

Genética e Biologia Molecular

1 Variabilidade genética e hereditariedade

Os fundamentos da hereditariedade: leis de Mendel

A genética da transmissão é o processo geral em que as características controladas por genes são transmitidas, por meio dos gametas, de geração a geração. Seus princípios fundamentais foram formulados primeiramente pelo monge agostiniano **Gregor Johann Mendel** (1822-1884, figura 2.1), em meados do século XIX. Trabalhos posteriores mostraram que os genes estão nos cromossomos e que as linhagens mutantes podem ser usadas para mapeá-los nos cromossomos.

As sete diferentes características que Mendel escolheu para seus estudos são mostradas na tabela a seguir (figura 2.2).

As experiências de cruzamentos de Mendel com ervilhas revelaram os padrões de hereditariedade.

Foi, porém, a partir de 1900 que a Genética passou a existir, com os trabalhos de Hugo de Vries (1848-1935), Carl Erich Correns (1864-1933) e Erich von Tschermak-Seysenegg (1871-1962).



Fig. 1.1 Gregor Johann Mendel / Fonte: CEPA

sementes		
forma	cotilédones	cor
lisa	amarelo	cinza
rugosa	verde	branca

vagens	
forma	cor
inflada	amarela
sulcada	verde

caule	
floração	tamanho
axial, ao longo da planta	alta, por volta de 3m
terminal, ápice da planta	baixa, por volta de 0,3m

Fig. 1.2 Características escolhidas por Mendel para estudo / Fonte: CEPA

Os fundamentos da hereditariedade

Os princípios da genética podem ser assim resumidos:

- as características são determinadas pelos **genes**
- os pais transmitem os genes para seus filhos através dos **gametas** produzidos na **meiose**
- cada gameta contém um conjunto completo de genes característico de cada espécie, ou seja, um **genoma**
- um novo indivíduo origina-se a partir da **fecundação**, processo de fusão de um gameta materno (óvulo) com um gameta paterno (espermatozoide)
- os indivíduos **diploides** possuem os **genes aos pares**, um recebido da mãe e o outro, do pai
- as duas ou mais versões de cada gene são denominadas **alelos**
- os alelos localizam-se na mesma posição em **cromossomos homólogos**
- o indivíduo que possui dois alelos idênticos de um mesmo gene é chamado **homozigótico** (os alelos estão em *homozigose*); Mendel usava a denominação *puro*
- o indivíduo que possui dois alelos diferentes de um mesmo gene é chamado **heterozigótico** (os alelos estão em *heterozigose*); Mendel usava a denominação *híbrido*
- as características morfológicas, fisiológicas ou comportamentais presentes em um indivíduo, visíveis a olho nu ou determinadas apenas com o auxílio de equipamentos ou testes bioquímicos, constituem o **fenótipo** (do grego *phenos* = evidente e *typus* = característica)
- a constituição genética de um indivíduo é denominada **genótipo** (do grego *genos* = originar e *typus* = característica) e refere-se aos tipos de alelos presentes
- **alelo dominante** é o que determina o mesmo fenótipo tanto em homozigose quanto em heterozigose
- **alelo recessivo** é o que se manifesta apenas em dose dupla, em homozigose.



O alelo dominante **NÃO** é o que inibe a ação de outro e o alelo recessivo **NÃO** é o que é inibido; os dois ou mais alelos de um gene codificam proteínas (produtos gênicos) que participam do funcionamento das células e geram uma resposta, uma característica. Em muitos casos, o alelo recessivo é o alterado (mutante) e não leva a nenhum produto; nesses casos, a característica recessiva é decorrente da falta de atividade gênica. Sempre que possível, talvez seja mais indicado referir-se a **fenótipo dominante** e **fenótipo recessivo**.

- quando o fenótipo dos indivíduos heterozigóticos é o mesmo apresentado por um dos homozigóticos, fala-se em **dominância completa** (figura 2.3).

