmatrix} 2 \text{ descendentes} \\ \text{normais} \end{smallmatrix} \right)$ 
 $\left( \begin{smallmatrix} 1 \text{ descendente} \\ \text{albino} \end{smallmatrix} \right)$

Assim, deve-se multiplicar o número de combinações possíveis ao resultado do item **a**.

$$3 \cdot \frac{9}{64} = \frac{27}{64}$$



02. Um casal é heterozigoto para queratose. Sabendo que essa doença apresenta caráter autossômico dominante, qual a probabilidade de terem 5 descendentes, sendo 3 doentes e 2 normais, não importando a ordem?

### Resposta

$Q = \text{queratose}$

$q = \text{normal}$

P:  $Qq \times Qq$

|   |    |    |                             |
|---|----|----|-----------------------------|
|   | Q  | q  |                             |
| Q | QQ | Qq | $P(\text{queratose}) = 3/4$ |
| q | Qq | qq | $P(\text{normal}) = 1/4$    |

$$\left. \begin{aligned} P(3 \text{ com queratose}) &= 3/4 \cdot 3/4 \cdot 3/4 = \frac{27}{64} \\ P(2 \text{ normais}) &= 1/4 \cdot 1/4 = \frac{1}{16} \end{aligned} \right\} = \frac{27}{1024}$$

Como não importa a ordem, calcula-se o número de combinações:

$$\frac{5! \left( \begin{smallmatrix} \text{nº total} \\ \text{de descendentes} \end{smallmatrix} \right)}{3! \times 2!} = \frac{5 \cdot 4 \cdot 3 \cdot 2 \cdot 1}{3 \cdot 2 \cdot 1 \cdot 2 \cdot 1} = 10$$

$\left( \begin{smallmatrix} \text{descendentes} \\ \text{doentes} \end{smallmatrix} \right) \quad \left( \begin{smallmatrix} \text{descendentes} \\ \text{normais} \end{smallmatrix} \right)$

$$P = 10 \times \frac{27}{1024} = \frac{270}{1024}$$

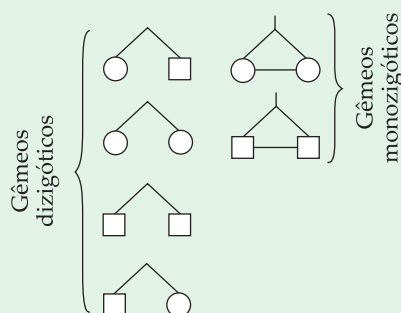
## 4. Heredogramas

Uma forma bastante usual, em Genética, de se representar uma família e as relações de parentesco é através dos **heredogramas** (também chamados genealogias ou árvores genealógicas). Para animais, empregamos ainda o termo *pedigree*.

Nos heredogramas, são representados os cruzamentos e suas respectivas descendências. Em sua elaboração, costuma-se empregar uma notação própria, com símbolos como veremos a seguir.

|  |    |                                                                        |
|--|----|------------------------------------------------------------------------|
|  | ou | Macho normal                                                           |
|  | ou | Macho afetado pelo caráter considerado                                 |
|  | ou | Fêmea normal                                                           |
|  | ou | Fêmea afetada pelo caráter considerado                                 |
|  |    | O traço de união entre as figuras indica o cruzamento                  |
|  |    | O traço duplo de união indica cruzamento consanguíneo (entre parentes) |
|  |    | Indicativo de indivíduo de sexo não informado                          |
|  |    | Fêmea portadora (para um caráter ligado ao cromossomo X)               |

Quatro irmãos, contados da esquerda para a direita, na ordem em que nasceram.



Símbolos habitualmente usados em heredogramas.

Os princípios de elaboração de um heredograma são os seguintes:

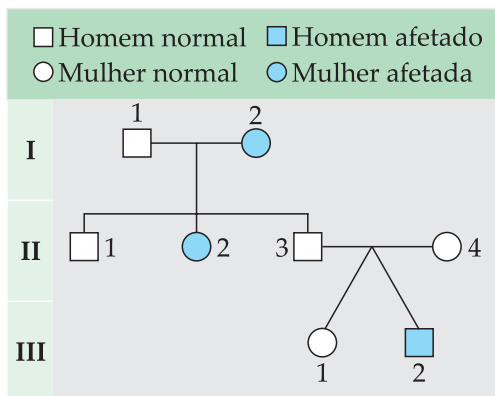
1. Sempre que for possível, nos casais, o homem deve ser colocado à esquerda e a mulher à direita.
2. Os filhos devem ser colocados na ordem do nascimento, da esquerda para a direita.
3. As gerações que se sucedem devem ser indicadas por algarismos romanos (I, II, III etc.).

4. Dentro de cada geração, os indivíduos são indicados por algarismos arábicos, da esquerda para a direita. Outra possibilidade é todos os indivíduos de um heredograma serem indicados por algarismos arábicos, começando-se pelo primeiro da esquerda, da primeira geração, até o último da direita, da última geração.

5. Se não for possível obter os dados completos relativos a uma determinada família, os resultados da análise de seu heredograma devem ser considerados sob reservas.

Com base em uma família hipotética, vamos montar um heredograma. Um homem normal, casado com uma mulher afetada por uma doença genética, teve três filhos. O primeiro foi um homem normal; o segundo, uma mulher afetada pela mesma doença de sua mãe; e o terceiro foi um homem normal. Esse terceiro filho se casou com uma mulher normal e teve dois filhos, gêmeos dizigóticos. Um deles é uma menina normal e o outro, um menino afetado pelo caráter considerado.

A representação dessa família é a seguinte:

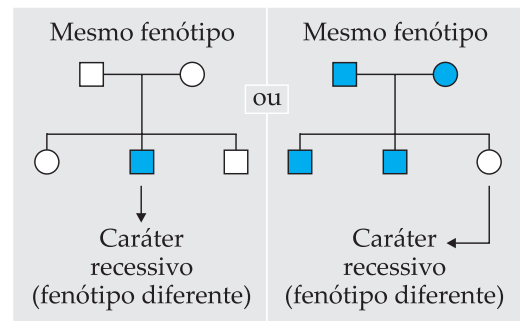


A análise dos heredogramas pode permitir que se determine o padrão de herança de certa característica (se é autossômica, se é dominante ou recessiva etc.). Permite, ainda,

descobrir o genótipo das pessoas envolvidas, se não de todas, pelo menos de parte delas.

Quando um dos membros de uma genealogia manifesta um fenótipo dominante mas não se consegue determinar se ele é homozigoto dominante ou heterozigoto, habitualmente seu genótipo é indicado apenas parcialmente:  $A_$ ,  $B_$  ou  $C_$ , por exemplo. A indicação  $A_$  significa que este indivíduo pode ter genótipo homozigoto dominante  $AA$  ou heterozigoto  $Aa$ .

Uma das primeiras conclusões que se buscam na análise de um heredograma é a dominância dentro do par de alelos considerados. Para isso, devem-se procurar, no heredograma, casais fenotipicamente iguais que tiveram um ou mais filhos diferentes deles.



Se a característica permanece oculta no casal e se manifesta em um ou mais descendentes, só pode ser determinada por um alelo recessivo.

Pais fenotipicamente iguais, tendo um descendente diferente deles, indicam que o caráter manifestado pelo descendente é recessivo.

Sabendo-se qual é o alelo dominante e qual é o recessivo, localizam-se agora os homozigotos recessivos. Este passo é relativamente fácil, uma vez que todos eles manifestam o caráter recessivo. Depois disso, podem ser descobertos os genótipos das outras pessoas. Dois aspectos importantes devem ser lembrados:



1. Em cada par de alelos, um é proveniente do ancestral masculino e o outro do ancestral feminino. Se um indivíduo é homozigoto recessivo, ele deve ter recebido um alelo recessivo de cada ancestral.
2. Se um indivíduo é homozigoto recessivo, ele envia o alelo recessivo para todos os seus descendentes.

Como em um quebra-cabeça, os demais genótipos podem ser gradativamente descobertos. Todos os genótipos devem ser indicados, mesmo que em sua forma parcial (A\_, por exemplo).

## 5. Gemelaridade

Em uma gestação, eventualmente dois ou mais embriões se desenvolvem simultaneamente. São as chamadas **gestações gemelares** ou **mútiplas**.

Gestações múltiplas são comuns em outras espécies de mamíferos, em que o número de crias pode ir de um a mais de vinte. Na espécie humana, os nascimentos duplos são relativamente raros e mais raros são os nascimentos triplos e quádruplos. A incidência de gestações duplas é de uma para cada 80; e de uma para cada 7400 gestações no caso de trigêmeos.

Gestações múltiplas podem ocorrer graças a dois tipos de mecanismos: a poliembrionia ou a ovulação múltipla. Nos animais, a ovulação múltipla é regra nas porcas e nas cadelas. Entre os tatus, o habitual é a poliembrionia, processo pelo qual um único embrião se divide e origina diversos embriões.

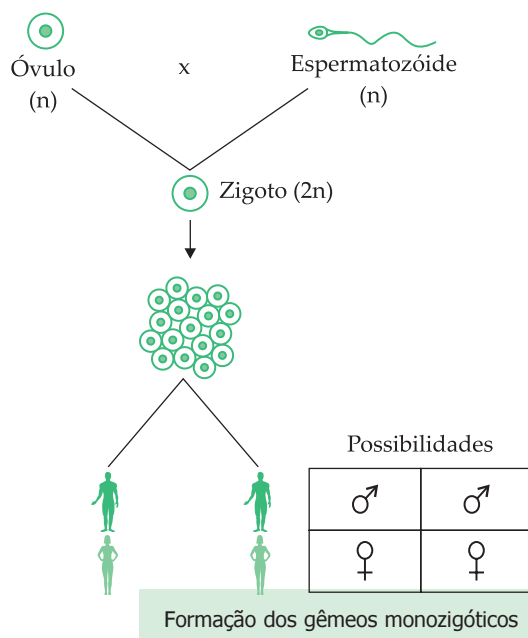
Na espécie humana, os dois processos podem acontecer, levando à formação dos **gêmeos monozigóticos** ou dos **gêmeos dizigóticos**.

### I. Gêmeos Monozigóticos (MZ)

Chamados **gêmeos idênticos** ou **univitêlnicos**, surgem por divisão do embrião em um estágio precoce de seu desenvolvimento. Como os dois gêmeos originam-se de um único zigoto, são geneticamente idênticos e todas as características cuja ex-

pressão depende apenas do genótipo são iguais para ambos: são do mesmo sexo, têm a mesma cor de olhos, o mesmo grupo sanguíneo etc. Os gêmeos monozigóticos podem ser considerados clones naturais.

### GÊMEOS MONOZIGÓTICOS



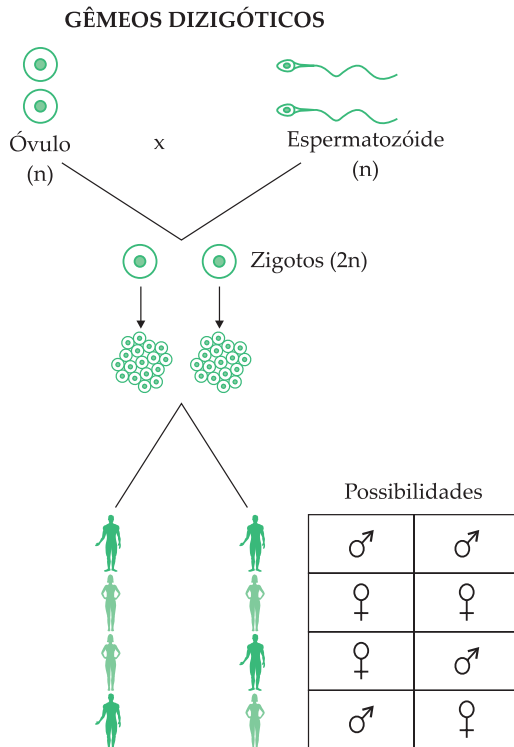
Quando gêmeos monozigóticos são criados em ambientes distintos, todas as diferenças fenotípicas observadas entre eles se devem às ações ambientais sofridas por cada um deles. Ao se analisarem diversas características, quanto maior for a concordância entre eles, maior deve ser a contribuição do genótipo na determinação da característica considerada; quanto maior for a discordância, maior deve ser a interferência do ambiente em sua determinação.

O papel do genótipo na determinação de uma característica chama-se **herdabilidade**.

### II. Gêmeos Dizigóticos (DZ)

Em cada ciclo menstrual, a mulher normalmente origina apenas um gameta feminino. Entretanto, pode ocorrer a produção simultânea de dois ou mais gametas. Se ela

tiver relação sexual em seu período fértil, os dois gametas deverão ser fecundados, uma vez que espermatozoides existem em quantidade mais que suficiente.



Tais gêmeos surgem pela fecundação de dois óvulos diferentes por dois espermatozoides diferentes. Portanto, geneticamente, eles não são mais que dois irmãos quaisquer, que tiveram a particularidade de serem gerados e se desenvolverem simultaneamente. Os sexos podem ou não ser os mesmos, assim como a cor dos olhos, o grupo sanguíneo etc.

## 6. Casos Especiais

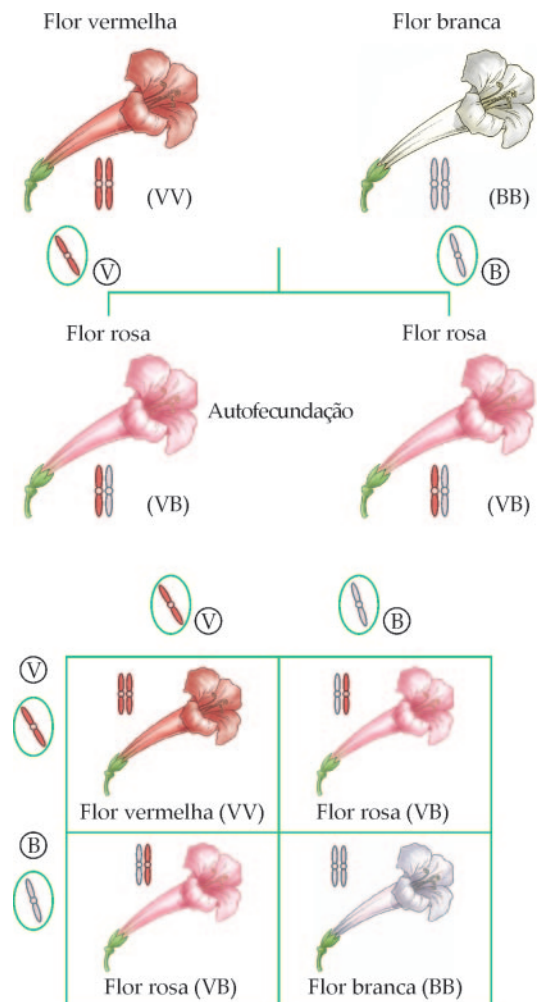
### 6.1. Ausência de Dominância

Em determinados pares de alelos, um não é capaz de impedir a manifestação do outro. Nesses casos, dizemos se tratar de um par de alelos com ausência de dominância.

Um exemplo conhecido é o par de alelos que determina a cor das flores da *Mirabilis jalappa*, mais conhecida como flor-de-maravilha.

São duas as variedades puras: uma com flores vermelhas e outra com flores brancas. Quando cruzadas, os híbridos da geração  $F_1$  têm flores rosa, isto é, um fenótipo intermediário entre os dois apresentados pelos indivíduos da geração parental. Este tipo de herança é conhecida como **dominância incompleta**.

Quando plantas de flores rosa são autofecundadas, a geração  $F_2$  apresenta 25% de plantas com flores vermelhas, 50% com flores rosa e 25% com flores brancas.



Proporção genotípica: 1 VV: 2VB: 1BB.

Proporção fenotípica: 1vermelha: 2 rosas: 1 branca.



Os heterozigotos expressam um fenótipo diferente de ambos os ancestrais da geração parental, enquanto no monoidrismo com dominância completa os heterozigotos são fenotipicamente iguais aos homozigotos dominantes.

**Concluindo, temos:**

- Na herança com dominância completa (casos típicos da 1ª Lei de Mendel):

P: AA x aa

F<sub>1</sub>: Aa

F<sub>2</sub>: AA, Aa, Aa, aa.

Proporção genotípica (F<sub>2</sub>): 1 AA; 2 Aa; 1aa

Proporção fenotípica (F<sub>2</sub>): 3 (caráter dominante): 1(caráter recessivo)

- Na herança sem dominância (dominância incompleta):

P: VV x BB

F<sub>1</sub>: VB

F<sub>2</sub>: VV, VB, VB, BB

Proporção genotípica (F<sub>2</sub>): 1 VV; 2 VB; 1 BB

Proporção fenotípica (F<sub>2</sub>): 1 (vermelha) : 2 (rosa) : 1 (branca)

As proporções genotípicas e fenotípicas são iguais.

**6.2. Alelos Múltiplos**

Para cada locus gênico, dois alelos diferentes podem ser encontrados. Eventualmente, porém, um *locus* pode ser ocupado, alternativamente, por séries de três ou mais alelos diferentes. São os chamados **alelos múltiplos** e o padrão de herança que eles determinam é a **polialelia**. Um exemplo bem conhecido de polialelia é a determinação da cor da pelagem, em coelhos.

**Coelho Selvagem (Aguti)****Coelho Chinchila****Coelho Himalaia****Coelho Albino**

A pelagem dos coelhos e a polialelia.

Os quatro tipos de pelagem são:

- selvagem ou aguti: é a pelagem mais frequente, na natureza, com animais marrons ou cinza escuro.
- chinchila: pelagem cinza prateado.
- himalaia: animais brancos, mas com algumas regiões pretas, geralmente nas extremidades (patas, focinhos, orelhas etc.)
- albino: pelagem dos animais totalmente brancos e com os olhos vermelhos.

Essa herança é condicionada por uma série de quatro alelos múltiplos:

- C – determina pelagem selvagem
- $c^{ch}$  – determina pelagem chinchila
- $c^h$  – determina pelagem himalaia
- $c^a$  (ou c) – determina pelagem albino

Entre eles, existe a seguinte relação de dominância:

$$C > c^{ch} > c^h > c$$

Esta representação indica que o alelo C é dominante sobre todos os demais. O alelo  $c^{ch}$  é dominante sobre  $c^h$  e sobre c. O alelo  $c^h$  é dominante apenas sobre o alelo c.

Com base nessa relação de dominância, podemos estabelecer uma correlação entre cada genótipo e o seu fenótipo.

| Genótipos                                | Fenótipos |
|------------------------------------------|-----------|
| CC, $Cc^{ch}$ , $Cc^h$ , Cc              | Selvagem  |
| $c^{ch}c^{ch}$ , $c^{ch}c^h$ , $c^{ch}c$ | Chinchila |
| $c^hc^h$ , $c^hc$                        | Himalaia  |
| cc                                       | Albino    |

Vejamos um exemplo: um macho chinchila, filho de fêmea albina, é cruzado com uma fêmea selvagem, e um de seus descendentes é himalaia. Qual a probabilidade de que esse macho, novamente cruzado com essa fêmea, venha a ter filhotes chinchila?

O macho chinchila certamente recebeu de sua mãe um alelo c, pois ela era albina. Seu genótipo é  $c^{ch}c$ . Cruzado com uma fêmea selvagem, esse macho gerou um descendente himalaia. Como ele não possui o alelo  $c^h$ , ele foi transmitido pela fêmea para esse filhote.

P: macho chinchila × fêmea selvagem  
 $c^{ch}c$   $Cc^h$   
 F<sub>1</sub> filhote himalaia  
 $c^h c$

Na descendência desse cruzamento, os possíveis genótipos são:

P: ♂  $c^{ch}c$  × ♀  $Cc^h$   
 G:  $c^{ch}$  c × C  $c^h$   
 F<sub>1</sub>:  $Cc^{ch}$  Cc  $c^{ch}c^h$   $c^h c$

Desta descendência, são chinchila apenas os animais de genótipo  $c^{ch}c^h$ , e a probabilidade de nascimento de filhotes com esse genótipo é de 1/4, ou 25%.

