

## NOTAS PARA O PROFESSOR

Todo ser vivo é formado por células. Nosso corpo, por exemplo, é formado por trilhões delas. As células são tão pequenas que necessitam de um microscópio para serem visualizadas. Cada célula possui uma longa lista de instruções, ou receitas, que quando executadas, dão às células formas e funções características. Essa longa lista de instruções está contida no **DNA**, (*Deoxyribonucleic Acid*) que é o material genético de todos os seres vivos. Cada receita corresponde a um gene (Figura 1).

Nas células dos **eucariotos** o DNA está distribuído por um ou mais **cromossomos**. O número e o tamanho dos cromossomos são os mesmos em todas as células somáticas de um organismo, mas variam em organismos diferentes. Cada cromossomo é formado por uma molécula de DNA associado a proteínas. Os cromossomos se coram intensamente com corantes básicos e são visíveis em microscopia óptica apenas durante a divisão celular, quando se tornam altamente compactados (Figura 1). Em células interfásicas, o material genético é visualizado como uma massa amorfa no interior do núcleo pelo fato das longas moléculas de DNA não estarem muito condensadas. É nessa fase que o material genético apresenta-se funcional, ou seja, transcrevendo mensagens, ou executando as receitas.

## COMO AS CARACTERÍSTICAS SÃO HERDADAS?

A herança de cada característica individual é determinada por unidades físicas discretas chamadas genes. Os organismos diplóides possuem pelo menos um par de genes semelhantes, não necessariamente idênticos, que condiciona cada característica. Entretanto, apenas um dos membros do par é incluído em um gameta (a lei da segregação). A descendência formada pela fusão de dois gametas recebe assim um par de genes, cada um deles herdado de um dos parentais. Diferentes alelos condicionam diferentes formas de uma característica. Em indivíduos com dois alelos diferentes do mesmo gene, a inclusão de um deles no gameta é determinada por acaso (lei da segregação independente). Assim sendo, é possível prever as proporções relativas dos diferentes fenótipos na descendência por meio das leis da probabilidade.

A aparência física de um organismo (fenótipo) nem sempre permite determinar com certeza seus alelos (o genótipo) devido a alelos dominantes, pois basta que estejam presentes em dose simples para determinar a característica por eles condicionada. Desse modo, organismos com dois alelos dominantes (homozigóticos dominantes) têm o mesmo fenótipo de organismos com um alelo recessivo e outro dominante (heterozigótico). É importante ressaltar que para facilitar o entendimento dos padrões de herança, são feitas algumas simplificações. A primeira delas é a suposição de que cada característica seja completamente controlada por um único gene, e a outra simplificação é supor que um alelo seja completamente dominante em relação ao outro, recessivo. Na realidade, a maioria das características é determinada de maneira muito mais variada e complexa do que como está discutido nos próximos itens.

## MUITAS CARACTERÍSTICAS SÃO INFLUENCIADAS POR VÁRIOS GENES

Analisando a população humana verificamos que existem pessoas dos mais variados pesos, tons de pele e forma do corpo, apenas para considerar algumas características bem visíveis. Características como estas não são governadas por um único gene, mas são influenciadas por interações entre dois ou mais pares de genes – assim como por interações desses genes com o meio ambiente. Muitas características, tais como a cor da pele humana, pode ter vários fenótipos ou uma variação contínua que não pode ser dividida em categorias distintas facilmente definidas. Esse é um exemplo de **herança multifatorial ou poligênica**, uma forma de herança na qual interações de dois ou mais pares de genes com efeito aditivo contribuem para apenas uma característica.