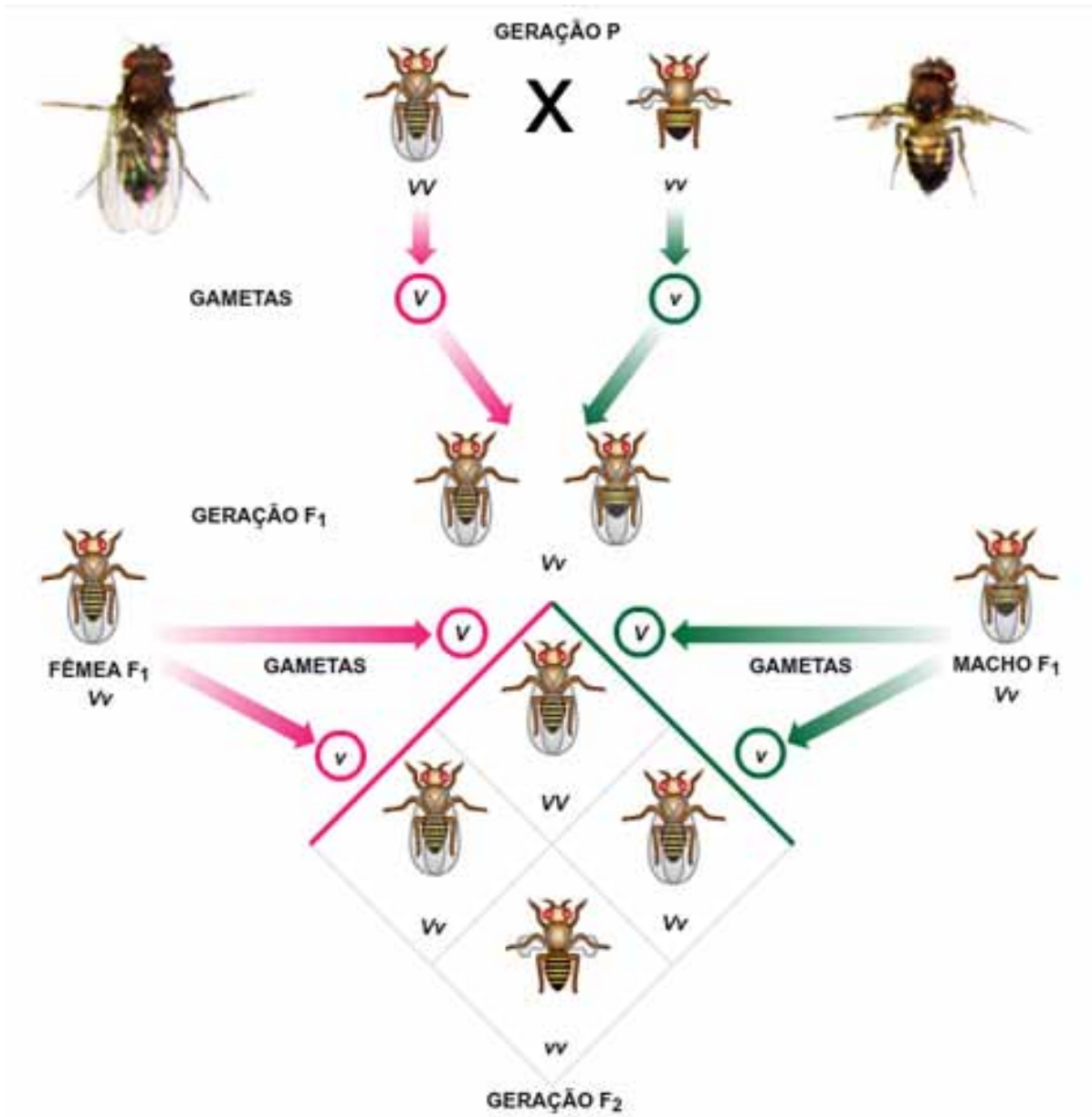


Fig. 1.3 A herança do tipo de asa em drosófila ilustra um exemplo de dominância completa (selvagem-asa longas; mutante-asa vestigiais) / Fonte: CEPA

- quando o fenótipo dos indivíduos heterozigóticos é intermediário entre os fenótipos dos dois homozigóticos, fala-se em **dominância incompleta** (cor da flor de boca-de-leão, cor da plumagem em galinhas andaluzas); um indivíduo homozigótico tem os dois alelos funcionais e produz o dobro de produto gênico, quando comparado ao heterozigótico que possui um único alelo funcional por célula; o outro indivíduo homozigótico não possui alelos funcionais.