Em uma série com n alelos múltiplos, a quantidade de genótipos diferentes é determinada por:

$$\frac{n \times (n + 1)}{2}$$

Em uma série de 6 alelos múltiplos, quantos genótipos diferentes podem ser encontrados?

$$\text{número de genótipos} = \frac{6 \times (6 + 1)}{2} = \frac{6 \times 7}{2} = 21 \text{ genótipos.}$$



## Capítulo 03. Herança dos Grupos Sangüíneos

### 1. Transfusões e Grupos Sangüíneos

A reposição de determinado volume de sangue em uma pessoa, chamada transfusão sangüínea, pode ser útil em determinadas situações, como em pessoas que tiveram hemorragias decorrentes de traumatismos ou de cirurgias, pacientes que apresentam formas intensas de anemia, pessoas com deficiência de algum componente do sangue, como os hemofílicos, que não produzem uma proteína importante para a coagulação. As transfusões vêm sendo empregadas com êxito desde o século XVII.

Há muito tempo, sabe-se que algumas pessoas, depois de receber uma transfusão de sangue, apresentam uma série de manifestações bastante graves, que muitas vezes determinam a morte do receptor. Essas manifestações começam com um quadro semelhante a uma reação alérgica, com febre, queda da pressão, palidez e desmaio.

No início do século XX, o médico austríaco Karl Landsteiner realizou algumas importantes experiências. Misturando sangue de diferentes pessoas, observou que, em alguns casos, ocorria a formação de grumos grosseiros, e outras vezes isso não acontecia. Landsteiner chamou essas reações de **aglutinações**.

Para compreender melhor o significado dessa reação, vamos aprender alguma coisa sobre o funcionamento das nossas defesas contra agentes infecciosos.

Vivemos em ambientes ricos em microorganismos capazes de nos invadir e causar doenças: são vírus, bactérias, fungos e outros agentes infecciosos.

Quando nosso corpo é invadido por um desses agentes, células de reconhecimento desencadeiam uma resposta de defesa, chamada **resposta imune**, que inclui a participação

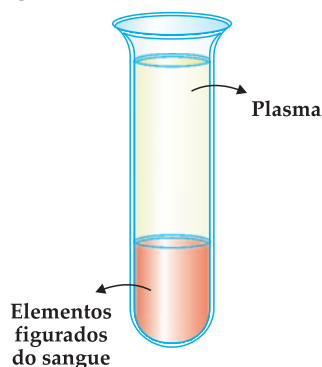
de células que fagocitam o microorganismo e de células que produzem proteínas especiais chamadas anticorpos, os quais se ligam ao agente estranho, inativando-o.

As substâncias estranhas, que desencadeiam contra si a produção de anticorpos, são **antígenos**. A ligação que se estabelece entre o anticorpo e o antígeno é altamente específica, isto é, cada anticorpo só se liga a um determinado tipo de antígeno. Assim, o anticorpo que inativa o vírus causador do sarampo não inativa o vírus causador da rubéola e vice-versa.

Uma vez que uma pessoa tenha produzido anticorpos contra um certo antígeno, ela se torna imunizada, pois adquire células capazes de reconhecer novamente aquele antígeno e produzir anticorpos. Por isso, é comum que certas doenças afetem uma mesma pessoa apenas uma vez em toda a vida, como o sarampo, a catapora e a caxumba.

### 2. O Sistema ABO

O sangue é um líquido aparentemente homogêneo. Entretanto, se for centrifugado, notaremos que é formado por duas fases distintas: uma parte líquida, chamada plasma, e uma parte sólida, representada pelos elementos figurados.



O sangue humano em tubo de ensaio após centrifugação.

Os elementos figurados são de três tipos: os glóbulos vermelhos, cheios de hemoglobina e responsáveis pelo transporte de oxigênio; os glóbulos brancos, que participam do combate contra as infecções; e as plaquetas, que desencadeiam a coagulação do sangue.

No plasma, a substância mais abundante é a água. Nela, estão dissolvidos os anticorpos e numerosas outras substâncias, como a glicose, íons minerais, algumas outras proteínas e hormônios.

Na membrana plasmática dos glóbulos vermelhos são encontradas certas proteínas que algumas pessoas têm e outras não. Uma pessoa que não possui uma dessas substâncias pode reconhecê-la como uma partícula estranha (antígeno).

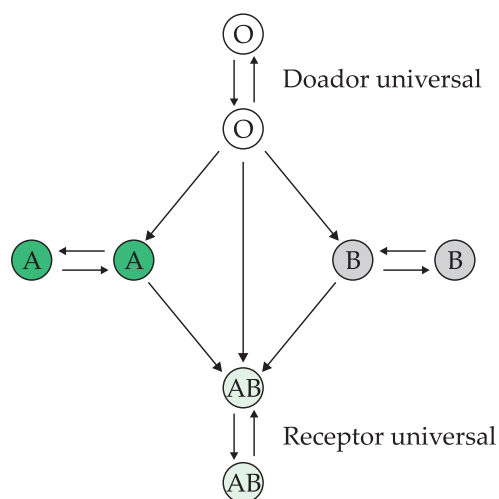
Em um primeiro estudo, Landsteiner conseguiu identificar dois antígenos, que ele chamou de **aglutinogênios**: o **aglutinogênio A** e o **aglutinogênio B**. Analisando o sangue de diversas pessoas, Landsteiner as classificou em quatro grupos, de acordo com a presença desses antígenos. Ele constatou, ainda, que esses quatro grupos de pessoas possuíam diferentes tipos de anticorpos contra esses aglutinogênios. Esses anticorpos foram chamados de **aglutininas**, e são de dois tipos: **anti-A** (ou *alfa*) e **anti-B** (ou *beta*).

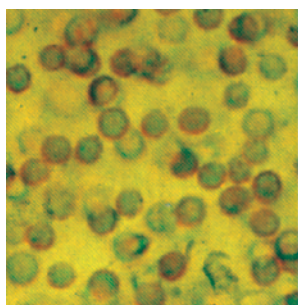
| Grupo sanguíneo | Aglutinogênio (nos glóbulos vermelhos) | Aglutinina (no plasma) |
|-----------------|----------------------------------------|------------------------|
| A               | A                                      | Anti-B                 |
| B               | B                                      | Anti-A                 |
| AB              | AB                                     | Nenhuma                |
| O               | O                                      | Anti-A e anti-B        |

Este sistema de classificação tornou-se conhecido como **sistema ABO**. De acordo com a hipótese proposta por Landsteiner, quando uma transfusão sanguínea é realizada, pode ocorrer reação entre os aglutinogênios do doador e as aglutininas do receptor. Dessa forma, quando uma pessoa do grupo A recebe sangue de uma outra do grupo B, seus anticorpos (anti-B) atacam os glóbulos vermelhos (que contêm antígeno B), assim que eles penetram na sua circulação, desencadeando o fenômeno da aglutinação dentro dos vasos sanguíneos. Essa aglutinação seria a responsável pelas manifestações observadas depois de uma transfusão incompatível.

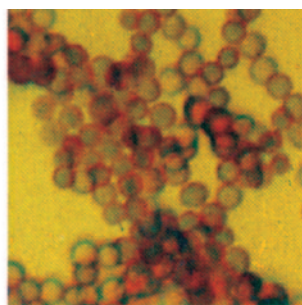
Portanto, podemos estabelecer um quadro de transfusões que podem ser efetivadas, com base nessa observação.

## 2.1. Transfusões Sanguíneas





Transfusão compatível  
– sem aglutinação



Tranfusão incompatível  
– com aglutinação

Como é possível que uma pessoa do grupo A receba sangue de uma pessoa do grupo O, se o sangue doado contém aglutininas anti-A?

A explicação é que esses anticorpos do doador se diluem rapidamente, ao se misturarem com o sangue do receptor, e sua capacidade de destruição dos glóbulos vermelhos do receptor é muito reduzida. Apesar disso, sempre que possível se dá preferência ao uso de sangue do mesmo tipo do sangue do receptor.

As pessoas do grupo O não têm aglutinogênios, e seu sangue pode ser doado para pessoas de qualquer outro grupo, pois seus glóbulos vermelhos não serão atacados. São **doadores universais**. As pessoas do grupo AB são **receptores universais**. Como não possuem aglutininas no plasma, podem receber sangue de qualquer outro tipo sem que ocorra aglutinação significativa.

## 2.2. Determinação Genética

A produção de aglutinogênios A ou B, e o grupo ao qual uma pessoa pertence, são determinados por uma série de 3 alelos múltiplos:  $I^A$ ,  $I^B$  e  $i$ .

- $I^A$  – determina a produção do aglutinogênio A
- $I^B$  – determina a produção do aglutinogênio B
- $i$  – determina a ausência de aglutinogênios

Entre eles, há a seguinte relação de dominância:

$$I^A = I^B > i$$

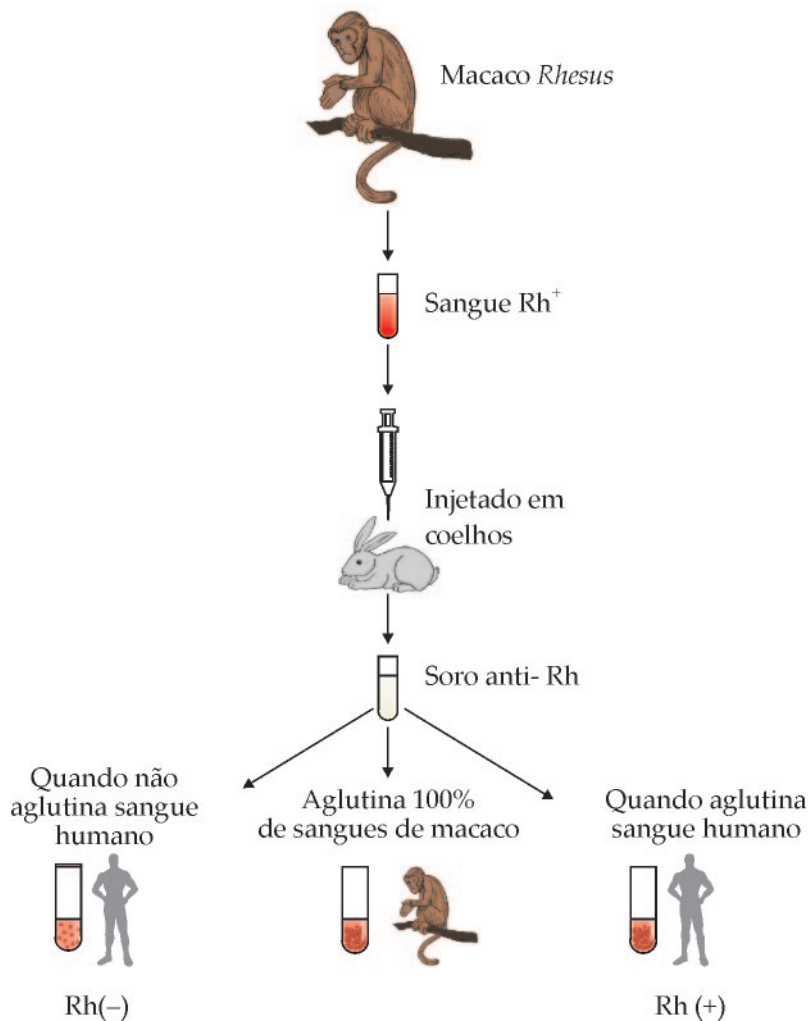
| Genótipos           | Fenótipos |
|---------------------|-----------|
| $I^A I^A$ , $I^A i$ | A         |
| $I^B I^B$ , $I^B i$ | B         |
| $I^A I^B$           | AB        |
| $ii$                | O         |

A determinação genética do sistema ABO permite resolver uma série de problemas, como a identificação de crianças desaparecidas, a solução de casos de trocas de bebês em maternidades e casos de investigação de paternidade.

## 3. O Sistema Rh

Em 1940, Landsteiner e Wiener descobriram um novo antígeno, desta vez no sangue de macaco *Rhesus*. Eles injetavam sangue do macaco em coelhos e isolavam um anticorpo capaz de reagir com uma proteína presente na membrana dos glóbulos vermelhos dos macacos. Esse antígeno foi chamado de fator Rh, lembrando a espécie de macacos na qual ele foi identificado.

A figura a seguir mostra a experiência de Landsteiner para a identificação do fator Rh, quando o sangue do macaco *Rhesus* foi inoculado na circulação de coelhos.



A produção de anticorpos anti-Rh e a determinação do sangue tipo Rh

Ao colocar em contato esses anticorpos de coelho com sangue humano, Landsteiner e Wiener notaram que em 85% das amostras ocorria aglutinação, sugerindo que nessas pessoas havia o mesmo antígeno presente nos glóbulos vermelhos do macaco *Rhesus*. As pessoas que possuem o **fator Rh** na membrana dos seus glóbulos vermelhos foram chamadas de Rh positivo (Rh<sup>+</sup>); as que não o possuem são Rh negativo (Rh<sup>-</sup>).

Com a descoberta do sistema Rh, pode-se compreender por que algumas transfusões se

mostravam incompatíveis, mesmo quando as pessoas envolvidas haviam sido testadas para o sistema ABO.

Ao receber sangue Rh positivo, uma pessoa Rh negativo produz anticorpos anti-Rh e torna-se sensibilizada. Se vier a receber em uma outra transfusão sangue Rh positivo, irá ocorrer reação antígeno-anticorpo, provocando aglutinação e reações semelhantes às que acontecem quando há incompatibilidade pelo sistema ABO.



O esquema a seguir indica as transfusões que podem ou não ser realizadas, de acordo com o sistema Rh.



Só há um tipo de sangue que pode ser considerado **doador universal por excelência**. É o sangue **O negativo**, que não contém antígenos do sistema ABO nem do sistema Rh.

As pessoas com sangue **AB positivo** são **receptores universais por excelência**, pois não produzem anticorpos anti-A, anti-B nem anti-Rh.

Ao se fazer uma transfusão, é necessário que tanto o receptor quanto o doador tenham sido testados para os sistemas ABO e Rh. Esse teste, chamado tipagem sangüínea, é realizado colocando-se três gotas de sangue da pessoa sobre uma lâmina de vidro. Sobre cada uma dessas gotas, é colocada uma gota de soro contendo anticorpos: anti-A, anti-B e anti-Rh. A seguir, procede-se à mistura do sangue com o soro, observando-se a ocorrência de aglutinação pela formação de grumos.

Caso ocorra aglutinação na presença de um determinado anticorpo, isso indica a presença do respectivo antígeno. Por exemplo, se acontecer aglutinação nas gotas de sangue que foram misturadas com os anticorpos anti-A e anti-Rh, isso significa a presença dos antígenos A e Rh, e a ausência do antígeno B. A pessoa testada tem sangue A Rh positivo.

### 3.1. Determinação Genética

A herança do sistema Rh é determinada por uma série de três pares de alelos. Entretanto, para o grau de complexidade que desejamos implementar nesta fase do aprendizado da Genética, vamos considerar apenas um deles, com dominância completa.

D (ou R) – determina a produção do fator Rh  
d (ou r) – determina a ausência do fator Rh

$$\boxed{D > d} \quad \text{ou} \quad \boxed{R > r}$$

| Genótipos  | Fenótipos   |
|------------|-------------|
| DD (ou RR) | Rh positivo |
| Dd (ou Rr) | Rh positivo |
| dd (ou rr) | Rh negativo |

### 3.2. Doença Hemolítica do Recém-Nascido (DHRN)

Atualmente, todos os bancos de sangue testam as amostras recebidas em doação e as pessoas que eventualmente necessitam de uma transfusão. Dessa forma, tornou-se raro uma pessoa receber transfusão de sangue incompatível, tornando-se sensibilizada pelo fator Rh. Entretanto, há uma forma, mais difícil de ser evitada, de uma pessoa Rh negativo entrar em contato com sangue Rh positivo e produzir anticorpos anti-Rh. Isso pode ocorrer durante a gestação, se uma mulher Rh negativo estiver grávida de uma criança Rh positivo.

Nas etapas finais da gestação, principalmente no parto e no descolamento da placenta, pode acontecer passagem de pequenas quantidades de sangue fetal para a circulação materna. Ao entrar em contato com glóbulos vermelhos que contêm fator Rh, o sistema imune da mulher irá produzir anticorpos anti-Rh, tornando-a sensibilizada. Em uma próxima gestação, se ela novamente gerar uma criança Rh positivo, pode ocorrer passagem desses anticorpos para a circulação fetal.

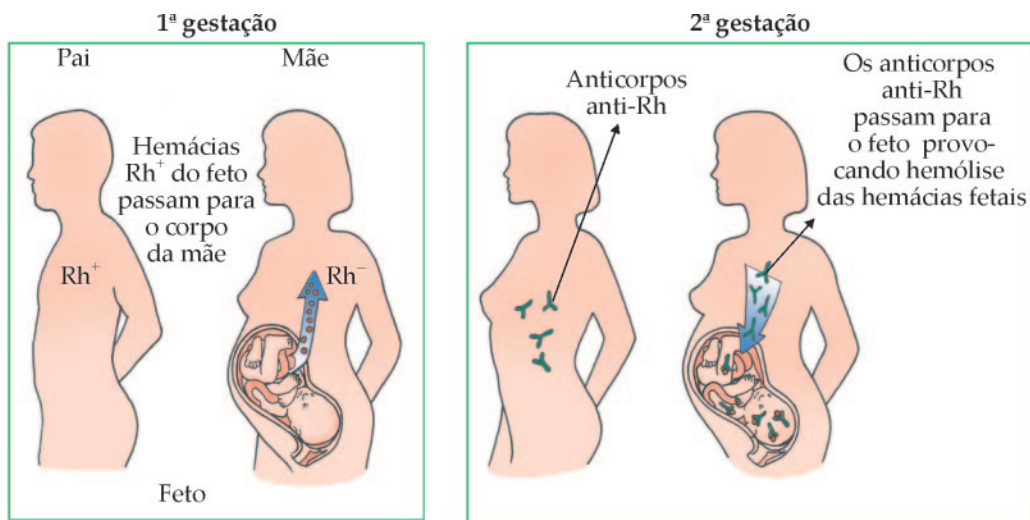
Os anticorpos anti-Rh passam a destruir as células vermelhas do feto, o que se chama **hemólise** e explica o nome da doença (doença hemolítica do recém-nascido ou DHRN). Em consequência da hemólise maciça, a criança apresenta anemia intensa.

A liberação da hemoglobina, pigmento contido no interior dos glóbulos vermelhos, faz com que o fígado produza a partir dela grandes quantidades de bilirrubina, substância cujo acúmulo deixa a criança com coloração amarela, quadro este chamado **icterícia**. A bilirrubina pode impregnar o sistema nervoso central, provocando séria lesão neurológica conhecida por **kernicterus**.

Em um mecanismo compensatório, a medula óssea, local de produção de glóbulos vermelhos, começa a lançar na circulação fetal células imaturas, que ainda possuem núcleo ou restos nucleares, chamadas eritroblastos. Por isso, a doença também é conhecida por **eritroblastose fetal**.

Habitualmente, o primeiro feto Rh positivo não apresenta a doença hemolítica, pois a sensibilização acontece durante o trabalho de parto e não há tempo para que os anticorpos maternos atravessem a placenta. O mais comum é que o primeiro filho Rh positivo torne a mãe sensibilizada, e que os demais filhos Rh positivos possam apresentar a doença. Entretanto, mesmo o primeiro filho pode desenvolver DHRN, se a mãe tiver sido sensibilizada previamente por uma transfusão de sangue Rh positivo.

Embora não participe diretamente no desenvolvimento da doença hemolítica, o pai da criança deve ser Rh positivo, condição obrigatória para que uma mulher Rh negativo tenha um filho Rh positivo.



Produção de anticorpos anti-Rh, pela mãe quando as hemácias fetais passam para o seu corpo

### Condições para ocorrência da DHRN

Mãe: Rh negativo sensibilizada (por gestação Rh<sup>+</sup> ou transfusão de sangue Rh<sup>+</sup>)

Pai: Rh positivo

Feto: Rh positivo

## 4. O Sistema MN

Além dos sistemas ABO e Rh, o médico Landsteiner também caracterizou o sistema MN, que é um caso de herança **sem dominância** ou **co-dominância**.

