



# Fundamentos da Genética

Prof.º Daniel Motta da Silva

## Descrição

Os fundamentos básicos da Genética e sua importância para o desenvolvimento de diferentes áreas de conhecimento e para a sociedade. A primeira e segunda leis de Mendel, e os mecanismos envolvidos na ligação e recombinação gênica.

## Propósito

Conhecer o desenvolvimento da Genética a partir dos estudos de Mendel e sua aplicação na farmácia, agricultura, pecuária, conservação da biodiversidade, entre outros; assim como a importância da recombinação gênica para geração da variabilidade genética das espécies.

## Objetivos

---

### Módulo 1

## Histórico e importância da Genética

Conhecer um breve histórico e a importância da Genética para diferentes áreas de conhecimento e para a sociedade.

---

### Módulo 2

## Primeira lei de Mendel e interação alélica

Descrever a primeira lei de Mendel e a interação alélica.

---

## Módulo 3

## Segunda lei de Mendel e interação gênica

Descrever a segunda lei de Mendel e a interação gênica.

---

## Módulo 4

## Ligação e recombinação gênica

Compreender os mecanismos envolvidos na ligação e recombinação gênica.

---



## Introdução

A Genética é a ciência que estuda os processos da hereditariedade e busca formas de explicar como as características são passadas de uma geração para outra. A base para o que conhecemos hoje como Genética vem dos estudos realizados pelo monge austríaco Gregor Johann Mendel, conhecido como o “pai da Genética”, que propôs os princípios da hereditariedade em seu trabalho publicado em 1866

Os estudos de Mendel não tiveram reconhecimento até quase três décadas após sua morte, quando outros três pesquisadores - os botânicos Hugo de Vries, Erich von Tschermak-Seysenegg e Carl Correns – realizando independentemente experimentos similares, chegaram a conclusões semelhantes às de Mendel, e chamaram a atenção para o estudo pioneiro.

Após Mendel, a Genética continuou se desenvolvendo e se combinou a outras ciências, o que fez com que grandes avanços fossem alcançados, garantido, assim, inúmeros benefícios para a sociedade.

Análises genéticas são aplicadas em diversas ciências, como na Zootecnia e Agronomia, por exemplo, permitindo o melhoramento das espécies de interesse em produção, visando atender às mais diversas demandas da população, incluindo a alimentação. A Genética também tem sido fortemente aplicada na indústria farmacêutica, para o desenvolvimento de medicações mais eficientes, e nas pesquisas de conservação da biodiversidade, revelando diferentes aspectos das espécies silvestres e sua interação entre si e com o ambiente.

Nesse conteúdo, vamos conhecer um breve histórico da Genética, seu desenvolvimento a partir dos estudos de Mendel, suas leis e os mecanismos envolvidos na ligação e recombinação gênica, entendendo sua importância. Está pronto? Vamos lá?!



# 1 – Histórico e importância da Genética

Ao final deste módulo, você será capaz de conhecer um breve histórico e a importância da Genética para diferentes áreas de conhecimento e para a sociedade.

## Breve histórico da Genética

A Genética é a ciência que estuda a hereditariedade, a estrutura e a função dos genes, e tem como marco inicial os estudos de Gregor Mendel. Mendel realizou experimentos com ervilhas que definiram os princípios da hereditariedade.



Gregor Johann Mendel.

Com toda certeza, você já ouviu falar da Genética, assim como já deve ter ouvido falar sobre a contribuição de Mendel para a Genética. Mas você sabia que Mendel faleceu muitos anos antes de o termo Genética ter sido utilizado pela primeira vez? O que aconteceu desde os estudos de Mendel até chegarmos no recente projeto Genoma? É isso que abordaremos aqui!

O termo Genética só surgiu no início do século XX, mas Mendel faleceu em 1884. Mendel passou aproximadamente uma década realizando seus experimentos sobre hereditariedade com ervilhas. O pesquisador realizou cruzamentos com diversas gerações de ervilhas, interpretou seus resultados utilizando a matemática, formulou hipóteses com base nos seus resultados iniciais e realizou novos experimentos para testá-las.

As ervilhas, por serem plantas herbáceas, possuem um ciclo de vida curto, possibilitando a observação dos resultados ao longo de algumas gerações. A partir dessas análises, Mendel postulou os princípios fundamentais da Genética, que ficaram conhecidos como as **leis de Mendel**. O trabalho de Mendel foi publicado em 1866, porém não teve repercussão à época.

**Mendel conseguiu identificar os fatores ligados à hereditariedade, responsáveis pela transferência de informações de uma geração para a outra, que ficaram conhecidos como fatores mendelianos e, anos mais tarde, passaram a ser conhecidos como genes.**

Na mesma época, o biólogo alemão Ernest Haeckel identificou que o **núcleo celular era o responsável pela herança genética**, ou seja, pelas características passadas de pais para filhos. Porém, foi apenas no início da década de 1870 que o bioquímico suíço Friedrich Miescher **identificou uma molécula presente no núcleo celular** diferente das já conhecidas proteínas. Ainda sem saber do que se tratava, a nomeou de nucleína. Neste momento ainda estávamos nos primórdios de conhecer a existência do DNA, mas já tínhamos uma pista importante.

Em 1900, os botânicos Hugo de Vries, Erich von Tschermak-Seysenegg e Carl Correns, realizando pesquisas de forma independente e isolada, chegaram a resultados semelhantes, redescobrimos os achados de Mendel.

Esses pesquisadores passaram, então, a citar as descobertas de Mendel em seus trabalhos. Este momento marca o **início da era da Genética**. A partir daí, a comunidade científica tomou conhecimento da relevância da pesquisa de Mendel, atribuindo a ele o crédito de pioneiro nos estudos em Genética.



Hugo de Vries e Erich von Tschermak-Seysenegg.

Pouco após, em 1902, o médico americano Walter Sutton e o biólogo alemão Theodor Boveri propuseram a **teoria da herança cromossômica**, conhecida como teoria dos cromossomos de Boveri-Sutton. Eles relacionaram o material responsável pela herança genética aos cromossomos. Importante ressaltar que nessa época ainda não havia o conhecimento dos genes e nem mesmo do que era uma molécula de DNA.



*Drosophila melanogaster*, mosca utilizada nos estudos de Morgan.

Mais tarde, em 1909, Thomas Hunt Morgan, em conjunto com um grupo de estudantes, realizou uma série de cruzamentos com *Drosophila melanogaster* para avaliar a forma de **transmissão do caráter cor dos olhos** nessas moscas.

Enquanto isso, o sueco Herman Nilsson-Ehle identificou a importância dos princípios fundamentais da hereditariedade de Mendel, há pouco redescobertos, principalmente ao que se relacionava aos **mecanismos de recombinação genética**.

**Ele foi o primeiro a demonstrar que características de interesse em plantas cultivadas seguiam os pressupostos de herança propostos por Mendel e podiam ser recombinadas de maneira específica.**

Em seu estudo publicado em 1909, recomendou a utilização de cruzamentos artificiais para obtenção de características desejadas. Foi o início da **seleção por cruzamento**, que é tão utilizada em criações dos mais diferentes grupos de organismos até hoje.

## Comentário

Em outros artigos publicados entre 1908 e 1911, Herman Nilsson-Ehle demonstrou que os caracteres quantitativos (tamanho e peso) e qualitativos (cor) seguiam o mesmo padrão de herança proposto por Mendel, mas descobriu que os caracteres quantitativos eram condicionados por um número maior de genes e que, após recombinação, esses genes produziam numerosas variações dos caracteres originalmente envolvidos. Por isso, encontramos filhos com características tão diferentes dos seus pais!

Em 1928, um bacteriologista inglês, ao realizar experimentos para desenvolver uma vacina contra a pneumonia, identificou que algum fator era passado de uma cepa de bactéria para outra, o que chamou de **"princípio transformante"**.