Fig. 1.4 representação de cruzamentos entre boca de leão
(RR → vermelho; R'R' → branco e
RR' → cor de rosa) / Fonte: CEPA

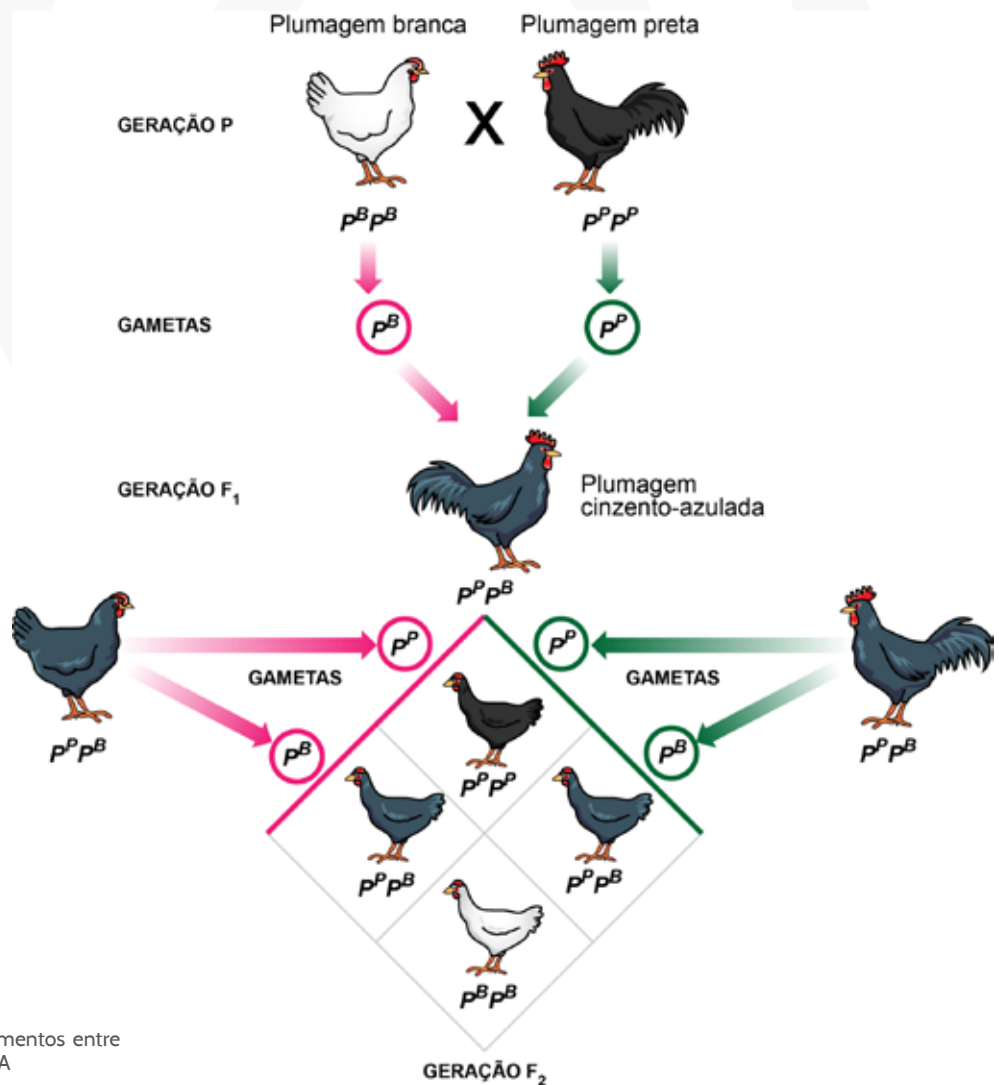
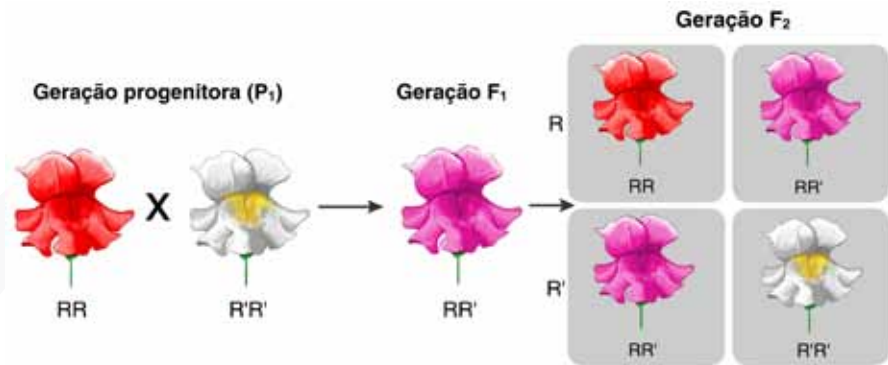