## DNA: A MOLÉCULA DA HERANÇA

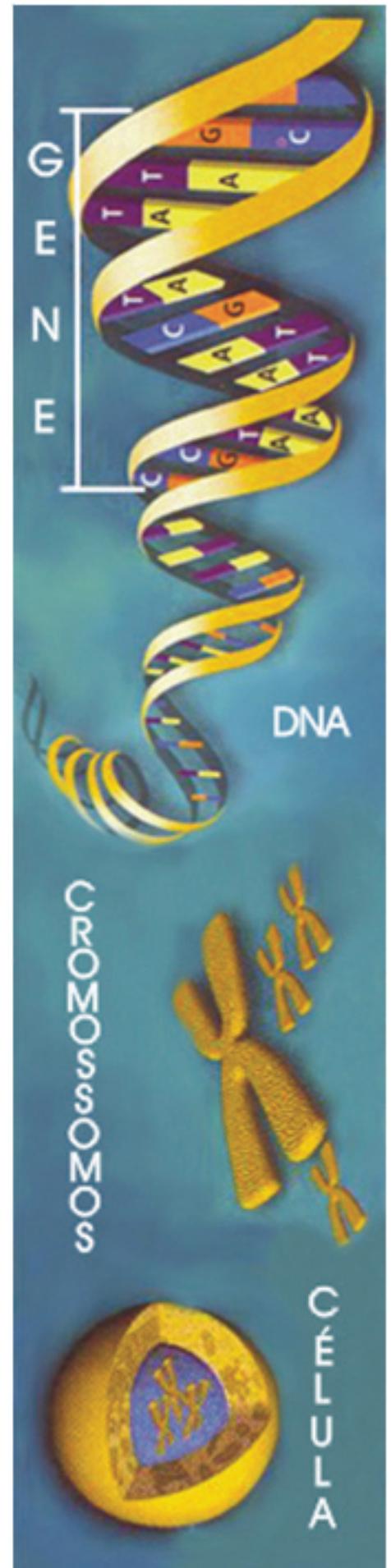
As “instruções” moleculares herdadas de uma geração para a seguinte estão contidas no material genético que compõem os cromossomos. Cada cromossomo consiste de uma longa molécula de DNA associada a proteínas que além de atuarem como reguladoras auxiliam na organização e empacotamento do DNA. Na célula interfásica o complexo DNA-proteínas encontra-se numa forma distendida, denominada cromatina, e é visível em microscopia óptica como uma massa heterogênea. Durante a divisão celular, esse complexo apresenta-se altamente condensado e torna-se visível, em microscopia óptica, como unidades individualizadas, os cromossomos. Cada gene é um segmento funcional do DNA localizado num local específico do cromossomo. Do ponto de vista molecular o gene é um segmento de DNA cuja seqüência de nucleotídeos especifica a seqüência de aminoácidos de uma determinada proteína (Figura 1)

### A VARIABILIDADE RESULTA DA ORIENTAÇÃO INDEPENDENTE DOS CROMOSSOMOS NA MEIOSE E DA FERTILIZAÇÃO AO ACASO

Um dos aspectos evidenciados pela atividade “Família Silva” é a variabilidade dos descendentes originados por um único casal. Os dois principais processos geradores dessa variabilidade são a distribuição dos cromossomos de origem paterna e materna na meiose e a fertilização ao acaso para a formação do zigoto. Embora você não vá discutir o mecanismo da meiose com seus alunos nessa atividade é fundamental a compreensão do papel da meiose na variabilidade da descendência.

A Figura 2 ilustra como a divisão meiótica contribui para as diferenças genéticas dos gametas, isto é, como o arranjo dos pares de cromossomos homólogos na metáfase I da meiose afeta os gametas resultantes. Vamos tomar como exemplo um organismo com dois pares de cromossomos ( $2n=4$ ). Cromossomos provenientes do pai estão representados em azul e aqueles originados da mãe em vermelho. Embora os cromossomos homólogos, quando analisados em microscopia óptica, se pareçam em tamanho e em forma, o cromossomo materno difere geneticamente de seu homólogo paterno (Figura 3). Cada cromossomo recebido da mãe é portador de muitos genes que são versões diferentes daqueles presentes nos cromossomos homólogos recebidos do pai (veja itens seguintes).

Figura 1 – O DNA, material genético dos seres vivos, está localizado no núcleo das células eucarióticas. O DNA complexado a proteínas compõe os cromossomos. Cada uma das cromátides de um cromossomo é formada por uma única molécula de DNA caracterizada pela seqüência de bases de seus nucleotídeos. Um segmento dessa molécula, com código para sintetizar uma proteína, corresponde a um gene.