Oswald Avery, Maclyn McCarty, e Colin MacLeod, pesquisadores canadenses e americanos, se dedicaram a identificar o “princípio transformante” de Griffith e apresentaram, em 1944, evidências de que tais “princípios transformantes” poderiam ser o [DNA](#). Contudo, somente **em 1952 Alfred Hershey e Martha Chase identificaram o DNA como sendo o material genético.**

## DNA

A sigla DNA vem do inglês *deoxyribonucleic acid*, o que pode ser traduzido como ácido desoxirribonucleico (ADN).



Representação de DNA.

Um grande marco para as ciências médicas foi a publicação da estrutura do DNA em 1953 por James Watson e Francis Crick, descrevendo-o como sendo uma molécula helicoidal composta por duas fitas de [nucleotídeos](#) (unidades básicas do DNA) ligadas entre si por pontes de hidrogênio.

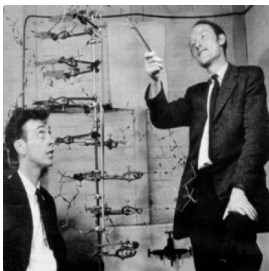
## Nucleotídeos

Moléculas formadas por três elementos básicos: um grupamento fosfato (porção ácida da molécula), uma pentose (açúcar cíclico com cinco carbonos) e uma base nitrogenada (composto anelar contendo nitrogênio).

### Saiba mais

O trabalho de Watson e Crick foi tão importante que deu aos pesquisadores projeção mundial e ainda lhes rendeu o prêmio Nobel de medicina em 1962.

A descoberta da estrutura do DNA teve a contribuição de muitos cientistas, em especial Ewin Chargaff e Rosalind Franklin.



James Watson e Francis Crick com o modelo da dupla hélice.

Ewin Chargaff descobriu que a composição dos nucleotídeos variava entre as espécies e ainda descreveu a relação entre as bases nitrogenadas, em que a quantidade de adenina (A) era semelhante à de timina (T), assim como as de guanina (G) eram semelhantes às de citosina (C).

Rosalind Franklin, ao estudar a difração dos raios-X, propôs, em 1951, dois modelos de apresentação da molécula de DNA, além da posição dos fosfatos na parte externa dessa molécula.

Infelizmente, Rosalind Franklin morreu em 1958 pelo efeito da radiação dos seus experimentos e não pôde receber o prêmio Nobel de 1962.

Outros avanços importantes foram alcançados entre 1954 e 1961, como a definição do código do DNA, as descrições dos processos de replicação, transcrição e tradução e a descoberta dos [operons](#).

Veja, a seguir, duas descobertas importantes para o avanço nas pesquisas sobre o DNA:

## Operons

Conjunto de genes sequencialmente estruturados e com funções relacionadas, regulados por um promotor único.

## Mecanismo de ação das enzimas de restrição

No início dos anos de 1970, o pesquisador suíço Werner Arber e os americanos Hamilton Smith e Daniel Nathans desvendaram o mecanismo de ação das enzimas de restrição, proteínas que cortam o DNA, e ganharam o prêmio Nobel de Medicina de 1978.

## Tecnologia de DNA recombinante

Em 1972, o químico Paul Berg construiu a primeira molécula de DNA recombinante ao ligar as cadeias do operon da galactose de *Escherichia coli* ao DNA de um bacteriófago e inseri-lo no DNA do vírus SV40.

O primeiro estudo com as enzimas de restrição foi realizado por Daniel Nathans e Kathleen Danna, que trataram o DNA do vírus SV40 com a enzima Hind II e identificaram 11 fragmentos distintos de DNA. Eles concluíram que o DNA circular do vírus havia sido cortado em 11 locais e que o tamanho dos fragmentos resultantes desse corte representava a distância entre os sítios de restrição, ou seja, entre dois locais reconhecidos pelas enzimas de restrição nos quais o corte é realizado.

Ainda no ano de 1972, os americanos Stanley Coheb e Herbert Boyer descreveram a tecnologia de DNA recombinante, metodologia que possibilitou a conexão artificial de partes distintas de DNA. Ou seja, possibilitou a transferência de genes de uma espécie para outra. Isso foi comprovado um ano mais tarde por outro grupo de pesquisa americano que conseguiu transferir um gene do sapo *Xenopus sp.* para o DNA da *Escherichia coli*, fazendo com que a bactéria passasse a produzir a proteína do sapo.

Repare que a ciência levou pouco mais de cem anos para desvendar como funciona o processo de hereditariedade e os elementos envolvidos, e os cientistas já começaram a realizar manipulações na molécula de DNA!

## Sequenciamento de DNA, PCR e Projeto Genoma Humano

Vamos retomar o histórico de desenvolvimento da genética, mas agora focando em três avanços específicos: sequenciamento de DNA (o processo que revela a sequência de nucleotídeos de fragmentos de DNA); PCR (a técnica para amplificar fragmentos de DNA); Projeto Genoma Humano (o objetivo foi desvendar o código genético humano).

Veja os três maiores passos do avanço do sequenciamento:

### Sequenciamento por hidrólise

Na década de 1970, houve a criação do método de sequenciamento de DNA. Nessa primeira geração de sequenciamento, o método era baseado em hidrólise química e foi desenvolvido por Walter Gilbert e seu aluno de pós-graduação Allan Maxam. Eles utilizaram como marcação do DNA alvo o fósforo radioativo (P32).

### Sequenciamento dideoxi

Após o sequenciamento de DNA de Walter Gilbert e Allan Maxam, o pesquisador Frederick Sanger propôs melhorias no método e criou o sequenciamento enzimático, chamado de método dideoxi.

### Sequenciamento completo

Em 1977, o grupo de Sanger sequenciou o primeiro genoma completo de um organismo, o bacteriófago Phi X174. Isso representou uma grande façanha, já que foram 11 genes, totalizando mais de 5.000 bases, sem utilização de computador em nenhuma das etapas. Esse feito, um processo manual, rendeu a Sanger seu segundo Nobel em 1980.

Em 1983, mais uma descoberta mudaria, novamente, o rumo da genética molecular. O bioquímico Kary Banks Mullis descreveu a **reação da polimerização em cadeia**, a tão famosa PCR, que consiste na amplificação (ou replicação) de fragmentos de DNA. Ou seja, a partir desta técnica é possível gerar milhões de cópias daquele fragmento específico de DNA.

Sua criação foi tão importante que passou a ser uma técnica central em pesquisas de Biologia molecular e Bioquímica. Nessa época, o bioquímico trabalhava na Cetus Corporation, na Califórnia, que lhe pagou um bônus de 10 mil dólares pela invenção. Uma década depois, Mullis compartilhou o Nobel de Química com outro bioquímico, Michael Smith.

A técnica da PCR chamou tanta atenção da comunidade acadêmica que foi descrita pelo The New York Times, em 1998, como “altamente original e significativa, praticamente dividindo a Biologia nas duas épocas de antes da PCR e depois da PCR”.



## Como funciona a técnica PCR

Veja a explicação sobre a técnica de PCR ou reação da polimerização em cadeia.

Para assistir a um vídeo sobre o assunto, acesse a versão online deste conteúdo.



Em 1986, quase dez anos após a descrição do método de sequenciamento de Sanger, três pesquisadores tiveram a ideia de automatizar o processo da PCR: Lloyd M. Smith, Mike Hunkapiller e Tim Hunkapiller.

**Eles aperfeiçoaram o método de Sanger, de modo a ficar mais rápido, simples e seguro, removendo os compostos radioativos do processo.**

A grande chave da modificação foi a adição de corantes capazes de emitir fluorescência aos dideoxinucleotídeos (ddNTPs), de modo que um computador pudesse identificar a fluorescência e anotar qual tipo de nucleotídeo estava em determinada posição. Foram utilizados quatro diferentes tipos de fluoróforos, um para cada um dos ddNTPs. Essa diferenciação entre os ddNTPs fez com que fosse possível realizar toda a reação em apenas um tubo, ao invés de quatro tubos distintos como no método original de Sanger. Nos anos 1990, os géis de poliacrilamida foram substituídos por capilares muito finos e preenchidos com gel, o que aumentou em muito a velocidade do sequenciamento de DNA, saindo do processo semiautomatizado para o automatizado.