Em 1927, o médico Karl Landsteiner e seu colega Levine descobriram, na membrana dos glóbulos vermelhos, outros dois antígenos, chamados antígeno M e antígeno N. Ao serem aplicados em cobaias, desencadeiam a produção dos anticorpos anti-M e anti-N, respectivamente.

A presença desses antígenos não provoca nenhuma reação de incompatibilidade durante a realização de transfusões, e o conhecimento desse sistema de classificação tem apenas interesse em casos de identificação de pessoas ou de investigação de paternidade.



A presença desses antígenos é determinada por um par de alelos  $L^M$  e  $L^N$ , entre os quais não há dominância.

$$L^M = L^N$$

Nos exercícios de genética poderemos encontrar situações em que os três sistemas (ABO, Rh e MN) sejam analisados, como no exercício resolvido exemplificado a seguir.

### Exercício Resolvido

01. (UEL-PR) Uma mulher com grupos sanguíneos B, N,  $Rh^+$ , teve três crianças com pais distintos:

| Crianças          | Pais            |
|-------------------|-----------------|
| I. O, MN, $Rh^-$  | a. A, N, $Rh^-$ |
| II. AB, N, $Rh^+$ | b. A, M, $Rh^-$ |
| III. B, N, $Rh^-$ | c. B, N, $Rh^+$ |

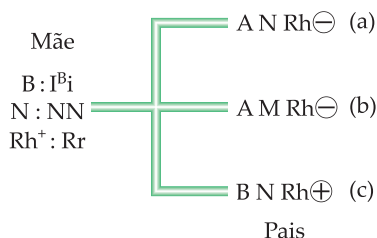
Assinale a alternativa que relaciona corretamente cada criança ao seu pai.

- |                     |                     |
|---------------------|---------------------|
| a) I-a; II-b; III-c | d) I-b; II-c; III-a |
| b) I-a; II-c; III-b | e) I-c; II-b; III-a |
| c) I-b; II-a; III-c |                     |

### Resolução

1) Mãe: B, N,  $Rh^+$

Então:



Criança I: O  $MNRh^-$ , com genótipo  $iiMNrr$  para o sistema ABO, os três pais são possíveis para a criança I, mas para o sistema MN, apenas o pai (b) é possível, então relacionamos criança I e pai (b).

Criança II: AB, N,  $Rh^+$ , com genótipo  $I^A I^B, NN, R_-$  para o sistema ABO, o pai possível para a criança II só pode ser o pai (a), pois o pai B é da criança I.

Criança III: B, N,  $Rh^-$ , com genótipo  $I^B, NN, rr$  será relacionada ao pai (c), considerando os pais heterozigotos para o sistema Rh.

Então

Criança I – pai (b)

Criança II – pai (a)

Criança III – pai (c)

**Resposta: C**

## Capítulo 04. Segunda Lei de Mendel

As primeiras etapas do trabalho de Mendel foram dedicadas ao estudo do **monoibridismo**, isto é, de uma característica determinada por um único par de genes. As mais importantes conclusões obtidas nessa etapa de suas pesquisas foram enunciadas na Primeira Lei de Mendel.

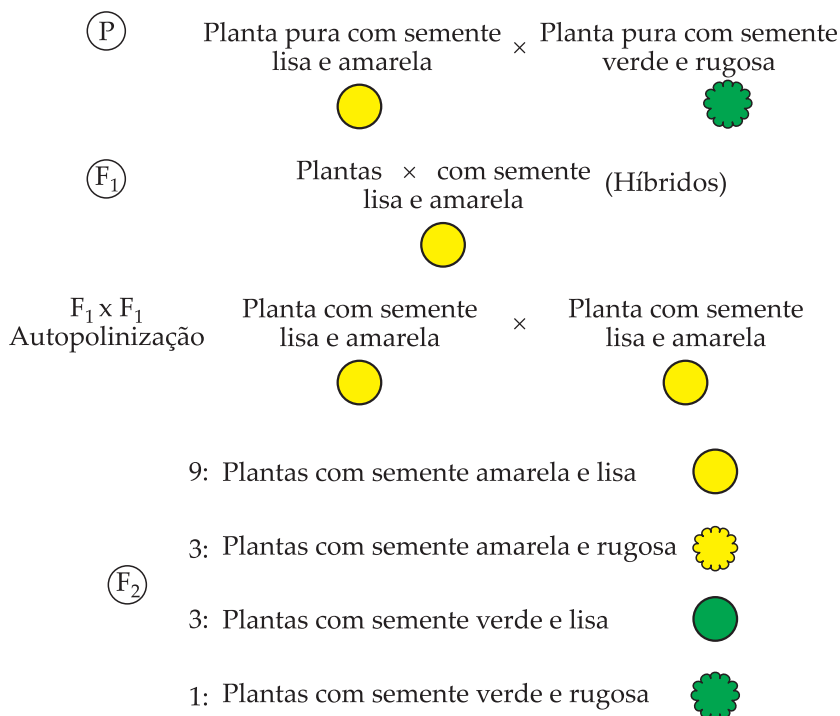
Após certo tempo de trabalho, Mendel passou a analisar, simultaneamente, duas ou mais características. O acompanhamento concomitante de dois pares de alelos chama-se **diibridismo**; de três pares, **triibridismo**, e assim sucessivamente. Um desses pares de características estudados por Mendel, como a ervilha-de-cheiro (*Pisum sativum*), foi a textura das sementes, que pode ser lisa ou rugosa, e a cor das sementes, amarela ou verde.

### 1. Diibridismo – Análise de Cruzamento

Partindo de uma geração parental formada por plantas de ervilhas **puras ou homozigotas** com sementes amarelas e lisas, e plantas **puras ou homozigotas** com sementes verdes e rugosas, Mendel obteve, na primeira geração filial, apenas plantas com sementes amarelas e lisas.

Para Mendel, esse achado não constituiu novidade pois, em seus trabalhos com o monoibridismo, ele já havia determinado que “semente lisa” e “semente amarela” eram variantes dominantes.

Deixando ocorrer a autopolinização das plantas da geração  $F_1$ , obteve uma geração  $F_2$  (segunda geração filial) que apresentava a seguinte distribuição fenotípica.



O esquema acima mostra os resultados obtidos experimentalmente por meio dos cruzamentos indicados.



A explicação dos resultados está representada a seguir, mostrando agora os genótipos dos indivíduos que participaram dos cruzamentos. Vamos representar os genótipos utilizando as letras iniciais dos caracteres recessivos.

Caráter cor  $\left\{ \begin{array}{l} \text{Semente amarela: } V\_ \\ \text{Semente verde: } vv \end{array} \right.$

Caráter forma  $\left\{ \begin{array}{l} \text{Semente lisa: } R\_ \\ \text{Semente rugosa: } rr \end{array} \right.$

Então, o cruzamento analisado pode ser representado assim:

P  $\left( \begin{array}{c} VVRR \\ \text{(Semente amarela e lisa)} \end{array} \right) \times \left( \begin{array}{c} vvrr \\ \text{(Semente verde e rugosa)} \end{array} \right)$

G  $\left( \begin{array}{c} VR \\ \text{(Semente amarela e lisa)} \end{array} \right) \times \left( \begin{array}{c} vr \\ \text{(Semente verde e rugosa)} \end{array} \right)$

F<sub>1</sub>  $Vv Rr$  (100% semente amarela e lisa)

F<sub>1</sub> x F<sub>1</sub>  $VvRr \times VvRr$

G  $\left( \begin{array}{c} VR \\ \text{(Semente amarela e lisa)} \end{array} \right) \times \left( \begin{array}{c} vr \\ \text{(Semente verde e rugosa)} \end{array} \right)$

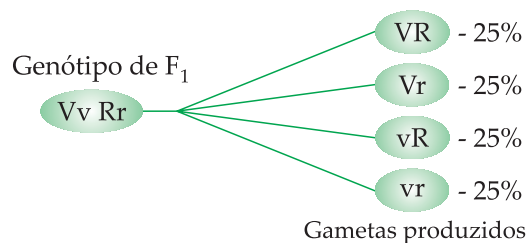
| F <sub>2</sub> | VR   | Vr   | vR   | vr   |
|----------------|------|------|------|------|
| VR             | VVRR | VVRr | VvRR | VvRr |
| Vr             | VVRr | VVrr | VvRr | Vvrr |
| vR             | VvRR | VvRr | vvRR | vvRr |
| vr             | VvRr | Vvrr | vvRr | vvrr |

- 9: V\_R\_: Sementes amarelas e lisas  
 3: V\_rr: Sementes amarelas e rugosas  
 3: vv R\_: Sementes verdes e lisas  
 1: vv rr: Semente verde e rugosa

A explicação proposta por Mendel para explicar essas proporções tornou-se conhecida como **Segunda Lei de Mendel**, que pode ser assim enunciada: “Na formação dos gametas, os diferentes pares de fatores se segregam independentemente (segregação independente), de tal maneira que cada gameta recebe apenas um fator de cada par. Todos os possíveis tipos de gametas serão produzidos nas mesmas proporções”.

De fato, essa conclusão explica a proporção de 9 : 3 : 3 : 1 obtida na segunda geração filial: a planta pura com sementes amarelas e lisas tem genótipo **VV RR**, e todos os gametas que ela produz têm os alelos **VR**. A planta pura com sementes verdes e rugosas possui genótipo **vv rr**, e seus gametas têm os alelos **vr**.

Portanto, todas as plantas da geração F<sub>1</sub> são híbridas e têm genótipo **Vv Rr**. Como esses dois pares de alelos segregam-se independentemente, as plantas **híbridas** produzem quatro tipos de gametas, em iguais proporções.



Podemos, então, localizar os fenótipos obtidos por Mendel, confirmando as proporções obtidas. São nove plantas com sementes amarelas e lisas (genótipo V\_R\_), três plantas com sementes amarelas e rugosas (genótipo V\_rr), três plantas com sementes verdes e lisas (genótipo vv R\_) e uma planta com sementes verdes e rugosas (genótipo vv rr).

Proporções Fenotípicas

9 amarelas e lisas: 3 amarelas e rugosas: 3 verdes e lisas: 1 verde e rugosa

Proporções Genotípicas

9 V\_R\_ : 3 V\_rr : 3 vv R\_ : 1 vv rr

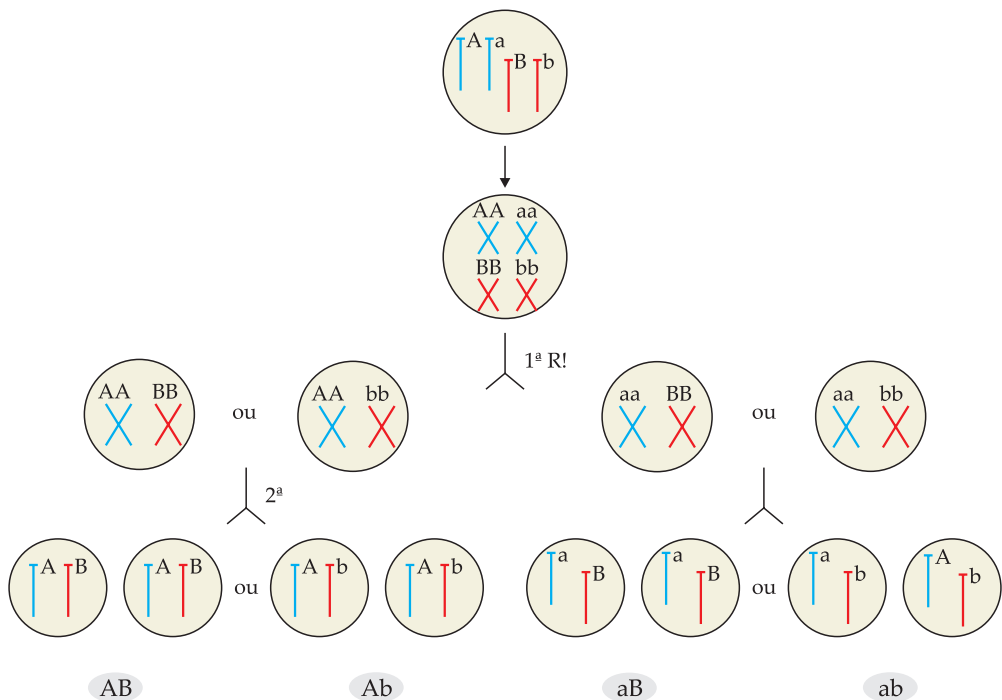
## 2. Formação de Gametas

O número de tipos diferentes de gametas que um indivíduo pode produzir depende de quantos pares de alelos estão sendo considerados. Se tratarmos de um indivíduo com genótipo **Aa Bb**, ele poderá gerar quatro tipos diferentes de gametas, e todos poderão ser formados nas mesmas proporções: AB = 25%

Ab = 25%

aB = 25%

ab = 25%





Caso o genótipo considerado tenha três pares de alelos, serão oito tipos de gametas, também nas mesmas proporções:

| Genótipo | Gametas   |           |
|----------|-----------|-----------|
|          | 12,5% ABC | 12,5% aBC |
|          | 12,5% ABc | 12,5% aBc |
|          | 12,5% AbC | 12,5% abC |
|          | 12,5% Abc | 12,5% abc |

Vamos prestar atenção em um fato importante: um indivíduo de genótipo **AA bb cc DD** origina apenas um tipo de gameta. Como ele é homozigoto para todos os pares de alelos considerados, todos os gametas que ele gera recebem os mesmos alelos: **AbcD**. Se o genótipo considerado for **aa Bb CC Dd**, são quatro os tipos de gametas: **aBCD**, **aBCd**, **abCD** e **abCd**, todos originados nas mesmas quantidades.

Concluindo, a quantidade de tipos diferentes de gametas que podem ser produzidos depende do número de pares de alelos que está em heterozigose. Vamos chamar de **n** o número de pares heterozigotos. A quantidade de tipos diferentes de gametas que pode ser gerada é dada por **2<sup>n</sup>**.

Vejam os alguns exemplos:

| Genótipo          | Nº de pares heterozigotos (n) | Tipos de gametas (2 <sup>n</sup> ) |
|-------------------|-------------------------------|------------------------------------|
| AA bb cc DD ee FF | 0                             | 1                                  |
| aa BB CC Dd EE ff | 1                             | 2                                  |
| AA Bb Cc dd Ee ff | 3                             | 8                                  |
| Aa Bb Cc Dd Ee Ff | 6                             | 64                                 |

## 3. Polibridismo

Nas descendências dos cruzamentos em que se acompanham dois ou mais pares de alelos, cada par de alelos deve ser considerado um evento independente, e a probabilidade de aparecimento de cada tipo de descendente pode ser calculada multiplicando-se as probabilidades de ocorrência de cada um dos eventos.

Vejam um exemplo: qual é a probabilidade de que o cruzamento **Aa bb Cc × aa BB Cc** origine um descendente de genótipo **aa Bb CC**? Vamos calcular as probabilidades de um par de cada vez.

- 1º Par: probabilidade de aparecimento de um descendente **aa** no cruzamento **Aa × aa**:  
 $P = 1/2$  ou 50%

- 2º Par: probabilidade de aparecimento de um descendente **Bb** no cruzamento **bb × BB**:

$$P = 1 \text{ ou } 100\%$$

- 3º Par: probabilidade de aparecimento de um descendente **CC** no cruzamento **Cc × Cc**:

$$P = 1/4 \text{ ou } 25\%$$

Depois de determinarmos as probabilidades de ocorrência de cada evento, a probabilidade de ocorrência simultânea de todos eles é dada pelo produto das probabilidades de cada um isoladamente. Logo:

$$P_{(aa Bb CC)} = 1/2 \times 1 \times 1/4 = 1/8 \text{ ou } 12,5\%$$

## 4. Interação Gênica

Existe uma situação, dentro do monoidismo, chamada pleiotropia, em que um par de alelos determina, simultaneamente, o aparecimento de diversas características. Existe um outro padrão de herança que apresenta um comportamento contrário a esse. É a chamada interação gênica, na qual dois ou mais pares de alelos diferentes se associam na determinação de uma única característica. Logo, podemos considerar a interação gênica como sendo o inverso da pleiotropia.

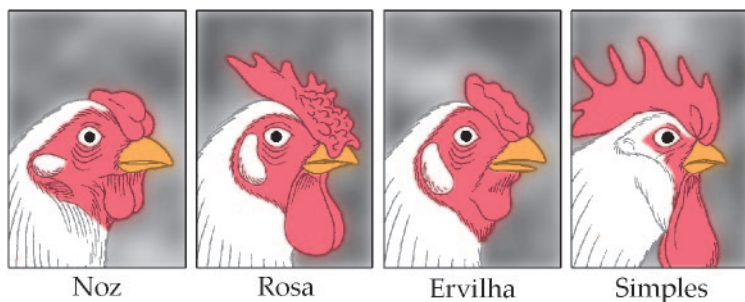
Pares distintos de alelos podem se associar de diferentes formas, determinando heranças distintas.

### 4.1. Genes Complementares

Genes complementares são aqueles que, quando isolados em um indivíduo, determinam o aparecimento de uma característica diferente daquela que manifestam quando estão juntos. O exemplo mais conhecido é a determinação do formato da crista de galináceos, herança condicionada por dois pares de alelos *R* e *E*, com segregação independente.

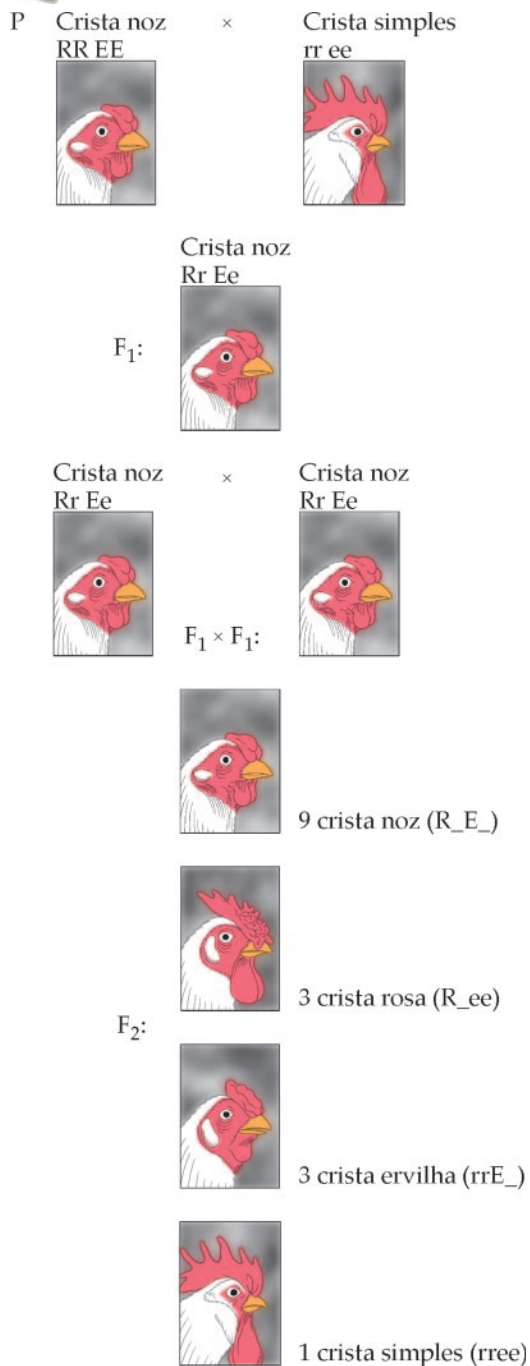
O alelo dominante *R*, quando isolado, determina o aparecimento de crista rosa; o alelo *E* condiciona crista ervilha. Nas aves que possuem esses dois alelos dominantes, a crista é noz. O duplo-homozigoto recessivo possui crista simples.

| Genótipos    | Tipo de crista (fenótipos) |
|--------------|----------------------------|
| <i>R_E_</i>  | Noz                        |
| <i>R_ee</i>  | Rosa                       |
| <i>rr E_</i> | Ervilha                    |
| <i>rr ee</i> | Simples                    |



Os quatro tipos de cristas em galináceos

O cruzamento de uma ave de crista noz, duplo-homozigoto, com uma ave de crista simples origina apenas descendentes de crista noz. Se essas aves heterozigotas para ambos os pares forem cruzadas, será obtida a seguinte descendência:

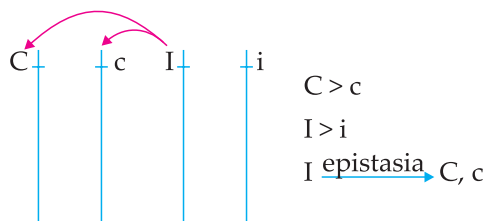


Observa-se, em F<sub>2</sub>, a mesma proporção fenotípica da Segunda Lei de Mendel, mas, na interação, os dois pares de genes determinam apenas um caráter.