Fig. 1.5 representação de cruzamentos entre galinhas andaluzas / Fonte: CEPA

- quando dois alelos diferentes de um gene se expressam no indivíduo heterozigótico, ele apresenta ambos os fenótipos dos indivíduos homozigóticos e fala-se em **codominância**; na espécie humana, são conhecidos alelos codominantes no sistema MN de grupos sanguíneos.
- quando existem mais de dois alelos diferentes de um mesmo gene na população, fala-se em **alelos múltiplos**; os indivíduos diploides têm sempre apenas dois alelos de cada gene, pois possuem dois cromossomos homólogos de cada tipo, um de origem materna e outro de origem paterna; na espécie humana, um exemplo de alelos múltiplos ocorre no gene que determina o sistema sanguíneo ABO. Um exemplo clássico de alelos múltiplos é o do gene que determina a cor da pelagem em coelhos (figura 2.6): selvagem ou aguti (C_{--}), chinchila (c^{ch}_{--}), himalaia (c^h_{--}) e albino ($c^a c^a$).
- quando um gene condiciona ou interfere em mais de um caráter, fala-se em **pleiotropia** (do grego *pleios* = mais); na espécie humana, a síndrome de Marfan (figura 2.7) é causada por um alelo dominante pleiotrópico e caracteriza-se pela presença de dedos longos, delgados e curvos, além de anomalias cardíacas, pulmonares, ósseas e oculares.