National Institutes of Health (NIH) – Instituto Nacional de Saúde Americano.

Em 1990, foi lançado oficialmente o **Projeto Genoma Humano**, um grande estudo que contou com a parceria de diferentes centros de pesquisa pelo mundo, coordenado pelo Departamento de Energia do Instituto Nacional de Saúde dos Estados Unidos. Com previsão para durar quinze anos, durou apenas treze, pois o avanço tecnológico acelerou o processo.

O projeto Genoma tinha os seguintes objetivos (ORNL, 2019):

- Identificar todos os genes humanos.



- Descrever a sequência dos cerca de 3,2 bilhões de pares de bases nitrogenadas (A, T, C, G) que formam o genoma do humano.
- Catalogar essas informações em um banco de dados.
- Produzir ferramentas para análise dos dados.
- Transferir toda tecnologia relacionada ao projeto para o setor privado.
- Discutir as questões éticas, legais e sociais que pudessem vir a surgir a partir do projeto.

O projeto Genoma proporcionou uma enorme quantidade de informação genética e, de certa forma, gerou muito mais perguntas do que respostas.

Os primeiros resultados do Projeto Genoma Humano foram publicados nas revistas Science e Nature, em 2001 (VENTER *et al.*, 2001). Dentre eles, temos:

O genoma humano possui um total de 3,2 bilhões de nucleotídeos, aproximadamente 25.000 genes.

Cerca de 99,9% do genoma é igual entre os humanos, isso quer dizer que o que nos faz diferentes é apenas 0,1% da nossa informação genética.

Aproximadamente 2% do código genético codificam informações para síntese proteica.

Não sabemos a função de quase metade dos genes descobertos.

Repetições na sequência que não codificam proteínas representam cerca de 50% do genoma.

Não sabemos as funções para as sequências repetidas.

Mais de 40% das nossas proteínas têm semelhança com proteínas de moscas.



Existem grandes trechos de DNA não codificante entre os genes.

O maior cromossomo humano, o de número 1, possui 3.168 genes, enquanto o menor cromossomo, o Y, possui apenas 344 genes.

Foi possível relacionar sequências específicas a doenças como o câncer, doenças musculares, disfunções etc.

Em paralelo ao Projeto Genoma Humano, foram realizados sequenciamentos de outras espécies como:

### *Haemophilus influenzae*

O primeiro genoma sequenciado completamente foi o dessa bactéria, em 1995, pelo Instituto de Pesquisa Genômica, nos EUA.

### *Saccharomyces cerevisiae*

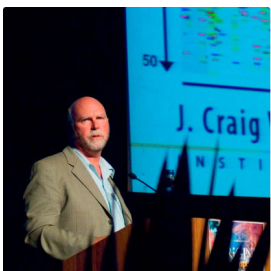
A sequência do genoma desse fungo foi publicada pouco tempo após sequenciarem a bactéria *Haemophilus influenzae*.

### *Methanococcus jannaschii*

A sequência da arqueobactéria foi publicada, em 1996, novamente pelo Instituto de Pesquisa Genômica.

Embora as primeiras análises do genoma humano tenham sido publicadas em 2001, o resultado completo saiu somente em 2003.

Ao longo do projeto, houve uma grande disputa entre o setor privado e governamental sobre quem concluiria primeiro o sequenciamento do genoma humano. A estimativa do governo era gastar aproximadamente 3,2 bilhões de dólares americanos, o que representaria, em média, 1 dólar por base sequenciada, porém terminaram com um gasto de 2 bilhões de dólares.



Craig Venter, fundador da Celera Genomics.

O projeto público utilizou cerca de 600 sequenciadores de DNA distribuídos em laboratórios de diversos países, enquanto a empresa Celera Genomics utilizou 300 sequenciadores, todos no mesmo edifício. A publicação dos dados do projeto foi feita na revista Nature na edição de 15 de fevereiro de 2001. Os dados da Celera foram publicados na revista Science na edição de 16 de fevereiro, apenas um dia depois. Oficialmente, o projeto Genoma Humano foi concluído em 2003, exatos cinquenta anos após a descrição da estrutura do DNA por Watson e Crick.

Um longo caminho foi percorrido até aqui, desde a conclusão deste projeto, e hoje conhecemos muito mais do funcionamento dos genes e elementos associados. Ainda, produzimos muito mais tecnologia para analisar e manipular os dados genéticos. Os avanços tecnológicos não somente ajudam a responder perguntas antigas, mas a criar perguntas novas!

# Importância da genética para outras áreas de conhecimento

## Genética nas ciências farmacêuticas e nutricionais

Você sabia que a Genética está relacionada à produção de novos medicamentos? Isso mesmo! A Genética tem ajudado na criação de novos medicamentos para doenças raras, além de ajudar na produção de novos testes e seus reagentes.

A Engenharia Genética revolucionou a produção de vacinas de segunda geração, devido a modificações feitas no genoma de microrganismos inativando os genes que são capazes de causar a doença, e de medicamentos, utilizando a tecnologia do DNA recombinante.

Esses novos medicamentos costumam ser mais puros, mais eficazes e mais específicos, ou seja, apresentam menos efeitos colaterais, atuando em células e órgãos específicos, fornecendo melhor tratamento à população.



Já nas ciências nutricionais, a Genética vem contribuindo cada vez mais com sua evolução. Hoje é possível ter uma alimentação de acordo com seu genótipo e, dessa maneira, diminuir os riscos a doenças crônicas não transmissíveis.

### Atenção!

É possível perceber que hábitos alimentares podem desencadear alterações químicas, positivas ou negativas. Tais alterações podem ser transmitidas para os descendentes e causar doenças.

Cada indivíduo tem uma particularidade gênica e com a nutrição adequada, é possível amenizar problemas futuros de saúde. Esta é a tarefa da Nutrigenética: estudar as interações entre as características genéticas do indivíduo e os seus hábitos alimentares. Esta ciência ganha importância significativa quando trata da influência nutricional sobre doenças como a [galactosemia](#) e a [fenilcetonúria](#), por exemplo.

### Galactosemia

Acúmulo de galactose no sangue, que pode levar a danos neurológicos irreversíveis, caso não seja tratada logo no início. Do ponto de vista nutricional, a doença é tratada com dieta restritiva à galactose e lactose.

### Fenilcetonúria

A doença caracteriza-se pelo acúmulo de fenilalanina no sangue, que pode levar a danos neurológicos irreversíveis, caso não seja tratada. Do ponto de vista nutricional, a dieta indicada é de baixo teor proteico.

## Genética na conservação da biodiversidade

Como a Genética pode impactar na conservação da biodiversidade? Já parou para pensar nisso? A diversidade genética é um dos principais focos da Biologia de conservação, pois está relacionada diretamente ao potencial adaptativo de uma espécie.

A Genética é aliada da conservação da biodiversidade por:

Contribuir para a programação e implementação de ações para o manejo de espécies, com base no conhecimento de sua composição, diversidade e estruturação genética.

Contribuir para a identificação e conservação de espécies crípticas, que só é possível com acesso ao seu material genético. As espécies crípticas são aquelas morfológicamente idênticas ou muito parecidas, mas que têm suas particularidades genéticas e devem ser tratadas como unidades evolutivas independentes.

Contribuir para a luta contra o tráfico de animais e plantas e para a prevenção de crimes diversos contra fauna e flora. Por meio da Genética é possível identificar, por exemplo, uma espécie animal que está sendo traficada mesmo que ainda no ovo – comparando sua sequência de DNA com outras depositadas em banco de dados genéticos.

## Genética na agricultura e zootecnia

E qual a importância da Genética na agricultura e zootecnia?

A Genética tem grande importância na agropecuária devido à forte pressão do crescimento populacional.

Se a população mundial mantiver o crescimento atual, em 2050, seremos 9,7 bilhões de habitantes, e dois terços da população irá se concentrar nas cidades. Tal fato evidencia a necessidade de maior quantidade de alimentos (LUSA, 2019).



Mas como a produção de alimentos pode ser influenciada pela Genética?