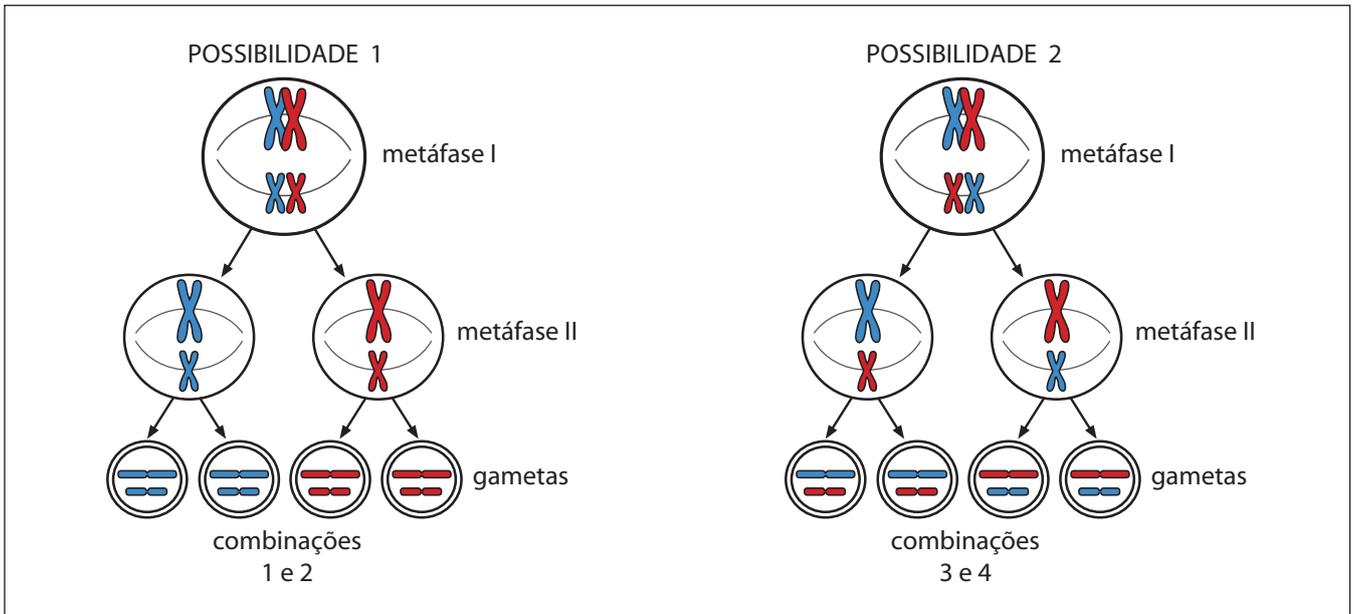


Figura 2 – Resultado da orientação independente dos cromossomos na metáfase I da meiose. São quatro as combinações possíveis entre os cromossomos maternos e paternos. Os cromossomos maternos estão representados em azul e os paternos em vermelho.