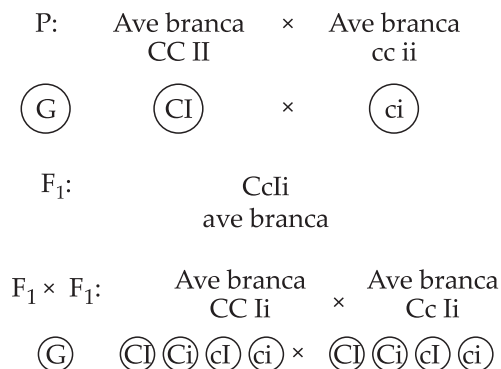
## 4.2. Epistasia

Epistasia é o padrão de herança em que um gene impede a manifestação de um outro que não é seu alelo. O alelo inibidor é chamado **epistático**; o que é inibido chama-se **hipostático**.

Vamos ver um exemplo: a determinação do padrão das plumagens de galinhas. Em um par de alelos, o dominante **C** condiciona plumagem colorida, e o alelo recessivo **c** condiciona plumagem branca. Em outro par de alelos, o dominante **I** impede a produção de pigmentos, tornando as penas brancas; seu alelo recessivo **i** não tem esse efeito. O alelo **C** é dominante em relação ao seu alelo **c**, mas é mascarado pela presença do alelo inibidor **I**. O alelo **I** é epistático sobre **C**, que é hipostático.



Aves de genótipo **CC II** são brancas. Embora tenham o par **CC**, a presença do alelo inibidor **I** não permite que os pigmentos sejam produzidos nas penas, e a ave é branca. Uma ave de genótipo **cc ii** também é branca; não possui o alelo inibidor **I**, mas o par de alelos recessivos **cc** não determina a produção de pigmentos.



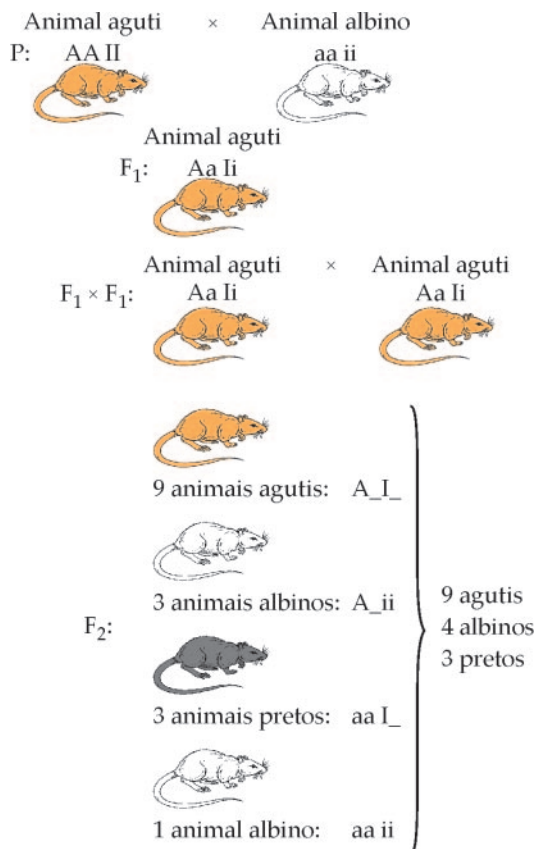
| ♂ \ ♀ | CI   | Ci   | cI   | ci   |
|-------|------|------|------|------|
| CI    | CCII | CCii | CcII | Ccli |
| Ci    | CCii | CCii | Ccli | Ccii |
| cI    | CcII | Ccli | ccII | ccIi |
| ci    | Ccli | Ccii | ccIi | ccii |

$$F_2: \left. \begin{array}{l} 9 \text{ aves brancas: } C\_I\_ \\ 3 \text{ aves coloridas: } C\_ii \\ 3 \text{ aves brancas: } ccI\_ \\ 1 \text{ ave branca: } ccii \end{array} \right\} \begin{array}{l} 13 \text{ brancas:} \\ 3 \text{ coloridas} \end{array}$$

Verifica-se que a proporção 9:3:3:1, típica da Segunda Lei de Mendel, foi alterada para 13:3.

Situações como essa, em que o alelo epistático exerce seu efeito inibidor tanto em dose dupla (**II**) como em dose simples (**Ii**), são chamadas de **epistasia dominante**. Entretanto, há casos em que o alelo epistático só manifesta o efeito inibidor se estiver em dose dupla (**ii**). Trata-se de **epistasia recessiva**. Um exemplo clássico é a determinação do padrão da pelagem de ratos, em que há dois pares de alelos envolvidos. O alelo **A** determina pelagem aguti (selvagem), que pode ser amarela ou castanha; o alelo **a** determina a pelagem preta. Há um outro par de alelos **I** e **i**, em que o alelo **i** é epistático sobre **A** e **a**. Ele impede a produção de pigmentos, determinando o padrão albino (pelagem branca e olhos vermelhos, o chamado “rato-de-laboratório”).

O esquema a seguir mostra o cruzamento de um rato aguti (selvagem) com uma rata albina; em que ocorre a epistasia recessiva, determinando a cor da pelagem dos animais.



Verifica-se que a proporção fenotípica 9:3:3:1, típica da Segunda Lei de Mendel, foi alterada para 9:4:3.

### 4. 3. Herança Quantitativa

Na herança quantitativa, também chamada herança poligênica, o fenótipo é condicionado por dois ou mais pares de alelos. Em cada um deles, há um **alelo aditivo** e outro **indiferente** ou **não-aditivo**. Cada alelo aditivo presente em um indivíduo determina o aumento da intensidade da expressão do fenótipo, não importando de qual par é esse alelo aditivo. Os alelos não-aditivos não acrescentam nada na expressão do fenótipo.



No estudo da herança quantitativa é importante saber identificá-la e diferenciá-la das demais heranças genéticas.

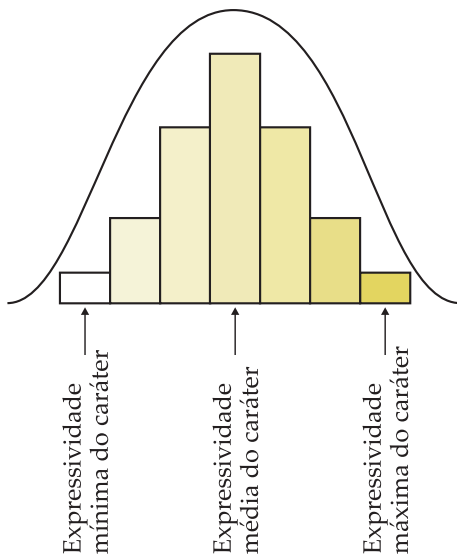
Dois aspectos sugerem que uma certa característica seja condicionada por herança quantitativa:

- Fenótipo com **variação contínua** ou gradual.

Tomemos o exemplo da cor da pele, na espécie humana. Entre os extremos (branco e negro) há diversos fenótipos intermediários. Outros exemplos de herança poligênica também ilustram bem a variação gradual do fenótipo: em muitas plantas, a altura do pé é determinada por mais de um par de alelo. Há plantas com altura máxima e plantas com altura mínima. Entre esses dois tipos, há fenótipos intermediários.

- Distribuição dos fenótipos em **curva normal** ou de **Gauss**.

Normalmente, os fenótipos extremos são aqueles que se encontram em quantidades menores, enquanto os fenótipos intermediários são observados em frequências maiores. A distribuição quantitativa desses fenótipos estabelece uma curva chamada normal (**curva de Gauss**).



A curva de Gauss

O número de fenótipos que podem ser encontrados, em um caso de herança poligênica, depende do número de pares de alelos envolvidos, que chamamos **n**.

$$\text{Número de fenótipos} = 2n + 1$$

Se uma característica é determinada por três pares de alelos, sete fenótipos distintos podem ser encontrados. Cada grupo de indivíduos que expressam o mesmo fenótipo constitui uma classe fenotípica.

Sabendo-se o número de pares envolvidos na herança, podemos estimar a frequência esperada de indivíduos que demonstram os fenótipos extremos, em que **n** é o número de pares de genes.

$$\text{Frequência dos fenótipos extremos} = 1/4^n$$

Considere que, no cruzamento entre plantas heterozigotas, tenham surgido 1.024 descendentes. Depois de algum tempo, em que todas as plantas da geração filial foram mantidas em um mesmo ambiente, observou-se que uma delas tinha pé com 2 m de altura, e uma outra tinha 4 m de altura. Todas as demais tinham alturas intermediárias entre esses dois extremos.

Com base nessa informação, podemos determinar quantos são os pares de alelos que participam da determinação da altura dos pés dessas plantas. Tomemos um dos extremos, a planta com 2 m de altura. Em um total de 1.024 plantas, apenas uma tem esse fenótipo, portanto:

$$\text{Frequência dos extremos} = 1/4^n = 1/1.024$$

$$4^n = 1.024 \rightarrow 2^{2n} = 2^{10}$$

$$2n = 10 \rightarrow n = 5$$

A altura dos pés dessa planta é condicionada por cinco pares de alelos.

Usando o mesmo exemplo, podemos calcular com quanto cada alelo aditivo contribui no aumento da altura da planta. Uma planta sem nenhum alelo aditivo tem a altura mínima igual a 2 metros. A planta com todos os alelos aditivos tem 4 metros de altura. Como são cinco pares de alelos, vamos representá-los da seguinte forma:

aa bb cc dd ee → planta de 2 m de altura  
AA BB CC DD EE → planta de 4 m de altura

Os alelos aditivos serão representados por letras maiúsculas e os não-aditivos por letras minúsculas.

A diferença entre a planta mais baixa e a planta mais alta é de 2 m (4 – 2), e essa diferença se deve à presença de dez alelos aditivos, uma vez que a planta de 2 m não possui nenhum (aa bb cc dd ee), e a planta de 4 metros possui 10 (AA BB CC DD EE).

Como a presença de dez alelos aditivos acrescenta 2 m na altura da planta, cada alelo aditivo acrescenta 0,2 m.

E em  $F_2$ , os indivíduos estarão distribuídos em 11 classes fenotípicas ( $2n + 1$ ).

Se considerarmos que a cor da pele humana é determinada por 2 pares de genes (Aa Bb), verificamos que cada gene aditivo no genótipo do indivíduo aumenta a produção de melanina, pigmento que torna a pele mais escura. Quanto mais alelos aditivos, mais melanina é produzida e mais escura é a pele.

Vamos considerar o casamento de uma mulher negra (AABB) e um homem albino (aabb) e analisar a descendência em  $F_1$  e  $F_2$ .

P:            AABB            x            aabb  
              (negra)                            (albino)

Ⓒ            ⒶⒷ            x            ⓐⓑ

$F_1$ :            AaBb (100% mulato médio)

$F_1 \times F_1$ :    AaBb            x            AaBb

Ⓒ    ⒶⒷ    Ⓐⓑ    ⓐⓑ    ⓐⓑ    x    ⒶⒷ    Ⓐⓑ    ⓐⓑ    ⓐⓑ

$F_2$ :

|    | AB   | Ab   | aB   | ab   |
|----|------|------|------|------|
| AB | AABB | AABb | AaBB | AaBb |
| Ab | AABb | AAbb | AaBb | Aabb |
| aB | AaBB | AaBb | aaBB | aaBb |
| ab | AaBb | Aabb | aaBb | aabb |

Em  $F_2$  podemos notar cinco classes fenotípicas:

Negro – Indivíduo com genótipo com quatro genes aditivos (AABB).

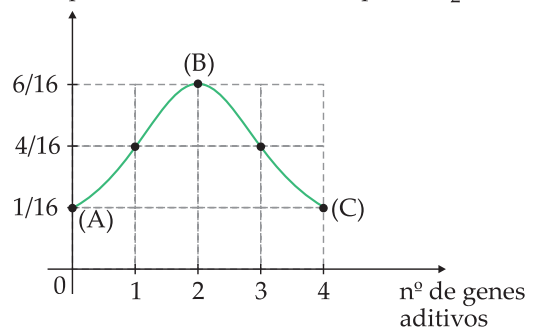
Mulato escuro – Indivíduo com genótipo com três genes aditivos (AABb, AaBB).

Mulato médio – Indivíduo com genótipo com dois genes aditivos (AaBb, aaBB, AAbb).

Mulato claro – Indivíduo com genótipo com um gene aditivo (Aabb, aaBb).

Branco (albino) – Indivíduo com genótipo com nenhum gene aditivo (aabb).

Proporção numérica do fenótipo em  $F_2$



A – Expressividade mínima do caráter

B – Expressividade média do caráter

C – Expressividade máxima do caráter



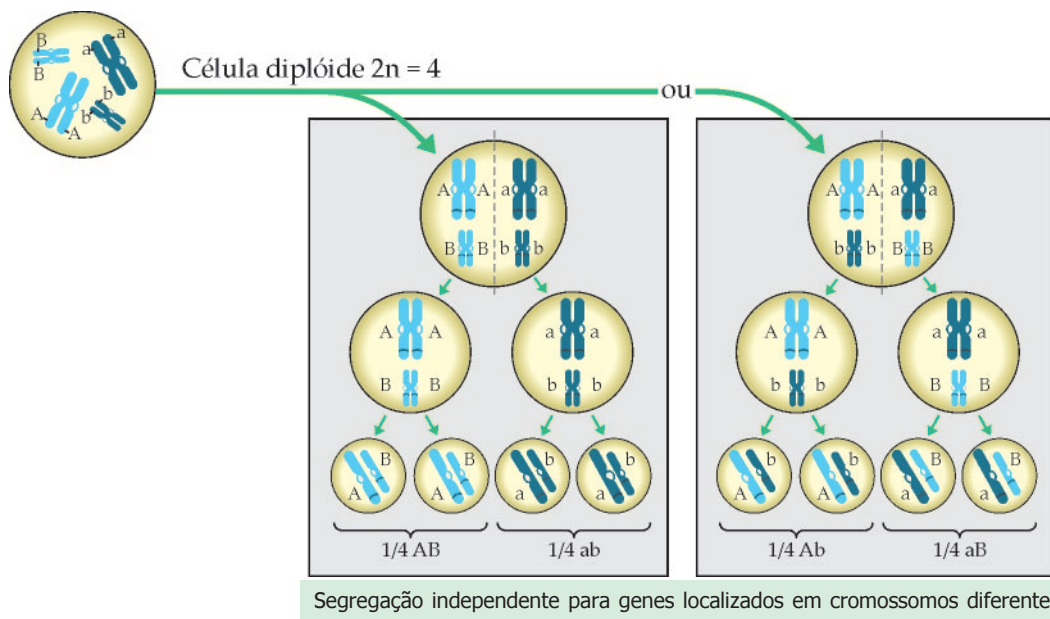
## Capítulo 05. Ligação Gênica e Permutações

Quando estudamos os casos da Segunda Lei de Mendel, verificamos que os genes que determinam a herança estão localizados em cromossomos diferentes.

Neste capítulo verificaremos outra situação, em que os genes que determinam a herança estão localizados no mesmo cromossomo – genes em ligação ou em *linkage*.

### 1. Ligação Gênica (*Linkage*)

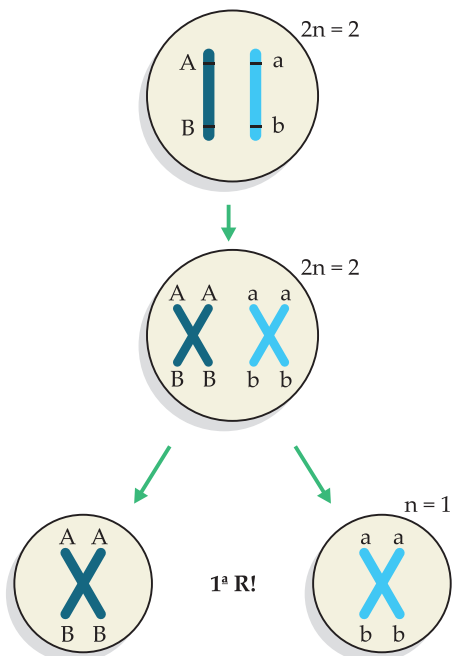
Sabemos que dois ou mais pares de alelos, quando localizados em diferentes pares de cromossomos homólogos, segregam-se independentemente, como pode ser demonstrado na figura abaixo.



A ervilha-de-cheiro possui sete pares de cromossomos homólogos em suas células somáticas, que são diplóides ( $2n$ ). Como Mendel estudou sete características fenotípicas dessa planta e todas elas segregam independentemente umas das outras, podemos afirmar que cada par de alelos, dos sete estudados, está em um par de cromossomos homólogos. Entretanto, se Mendel tivesse acompanhado mais uma característica, seguramente os resultados reservariam algu-

ma surpresa. Certamente, esse oitavo par de alelos estaria no mesmo par de homólogos que algum dos outros sete.

Quando dois ou mais pares de alelos estão localizados em um mesmo par de cromossomos homólogos, eles não obedecem à lei da segregação independente. Afinal, durante a meiose haverá uma **tendência** de que esses alelos permaneçam unidos, quando o par de homólogos se separar, na anáfase I da meiose.

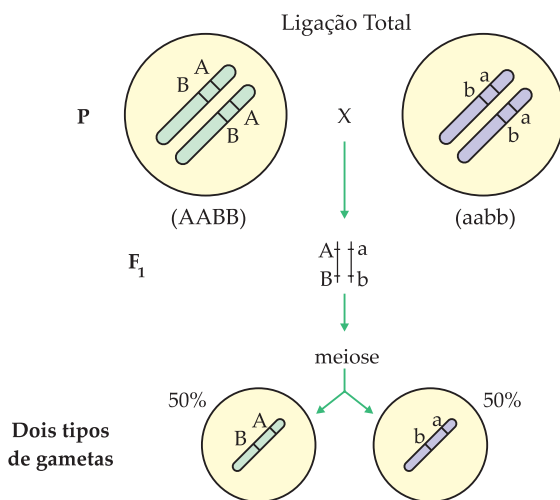


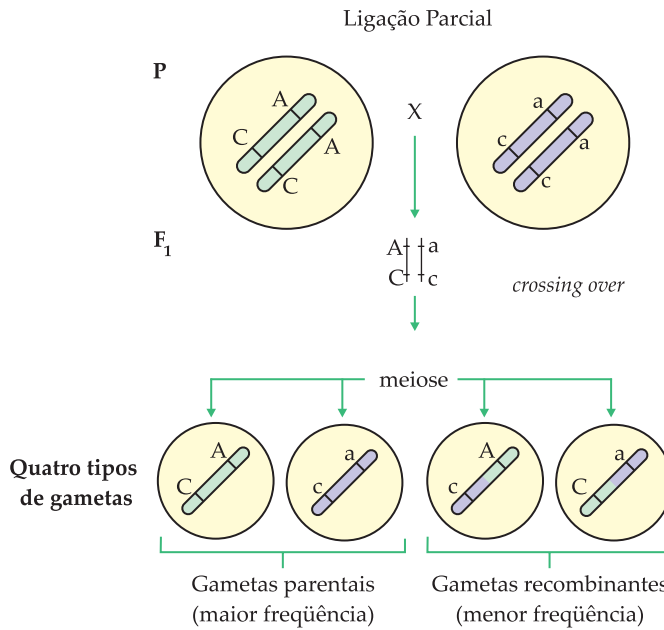
Separação dos cromossomos homólogos na anáfase I da meiose – Perceba que os genes (A e B) e (a e b) permanecem ligados ou em *linkage*.