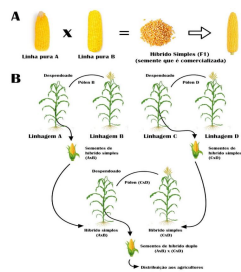
A Genética e o melhoramento genético são ferramentas importantes para o aumento da produção agrícola e pecuária.

### Curiosidade

Com o melhoramento genético na agricultura, ocorre a introdução de genes resistentes a doenças e pragas nas plantas, selecionando as características desejadas para um melhor desenvolvimento das plantações de acordo com o ambiente. Dessa maneira, há aumento da produtividade e da qualidade dos alimentos para a população.

Já o melhoramento genético na pecuária objetiva desenvolver animais geneticamente superiores, contribuindo para melhoria da produção, aumentando a produtividade e a qualidade das carcaças, por exemplo, assim como de produtos como leite e ovos.

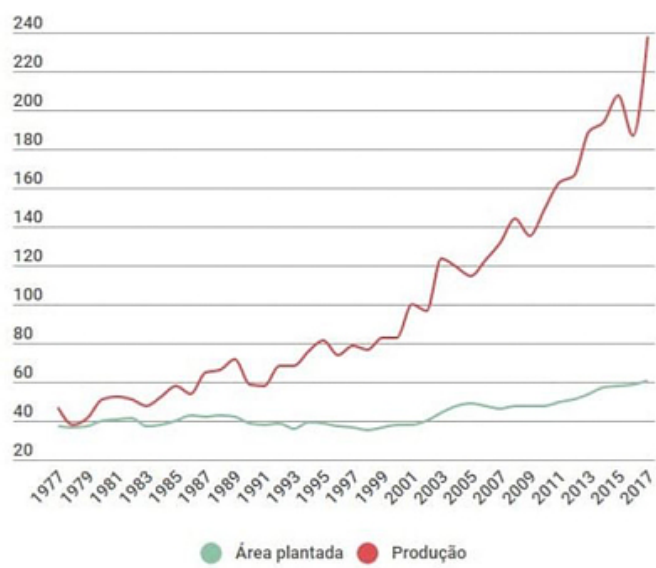
Na década de 1980, por exemplo, houve a produção do milho híbrido, um milho mais resistente, o que resultou num expressivo aumento na produção do vegetal. A imagem a seguir mostra como é realizado o cruzamento do milho híbrido simples e híbrido duplo.



Esquema da obtenção do híbrido simples (A) e híbrido duplo (B).

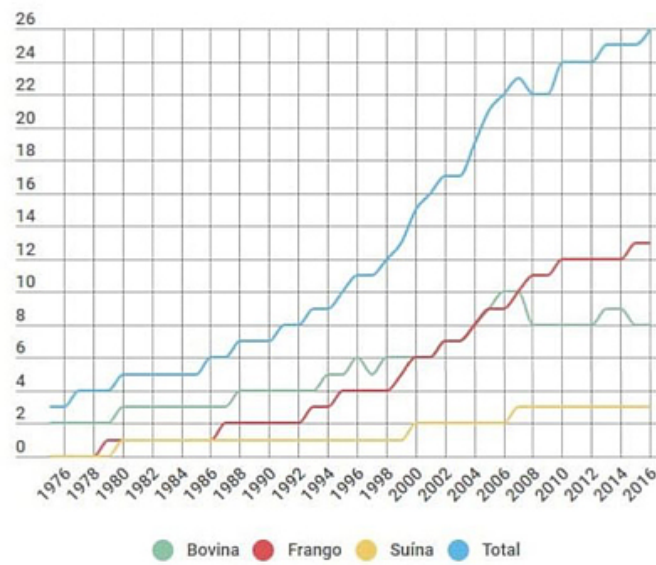
A seguir, veja dois gráficos referentes à produção agropecuária com manipulação genética:

Gráfico 1



De acordo com os dados da Embrapa (2018) sobre a agricultura no Brasil entre os anos 1977 e 2017, conseguimos perceber que a área plantada apenas duplicou enquanto a produção aumentou em seis vezes. Esse aumento da produção somente foi possível devido ao melhoramento genético das espécies.

Gráfico 2



De acordo com os dados da EMBRAPA (2018) sobre a agricultura no Brasil entre os anos 1977 e 2017, conseguimos perceber que a área plantada apenas duplicou enquanto a produção aumentou em seis vezes. Esse aumento da produção somente foi possível devido ao melhoramento genético das espécies.

## Falta pouco para atingir seus objetivos.

## Vamos praticar alguns conceitos?

### Questão 1

Historicamente, a Genética tem servido de base para uma série de pesquisas que melhoraram bastante nossa qualidade de vida. Das aplicações a seguir, qual não está relacionada à Genética?

- A Melhoramento animal.
- B Produção de alimentos de forma mais eficiente.
- C Desenvolvimento de vacinas.
- D Desenvolvimento de novos métodos cirúrgicos.
- E Manutenção e controle da biodiversidade.

Parabéns! A alternativa D está correta.

O desenvolvimento de métodos cirúrgicos não leva em consideração variações genéticas. Em todos os outros casos, o conhecimento da estrutura genética impacta sua aplicação.

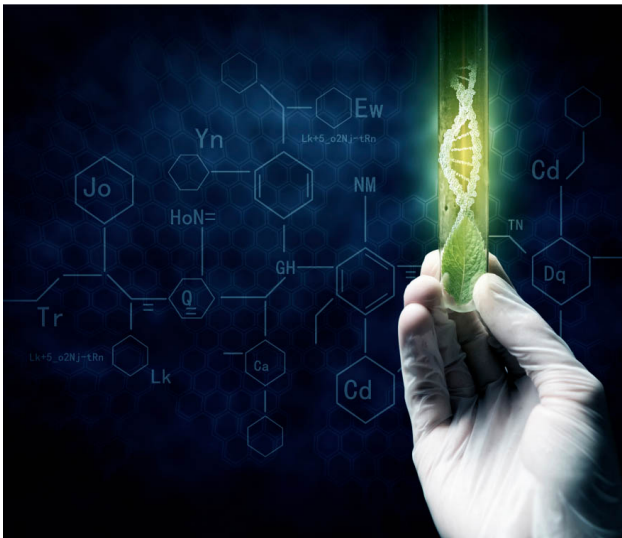
## Questão 2

A técnica da PCR (reação da polimerização em cadeia) revolucionou a área da Genética e as pesquisas em biologia molecular e bioquímica. Tal técnica consiste em

- A amplificar o DNA alvo, produzindo milhões de cópias deste.
- B transformar o DNA alvo, por meio do uso de enzimas de restrição.
- C modificar o DNA alvo, por meio do uso de bactérias.
- D replicar o DNA alvo, produzindo poucas cópias de proteínas.
- E remover nucleotídeos da molécula de DNA alvo.

Parabéns! A alternativa A está correta.

A PCR consiste na amplificação de DNA, ou seja, na replicação de DNA. Com a PCR é possível selecionar um fragmento de DNA de interesse e produzir milhões de cópias desse fragmento de DNA, ou seja, é possível amplificar este fragmento de DNA. Com esta técnica, inúmeras pesquisas podem ser desenvolvidas, assim como diagnósticos para doenças importantes.



## 2 – Primeira lei de Mendel e interação alélica

Ao final deste módulo, você será capaz de interpretar a primeira lei de Mendel e a interação alélica.

### Descrição dos estudos de Mendel: cruzamentos monoíbridos

Mendel utilizou ervilhas (*Pisum sativum* L.) como modelo em seus estudos sobre genética. Mas você pode imaginar o porquê de ter escolhido as ervilhas? Vamos entender.

Ele possuía à sua disposição os jardins e a estufa do mosteiro em Brno.

As ervilhas são plantas de fácil cultivo e se desenvolvem com relativa facilidade.

As ervilhas têm gerações curtas, uma geração inteira é completada em uma estação.

As ervilhas produzem um número elevado de descendentes, já que cada semente pode formar um novo indivíduo.