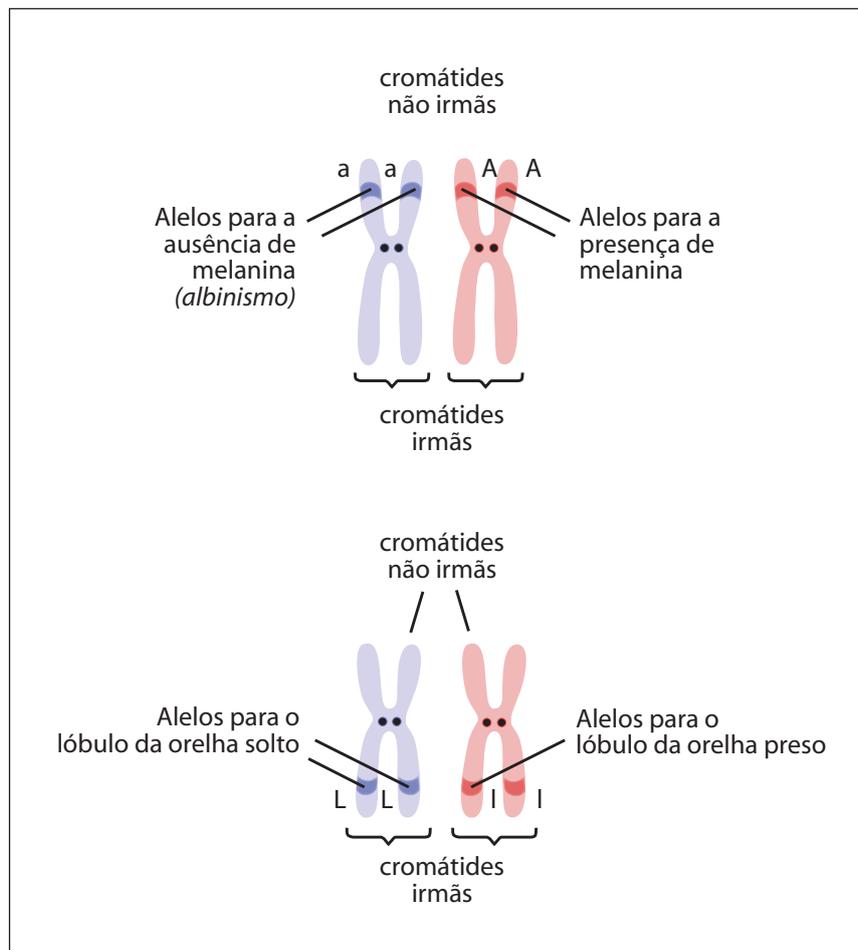


Figura 3 – A informação genética contida em cromossomos homólogos pode diferir.

A orientação dos pares de cromossomos homólogos (tétrades) na metáfase I da meiose é uma questão de acaso, do mesmo modo que o lançamento de uma moeda. No exemplo apresentado na figura 2, há dois modos possíveis de alinhamento das tétrades. Em um deles, ambos os cromossomos maternos (vermelhos) posicionam-se para o mesmo lado do plano equatorial (na parte superior da figura). Nesse caso, uma das duas células filhas, resultantes da meiose I, recebe apenas cromossomos maternos, e a outra célula recebe apenas cromossomos paternos. Quando ocorre essa possibilidade de alinhamento de homólogos, os gametas produzidos têm todos os cromossomos de origem materna ou todos os cromossomos de origem paterna.

Na possibilidade alternativa de alinhamento, as tétrades estão orientadas com um cromossomo azul e um vermelho em cada lado da placa metafásica I (na parte inferior da figura). Esse arranjo produz gametas com um cromossomo paterno e um materno. Ou seja, metade dos gametas possui um grande cromossomo azul e um cromossomo vermelho pequeno (combinação 3), e a outra metade possui um grande cromossomo vermelho e um azul pequeno (combinação 4).

O exemplo nos mostra que é possível um total de quatro combinações de cromossomos nos gametas, e de fato, o organismo produzirá gametas dos quatro tipos. Essa variedade de gametas ocorre porque cada par de cromossomos homólogos se orienta na placa metafásica I de modo independente do outro par. Em espécies como a humana, com mais de dois pares de cromossomos, a orientação de todos eles na placa metafásica I é independente (os cromossomos sexuais X e Y comportam-se como um par de homólogos na meiose).

O número total de combinações de cromossomos nos gametas é  $2^n$ , onde  $n$  é o número cromossômico haplóide. No organismo usado como exemplo  $n=2$ , e, assim sendo, o número possível de combinações cromossômicas é igual a  $2^2$ , ou 4. Para os seres humanos ( $n=23$ ), há  $2^{23}$ , ou cerca de 8 milhões de combinações cromossômicas possíveis. Isso significa que cada gameta que um ser humano produz contém uma das 8 milhões de combinações possíveis dos cromossomos maternos e paternos.

Quantas possibilidades de combinação existem quando um gameta de um indivíduo se une ao gameta de outro indivíduo na fertilização? Um óvulo humano, que representa uma das 8 milhões de possibilidades, é fertilizado ao acaso por um espermatozóide, representando uma em 8 milhões de outras possibilidades.

Multiplicando-se 8 milhões por 8 milhões, verifica-se que um casal pode produzir um zigoto diplóide com uma das 64 milhões de combinações de cromossomos possíveis! Desse modo, a natureza casual da fertilização aumenta ainda mais o já enorme potencial de variabilidade da descendência numa reprodução sexuada.

Os enormes valores acima mencionados sugerem que a orientação independente dos cromossomos na metáfase I e a fertilização ao acaso poderiam explicar toda a variedade existente na população humana. Na realidade, esses dois eventos são apenas parte de um quadro mais amplo.