Quando dois ou mais pares de alelos se localizam em um mesmo par de cromossomos, eles apresentam **ligação gênica** (ligação fatorial ou *linkage*). Porém, há um fenômeno capaz de alterar essa tendência de união: trata-se da **permutação gênica** (*crossing over*), troca de fragmentos entre cromossomos homólogos, que pode acontecer na prófase da primeira divisão da meiose.

Quando dois pares de alelos estão situados de tal forma, em um par de homólogos, que não ocorre permutação entre eles, diz-se que há **linkage total** entre eles. Caso haja permutação, o **linkage** é parcial.

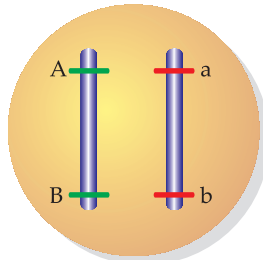
Veja essas situações nas figuras a seguir.



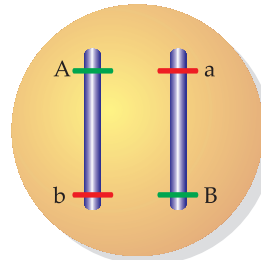


Em caso de ligação gênica, não basta conhecermos o genótipo de um indivíduo, mas é necessário determinar, também, a posição dos alelos no par de homólogos.

Observe as duas situações mostradas a seguir.

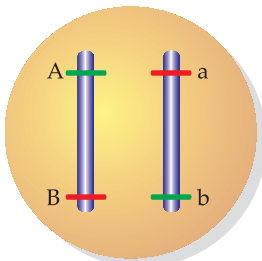


POSIÇÃO CIS  
(AaBb)

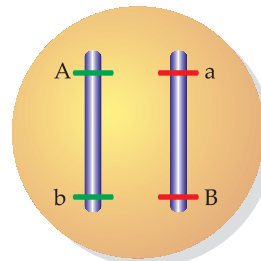


POSIÇÃO TRANS  
(AaBb)

Existem diversas formas de indicar a posição dos alelos no par de homólogos. As mais comuns são:



$\frac{AB}{ab}$  ou AB/ab

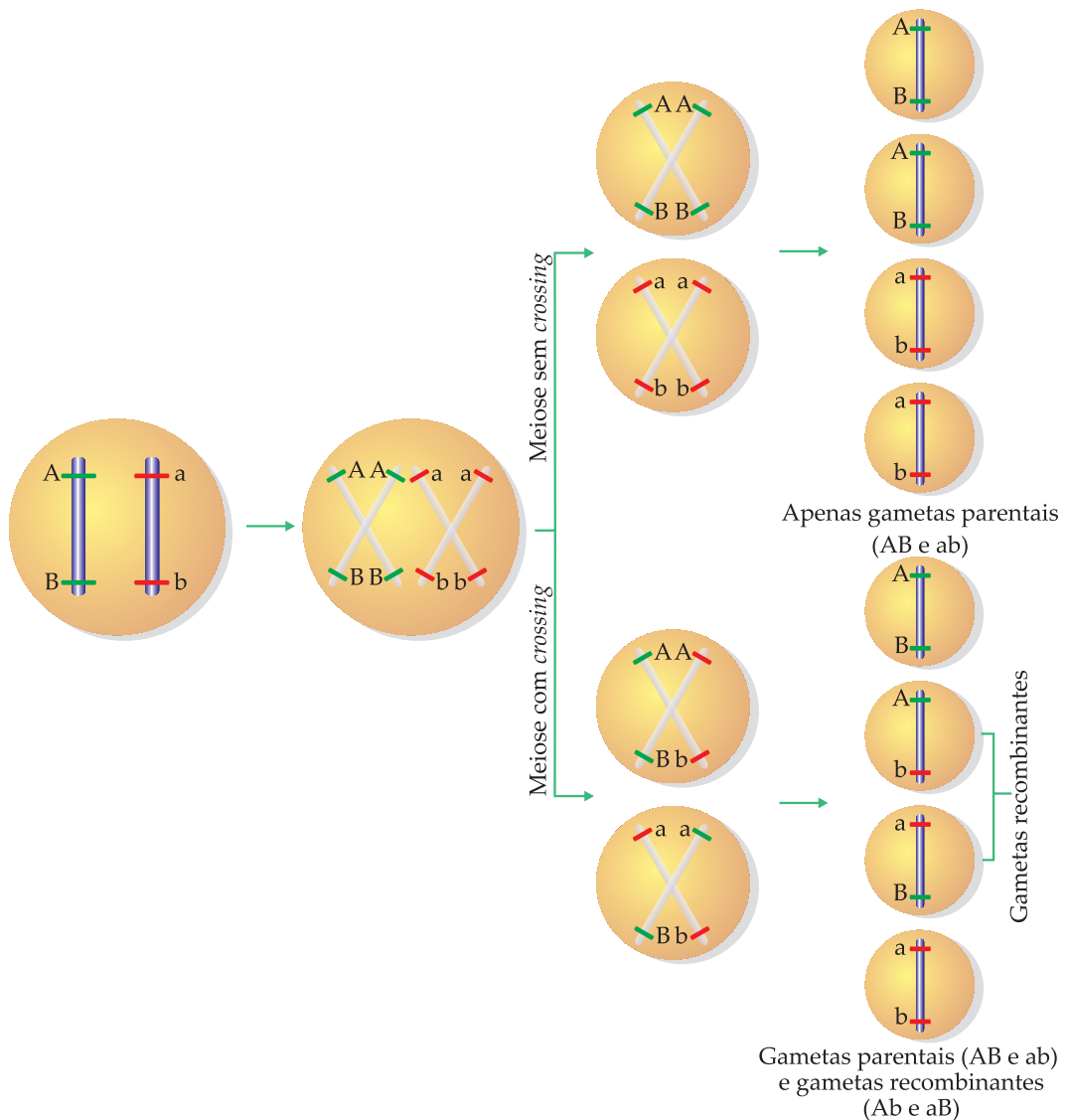


$\frac{Ab}{aB}$  ou Ab/aB

Outra forma de se representarem essas posições relativas dos alelos é a nomenclatura *cis* e *trans*: o duplo-heterozigoto que tem os dois alelos dominantes no mesmo cromossomo e os dois recessivos no outro (AB/ab) é chamado de heterozigoto *cis*, enquanto duplo-heterozigoto cujos alelos dominantes estão em cromossomos diferentes (Ab/aB) é o heterozigoto *trans*.

## 2. Gametas Parentais e Recombinantes

Quando as células de um indivíduo com genótipo AB/ab sofrem meiose para originar gametas, os tipos de gametas formados podem variar em função da ocorrência ou não da permutação. Não acontecendo o *crossing over*, apenas dois tipos de gametas poderão se formar: AB e ab. Caso ocorra o *crossing over*, além desses dois tipos, poderão ser encontrados os gametas aB e Ab.





Mesmo ocorrendo o *crossing over*, os gametas AB e ab são formados, uma vez que as cromátides externas não trocam fragmentos. Veja novamente a figura anterior e repare que apenas as cromátides internas, também chamadas cromátides vizinhas, trocam fragmentos.

Os gametas dos tipos **AB** e **ab**, cujo aparecimento não depende da ocorrência da permutação, são chamados **gametas parentais**, porque eles refletem a posição original dos alelos nas células. Os gametas dos tipos **Ab** e **aB**, que só aparecem caso aconteça a permutação, são chamados **recombinantes**.

### 3. A Ocorrência da Permutação

A chance de ocorrer *crossing over* entre dois pares de alelos que estão em *linkage* é diretamente proporcional à distância que existe entre eles. Quanto maior for a distância, maior é a probabilidade de permutação. A partir dessa constatação, Thomas Hunt Morgan e alguns outros geneticistas propuseram uma forma de se medir distâncias entre os alelos de um cromossomo. Não se trata de uma distância absoluta, como o comprimento de um objeto, mas um valor relativo, útil para se mapear os cromossomos.

Para se avaliar a ocorrência da permutação, determina-se a **taxa de recombinação** entre dois alelos.

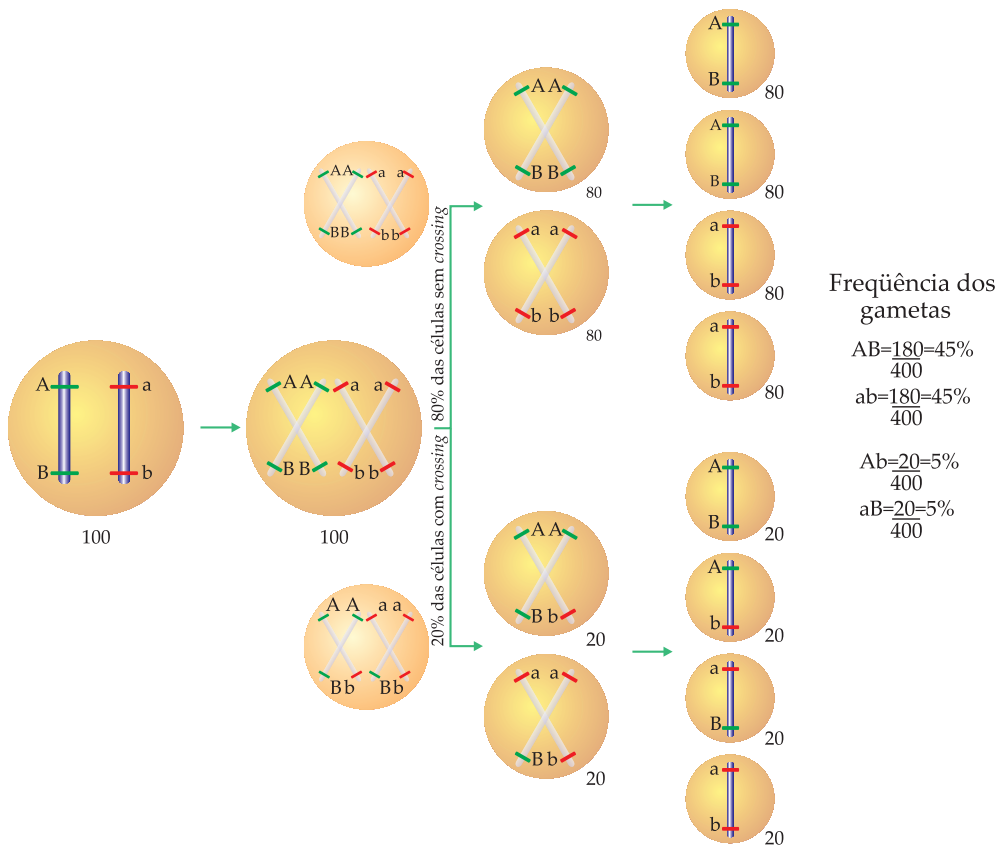
$$\text{Taxa de recombinação} = \frac{\text{gametas recombinantes}}{\text{total de gametas}} \times 100$$

Como a relação é multiplicada por 100, o valor expressa a porcentagem de gametas recombinantes, no total de gametas. Dessa forma, se os gametas recombinantes perfazem 30% do total, a taxa de recombinação é de 30%. Foi estabelecido que, para cada 1% de taxa de recombinação, a distância entre os dois genes seria convencionada em uma **unidade de recombinação**. Essa unidade também é chamada **unidade de mapeamento cromossômico** (*umc*, *ur* ou *centimorganídeo*), em homenagem a Thomas Morgan, pesquisador americano que desenvolveu os primeiros trabalhos nessa área da genética, no início do século XX.

É bom frisar que a taxa de recombinação não reflete a quantidade de células que sofre recombinação, mas a porcentagem de gametas recombinantes. Verifique que, mesmo as células nas quais acontece o *crossing over*, as cromátides externas não trocam fragmentos e dão origem a gametas parentais. Por exemplo, imagine que um indivíduo tenha o genótipo AB/ab e que, durante a formação dos seus gametas, 20% das células sofram permutação entre esses dois *loci* gênicos.



Thomas Hunt Morgan (1866-1945)



As células que não sofrem permutação (80% do total) formam apenas dois tipos de gametas: 40% AB e 40% ab. As 20% de células nas quais aconteceu o *crossing over* originam quatro tipos de gametas: 5% AB, 5% Ab, 5% aB e 5% ab. No total dos gametas produzidos, teremos:

45% AB  
5% Ab  
5% aB  
45% ab

Portanto, são 90% de gametas parentais (AB e ab) e 10% de gametas recombinantes (Ab e aB). Conclui-se que a taxa de recombinação equivale à metade da quantidade de células que sofre permutação. Essa constatação leva a uma outra, também muito importante: os gametas parentais são sempre aqueles que surgem nas maiores porcentagens.

## 4. Mapas Cromossômicos

O mapa cromossômico é a representação linear da distribuição dos genes no cromossomo. Nesta representação é importante a distância relativa entre os genes que é dada pela taxa e recombinação entre eles.

### 4.1. Posicionando Alelos

Sabendo-se quais são os tipos de gametas que um indivíduo é capaz de produzir e as quantidades nas quais eles aparecem, podemos determinar a posição que eles ocupam, no par de cromossomos homólogos. Para tanto, nos baseamos em dois dados:

- os gametas que aparecem em maiores quantidades são os dois tipos parentais, que refletem a distribuição dos alelos, nos cromossomos.
- a taxa de recombinação indica a distância entre eles.



Vamos supor que um animal produza os seguintes gametas, indicados com as suas respectivas proporções:

15% CD

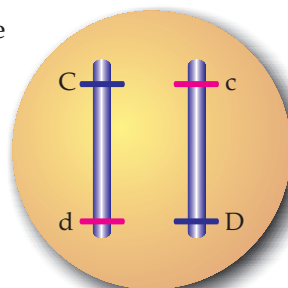
35% Cd

35% cD

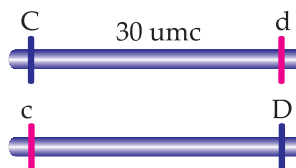
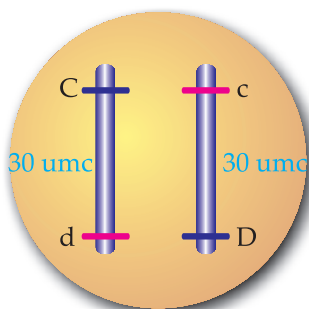
15% cd

Pela análise desses dados, concluímos tratar-se de um caso de *linkage*. Se assim não fosse, todos os tipos de gametas deveriam aparecer nas mesmas proporções. Como os gametas dos tipos Cd e cD surgem nas maiores porcentagens, são os tipos parentais e espelham a posição dos alelos, nos cromossomos.

O genótipo desse animal é Cd/cD, duplo-heterozigoto do tipo *trans*. Uma vez conhecida a distribuição dos alelos, podemos determinar a distância entre eles, que é dada pela taxa de recombinação. No total de gametas gerados, 30% são recombinantes. Logo, a taxa de recombinação é de 30% e a distância entre esses dois *loci* vale 30 *umc*.



Esta deve ser a distribuição dos alelos, no par de cromossomos homólogos (posição *trans*)



Genótipo com genes em posição *trans*

O mesmo raciocínio pode ser aplicado quando se conhece a posição dos alelos, nas células de um indivíduo, e se estabelece quais os tipos de gametas que ele pode produzir, além das suas respectivas porcentagens. Em células de drosófilas (moscas-das-frutas), há dois pares de alelos Rr e Ss, cujos *loci* distam 8 *umc*. Então, podemos determinar os tipos de gametas de uma mosca com genótipo duplo-heterozigoto do tipo *cis* e suas respectivas proporções.

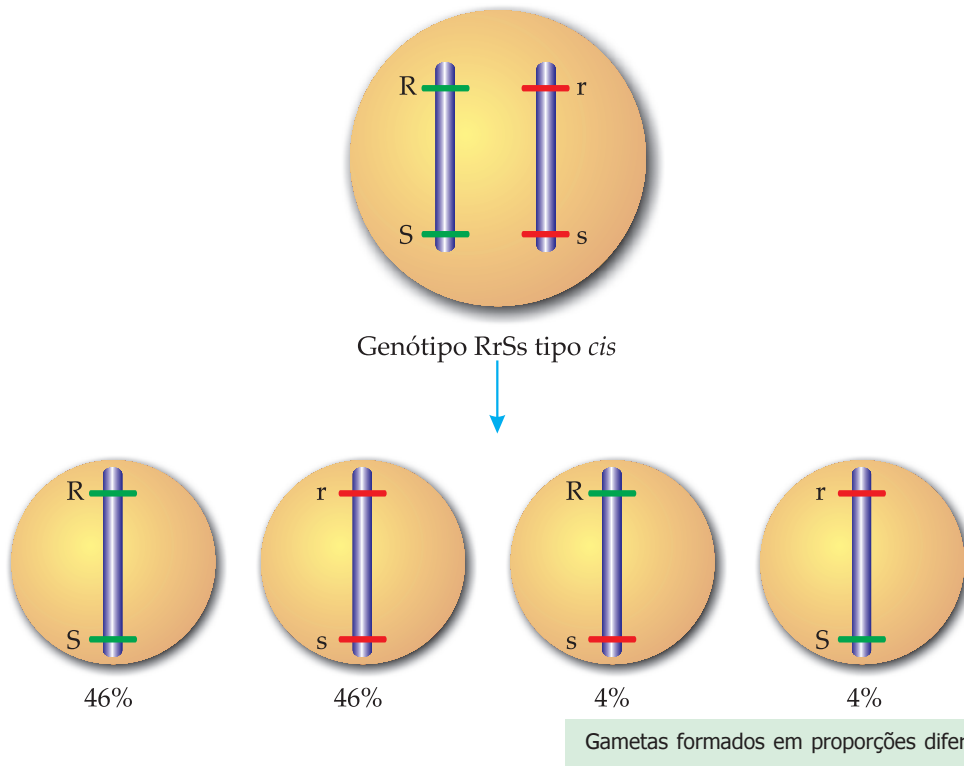
Os gametas parentais serão dos tipos RS e rs. Sua formação não depende da ocorrência da permutação, de tal forma que eles deverão ser formados em maiores quantidades. Como a distância entre os dois *loci* é de 8 *umc*, a taxa de recombinação é de 8%, ou seja, os gametas recombinantes perfazem 8% do total, e os restantes 92% são de gametas parentais.

46% RS

4% Rs

4% rS

46% rs



## 4.2. Construindo Mapas Cromossômicos

Uma vez descoberta uma forma que permitiu determinar a posição dos alelos, ao longo dos cromossomos, e a distância relativa entre eles, os geneticistas passaram a fazer o trabalho de mapeamento cromossômico, posicionando os alelos, ao longo dos cromossomos, como as contas de um colar. Os cromossomos de *Drosophila* já estão mapeados, assim como os cromossomos humanos com o Projeto Genoma.

Vamos partir desse exemplo: os alelos A, B, C e D estão em *linkage*, e as taxas de recombinação entre eles são as seguintes:

- B e C = 8%
- C e D = 6%
- D e B = 2%
- A e B = 12%
- A e C = 4%

As taxas de recombinação expressam as distâncias entre os *loci*:

- B e C = 8 umc
- C e D = 6 umc
- D e B = 2 umc
- A e B = 12 umc
- A e C = 4 umc

Vamos iniciar com a indicação da maior distância conhecida, entre os alelos A e B, para a construção do mapa genético.

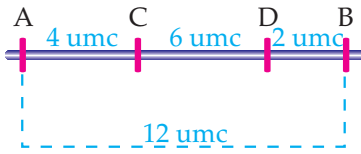


A distância entre B e C é de 8 umc, e a distância entre A e C é de 4 umc, indicando que o alelo C está entre os alelos A e B.

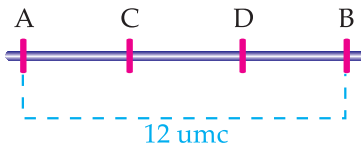




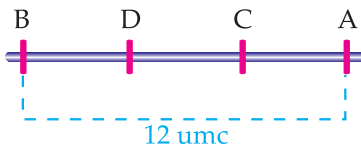
O alelo D está a 6 umc de C e 2 umc de B.