Mendel tinha a sua disposição uma grande variedade de ervilhas com características morfológicas distintas e geneticamente puras. Ele manteve o foco dos seus estudos nas características de fácil identificação e que podiam ser classificadas em apenas dois estados. Veja:

#### Cor da semente (endosperma)

Amarela e verde.



## Formato da semente

Lisa ou rugosa.

## Cor do revestimento da semente

Cinza ou branca.

## Cor da vagem

Amarela ou verde.

## Formato da vagem

Inchada ou murcha.

## Posição da flor

Axial ou terminal.

## Comprimento do caule

Baixo ou alto.

Com base nessas características ou caracteres, Mendel realizou uma série de cruzamentos entre as ervilhas e observou o resultado desses cruzamentos ao longo de quase dez anos.

## Cruzamentos monoíbridos

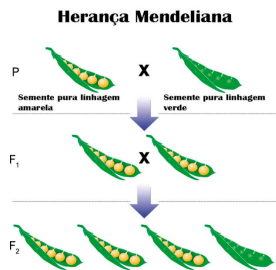
Os cruzamentos começaram de maneira bem simples, incluindo somente indivíduos com características contrastantes, como, por exemplo, a cor das sementes amarelas ou verdes. Ou seja, nesse tipo de cruzamento – chamados de **cruzamentos monoíbridos** – foram utilizadas duas linhagens parentais de ervilhas com características distintas.

O resultado desse cruzamento gerou a primeira geração (F1). Posteriormente, um novo cruzamento por [autofecundação](#) dos indivíduos da F1 era realizado, gerando a segunda geração (F2).

Um bom exemplo de cruzamento monóibrido realizado por Mendel foi o que fez entre ervilhas com flores púrpuras e ervilhas com flores brancas. Em todas as repetições deste cruzamento, o resultado na F1 sempre era de plantas com flores púrpuras. Porém, quando Mendel autofecundou os indivíduos da F1, encontrou 75% das plantas da F2 com flores púrpuras e 25% com flores brancas. Mendel observou que a característica cor branca ficou oculta na F1 e tornou a aparecer na F2. Veja um exemplo com base na característica cor da semente:

## Autofecundação

É quando o gameta masculino fecunda o gameta feminino do mesmo indivíduo, ou seja, o indivíduo se autofecunda. É comum e ocorre naturalmente em plantas hermafroditas, que possuem flores do sexo feminino e masculino no mesmo indivíduo.



Cruzamento entre ervilhas de sementes amarelas e verde, geração parental (P1), F1 e F2.

## A descoberta da homozigose e heterozigose

Mendel seguiu seus estudos repetindo os cruzamentos e observando o resultado para as diferentes características morfológicas. Em todos os cruzamentos, obteve resultados semelhantes ao das cores das flores, em que as características dos parentais apareciam na seguinte proporção:

- F1 – Todas as plantas apresentavam a característica somente de um dos parentais.
- F2 – A outra característica, que não apareceu na F1, reaparecia com a proporção de 3:1. Ou seja, em termos percentuais, 75% das plantas da F2 mantinham as características da F1 e 25% apresentavam a característica parental que havia sumido na F1.

Ao interpretar esses resultados, Mendel propôs a existência de um fator responsável pela hereditariedade de cada característica, que seria passado entre as gerações.

**Tais fatores ficaram conhecidos como fatores mendelianos, até que, em 1909, Wilhelm Johannsen os nomeia de genes, cuja presença nos cromossomos foi posteriormente comprovada.**

Mendel considerou que as plantas da **geração parental (P1)** possuíam pares idênticos de genes, conhecidos como [homozigotos](#). Assim, cada uma das plantas era considerada pura para a característica, tanto para flores púrpuras quanto para as brancas (seguindo nosso exemplo). Isso fazia com que os gametas dessas plantas carregassem sempre o mesmo [alelo](#) para esta característica. Após o cruzamento, as plantas da F1 recebiam um alelo de cada genitor (pai e mãe). Consequentemente, tinham alelos distintos entre si, os [heterozigotos](#).

A partir daí, foi observado que o alelo para flor púrpura era dominante em relação ao alelo para flores brancas, fazendo com que todas as plantas da F1 apresentassem flores púrpuras. E, após o cruzamento dos indivíduos da F1, eram possíveis três combinações de alelos a seguir:

## Homozigotos

Indivíduos que possuem alelos iguais de um gene.

## Alelo

Variação de um gene que ocupa o mesmo *locus* em cromossomos homólogos. O *locus* é a região cromossômica onde estão alocados os genes.

## Ieterozigotos

Indivíduos que possuem alelos diferentes de um gene.

## Homozigoto

Púrpura e púrpura = flor púrpura

## Heterozigoto

Púrpura e branco = flor púrpura

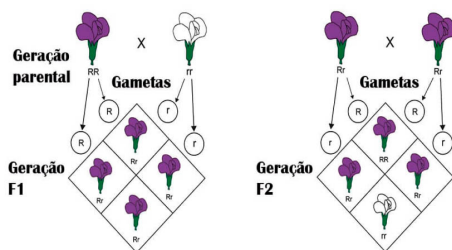
## Homozigoto

Branco e branco = flor branca

## 'úrpura e branco

Note que a inversão dos alelos aqui não terá nenhum efeito na expressão da característica. Púrpura e branco = branco e púrpura.

Essas combinações estão ilustradas na representação a seguir:



Exemplo de montagem de cruzamento monóibrido.

# Primeira lei de Mendel

Com base nos resultados dos experimentos que acabamos de ver, foi descrita a primeira lei de Mendel ou princípio da segregação dos fatores. Mas o que ela afirma?

A primeira lei de Mendel afirma que os alelos se segregam independentemente no processo de formação dos gametas. Com isso, os genes se separam de modo que cada gameta tenha uma cópia do gene. Assim, temos que os fatores hereditários são transmitidos para a prole pelos gametas na fecundação e são organizados nos gametas durante a meiose.

## Saiba mais

O padrão de herança genética descrito por Mendel em sua primeira lei é o que observamos em heranças monogênicas, nas quais a característica (fenótipo) com padrões bem definidos é determinada por um único par de genes (genótipo). Ao contrário das heranças poligênicas, cujas características são determinadas por mais de um par de genes.

As heranças monogênicas são classificadas em autossômicas (quando presentes nos cromossomos não sexuais) ou sexuais (quando presentes nos cromossomos sexuais), e, ainda, de acordo com a dominância ou recessividade dos alelos. Lembrando que: alelos dominantes são expressos em homocigose e em heterocigose, enquanto os alelos recessivos são expressos somente em homocigose.

Dessa forma, dentro do contexto proposto por Mendel em sua primeira lei, podemos encontrar três diferentes genótipos considerando dois alelos e uma relação de dominância: AA, Aa e aa.

É importante destacar que sempre representamos o alelo dominante com uma letra maiúscula e o alelo recessivo com uma letra minúscula, pois isso facilita a análise das anotações realizadas nos estudos genéticos.

Curiosidade

Com esses três genótipos, é possível realizar apenas seis tipos de cruzamentos! Além disso, todas as análises de heranças monogênicas, independentemente do modelo estudado, sempre terão como resultado a proporção desses seis cruzamentos.

Vamos conhecer os seis cruzamentos possíveis na tabela a seguir. Para simplificar, não utilizamos nenhuma característica específica neste exemplo, usamos os termos fenótipo dominante e fenótipo recessivo.

Assim, será possível usar o mesmo exemplo para qualquer característica (por exemplo, cor da semente, formato da vagem etc.). Ainda, vale lembrar que inverter a ordem dos alelos ou dos genótipos nos cruzamentos não cria qualquer variação do fenótipo, pois a relação de dominância não muda.