## CROMOSSOMOS HOMÓLOGOS SÃO PORTADORES DE VERSÕES DIFERENTES DOS GENES

Levando em consideração a informação genética real, ou seja, os genes contidos nos cromossomos, qual é o significado da orientação independente dos cromossomos na metáfase meiótica?

Vamos examinar um exemplo simples, duas tétrades como as da Figura 3. As letras assinaladas nos cromossomos homólogos representam genes. Lembre-se que cromossomos homólogos possuem, em loci correspondentes, genes para as mesmas características. Neste exemplo estão esquematizados genes relacionados a duas características na espécie humana: **A** e **a** representam versões diferentes (alelos) de um gene relacionado à presença de melanina na pele ou sua ausência (albinismo) e **L** e **l** representam diferentes versões de um gene para outra característica, lóbulo da orelha solto ou preso. Do ponto de vista molecular, alelos apresentam seqüências de nucleotídeos levemente diferentes no DNA cromossômico.

A letra **A** representa o gene para presença de melanina e a letra **a** representa o gene para a versão **Albina**, ou seja, o alelo é incapaz de codificar a síntese de melanina. Note que os alelos **A** e **a** ocupam o mesmo locus nos cromossomos homólogos, representados na figura com as cores vermelha e azul,

respectivamente. Do mesmo modo, o alelo **L** (para lóbulos soltos) está no mesmo locus que o alelo **I**, que determina lóbulos presos.

O fato de cromossomos homólogos poderem ser portadores de dois tipos diferentes de informação genética para a mesma característica (por exemplo, presença de melanina) é o que realmente faz com que os gametas – e em consequência os descendentes – sejam diferentes entre si. No exemplo, um gameta portador de um cromossomo vermelho teria genes especificando presença de melanina e lóbulos presos, e o gameta contendo o cromossomo homólogo azul teria genes para albinismo e lóbulos soltos.

É possível visualizar a base cromossômica das leis de Mendel seguindo o destino de dois genes durante a meiose e a fertilização. Na figura 4, estão apresentados dois pares de cromossomos onde foram assinalados dois genes, o **A**, relacionado à presença de melanina na pele e o gene **L** responsável pela forma do lóbulo da orelha. Seguindo o comportamento dos dois cromossomos (longo e curto) na meiose verifica-se que cromossomos não homólogos, juntamente com seus genes, segregam-se independentemente, originando gametas com diferentes composições alélicas.

Lembre-se que a permutação, que ocorre entre segmentos correspondentes de dois cromossomos homólogos, aumenta ainda mais a variabilidade genética. Mas essa é uma outra história que fica para uma outra vez.