Portanto, a possível sequência desses alelos, neste cromossomo, é A – C – D – B. Porém, as distâncias seriam as mesmas se os alelos estivessem na sequência inversa: B – D – C – A.



Ou



### Exercício Resolvido

01. Os locos gênicos A e B se localizam em um mesmo cromossomo, havendo 10 unidades de recombinação (morganídeos) entre eles.

- Como se denomina a situação mencionada?
- Qual será a porcentagem de indivíduos AaBb na descendência de um cruzamento AB/ab com ab/ab?
- Qual será a porcentagem de indivíduos Aabb do cruzamento anterior?
- Construa o mapa genético para os genes A e B.

#### Resposta

a) A situação mencionada é denominada genes ligados ou genes em linkage.

b) Analisando o cruzamento:

P: AB/ab × ab/ab

G: AB = 45% × ab = 100%

ab = 45%

Ab = 5%

aB = 5%

F<sub>1</sub> AB/ab = 45% (AaBb)

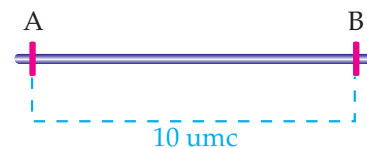
ab/ab = 45% (aabb)

Ab/ab = 5% (Aabb)

aB/ab = 5% (aaBb)

c) A porcentagem dos indivíduos Aabb é 5%.

d) A distância entre os genes no cromossomo é dada pela taxa de recombinação entre eles ou pela taxa total de gametas recombinantes. (10%)

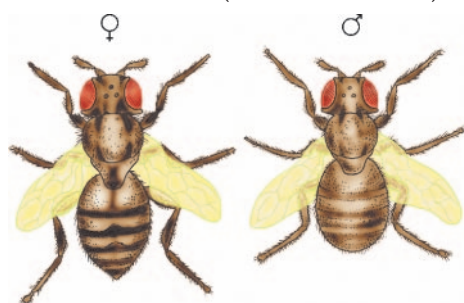


## Capítulo 06. Sexo e Herança

### 1. Os Cromossomos Sexuais

Os cromossomos são filamentos de cromatina que, durante a divisão celular, encontram-se firmemente enovelados, com a forma de bastões, bem visíveis ao microscópio. O momento adequado para o estudo dos cromossomos é a metáfase, por ser o instante de mais intensa condensação, quando eles se coram facilmente.

Quando comparamos uma célula masculina com uma feminina, de indivíduos da mesma espécie, notamos diferenças entre seus cromossomos. Geralmente, essa diferença é restrita a um par de cromossomos, chamados **cromossomos sexuais** ou **alossomos**. Todos os outros pares são morfológicamente idênticos em células masculina e feminina, sendo conhecidos por **autossomos**. Vamos, como exemplo, comparar os cromossomos de machos e fêmeas de *Drosophilla melanogaster*, a conhecida drosófila (mosca-das-frutas).



Fêmea

Macho



X X



X Y

Lotes cromossômicos masculino e feminino de drosófila

Os machos possuem um par de cromossomos sexuais em que um deles, chamado de **cromossomo X**, é muito maior que o

outro; este, bem menor, é o **cromossomo Y**. Nas células das fêmeas, não há cromossomo Y, mas sim um par de cromossomos X.

Entre animais e vegetais, não é uniforme a presença de dois cromossomos sexuais iguais, nas fêmeas, e dois diferentes, nos machos. Esse achado é observado no homem e nas drosófilas, por exemplo. Cada uma das formas de diferenciação cromossômica entre as células masculinas e femininas é conhecida por **sistema cromossômico de determinação sexual**, sendo os mais conhecidos os sistemas XY, XO e ZW.

## 2. Sistemas de Determinação do Sexo

### 2.1. Sistema XY

Em organismos cuja diferenciação obedece ao sistema XY, o macho possui, em suas células, dois lotes de cromossomos autossomos e mais um par de cromossomos sexuais XY. As fêmeas possuem os mesmos dois lotes de autossomos e um par de cromossomos sexuais XX. Os nomes X e Y, empregados na designação desses cromossomos, foram escolhidos arbitrariamente.

Esse sistema de determinação cromossômica do sexo é observado em mamíferos, em muitos artrópodes e em vegetais superiores.

Na espécie humana, a presença de um cromossomo Y determina o aparecimento de características sexuais masculinas, enquanto sua ausência determina o desenvolvimento de características sexuais femininas.

| Sexo      | Constituição cromossômica | Gametas produzidos |
|-----------|---------------------------|--------------------|
| Masculino | 2A + XY                   | A+X<br>A+Y         |
| Feminino  | 2A+XX                     | A+X                |

A = Conjunto autossômico de cromossomos.



Podemos perceber que os machos geram dois tipos de gametas ( $A + X$  e  $A + Y$ ). Portanto, o sexo masculino é **heterogamético**. O sexo feminino é **homogamético**, pois as fêmeas geram apenas um tipo de gameta ( $A + X$ ).

A determinação do sexo dos descendentes depende sempre do parental heterogamético. No sistema XY, portanto, é o gameta paterno que determina o sexo do filho.

| ♀ \ ♂   | $A + X$           | $A + Y$           |
|---------|-------------------|-------------------|
| $A + X$ | $2A + XX$ (fêmea) | $2A + XY$ (macho) |

## 2.2. Sistema X0

Muitos artrópodes, como besouros e gafanhotos, possuem sistema de determinação cromossômica do sexo do tipo X0, em que o número *zero* indica a ausência de um cromossomo. Os machos possuem dois lotes de autossomos e um cromossomo X; as fêmeas têm os mesmos dois lotes de autossomos e um par de cromossomos sexuais X.

| Sexo      | Constituição cromossômica | Gametas produzidos |
|-----------|---------------------------|--------------------|
| Masculino | $2A + X0$                 | $A + X$<br>$A$     |
| Feminino  | $2A + XX$                 | $A + X$            |

Os machos produzem dois tipos de gametas ( $A$  e  $A + X$ ); portanto, o sexo masculino é **heterogamético**. As fêmeas produzem apenas um tipo de gameta ( $A + X$ ), e o sexo feminino é **homogamético**. São os gametas do parental heterogamético (indivíduo do sexo masculino) que determinam o sexo dos descendentes.

| ♀ \ ♂   | $A + X$           | $A$               |
|---------|-------------------|-------------------|
| $A + X$ | $2A + XX$ (fêmea) | $2A + X0$ (macho) |

## 2.3. Sistema ZW

Esse sistema é encontrado em insetos, peixes, anfíbios e aves. Nota-se uma inversão em relação aos sistemas anteriormente estudados, pois o sexo masculino é **homogamético** e o feminino é **heterogamético**.

| Sexo      | Constituição cromossômica | Gametas produzidos |
|-----------|---------------------------|--------------------|
| Feminino  | $2A + ZW$                 | $A + Z$<br>$A + W$ |
| Masculino | $2A + ZZ$                 | $A + Z$            |

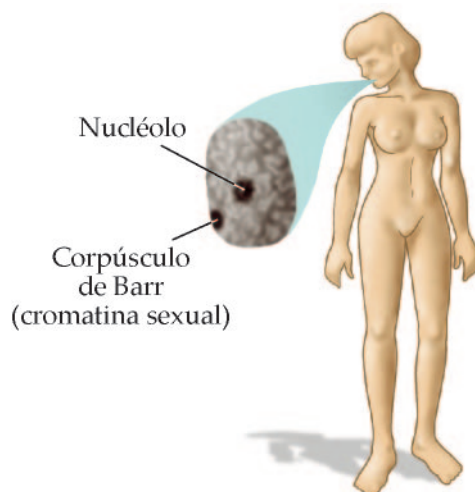
Nos cruzamentos, o gameta feminino é o responsável pela determinação do sexo do filhote.

| ♂ \ ♀   | $A + X$           | $A + W$           |
|---------|-------------------|-------------------|
| $A + Z$ | $2A + ZZ$ (macho) | $2A + ZW$ (fêmea) |

## 3. A Cromatina Sexual

A pesquisadora britânica Mary F. Lyon sugeriu a hipótese segundo a qual, nas células interfásicas, apenas um cromossomo X é ativo, e todos os demais, independentemente de quantos forem, são inativos.

Os cromossomos X inativos condensam-se, podendo ser visualizados como corpúsculos densos e aproximadamente esféricos, junto à face interna da carioteca. Esses cromossomos X inativos e condensados são chamados **cromatinas sexuais**.



A cromatina sexual

Vista ao microscópio, a cromatina sexual é denominada **corpúsculo de Barr**. A quantidade de corpúsculos de Barr encontrados em uma célula depende da quantidade total de

cromossomos X que ela possui. Como apenas um cromossomo X é ativo e não se condensa, conclui-se que:

$$\text{Corpúsculo de Barr} = n^{\circ} \text{ de cromossomos X} - 1$$

Em uma célula masculina normal, onde há 44 autossomos e um par de cromossomos sexuais XY:

$$\text{Corpúsculo de Barr} = 1 - 1 = 0$$

Nesse caso, dizemos que a pesquisa da cromatina sexual foi **negativa**.

Em uma célula feminina normal, em que há 44 autossomos e um par XX, dizemos que a pesquisa da cromatina sexual foi **positiva**.

$$\text{Corpúsculo de Barr} = 2 - 1 = 1$$

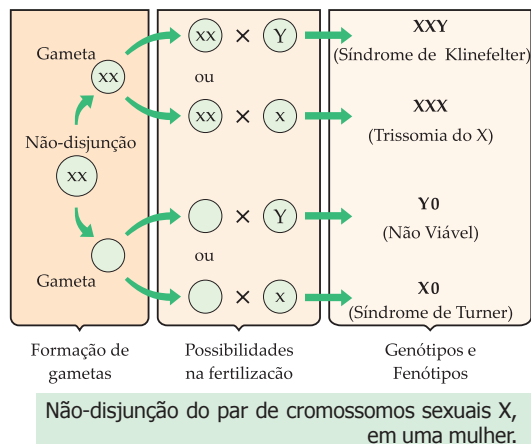
A pesquisa da cromatina sexual é de fácil execução. Habitualmente, são empregadas células da mucosa da boca ou glóbulos brancos, células do sangue.

A pesquisa da cromatina sexual é realizada quando há dúvidas quanto às características sexuais de um recém-nascido, como nas malformações dos órgãos sexuais, que não permitem a definição do sexo. Também é feita quando há suspeita de fraudes em competições desportivas, como nas Olimpíadas.

## 4. Síndromes Cromossômicas

Outra utilização da pesquisa da cromatina sexual é o estudo das mais freqüentes anormalidades na determinação cromossômica do sexo: a **trisomia X**, a **síndrome de Turner** e a **síndrome de Klinefelter**. Tais anomalias decorrem de um defeito da meiose chamado **não-disjunção**, ou seja, a não-separação de um par de homólogos durante a anáfase I da meiose. Ocorre mais vezes em mulheres, durante a formação de óvulos, que na espermatogênese.

Tomemos como ponto de partida a não-disjunção do par de cromossomos sexuais XX de uma mulher.



Dos gametas formados, metade possui 22 autossomos e dois cromossomos X, enquanto a outra metade possui os mesmos autossomos, mas nenhum cromossomo sexual. Se essa mulher se casar com um homem normal (de cariótipo 44A + XY), a possível descendência poderá incluir:

| ♀ \ ♂  | A + X    | A + Y    |
|--------|----------|----------|
| A + XX | 2A + XXX | 2A + XXY |
| A      | 2A + X   | 2A + Y   |

O cariótipo 44 + XXX corresponde à trissomia X, presente em pessoas do sexo feminino, geralmente férteis, eventualmente portadoras de certo grau de retardo mental. A pesquisa da cromatina sexual tem resultado positivo com duas cromatinas sexuais (++)

$$\text{Corpúsculo de Barr} = 3 - 1 = 2 (++)$$

O cariótipo 47, XXY constitui a síndrome de Klinefelter, cujos portadores são pessoas estéreis do sexo masculino, de grande estatura, membros desproporcionalmente longos e testículos atrofiados. Fenotipicamente, trata-se de um homem, e a pesquisa da cromatina sexual revela-se positiva (+).

$$\text{Corpúsculo de Barr} = 2 - 1 = 1 (+)$$



Pessoas com cariótipo 44 + XO, portadoras da síndrome de Turner, são mulheres de baixa estatura, com uma prega de pele no pescoço “pescoço alado”, ovários atrofiados e estéreis. A pesquisa de cromatina sexual é negativa.

Corpúsculo de Barr = 1 – 1 = zero

O embrião com cariótipo 44 + YO não se desenvolve.

Uma outra aberração da determinação cromossômica do sexo ocorre como consequência de um defeito na espermatogênese, gerando um espermatozóide com dois cromossomos Y. Se esse espermatozóide fe-

cundar um óvulo normal (com um cromossomo X), o zigoto resultante terá o cariótipo 44 + XYY. Trata-se da **síndrome do duplo Y**, cujos portadores são fenotipicamente homens normais e férteis.

Verifica-se uma incidência anormalmente elevada dessa anomalia entre presidiários de alta periculosidade. Acredita-se, sem comprovação científica até o momento, que a síndrome do duplo Y esteja associada à agressividade exacerbada.

O quadro a seguir resume informações sobre as principais anomalias cromossômicas humanas.

| Cariótipo | Fenótipo                | Características sexuais | Cromatina sexual |
|-----------|-------------------------|-------------------------|------------------|
| 44 + XY   | Homem normal            | masculinas              | –                |
| 44 + XX   | Mulher normal           | femininas               | +                |
| 44 + XO   | Síndrome de Turner      | femininas               | –                |
| 44 + XYY  | Síndrome do duplo-Y     | masculinas              | –                |
| 44 + XXY  | Síndrome de Klinefelter | masculinas              | +                |
| 44 + XXX  | Trissomia X             | femininas               | ++               |

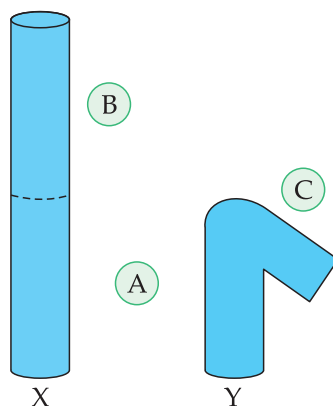
## 5. Heranças Relacionadas ao Sexo

Quando um ou mais pares de alelos estão localizados em pares de cromossomos autossomos, a probabilidade de sua manifestação é a mesma em indivíduos do sexo masculino ou feminino. Entretanto, quando estão nos cromossomos sexuais, sua expressão depende do sexo do indivíduo considerado e da localização dos genes (dominante ou recessivo) nos cromossomos sexuais.

Se a manifestação de uma certa característica é influenciada pelo sexo do indivíduo, trata-se de **herança relacionada ao sexo**.

Os casos de herança relacionada ao sexo são classificados de acordo com a posição ocupada pelos **alelos**, nos cromossomos sexuais. Para tanto, vamos dividi-los em regiões:

A porção homóloga (porção par) do cromossomo X possui genes que têm correspondência com os genes da porção homóloga do cromossomo Y. Portanto, há alelos entre X e Y, nessas regiões. Os genes da porção heteróloga (porção ímpar) do cromossomo X não encontram correspondência com os



- A. Região de homologia entre os cromossomos X e Y
- B. Região heteróloga de X
- C. Região heteróloga de Y

genes da porção heteróloga do cromossomo Y. Logo, não há alelos nessas regiões.

Nas células masculinas, há duas porções homólogas dos cromossomos sexuais, uma porção heteróloga do cromossomo X e uma porção heteróloga do cromossomo Y.

Nas mulheres, há duas porções homólogas dos cromossomos X.

Como os alelos da porção homóloga dos cromossomos sexuais estão presentes em dose dupla, em homens e em mulheres, sua transmissão não é muito diferente daquela verificada para alelos localizados nos autossomos. A herança determinada por esses alelos é conhecida por **herança parcialmente ligada ao sexo**. Um exemplo é a cegueira total para cores, distúrbio visual caracterizado pela incapacidade absoluta de distinção de cores.

## 5.1. Herança Ligada ao Sexo

**Herança ligada ao sexo** é aquela determinada por alelos localizados na região heteróloga do cromossomo X. Como as mulheres possuem dois cromossomos X, têm dois destes alelos regiões; já os homens, como possuem apenas um cromossomo X, têm apenas um alelo. Um alelo recessivo presente em um homem irá manifestar-se, uma vez que não há um alelo dominante que impeça a sua expressão. Na mulher, não, porque havendo apenas um alelo recessivo, ele deve estar acompanhado por outro alelo recessivo para manifestar-se.

Os principais exemplos de herança ligada ao sexo, na espécie humana, são o daltonismo, a hemofilia e a distrofia muscular de Duchenne.

### I. Daltonismo

Chama-se daltonismo (cegueira parcial para cores) a incapacidade relativa na distinção de cores, que, em sua forma clássica, estabelece confusão entre o verde e o vermelho. É um distúrbio causado por um alelo recessivo localizado na porção heteróloga do cromossomo X.

O alelo  $X^d$ , enquanto seu alelo dominante  $X^D$  determina visão normal.

| Genótipos | Fenótipos                        |
|-----------|----------------------------------|
| $X^D X^D$ | mulher de visão normal           |
| $X^D X^d$ | mulher de visão normal portadora |
| $X^d X^d$ | mulher daltônica                 |
| $X^D Y$   | homem de visão normal            |
| $X^d Y$   | homem daltônico                  |

As mulheres do genótipo  $X^D X^d$ , embora possuam um alelo para o daltonismo, não manifestam a doença, por se tratar de alelo recessivo. Tais mulheres são chamadas **portadoras** do alelo para o daltonismo. O homem de genótipo  $X^d Y$ , apesar de ter o alelo  $X^d$  em dose simples, manifesta a doença, pela ausência do alelo dominante capaz de impedir sua expressão. Esse homem de genótipo  $X^d Y$  não é homozigoto nem heterozigoto: é **hemizigoto recessivo**, pois, do par de alelos, só possui um. O homem cujo genótipo é  $X^D Y$  é **hemizigoto dominante**.

Em qualquer população humana, homens daltônicos são muito mais freqüentes que mulheres daltônicas. Para que as mulheres sejam daltônicas, precisam ter o alelo em dose dupla, enquanto que, para os homens, basta um alelo!

### II. Hemofilia

Trata-se de um distúrbio da coagulação sangüínea, no qual falta o fator VIII, uma das proteínas envolvidas no processo e encontrada no plasma de pessoas normais.

Pessoas hemofílicas têm maior tendência a apresentar hemorragias graves depois de traumatismos simples, como ferimentos ou até uma extração dentária.

O tratamento da hemofilia consiste na administração do fator VIII purificado, ou nas transfusões de derivados de sangue de pessoas normais, em que ele pode ser encontrado. Pelo uso freqüente de sangue e derivados, pacientes hemofílicos apresentam incidência elevada de Aids e hepatite tipo B, doenças transmitidas através dessas vias.

A hemofilia é determinada por um alelo  $X^h$  localizado na porção heteróloga do cromossomo X, assim como o alelo causador do daltonismo. A freqüência de pessoas



hemofílicas é muito menor que a de pessoas daltônicas. No Brasil, há, em média, uma pessoa daltônica em cada grupo de 40 ou 50 pessoas, enquanto a incidência da hemofilia é de um doente em cada 20000 ou 30000 habitantes.

| Genótipos | Fenótipos               |
|-----------|-------------------------|
| $X^H X^H$ | mulher normal           |
| $X^H X^h$ | mulher normal portadora |
| $X^h X^h$ | mulher hemofílica       |
| $X^H Y$   | homem normal            |
| $X^h Y$   | homem hemofílico        |

Habitualmente, se diz que não há mulheres hemofílicas porque elas morrem nas primeiras menstruações, o que é falso! Primeiramente, porque a interrupção do sangramento menstrual deve-se à constricção dos vasos sanguíneos do endométrio (revestimento interno do útero) e à regeneração desse epitélio por ação de hormônios sexuais femininos, como o estrógeno. Não há participação significativa da coagulação na parada do sangramento menstrual. A virtual inexistência de mulheres hemofílicas é uma questão de estatística: um homem hemofílico possui apenas um alelo  $X^h$ , enquanto a mulher, para manifestar a doença, deve apresentar o alelo em dose dupla ( $X^h X^h$ ). Como a frequência de homens hemofílicos é de 1 em cada 30000 homens, a frequência de mulheres hemofílicas pode ser estimada em  $(1/30000)^2$ , ou seja, uma mulher hemofílica em cada grupo de 900 milhões de mulheres!