Cruzamento	Proporção genotípica resultante	Proporção fenotípica resultante
AA x AA	100% de AA	100% fenótipo dominante
AA x Aa	$\frac{1}{2}$ ou 50% de AA $\frac{1}{2}$ ou 50% de Aa	100% fenótipo dominante
AA x aa	100% de Aa	100% fenótipo dominante
Aa x Aa	$\frac{1}{4}$ ou 25% de AA $\frac{2}{4}$ ou 50% de Aa $\frac{1}{4}$ ou 25% de aa	$\frac{3}{4}$ ou 75% fenótipo dominante $\frac{1}{4}$ ou 25% fenótipo recessivo
Aa x aa	$\frac{1}{2}$ ou 50% de Aa $\frac{1}{2}$ ou 50% de aa	$\frac{2}{4}$ ou 50% fenótipo dominante $\frac{2}{4}$ ou 50% fenótipo recessivo
aa x aa	100% de aa	100% fenótipo recessivo

Daniel Motta da Silva

Veja um exemplo da resolução dos cruzamentos no quadro de Punnett apresentado abaixo. O quadro de Punnett foi criado pelo geneticista inglês Reginald Punnett e permite calcular as combinações genéticas possíveis em um conjunto de alelos.

♀ \ ♂	A	A
A	AA	AA
a	Aa	Aa

Exemplo de montagem do quadro de Punnett.

Na primeira linha os gametas da mãe (vermelho); na primeira coluna os gametas do pai (azul); nos demais quadrados a combinação dos alelos de cada descendente.

Com essa forma de visualizar os cruzamentos é possível calcular o resultado esperado do cruzamento de quaisquer genes que apresentem o

padrão monófrido para qualquer organismo vivo. Utilizaremos essa metodologia nas análises de cruzamentos na segunda lei de Mendel mais adiante.

# Interação alélica

O gene está localizado nos cromossomos em um lugar denominado *locus* gênico. Os cromossomos apresentam uma série de loci gênicos que são específicos para cada tipo de gene. Porém cada gene pode apresentar variações, como já conversamos anteriormente, que são os alelos. Cromossomos homólogos apresentam os mesmos loci gênicos.

Como os genes estão sempre aos pares, cada organismo diploide apresenta sempre dois alelos de cada gene. Esses alelos interagem entre si em diferentes formas de herança.

A **herança autossômica** pode ser:

## Dominante

É determinada por um gene presente em um cromossomo autossômico. Pode ser expressa em homozigose ou heterozigose. Alelos de genes dominantes são representados por letras maiúsculas (ex.: AA, BB, CC).



## Recessiva

É determinada por um gene presente em um cromossomo autossômico e pode ser expressa somente em homozigose. Os alelos dos genes recessivos são representados por letras minúsculas (ex.: aa, bb, cc).

Além da herança autossômica, existe a **herança ligada ao cromossomo X**:

**Indivíduos homogaméticos, ou seja, com dois cromossomos X (normalmente fêmeas) apresentam padrão semelhante às heranças autossômicas. Porém, há indivíduos heterogaméticos XY, ou seja, indivíduo que pode produzir gametas com cromossomos sexuais distintos, por exemplo: o homem é XY e pode produzir espermatozoides carregando o X ou o Y; as mulheres são XX e todos os ovócitos carregarão o X. Neles, veremos a expressão do gene que estiver no cromossomo X.**

Além desse padrão de segregação, no qual os genes de cromossomos homólogos se distribuem independentemente na formação dos gametas, existem padrões de expressão gênica que não respeitam a dominância/recessividade ou a determinação de um par de genes para a expressão da característica.

Dessa forma, temos:

## Dominância completa

Os exemplos anteriormente usados na tabela foram de dominância completa, em que o homozigoto dominante e o heterozigoto apresentam o mesmo fenótipo (ou seja, RR e Rr = flor púrpura e rr = flor branca).

## Dominância incompleta

O resultado do cruzamento é um valor intermediário entre os fenótipos dos genitores. Como, por exemplo, no cruzamento entre flores brancas e vermelhas que resulta em flores rosas (rosa é a cor entre vermelho e branco). Nesse caso, não consideramos a dominância de nenhum dos alelos.

## Codominância ou ausência de dominância

O resultado do cruzamento será uma mistura das características dos genitores simultaneamente nos heterozigotos. Como ocorre, por exemplo, na coloração de bovinos da raça Shorthorn, em que os dois tipos de pelagem pura são vermelha e branca, enquanto o heterozigoto tem pelagem ruão.

## Alelos múltiplos

Embora tenhamos discutido até agora genes que possuem apenas dois alelos, não há uma limitação para isso. Existem genes que possuem mais de três alelos. Quanto mais alelos o gene apresentar, maior será o número de combinações genotípicas e fenótipos possíveis.

## Genes letais

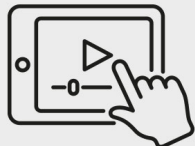
Quando um dos alelos leva à letalidade do indivíduo durante o desenvolvimento embrionário ou pouco tempo após o nascimento. A letalidade pode estar ligada ao alelo dominante ou recessivo e apresenta três variações na expressão. No caso de o gene letal ser dominante com efeito dominante, os homozigotos dominantes e os heterozigotos morrem, enquanto os homozigotos recessivos vivem normalmente. Já no caso de o gene letal ser dominante com efeito letal recessivo, os homozigotos dominantes vivem normalmente e os heterozigotos vivem (podendo apresentar sequelas) e os homozigotos recessivos morrem.



## Experimentos da primeira lei de Mendel

Veja o especialista explicando de que forma Mendel realizou os cruzamentos que embasaram a primeira lei de Mendel.

Para assistir a um vídeo sobre o assunto, acesse a versão online deste conteúdo.



Falta pouco para atingir seus objetivos.

Vamos praticar alguns conceitos?

#### Questão 1

Grande parte do sucesso que Mendel obteve em suas pesquisas se dá pelo material escolhido para seu estudo, as ervilhas. Analise as alternativas e marque a única que NÃO representa uma vantagem do uso dessa espécie.

- A Fácil cultivo.
- B Produção de muitos descendentes.
- C Ciclo de vida longo.
- D Facilidade de realizar experimentos de autofecundação e fecundação cruzada.



- E Possuem características morfológicas bem definidas.

Parabéns! A alternativa C está correta.

As ervilhas possuem ciclo de vida curto, o que beneficia os estudos, pois essa característica possibilita a obtenção de gerações de descendentes seguidas, em curto espaço de tempo, e a manipulação de cruzamentos entre elas.

### Questão 2

Em seus experimentos com ervilhas, Mendel cruzou plantas com sementes amarelas e verdes, obtendo, em F1, 100% das plantas com sementes amarelas. Na F2, obteve 75% das plantas com sementes amarelas e 25% de plantas com sementes verdes. Podemos concluir, portanto, que em F1 temos indivíduos:

- A Homozigotos dominantes.
- B Homozigotos recessivos.
- C Heterozigotos.
- D Puros dominantes.
- E Puros recessivos.

Parabéns! A alternativa C está correta.

Os indivíduos em F1 são heterozigotos, apresentando, os dois alelos, um responsável pela cor amarela e outro pela cor verde. Como o alelo para a cor amarela é dominante, as sementes serão amarelas.



### 3 – Segunda lei de Mendel e interação gênica

Ao final deste módulo, você será capaz de descrever a segunda lei de Mendel e a interação gênica.

## Descrição dos estudos de Mendel: cruzamentos diíbridos

Além dos cruzamentos monoíbridos, Mendel realizou cruzamentos mais complexos com alelos de *loci* distintos, chamados de **cruzamentos diíbridos**.

Para os cruzamentos diíbridos, Mendel utilizou variedades de ervilhas com duas características distintas:

1

Sementes lisas e amarelas; homozigotas para as duas características (RRVV).

2

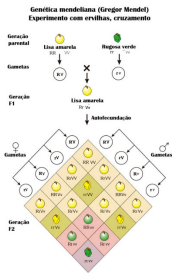
Sementes rugosas e verdes; homozigotas para as duas características (rrvv).

Como resultados desse cruzamento, obteve:

- F1 - Somente plantas com sementes lisas e amarelas.
- F2 - Ao promover a autofecundação das plantas da F1, obteve a seguinte F2:

9/16 de plantas com sementes lisas e amarelas  
3/16 com sementes lisas e verdes  
3/16 com sementes rugosas e amarelas  
1/16 de plantas com sementes rugosas e verdes

Portanto, nos cruzamentos de F2, a razão era de, aproximadamente, 9:3:3:1. Veja na imagem a seguir:



Cruzamento diíbrido considerando dois pares de características cor e textura das sementes.