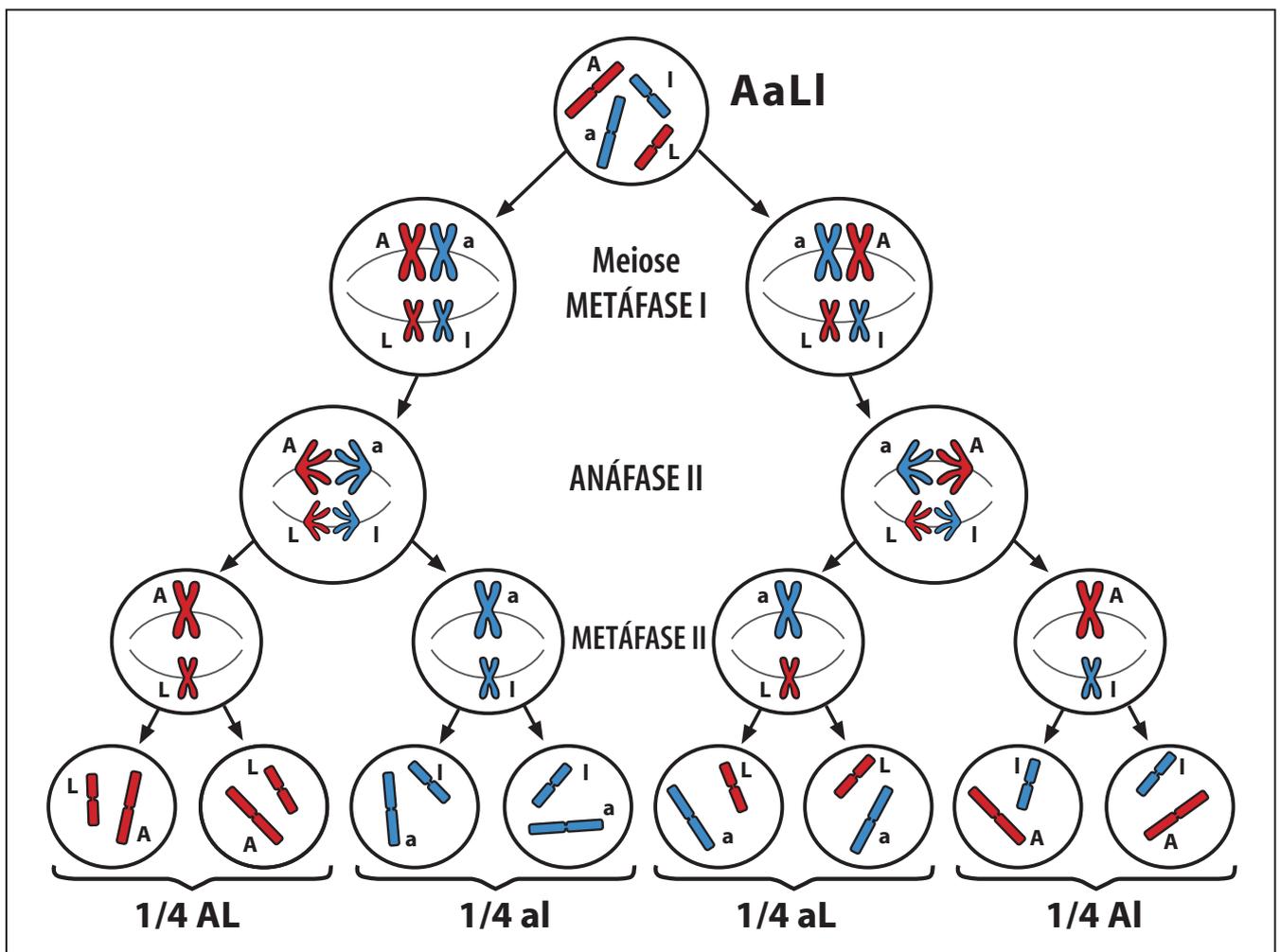


Figura 4 – Meiose de uma célula  $2n=4$ , heterozigótica para as características: pigmentação da pele (**Aa**) e lóbulos da orelha (**Ll**).

## OS GENES E SEUS PRODUTOS

O produto de um gene pode ser um RNA que não vai ser traduzido, como os RNAs transportadores e RNAs ribossômicos, por exemplo, ou então um RNA mensageiro que será traduzido em uma proteína. A proteína codificada por um gene pode ser uma enzima como a tirosinase, ou uma substância que não atua como enzima, mas tem um papel definido na célula, quer fisiológico, como a hemoglobina e a insulina, ou estrutural, como as proteínas do colágeno.

As células somáticas dos organismos diplóides possuem dois alelos, iguais ou diferentes, em cada locus do par de cromossomos homólogos. Se os alelos forem diferentes, por exemplo, **A** e **a**, pode ser que codifiquem a síntese de proteínas diferentes, que podem ou não ser funcionais. Por exemplo, os indivíduos heterozigóticos HbA/HbS têm, nas hemácias, dois tipos de hemoglobinas: **A** (normal) e **S** (a da siclemia). Isto é uma prova de que os dois alelos codificam proteínas funcionais. Já no caso do albinismo, o alelo anormal produz uma proteína não funcional; e é por isso que o homozigótico **aa**, não tendo a enzima tirosinase que transforma a tirosina em dopa, não produz melanina. Por essa razão, um indivíduo albino pode ser filho de pais com pele pigmentada, heterozigóticos (**Aa**). A presença de pigmentação nos pais demonstra que o alelo **A**, mesmo em dose simples, produz melanina em quantidade suficiente.