### III. Distrofia muscular de Duchenne

Doença degenerativa que leva à perda progressiva da capacidade muscular, e é gravemente incapacitante. Pessoas afetadas por essa doença perdem a capacidade de se levantar, de andar e, com o progredir da doença, até de respirar.

Dificilmente, as crianças doentes alcançam a puberdade; geralmente morrem por insuficiência respiratória ou doenças associadas. Não se tem, na literatura especializada, nenhum relato de meninas afetadas por essa anomalia.

| Genótipos | Fenótipos               |
|-----------|-------------------------|
| $X^A X^A$ | mulher normal           |
| $X^A X^a$ | mulher normal portadora |
| $X^a X^a$ | mulher doente (?)       |

| Genótipos | Fenótipos    |
|-----------|--------------|
| $X^A Y$   | homem normal |
| $X^a Y$   | homem doente |

## 5.2. Herança Holândrica

Também chamada **herança restrita ao sexo masculino**, é condicionada por alelos localizados na porção heteróloga do cromossomo Y, que só está presente nos homens.

O exemplo clássico de herança holândrica é a **hipertricrose**, caracterizada pela quantidade excessiva de pêlos, particularmente dentro das narinas e do conduto auditivo.

Todo homem afetado é filho de homem também afetado, bem como todos os seus filhos serão afetados, enquanto suas filhas são normais para esse caráter.

## 5.3. Herança Autossômica Influenciada pelo Sexo

Incluem-se nesse grupo de características aquelas determinadas por alelos localizados nos autossomos, mas cuja expressão é de alguma forma influenciada pelo sexo da pessoa e por ação hormonal. Há diversos exemplos desse tipo de herança, das quais ressaltaremos a **dominância influenciada pelo sexo**.

Trata-se de uma modalidade de herança em que, no par de alelos autossômicos, um é dominante nos homens e recessivo nas mulheres.

Na espécie humana, temos o caso da calvície.

c: cabelo normal

C: tendência à calvície

O alelo C é dominante nos homens e recessivo nas mulheres.

| Genótipos | Fenótipos |          |
|-----------|-----------|----------|
|           | Homens    | Mulheres |
| cc        | normal    | normal   |
| Cc        | calvo     | normal   |
| CC        | calvo     | calva    |

## Capítulo 07. Mutações e Frequências Gênicas

### 1. Mutações

As populações evoluem sob a influência de vários fatos evolutivos, entre eles as mutações.

As mutações podem ser definidas como alterações no material genético dos seres vivos, determinando novas características fenotípicas, podendo ser favoráveis ou não.

Um novo alelo determina a manifestação de nova característica. Ainda que a enorme maioria dessas novas características seja francamente desfavorável, essas não têm nenhuma importância na evolução das espécies. Como determinam prejuízo para seu portador, tendem a ser eliminadas pois dão a ele menor chance de sobrevivência e de reprodução.

Em uma população, os organismos dotados do melhor conjunto de características têm maiores condições não apenas de sobreviver mas também de se reproduzir e passar suas características para as gerações futuras.

Essa é a base da evolução: a taxa diferencial de reprodução. Seres mais aptos devem gerar maior quantidade de descendentes, de tal forma que suas características tendem a predominar, com o passar das gerações.

Vamos analisar a seguinte situação concreta. Em um lugar de clima muito frio, onde neva com frequência, há uma espécie de pombos de plumagem castanha. Essas aves são predadas por carnívoros que habitam a mesma região. Em dado momento, surge uma ave mutante com plumagem branca. Como sua coloração é igual à da neve, consegue passar despercebida e escapar dos predadores. Cruzando com outras aves, origina descendentes com a mesma característica, ou seja, plumagem branca. Essas aves conseguem evitar ser devoradas e, com maior probabilidade que as demais, alcançam idade fértil e se reproduzem.

Geração após geração, a característica “plumagem branca” passa a predominar, até que todas as aves da região sejam brancas.

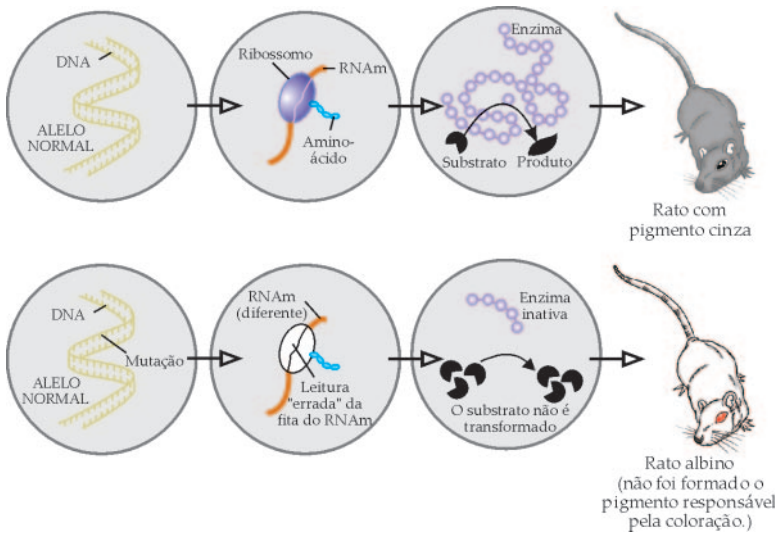
Essa mesma mutação seria catastrófica se ocorresse em outra região, como em uma floresta. Nesse local, aves brancas seriam reconhecidas com mais facilidade e predadas.

Há, nesse exemplo, dois aspectos relevantes:

- O ambiente não determina a ocorrência de uma mutação específica. A ave não se tornou branca porque o ambiente é branco! O ambiente exerce papel de seleção, eliminando indivíduos portadores de características desfavoráveis e privilegiando aqueles dotados de aspectos favoráveis. Esse crivo, que determina a permanência ou o desaparecimento das características, é a **seleção natural**.
- Para dizer se uma mutação é favorável ou desfavorável, precisa-se conhecer as exigências do ambiente. A mesma mutação pode ser muito favorável em uma região e, uma tragédia em outra! Características que, em certas situações, são favoráveis e aumentam a chance de sobrevivência do portador são características adaptativas. Mutações decorrem de erros na reprodução dos genes, e quase sempre têm efeito prejudicial para a espécie. Ocasionalmente, porém, uma mutação traz algum benefício e será passada para as futuras gerações. A enorme variedade observada dentro de todas as espécies deve-se a esse processo de “tentativa e erro”.

### 2. Mutações Gênicas

Mutações gênicas são aquelas que alteram apenas um *locus* gênico. São as principais responsáveis pelo surgimento de novas características dentro das espécies. Todos os alelos surgem uns dos outros graças à ocorrência de mutações gênicas.



Origem de alelos diferentes graças à ocorrência de mutações.

## 2.1. Mutações Pontuais

São aquelas que envolvem a troca de um nucleotídeo por outro, durante a replicação da molécula do DNA. Quanto ao aspecto evolutivo, são as mais importantes. Dependendo de suas consequências fenotípicas, podem ser favoráveis, desfavoráveis ou indiferentes.

Vamos partir de um fragmento de DNA com a seguinte sequência de nucleotídeos, em seus dois filamentos:

ATTGTAGATTGGCCA  
TAACATCTAACCGGT \* Fita ativa

Ao transcrever esse fragmento de DNA, pode-se originar uma molécula de RNA<sub>m</sub> com a seguinte sequência:

AUUGUAGAUUGGCCA

Separando-se os nucleotídeos de três em três, uma vez que cada códon é formado por três nucleotídeos e corresponde a um aminoácido, teremos os seguintes códon, com seus correspondentes aminoácidos:

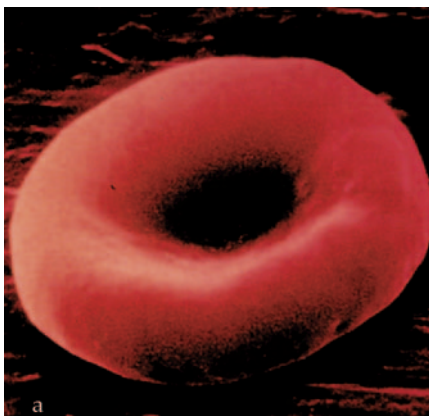
|            |        |              |          |         |
|------------|--------|--------------|----------|---------|
| AUU        | GUA    | GAU          | UGG      | CCA     |
| ↓          | ↓      | ↓            | ↓        | ↓       |
| Isoleucina | Valina | Asparaginina | Arginina | Prolina |

Se o terceiro nucleotídeo do filamento de DNA (adenina) for substituído por citosina, o códon AUU será alterado para AUG. Na proteína produzida, em vez de uma molécula do aminoácido isoleucina, entrará uma molécula de metionina.

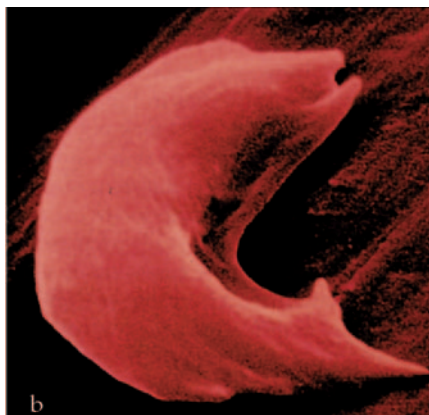
|           |        |              |          |         |
|-----------|--------|--------------|----------|---------|
| AUG       | GUA    | GAU          | UGG      | CCA     |
| ↓         | ↓      | ↓            | ↓        | ↓       |
| Metionina | Valina | Asparaginina | Arginina | Prolina |

Em relação à proteína original, essa nova proteína será diferente em apenas um aminoácido. Ainda assim, as consequências podem ser danosas.

A anemia falciforme, por exemplo, é uma forma hereditária de anemia em que há substituição de apenas um aminoácido na molécula da hemoglobina, pigmento sanguíneo responsável pelo transporte de oxigênio. No lugar de uma molécula de ácido glutâmico, encontrado na hemoglobina normal, as pessoas portadoras dessa anemia apresentam uma valina. A configuração espacial da hemoglobina se altera, bem como sua capacidade de transportar o oxigênio. Os glóbulos vermelhos, células portadoras da hemoglobina, adquirem forma de uma foice, perdendo seu aspecto normal de disco bicôncavo.



Hemácia normal



Hemácia falciforme

Retornando à molécula original de DNA, se o terceiro nucleotídeo for substituído por timina, o códon transcrito será AUA, que também codifica o aminoácido isoleucina, não provocando alteração na estrutura primária da proteína.

Ao estudarmos a síntese de proteínas, aprendemos que o código genético é degenerado, isto é, dois ou mais códons diferentes podem representar o mesmo aminoácido. Por isso, uma mutação pontual pode, simplesmente, não ter nenhuma repercussão fenotípica.

## 2.2. Deleções

Correspondem a perdas de fragmentos da molécula de DNA e também acontecem na replicação. Seus efeitos são muito mais sérios que as mutações pontuais, porque alteram toda a leitura da molécula do RNA<sub>m</sub>. A partir da mesma molécula de DNA apresentada anteriormente, vejamos a consequência de uma deleção:



Se o primeiro nucleotídeo de cada fragmento for perdido, teremos:



O RNA<sub>m</sub> transcrito, a partir do fragmento remanescente, terá os seguintes códons, com seus respectivos aminoácidos:

|         |             |            |               |             |
|---------|-------------|------------|---------------|-------------|
| UUG     | UAG         | AUU        | GGC           | CA...       |
| ↓       | ↓           | ↓          | ↓             | ↓           |
| Leucina | Sem sentido | Isoleucina | Ác. glutâmico | Sem sentido |

Comparando essa “proteína” com a original, percebe-se que as consequências da deleção devem ser muito mais drásticas. Como a leitura da molécula de RNA<sub>m</sub> se faz de três em três nucleotídeos, toda a tradução estará comprometida a partir do ponto da deleção.

As proteínas resultantes dessas mutações geralmente são inúteis; as consequências fenotípicas são devastadoras e incompatíveis com a vida, caso se tratem de proteínas importantes, como uma proteína estrutural, um anticorpo ou um hormônio.

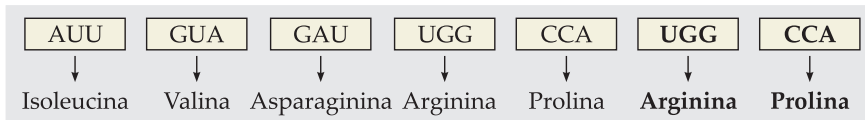


## 2.3. Duplicações

Correspondem ao aparecimento de um certo fragmento de DNA em duplicata, na molécula.

$$\begin{array}{ccccccccccc} \text{A} & \text{T} & \text{T} & \text{G} & \text{T} & \text{A} & \text{G} & \text{A} & \text{T} & \text{T} & \text{G} & \text{G} & \text{C} & \text{C} & \text{A} & \text{T} & \text{G} & \text{G} & \text{C} & \text{C} & \text{A} \\ \text{T} & \text{A} & \text{A} & \text{C} & \text{A} & \text{T} & \text{C} & \text{T} & \text{A} & \text{A} & \text{C} & \text{C} & \text{G} & \text{G} & \text{T} & \text{A} & \text{C} & \text{C} & \text{G} & \text{G} & \text{T} \end{array}$$

O fragmento assinalado aparece em duplicata, e essa duplicação será passada para o RNA<sub>m</sub>, que terá a seguinte cadeia de nucleotídeos.



A sequência de aminoácidos que o fragmento duplicado codifica também aparece em duplicata, na proteína produzida.

## 2.4. Fusões

Quando dois genes vizinhos, que codificam duas proteínas, se fundem, passam a codificar uma proteína apenas, maior e diferente das que eram produzidas anteriormente.

# 3. Mutações Cromossômicas

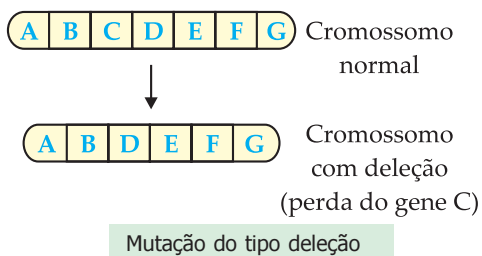
Se uma mutação afetar um cromossomo inteiro ou mesmo lotes inteiros de cromossomos, é chamada **mutação cromossômica** ou **aberração cromossômica**. Pode afetar a quantidade ou a estrutura dos cromossomos, sendo classificadas, portanto, em **estruturais** e **numéricas**.

## 3.1. Mutações Cromossômicas Estruturais

Nessas mutações, não se altera a quantidade de cromossomos, mas a estrutura de um ou de alguns deles.

### I. Deleções (deficiências)

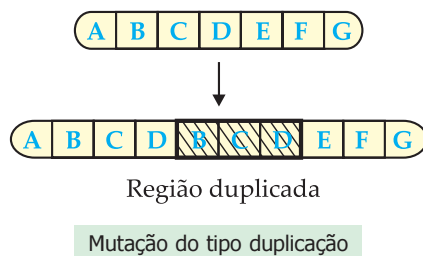
Consistem na perda de um fragmento do cromossomo, causando a deficiência de um lote de genes. De acordo com a importância desses genes, a deleção pode ser mais ou menos grave, ou mesmo incompatível com a vida.



O exemplo mais comum, na espécie humana, é a deleção de um dos braços do 5º par de autossomos. Trata-se da síndrome do *cri-du-chat*, ou síndrome do “miado do gato”. O nome é devido ao ruído característico emitido pelas crianças portadoras dessa aberração cromossômica. As manifestações são graves, acompanhadas de retardo mental profundo. Dificilmente as crianças doentes sobrevivem mais de alguns meses ou, raramente, poucos anos.

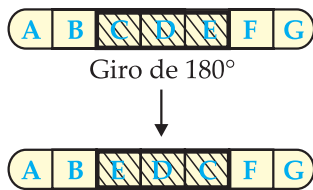
### II. Duplicações

Correspondem ao aparecimento, em certo cromossomo, de um fragmento duplicado contendo alguns genes. Suas consequências não são graves como as deficiências, porque não há falta de informações genéticas.



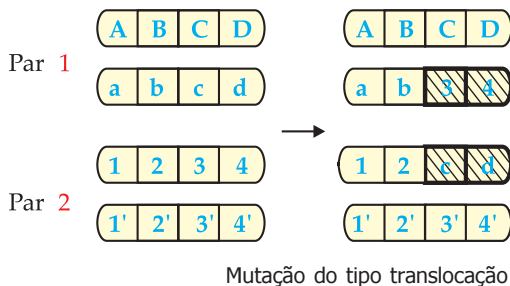
### III. Inversões

Porções cromossômicas têm sua sequência gênica contrária em relação à habitual.



### IV. Translocações

São trocas de fragmentos entre cromossomos não-homólogos. Não há perda de genes, mas eles se localizam em posição diferente da normal.



As translocações estão relacionadas com muitos casos de síndrome de Down em filhos de casais jovens.

Não se trata da trissomia do 21º par, como na forma clássica da doença, mas da translocação de pedaço de um cromossomo do 21º par em um dos cromossomos do 15º par. As manifestações são muito semelhantes às daquelas da síndrome de Down clássica.

## 3.2. Mutações Cromossômicas Numéricas

São aquelas que alteram a quantidade de cromossomos das células.

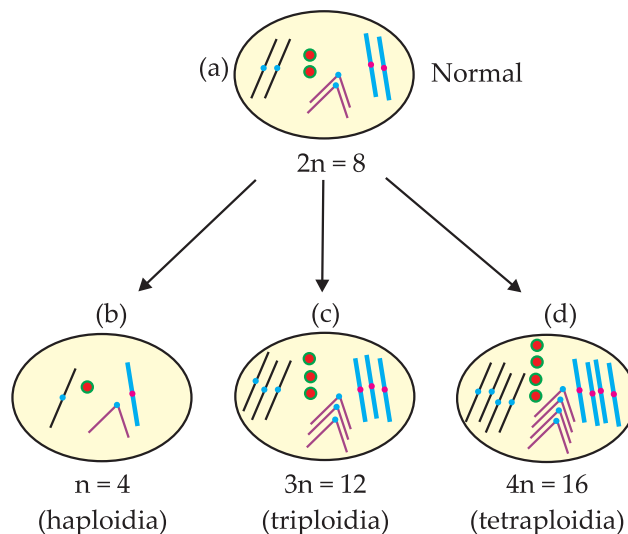
Nas **euploidias**, lotes inteiros são encontrados em excesso ou em falta. Nas **aneuploidias**, apenas um par está comprometido, com a presença ou ausência de seus componentes.

### I. Euploidias

São as aberrações numéricas em que lotes inteiros estão em excesso ou em falta. Tome-mos como exemplo as células das drosófilas (moscas-das-frutas), cujas células têm  $2n = 8$ .

Se uma célula somática, que habitualmente tem oito cromossomos, tiver apenas quatro, trata-se de uma **haploidia**, cuja quantidade cromossômica é representada por  $n$ .

Se, em uma célula somática, encontrarmos doze cromossomos, isso pode indicar a presença de um lote cromossômico a mais, o que se indica por  $3n$ . Essa aberração é a **triploidia**.



Esquema de uma célula normal (a), de uma haploidia (b), de uma triploidia (c) e de uma tetraploidia (d).