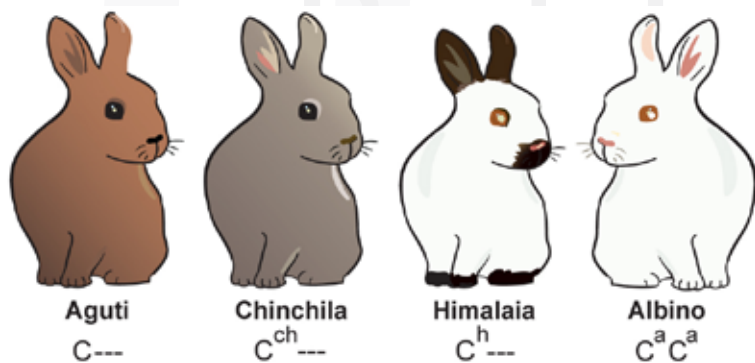


Fig. 1.6 Tipos de pelagem em coelhos / Fonte: CEPA

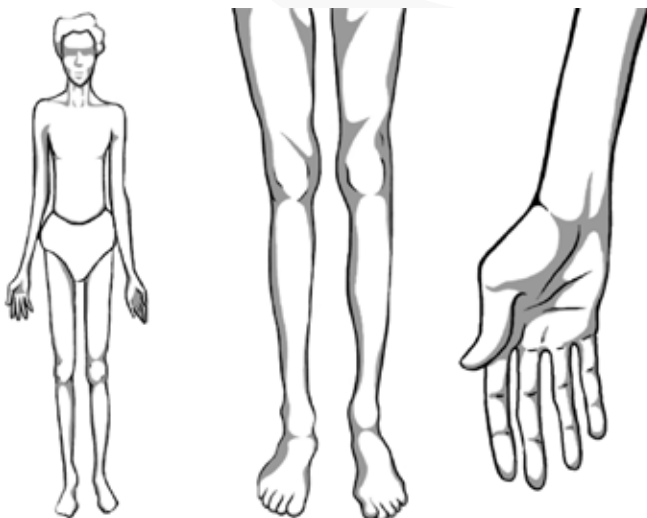


Fig. 1.7 Síndrome de Marfan / Fonte: CEPA

- quando a presença de um determinado alelo leva seu portador à morte, fala-se em **alelo letal**; *letal dominante*, quando é necessário apenas um alelo, e *letal recessivo*, quando são necessários dois alelos para causar a morte.

Características congênitas e adquiridas

Os termos **congênito** e **hereditário** não são sinônimos. Uma característica é congênita quando está presente no indivíduo desde o nascimento, ou surge no primeiro mês de vida.

Uma **malformação congênita** é definida como qualquer defeito na constituição de algum tecido, órgão ou conjunto de órgãos, que determine uma anomalia morfológica estrutural presente no nascimento por causa genética, ambiental ou mista.