Em genética a palavra dominante não implica que um fenótipo seja normal ou mais comum que o fenótipo recessivo. As características selvagens (aqueles que prevalecem na natureza) também não são necessariamente as determinadas por alelos dominantes. Em genética, dominante significa que o heterozigótico (**Aa**), portador de apenas uma cópia do alelo dominante, exibe o fenótipo dominante. Ao contrário, o fenótipo condicionado pelo alelo recessivo é visto apenas no homozigótico (**aa**). Frequentemente, características recessivas são mais comuns na população do que as dominantes. Por exemplo, a ausência de sardas (característica recessiva) é mais comum que sua presença. Na espécie humana, como os genes dominantes patológicos são raros, os homozigóticos para o alelo dominante (por exemplo, **HH**) são raríssimos e, em muitos casos, desconhecidos, o que torna impossível saber se **HH** tem a mesma expressão que **Hh**. Por isso, é adequado considerar como dominante o alelo patogênico cujo efeito afeta o heterozigótico, independente de produzir ou não o mesmo efeito em dose dupla.

## LEMBRE-SE QUE

1. Há formas alternativas de genes, as unidades que determinam as características hereditárias.
2. Para cada característica, um organismo tem dois alelos, cada um herdado de um dos pais. Esses alelos podem ser iguais ou diferentes.
3. Um espermatozóide ou óvulo carrega apenas um alelo para cada característica, porque os pares de alelos separam-se durante a formação dos gametas. Entretanto, quando espermatozóides e óvulos se unem na fecundação, cada um contribui com seu alelo, restaurando a condição par na descendência.
4. Quando dois alelos de um par são diferentes e um deles se expressa completamente enquanto o outro não tem efeito notável na aparência do organismo, eles são chamados, respectivamente, de alelo dominante e alelo recessivo.
5. O organismo que tem um par de alelos idênticos para uma característica, é dito homozigótico.

## GLOSSÁRIO

ALELO – formas alternativas de uma informação genética encontradas num determinado cromossomo.

ALELO DOMINANTE – aquele que se manifesta mesmo em estado de heterozigose (dose simples). Assim se **A** é dominante sobre **a**, então **A/A** e **A/a** têm o mesmo fenótipo.

ALELO RECESSIVO – aquele que se manifesta apenas em homozigose (dose dupla); alelo cujo efeito fenotípico não se expressa em heterozigose.

AUTOSSOMO – um cromossomo que não está diretamente envolvido com a determinação do sexo de um indivíduo; em mamíferos, por exemplo, qualquer cromossomo diferente de X ou Y; cromossomo igualmente representado nos machos e fêmeas.

CARACTERÍSTICA – (CARÁTER) – aspecto morfológico ou fisiológico usado para distinguir de outro(s) um ser ou grupo de seres.

CROMOSSOMO – estrutura formada pelo material genético(DNA) e proteínas. É através dele que a informação hereditária é transmitida de uma geração para outra (isto é, de pais para os filhos).

CROMOSSOMO SEXUAL – cromossomo relacionado com a determinação do sexo; nos mamíferos os cromossomos sexuais são o X e o Y.

DESCENDENTE – indivíduo que descende de outro.

ESPERMATOZÓIDE – gameta masculino.

FENÓTIPO – características de um indivíduo que resultam da combinação de seus genes e da influência do meio ambiente.

GAMETA – célula reprodutora haplóide, masculina ou feminina.

GENE – unidade básica da herança; um segmento do material hereditário relacionado com a determinação de uma característica.

GENÓTIPO – constituição genética de um indivíduo com relação a uma única característica ou a um conjunto delas.

HERANÇA – transmissão de uma característica dos pais para a descendência.

HERANÇA AUTOSSÔMICA – herança determinada por um ou mais genes localizados em cromossomos autossômicos, ou não sexuais.

HERANÇA POLIGÊNICA – herança condicionada pela interação de um grande número de genes com efeito aditivo resultando em características com variação quantitativa.

HETEROZIGÓTICO – indivíduo que possui, para um dado locus em cromossomos homólogos, alelos diferentes para um determinado gene.

HOMOZIGÓTICO – indivíduo que possui, para um dado locus em cromossomos homólogos, alelos idênticos para um determinado gene.

ÓVULO – gameta feminino.

VARIABILIDADE – que varia; que tem diferentes aspectos.

ZIGOTO – ovo fertilizado que resulta da união do núcleo do espermatozóide com o núcleo do óvulo; é diplóide.