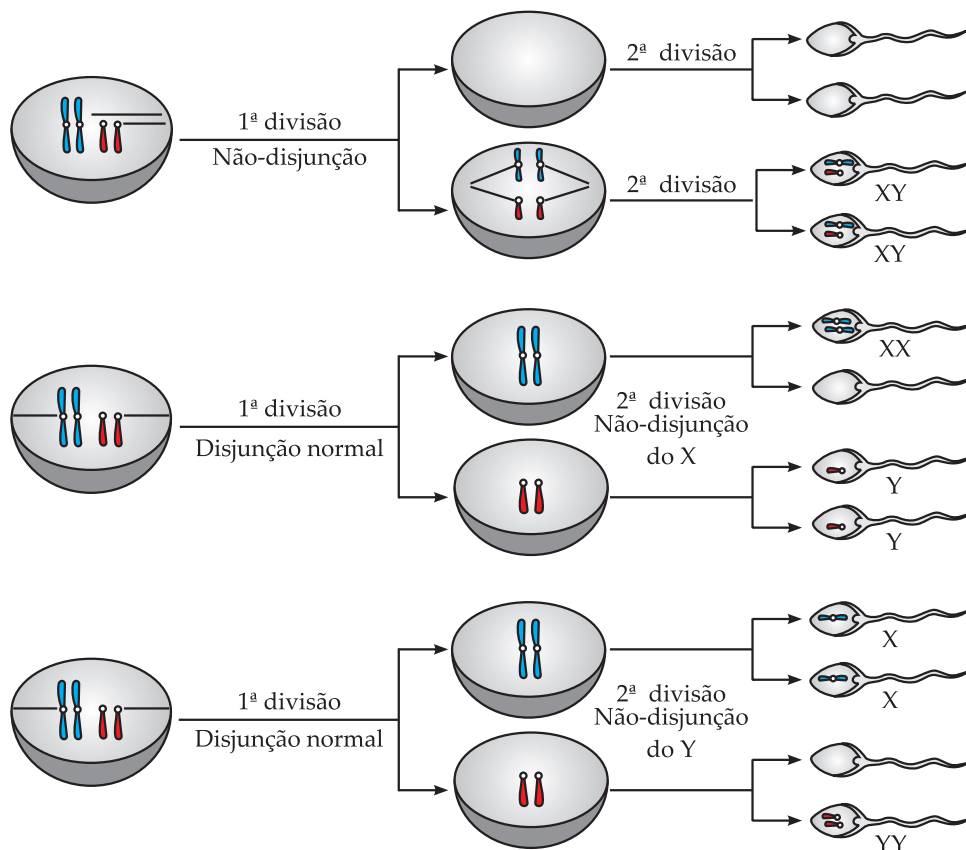


Há casos relatados de haploidias em espécies de coelhos e perus originados por partenogênese, ou seja, do desenvolvimento do óvulo sem a ocorrência da fecundação.

Células com quatro ou mais lotes cromossômicos ( $4n$ ,  $5n$  etc.) são chamadas **poliplóides**. Muitas plantas poliplóides já foram desenvolvidas artificialmente, e várias têm emprego comercial, como melancias e morangos.

### III. Aneuploidias

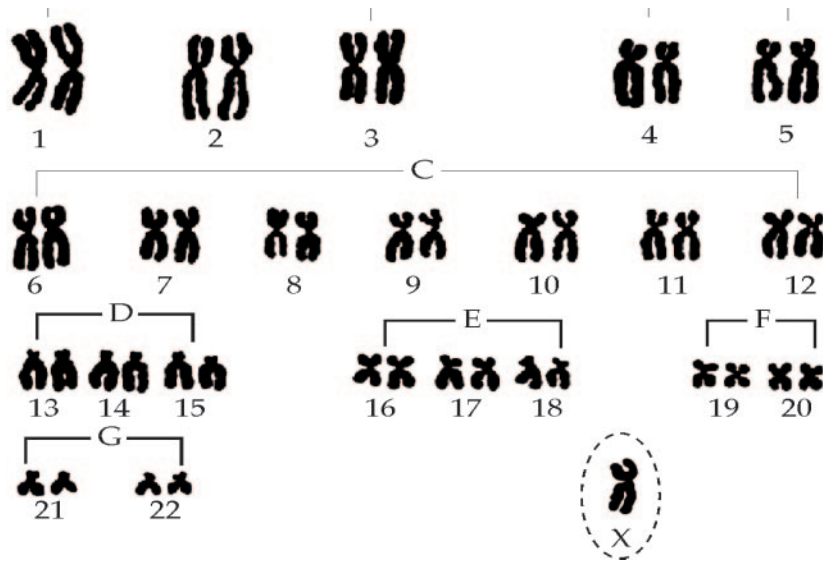
São defeitos quantitativos que alteram apenas um par de cromossomos homólogos. Resultam de defeitos da meiose, durante a formação dos gametas. Um determinado par de cromossomos não se segrega, ou seja, não se separa, durante a meiose I, ou o par de cromátides-irmãs não se separa na meiose II.



Defeitos da meiose como estes são causas de aneuploidias.

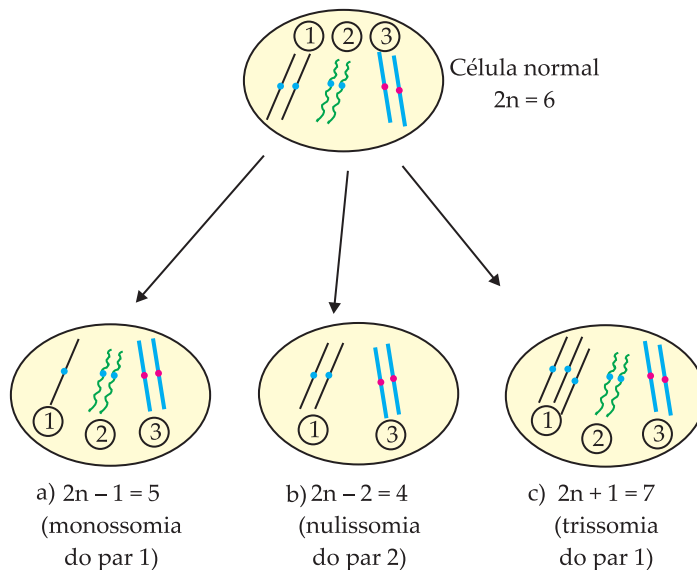
O erro geralmente ocorre na anáfase I, quando não há a disjunção. Chama-se não-disjunção a não-separação dos cromossomos, e resulta em gametas com um cromossomo a mais ou a menos, como está mostrado na figura anterior.

Se um gameta com um cromossomo a menos for fecundado por um gameta normal, o resultado será uma célula-ovo diplóide, porém deficiente em um cromossomo. Essa anormalidade quantitativa chama-se **monossomia** e representa-se por  $(2n - 1)$ . Na espécie humana, um exemplo de monossomia é a síndrome de Turner ( $44 + X0$ ), cujos portadores têm 45 cromossomos em células somáticas, com ausência de um dos cromossomos sexuais. São mulheres estéreis e de baixa estatura.



Cariótipo de um indivíduo 45, X – síndrome de Turner

Se dois gametas portadores do mesmo defeito se encontrarem, o zigoto resultante não terá nenhum cromossomo do par afetado. Portanto, são dois cromossomos a menos em relação às células normais ( $2n - 2$ ). Essa anomalia é a **nulissomia**. Na espécie humana, não há nenhum caso compatível com a vida.



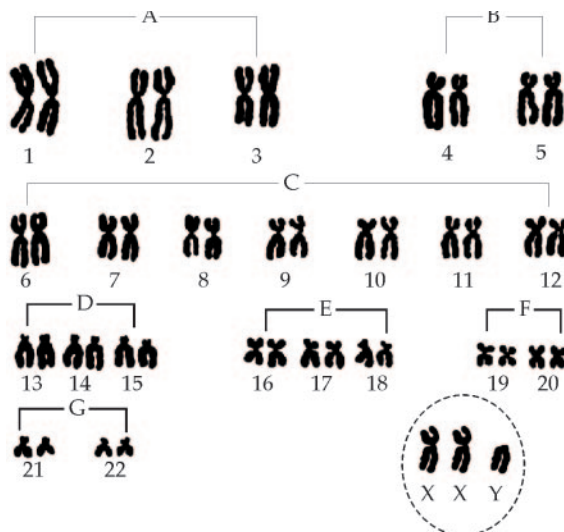
Esquemas de monossomia (a), de nulissomia (b) e trissomia (c). Compare com a célula normal.

Considerando-se a fecundação envolvendo um gameta normal e o gameta com um cromossomo a mais, o resultado será uma célula-ovo com um par de homólogos com três representantes. Essa mutação numérica é a **trissomia**, indicada por  $(2n + 1)$ .



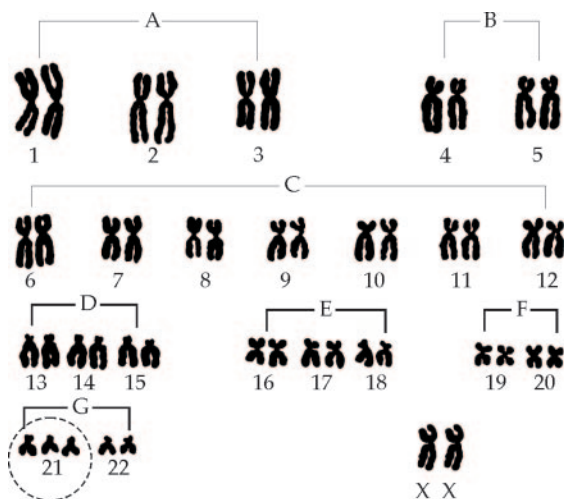
Na espécie humana, há várias trissomias conhecidas:

|                         |   |                      |
|-------------------------|---|----------------------|
| Síndrome de Klinefelter | → | 44 A + XXY           |
| Trissomia X             | → | 44 A + XXX           |
| Síndrome do Duplo Y     | → | 44 A + XYY           |
| Síndrome de Patau       | → | trissomia do 13º par |
| Síndrome de Edwards     | → | trissomia do 18º par |
| Síndrome de Down        | → | trissomia do 21º par |



Cariótipo de um indivíduo 47 – XXY – Síndrome de Klinefelter

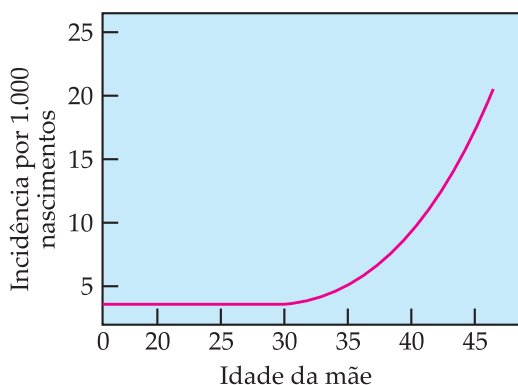
A **síndrome de Down** determina aspectos fenotípicos característicos: retardo mental de intensidade variável, fenda palpebral oblíqua, orelhas com a implantação baixa, prega palmar única e língua grande. Muitos portadores da síndrome de Down apresentam malformações cardíacas, distúrbios visuais e doenças respiratórias de repetição.



Síndrome de Down

A não-disjunção que origina o a síndrome de Down não deve ser a de ocorrência mais freqüente. Entretanto, como as conseqüências da síndrome são relativamente brandas em relação a outras aberrações cromossômicas, é a trissomia encontrada com maior freqüência na população.

Sua ocorrência está relacionada com a idade materna. Como a não-disjunção afeta principalmente a formação dos gametas femininos, quanto maior for a idade da mulher, maior será o risco de ocorrência da não-disjunção e da síndrome de Down.



Relação entre idade materna e incidência da síndrome de Down

Durante a reprodução humana, outras aneuploidias podem ocorrer. Entretanto, como suas conseqüências são muito graves, não permitem nem mesmo o desenvolvimento inicial dos embriões portadores e não chegam a se manifestar. Muitos dos abortos espontâneos resultam de embriões portadores de aberrações cromossômicas graves, incompatíveis com a vida.

Se o par de cromossomos apresentar dois ou mais cromossomos supranumerários ( $2n + 2$ ,  $2n + 3$  etc.), essas aberrações são chamadas de **polissomias**. Sua ocorrência é muito mais rara que a das trissomias, e geralmente impedem o desenvolvimento do embrião portador.

## 4. Genética de Populações

Continuamente, novos alelos vão sendo somados ao conjunto gênico de todas as populações graças à ocorrência de **mutações gênicas**. As permutações misturam esses novos alelos aos preexistentes, determinando a enorme variabilidade verificada dentro dos grupos de seres vivos. Sobre essa mistura de características, atua a **seleção natural**: organismos dotados das características mais adaptativas tendem a sobreviver e gerar descendentes em maior número do que aqueles desprovidos dessas características. A seleção natural estabelece uma **taxa diferencial de reprodução**.

Com o passar do tempo, a atuação desses fatores (mutações e seleção natural, principalmente) altera o patrimônio genético das populações. Portanto, as populações não são imutáveis!

Segundo o biólogo Theodosius Dobzhansky, “população é um conjunto de indivíduos que se reproduzem sexualmente, compartilhando um conjunto de informações genéticas e mantendo um patrimônio gênico comum”. Muitos postulados foram lançados, todos partindo de uma “população ideal”, que foi chamada **população em equilíbrio** e apresenta as seguintes características:

- a) deve ser sempre uma população muito grande;
- b) nela, todos os cruzamentos podem ocorrer casualmente e com igual probabilidade, permitindo uma perfeita distribuição dos seus alelos entre todos os seus indivíduos. Uma população assim é conhecida como população panmítica;
- c) não deve estar sofrendo a ação da seleção natural, podendo manter com igual chance qualquer alelo do seu conjunto, sem que nenhum tenha a tendência de ser eliminado;



- d) não há a ocorrência de mutações que acrescentem novos alelos ao patrimônio gênico da espécie;
- e) Não há fluxo migratório entrando ou saindo dessa população, pois eles acrescentam ou removem alelos do grupo original.

Uma população assim não existe! Populações humanas, por exemplo, até podem ser grandes, mas as outras condições não são obedecidas: os cruzamentos não são casuais e dependem de fatores afetivos, sociais, étnicos, religiosos etc.; as populações humanas sofrem a ação da seleção natural; nelas, ocorrem mutações; os fluxos migratórios são intensos. Entretanto, para os postulados da Genética populacional, vamos considerar como sendo aplicáveis desde que as populações sejam grandes, ou seja, neste capítulo vamos considerar uma população ideal em equilíbrio de **Hardy-Weinberg**.

### 4.1. O Conceito de Frequência Gênica

A Genética de populações baseia-se no conceito de **pool gênico**, ou seja, o conjunto total de alelos presentes em todos os indivíduos de uma população, considerado na sua totalidade ou para apenas um determinado *locus*. Tomemos como exemplo um certo *locus* gênico que pode ser ocupado alternativamente pelos alelos **A** e **a**. Em uma população de 100.000 pessoas, encontramos 49.000 homozigotos **AA**, 42.000 heterozigotos **Aa** e 9.000 homozigotos **aa**. Vamos chamar de *pool* gênico ao total de alelos da população.

Em 49.000 homozigotos **AA** existem 98.000 alelos **A**.

Em 42.000 heterozigotos **Aa** existem 42.000 alelos **A** e 42.000 alelos **a**.

Em 9.000 homozigotos **aa** existem 18.000 alelos **a**.

**Total:** 200.000 alelos, sendo 140.000 alelos **A** e 60.000 alelos **a**.

Nessa população, para esse *locus*, há um total de 200.000 alelos, e, desses, 140.000 são

o alelo dominante **A** e 60.000 são o recessivo **a**. Portanto, as frequências gênicas correspondem a:

$$\text{Frequência do alelo dominante } A = f_{(A)} = 140.000/200.000 = 0,70 \text{ (70\%)}$$

$$\text{Frequência do alelo recessivo } a = f_{(a)} = 60.000/200.000 = 0,30 \text{ (30\%)}$$

Não havendo nenhuma outra forma de ocupação desse *locus*, a soma das frequências gênicas deve ser igual a 1,0 (ou 100%).

$$f_{(A)} + f_{(a)} = 1 \text{ (100\%)}$$

Costuma-se expressar a frequência do alelo dominante, no caso a frequência do alelo **A**, pela letra *p*, e a frequência do alelo recessivo pela letra *q*. Logo:

$$f_{(A)} = p$$

$$f_{(a)} = q$$

$$f_{(A)} + f_{(a)} = p + q = 1 \text{ (100\%)}$$

Trabalhando independentemente na primeira década do século XX, o médico alemão Wilhem Weinberg e o matemático britânico Godfrey Hardy postularam um princípio que se tornou fundamental no estudo da genética das populações, conhecido como **princípio de Hardy-Weinberg**:

Se uma população não estiver sofrendo influência de nenhum fator evolutivo, como mutações, seleção natural e migrações, as frequências gênicas e genótípicas permanecem constantes ao longo das gerações.

### 4.2. Expressão Matemática do Princípio de Hardy-Weinberg

Em uma população com frequências gênicas constantes e os cruzamentos ocorrendo ao acaso, pode-se determinar as frequências dos diferentes genótipos.

No exemplo anterior, a frequência do alelo dominante **A** vale 0,7 (70%) e frequência do recessivo **a** é de 0,3 (30%). Portanto, de todos os espermatozóides gerados pelos machos

dessa população, espera-se que 70% tenham o alelo **A**, e que 30% tenham o alelo **a**. As mesmas proporções devem ser verificadas entre os óvulos.

Todos os espermatozóides podem, teoricamente, se encontrar com qualquer óvulo. Logo:

| ♀ \ ♂ | A  | a  |
|-------|----|----|
| A     | AA | Aa |
| a     | Aa | aa |

- Sendo  $p$  a frequência do alelo **A**, entre os espermatozóides, é essa também a frequência desse alelo entre os óvulos, e a probabilidade do encontro de um espermatozóide **A** com um óvulo **A** é dada pelo produto de suas frequências.

$$f_{(AA)} = f_{(A)} \cdot f_{(A)} = p \cdot p = p^2$$

- Entre os espermatozóides, a frequência do alelo **a** é igual a  $q$ , e essa também é a frequência do alelo **a** nos óvulos. Então, a probabilidade da fusão de um espermatozóide **a** com um óvulo **a** é igual ao produto de suas frequências:

$$f_{(aa)} = f_{(a)} \cdot f_{(a)} = q \cdot q = q^2$$

- Um zigoto **Aa** pode surgir de duas maneiras: fusão de um espermatozóide **A** com um óvulo **a**, ou fusão de um espermatozóide **a** com um óvulo **A**. Cada um desses eventos tem probabilidade igual a  $(p \cdot q)$ . Portanto, a frequência de indivíduos com genótipo **Aa** corresponde a:

$$f_{(Aa)} = 2 \cdot f_{(A)} \cdot f_{(a)} = 2 \cdot p \cdot q$$

Concluindo, temos:

$$(p + q) = 1 \Rightarrow (p + q)^2 = 1$$

$$p^2 + 2pq + q^2 = 1$$

$$\begin{array}{ccc} \downarrow & \downarrow & \downarrow \\ AA & Aa & aa \end{array}$$

1. A frequência do genótipo homozigoto é igual à frequência do alelo elevada ao quadrado.
2. A frequência do genótipo heterozigoto é igual a duas vezes o produto das frequências de cada alelo.

## Exercício Resolvido

01. Na espécie humana, há certas proteínas no sangue que permitem classificar as pessoas como pertencentes ao tipo sanguíneo M, N ou MN. Essa característica é determinada por um par de alelos entre os quais não há dominância. Se, em uma população em equilíbrio de Hardy-Weinberg, a frequência de indivíduos do grupo M é 49%, as frequências esperadas de indivíduos dos grupos N e MN são, respectivamente:

- a) 9% e 42%
- b) 17% e 34%
- c) 18% e 21%
- d) 21% e 18%
- e) 34% e 17%

### Resolução

$$f(MM) = 49\%, \text{ então } f(M) = \sqrt{f(MM)} = 0,7$$

$$\text{Se } f(M) = 0,7, \text{ a } f(N) = 0,3, \text{ pois}$$

$$f(M + N) = 1,0$$

Então a  $f(NN) = f(N) \cdot f(N) = 0,3 \times 0,3 = 0,09$  ou 9%.

$$\text{A frequência do heterozigoto é } 2 \cdot f(M) \cdot f(N) = 2 \cdot 0,7 \cdot 0,3 = 0,42 \text{ ou } 42\%$$

**Resposta:** A