Nas várias repetições realizadas por Mendel, considerando pares de características, a proporção obtida era sempre de 9:3:3:1 na F2. Tais resultados levaram em consideração a dominância e a segregação, porém, Mendel descreveu o princípio da segregação independente, que ficou conhecido como a segunda lei de Mendel.

Nesse princípio, os alelos de *loci* diferentes e responsáveis pelas características diferentes (cor e textura) se separam independentemente na formação dos gametas.

### Atenção!

Um ponto crucial para esses estudos é o conhecimento sobre os tipos de gametas que o indivíduo pode produzir, pois serão estes gametas que entrarão no quadro de Punnett para o cálculo do que se pode esperar do cruzamento.

Como vimos, as plantas com sementes lisas e amarelas possuem o genótipo RRVV. Assim, seus gametas poderão carregar apenas os alelos RV. Da mesma forma, as plantas com sementes rugosas e verdes possuem o genótipo rrvv e seus gametas poderão carregar apenas os alelos rv. Dessa forma, em um cruzamento entre os gametas RV e rv teremos indivíduos RrVv (diíbridos), que apresentarão sementes lisas e amarelas.

**Nesse caso, os genes não estão relacionados entre si, pois um par determina a cor e o outro determina a textura. Em cada par de gene, responsável por cada característica em separado, é respeitada a relação de dominância que discutimos na primeira lei de Mendel.**

Os indivíduos de genótipo RrVv formarão quatro tipos distintos de gametas em iguais proporções: RV, Rv, rV e rv.

Seguindo o experimento de Mendel, teremos então, na geração parental, o cruzamento dos indivíduos puros (RRVV x rrvv), o que leva a uma F1 com todos os indivíduos RrVv. Com a autofecundação dos indivíduos da F1, teremos a proporção 9:3:3:1, como mostra a figura anterior.

## Segunda lei de Mendel

A segunda lei de Mendel ou princípio da segregação independente, como vimos, foi resultante da interpretação dos experimentos com dois pares de características, cruzamentos diíbridos. Mas o que essa segunda lei afirma?

A segunda lei de Mendel afirma que os fatores para dois ou mais pares de características se segregam de maneira independente na formação dos gametas. Com isso, é possível calcular o padrão de herança de quaisquer dois ou mais pares de características de genes que se separem independentemente na formação de gametas. Essa lei se aplica a genes que estão em cromossomos diferentes, ou seja, cromossomos não homólogos.

**Agora vamos aprender como calcular quantos tipos de gametas distintos podem ser formados a partir de um genótipo.**

Para este cálculo, é preciso analisar quantos genes são heterozigotos no genótipo e, assim, colocar essa quantidade como expoente de 2. Ou seja, deve-se estimar  $2^n$  (onde n é o número de heterozigotos).

### Exemplo

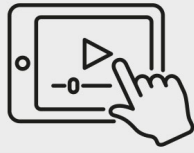
No genótipo RRVV, nenhum dos genes é heterozigoto, pois tanto R quanto V estão em homozigose. Logo, teremos  $2^0 = 1$ , ou seja, um único tipo de gameta poderá ser formado por este genótipo, o gameta RV. Analisando um genótipo diíbrido (ou duplo heterozigoto) RrVv, teremos um resultado diferente. Veja que o gene R e o V estão em heterozigose. Com isso, teremos  $2^2 = 4$ . Nesse caso, teremos quatro tipos distintos de gametas, RV, Rv, rV, rv. Podemos utilizar essa forma para calcular os tipos distintos de gametas para qualquer genótipo, mesmo com muitos genes.



# Experimentos da segunda lei de Mendel

Veja como Mendel realizou os cruzamentos diíbridos que deram suporte para a criação da segunda lei de Mendel.

Para assistir a um vídeo sobre o assunto, acesse a versão online deste conteúdo.



## Interação gênica

Além das interações entre os alelos, os genes também interagem entre si. Em outras palavras, os genes podem interagir com outros que não são seus alelos, criando, assim, uma série de efeitos no fenótipo que podem diferir muito dos padrões mendelianos, ou seja, dos padrões descritos por Mendel e suas leis.

Temos dois grandes grupos de herança que envolvem as interações entre genes não-alelos:

## Heranças quantitativas

Têm sua expressão relacionada ao número de pares de genes envolvidos e à dominância dos genes. Quanto mais alelos dominantes estiverem presentes, mais dominante será o fenótipo. Podemos observar a herança quantitativa na variação da cor da pele, estatura e cor do cabelo na população humana, por exemplo.

## Heranças qualitativas

Nelas, o fenótipo depende de quais alelos estão envolvidos no genótipo. Podemos observar a herança qualitativa nos sistemas ABO e Rh do sangue, que refletem a capacidade de aglutinação das hemácias na presença de antígenos.

As interações entre os genes podem ser de vários tipos e envolvem diferentes mecanismos. Vamos conhecê-los?

### Genes complementares

São casos em que os fenótipos só podem ser formados pela ação dos dois genes simultaneamente. Essa interação ocorre quando os alelos dominantes dos dois genes estão, ao mesmo tempo, no genótipo. Isso faz com que a expressão fenotípica conjunta seja diferente do resultado que cada gene produz separadamente.

Exemplo: a cor da pelagem em suínos; onde existe o gene A, que determina a pelagem amarela, e o alelo recessivo a, que determina a pelagem branca. No outro par, o alelo B também determina a pelagem amarela, enquanto o alelo recessivo b determina a pelagem branca. Quando temos os alelos A e B no mesmo indivíduo, a cor expressa é a vermelha. Esse é o caso de genes homodinâmicos, em que podemos ver o mesmo efeito expresso no fenótipo.

Portanto, sempre que tivermos animais A<sub>-</sub>bb ou aaB<sub>-</sub>, os animais terão pelagem amarela. No caso do genótipo totalmente recessivo aabb, a pelagem será branca. Quando o genótipo apresentar pelo menos um alelo dominante de cada par, A<sub>-</sub>B<sub>-</sub>, a cor será vermelha.

No cruzamento parental entre AABB de cor vermelha com aabb de cor branca, a F<sub>1</sub> será 100% vermelha de genótipo AaBb e a F<sub>2</sub> terá uma proporção de 9/16 para pelagem vermelha, 6/16 para amarela e 1/16 para branca.

### Epistasia



Corresponde à interação entre genes na qual um gene impede a expressão de outro par. No par de gene modificador que inibe a ação do gene principal, essa inibição pode acontecer pelo alelo dominante, o que é chamado de epistasia dominante ou pelo alelo recessivo, epistasia recessiva. No caso da epistasia dominante, o alelo dominante possui o efeito de inibição e o alelo recessivo não possui efeitos sobre o par principal. Na epistasia recessiva, o alelo dominante do par modificador permite a expressão dos fenótipos do par principal.

Exemplo: para a epistasia dominante, na plumagem da galinha o par principal possui o gene B, que determina a plumagem preta ou vermelha, e seu alelo recessivo b, plumagem branca. No par inibidor, o gene I inibe o efeito do gene B do par principal, apresentando plumagem branca e seu alelo i não tem efeito inibidor.

Para a epistasia recessiva o alelo dominante do par modificador permite que os genes do par principal expressem seus efeitos. Na pelagem do labrador, por exemplo, o gene dominante do par principal determina a pelagem preta e seu alelo recessivo, pelagem marrom. O par modificador permite que os dois alelos se expressem formando a cor dourada.

### Polimeria



Também conhecida como herança poligênica ou controlada por vários genes, são casos de variação mais gradual nos fenótipos, que vai do mais dominante ao mais recessivo, podendo ser diversa.

Exemplo: observarmos esse efeito em algumas das nossas características, como a variação da cor da nossa pele, a tonalidade da cor dos nossos olhos e a variação da nossa estatura. Nesses casos, quanto maior a quantidade de alelos dominantes, mais dominante será a expressão do fenótipo e, quanto maior a quantidade de alelos recessivos, mais recessivo será o fenótipo.