# RESPOSTAS PARA AS QUESTÕES

## PARTE 4 – ANÁLISE DOS RESULTADOS

4.1. As proporções esperadas dos possíveis descendentes estão apresentadas na tabela

TABELA

CARACTERÍSTICA	PROPORÇÃO ESPERADA
Sexo: filhos/filhas	1:1
pele pigmentada/albinos	3:1
lóbulo da orelha solto/preso	1:1
hipodontia/dentição normal	1:1
número normal de dedos/polidactilia	0:1
calvície precoce	filhas normais filhos – 1 calvo:1 normal

Entretanto, considerando que a amostra de descendentes obtidos é pequena haverá desvios das proporções esperadas para todas as características, exceto polidactilia. No caso da polidactilia, como o pai é homocigótico para uma herança autossômica dominante todos os descendentes possuirão o alelo **P** e, portanto, terão dedos extranumerários.

Outro resultado que merece destaque é o referente à calvície precoce que, apesar de ser uma herança autossômica, manifesta-se de modo diferencial dependendo do sexo do indivíduo. Como o pai é homocigótico para o alelo  $C^2$  e a mãe heterocigótica ( $C^1 C^2$ ) os descendentes possíveis são:

- $C^2 C^2$ , todos normais independentemente do sexo
- $C^1 C^2$ , filhas normais e filhos com calvície precoce

4.2. Os gametas possíveis para o casal em questão são:

gametas da mãe:

- X, A, l, h, p,  $C^1$
- X, A, l, h, p,  $C^2$
- X, a, l, h, p,  $C^1$
- X, a, l, h, p,  $C^2$

gametas do pai:

- X, A, L, H, P,  $C^2$
- Y, A, L, H, P,  $C^2$

- Y, A, L, h, P, C<sup>2</sup>

4.3. Probabilidades de aparecimento na descendência:

- a)  $\frac{1}{4}$  de descendentes albinos.
- b)  $\frac{1}{2}$  de ser menino x  $\frac{1}{2}$  de ser calvo =  $\frac{1}{4}$  dos filhos.
- c)  $\frac{1}{2}$  de ser menina x  $\frac{1}{2}$  de ter lóbulo preso =  $\frac{1}{4}$  das filhas
- d)  $\frac{1}{2}$  de ser menino x  $\frac{1}{4}$  de ser albino x  $\frac{1}{2}$  de ter lóbulo preso =  $\frac{1}{16}$  dos filhos

## PARTE 5 - CORRELACIONANDO CONCEITOS

- 1a. Os alelos estão localizados nos cromossomos, dentro do núcleo da célula.
- 1b. Os alelos são constituídos por DNA.
- 1c. Informação genética, ou seja, a seqüência de bases do segmento de DNA que compõem um alelo define a ordem dos aminoácidos na proteína que ele codifica.
- 1d. Alelos diferem na seqüência de bases.
2. Durante o processo de formação dos gametas o número de cromossomos é reduzido a metade.
3. A fertilização restabelece o número original de cromossomos da espécie.
4. O processo responsável pela redução do número de cromossomos nos gametas é a divisão meiótica.
5. Cada célula somática de um ser humano possui duas cópias alélicas, mas seus gametas possuem apenas uma.
6. O DNA da célula está contido em seu núcleo.
7. A informação química do material genético está contida na seqüência de nucleotídeos do DNA.
8. Os genes estão localizados nos cromossomos das células.
9. As células somáticas humanas e os zigotos possuem 46 moléculas de DNA enquanto os gametas apenas 23.
10. O pedaço de DNA que falta pode conter parte de um gene, um gene inteiro ou vários genes. Assim sendo, o produto desse(s) gene(s) não estará(ão) presente(s) na célula. Se o produto codificado pelo gene for essencial, a célula portadora da deficiência morrerá. A falta do produto gênico poderá também ocasionar a alteração de uma característica fenotípica. Além disso, a deficiência pode envolver segmentos de DNA não codificantes, mas que são importantes para a manutenção da integridade do cromossomo (como a região telomérica), ou para a ligação do cromossomo às fibras do fuso (como a região centromérica).
11. A replicação do DNA é semiconservativa, ou seja, cada fita serve de molde para a síntese da fita complementar.