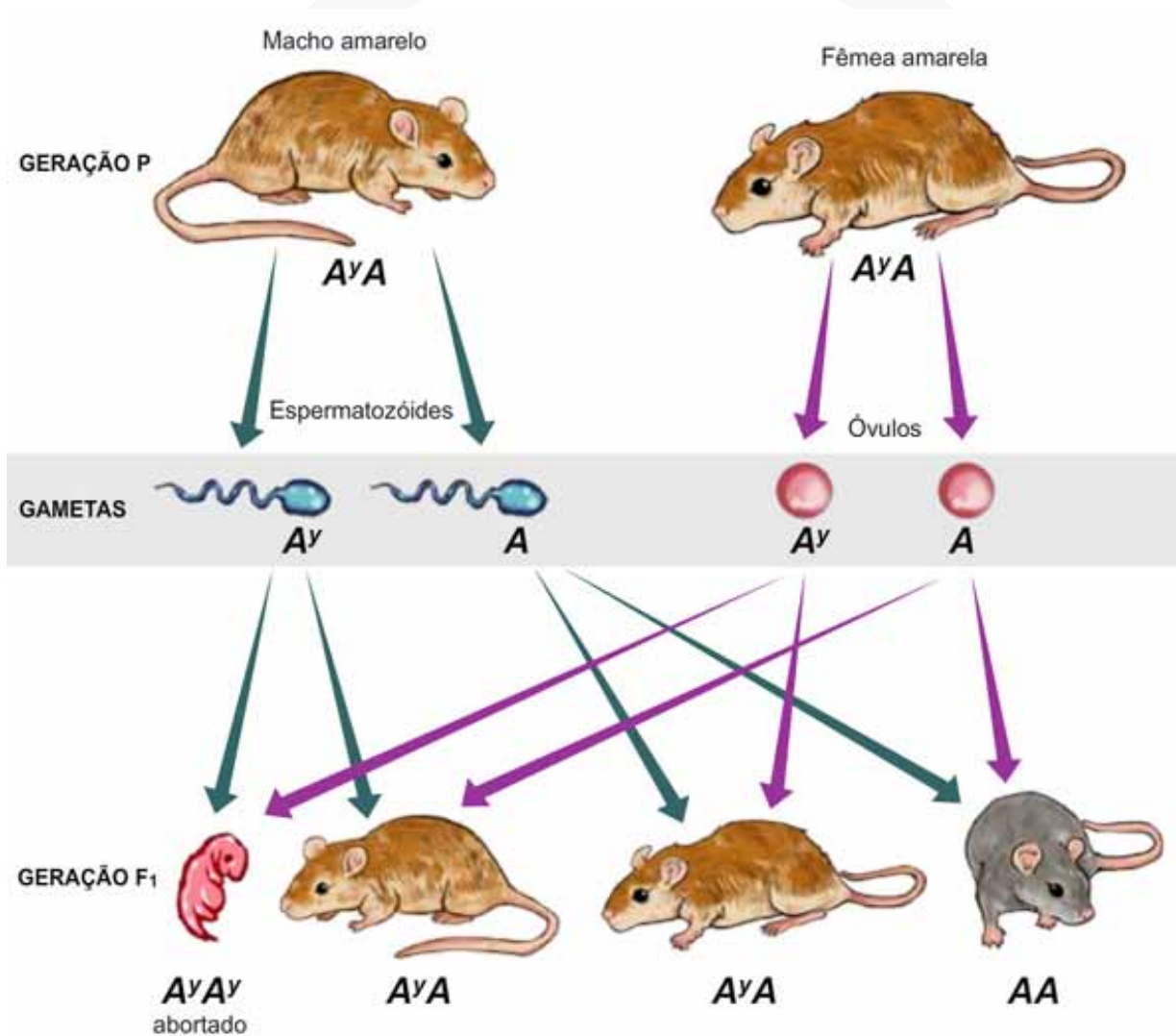


Fig. 1.8 Cruzamento entre camundongos amarelos e a geração F1. Um exemplo de gene letal recessivo é o que determina a cor de pelagem em camundongos: o alelo mutante A^y condiciona pelagem amarela em heterozigose (A^yA), e é letal em homozigose (A^yA^y); o alelo selvagem A determina a pelagem cinzenta (AA) / Fonte: CEPA

Como exemplo de alteração congênita genética, podemos citar o pé torto congênito e a síndrome de Down, ambos causados por alterações no material genético. Entre os fatores extrínsecos ou ambientais, pode-se considerar: o uso de medicamentos, como o caso da talidomida, que leva a defeitos e/ou ausência nas extremidades; infecções virais, como infecção materna pelo vírus da rubéola durante o primeiro trimestre de gestação, causando alterações de audição nas crianças; a exposição à radiação ionizante que leva a danos no DNA do feto. A maioria dos defeitos congênitos se deve, provavelmente, à interação de fatores genéticos e ambientais.

Nem todas as anomalias genéticas são congênitas como, por exemplo, a coreia de Huntington, cuja manifestação fenotípica é tardia, apesar de o gene responsável estar presente no nascimento; essa doença causa uma demência progressiva típica dos 50 anos, com comprometimentos neurológico e mental severos, é de herança autossômica dominante e o gene responsável se localiza no cromossomo 4.

Uma **característica adquirida** consiste em qualquer modificação que ocorra por causas ambientais. Uma doença genética é causada por alterações no DNA e ela não precisa necessariamente ser herdada. Ela pode ser decorrente de uma mutação nova naquele indivíduo e pode não ser transmitida, se o portador da doença não se reproduzir.

Bibliografia

KLUG, W. S.; CUMMINGS, M. R.; SPENCER, C. A.; PALLADINO, M. A. **Conceitos de Genética**. 9ª ed. Editora: Artmed.

STRACHAN T.; READ P.A. **Genética Molecular Humana**. 2ª ed. Editora: Artmed.

THOMPSON & THOMPSON. **Genética Médica**.

WATSON, J.D.; RICHARD, M. M.; CAUDY, A. A.; WITKOWSKI, J. A. **Dna Recombinante Genes e Genomas**. 3ª ed. Editora: Artmed.



Atividade

Questionário

1. Leia o texto atentamente e responda as questões a seguir com suas próprias palavras.
 - i. Qual é a diferença entre dominância completa e incompleta?
 - ii. Explique porque uma doença congênita, presente na geração parental, pode não se manifestar na prole?
2. Em camundongos, foi descoberto um mutante de cauda curta. Quando este mutante foi cruzado com um camundongo normal de cauda longa, foram gerados 5 filhotes de cauda curta e 4 de cauda longa. Foram selecionados e cruzados dois camundongos de cauda curta da geração F1, que produziram 12 camundongos de cauda curta e 6 de cauda longa. Esses experimentos foram repetidos 3 vezes, tendo sido obtidos resultados similares. Formule uma hipótese sobre o modo de herança dessa característica e represente esses cruzamentos.