Agora vamos conhecer os conceitos de pleiotropia, penetrância e expressividade, relativos aos genes, sua expressão e seus efeitos.

## Pleiotropia

São casos em que um gene apresenta efeitos múltiplos. O gene pleiotrópico pode determinar duas ou mais características distintas no indivíduo.

Por exemplo, a presença ou ausência de cornos em caprinos. No gene "Pulled", o alelo dominante determina a ausência de cornos e o alelo recessivo atua na diferenciação sexual nas fêmeas. Então, quando estas possuem homozigose dominante, apresentam características intersexuais com fenótipos que vão de machos a fêmeas quase normais, porém todas estéreis.

## Penetrância

É a probabilidade de um gene vir a ser expresso ou não em um fenótipo. Lembra-se que discutimos anteriormente que os indivíduos heterozigotos expressam o fenótipo dominante? Pois é, mas é possível encontrar indivíduos heterozigotos que não expressam esse fenótipo e isso tem a ver com a penetrância.

Existem dois tipos de penetrância que são:

Penetrância completa – genes que são expressos e podem ser percebidos em todos seus indivíduos portadores, ou seja, todos os indivíduos portadores manifestam o fenótipo correspondente.

Penetrância incompleta – a presença dos genes não determina que o fenótipo correspondente se manifeste nos indivíduos. Ou seja, apenas uma parte dos indivíduos portadores dos genes apresenta o fenótipo correspondente.

## Expressividade

Outro ponto importante sobre como os fenótipos são expressos é a expressividade, que pode se apresentar de modo variável em indivíduos de uma mesma família. Diversos fatores que afetam a penetrância de um gene também podem influenciar a forma como os fenótipos são apresentados.

Isso é mais facilmente observado em genes autossômicos dominantes, nos quais é possível verificar uma variação da expressão da característica em diferentes indivíduos. O que quer dizer que, apesar de possuírem o mesmo gene, podem não apresentar, exatamente, a mesma forma do fenótipo.

Falta pouco para atingir seus objetivos.

# Vamos praticar alguns conceitos?

## Questão 1

Com base no que diz a segunda lei de Mendel (lei da segregação independente), podemos estudar a transmissão de duas ou mais características simultaneamente. Os pressupostos de lei se aplicam somente:

- A Quando os pares de alelos estão situados em um mesmo par de cromossomos homólogos.
- B Se existir *crossing-over* ou permutação na mitose de cromossomos homólogos.
- C Quando os pares de alelos estão situados em cromossomos não homólogos.
- D Quando mutações no *locus* de um gene criam alelos híbridos e heterozigóticos.
- E Quando os pares de alelos são independentes e determinam várias características.

Parabéns! A alternativa C está correta.

Para analisarmos padrões de herança segundo a segunda Lei de Mendel, os genes precisam se separar independentemente na formação dos gametas e, isso ocorre nos casos em que os genes não estão no mesmo par de cromossomos.

## Questão 2

O padrão de pelagem em cães é determinado por um locus dialélico em que o gene U, dominante, determina pelagem uniforme e o seu alelo recessivo u, a pelagem malhada. O locus M controla a coloração da pelagem, que é preta quando dominante e marrom quando recessiva. Uma fêmea com pelagem malhada marrom cruzada com um macho de pelagem uniforme preta produziu uma ninhada de seis filhotes com os seguintes tipos de pelagem: dois uniformes marrons, dois uniformes pretos, um malhado marrom e um malhado preto. Os genótipos dos animais progenitores, fêmea e macho, são respectivamente:

- A uumm e UuMm
- B UuMn e UuMm
- C uuMm e UUmm
- D UuMm e UuMm



E UUMM e uuMm

Parabéns! A alternativa A está correta.

O genótipo da fêmea é totalmente recessivo uumm, por ser malhada e marrom. Já o macho tem fenótipo dominante para as duas características, assim, o genótipo é U\_M\_. Para resolver o genótipo do macho, vamos considerar o descendente com ambos os fenótipos recessivos (malhado e marrom) uumm, se cada alelo veio de um dos pais, a mãe doou "u e m" e o pai os outros dois "u e m". Assim, podemos completar o genótipo do pai para UuMm.



## 4 – Ligação e recombinação gênica

Ao final deste módulo, você será capaz de compreender os mecanismos envolvidos na ligação e recombinação gênica.

### Ligação e recombinação gênica

Existe a possibilidade de os genes estarem ligados, o que impede que sejam separados durante o processo de meiose para a formação dos gametas.

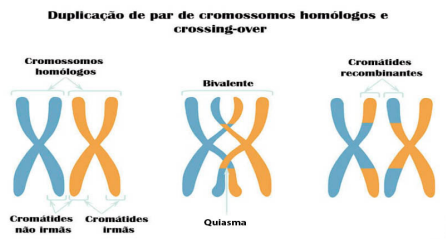
#### Em quais contextos os genes são considerados ligados ou em *linkage*?

Os genes são considerados ligados quando estão situados no mesmo cromossomo, muito próximos um ao outro, com distância menor que [50 centimorgans](#), além de possuírem uma taxa de crossing-over menor que 50%.

Crossing-over é o processo pelo qual cromossomos homólogos trocam parte de sua estrutura entre si. Essa taxa é a proporção de gametas crossovers em relação ao total de gametas produzidos. Veja na imagem abaixo:

#### o centimorgans

É a unidade utilizada na genética para medir ligações gênicas.



Quiasma, ponto de troca de segmentos de cromossomos homólogos. Cromátides recombinantes resultantes do crossing-over.

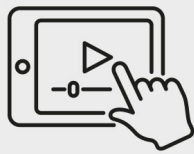
O processo de crossing-over é a principal origem de recombinação genética. Ele ocorre durante a divisão meiótica para formação dos gametas. Vamos entender melhor no vídeo a seguir.



## Gametogênese, movimento dos cromossomos e crossing-over

Veja uma animação do processo de gametogênese com ênfase na movimentação dos cromossomos e no crossing-over.

Para assistir a um vídeo sobre o assunto, acesse a versão online deste conteúdo.



Agora vamos a um exemplo prático.

Em 1906, em uma pesquisa com ervilhas, Bateson e Punnett analisaram cruzamentos de plantas com flores de cor púrpura (V) e vermelhas (v) e, concomitantemente, o tipo de grão de pólen que era alongado (A) ou arredondado (a).

O experimento aconteceu da seguinte forma:

Na geração parental, utilizaram plantas puras púrpura com grãos de pólen alongados (VVAA) e vermelha com grãos de pólen arredondados (vvaa). Este cruzamento gerou a F1 com 100% de plantas com flores púrpuras e grãos de pólen alongado (VvAa).

Para chegar na F2, as plantas da F1 foram cruzadas entre si. O resultado esperado para a F2 era a proporção mendeliana de 9:3:3:1, contudo, os pesquisadores obtiveram um padrão diferente e não souberam explicar a existência de uma quantidade maior de plantas com os alelos dominantes V e A e com os recessivos v e a; na ocasião disseram que estes genes estariam em associação.

Após isso, realizaram um outro experimento. Veja:

Agora, a geração parental era formada por plantas púrpura com grãos de pólen arredondados (VVaa), e vermelha com grãos de pólen alongados (vvAA). O resultado obtido na F1 foi de 100% de plantas com flores púrpuras com grãos de pólen alongados (VvAa). Até

esta etapa, os resultados seguiram de acordo com os padrões mendelianos.

Ao realizarem o cruzamento entre os indivíduos da F1 para obter a F2, tiveram como resultado uma divergência do padrão mendeliano. Assim como no experimento anterior, novamente, não souberam explicar o porquê dos grupos com os alelos V\_a e v\_A apresentarem frequências aumentadas em relação às frequências esperadas, e disseram que os genes estariam em repulsão.

Essa questão só foi resolvida em 1910 por Morgan em seus estudos com *Drosophila*, quando concluiu que **a associação e a repulsão** eram parte do fenômeno que foi chamado de *linkage*, quando os genes das características analisadas estão localizados no mesmo cromossomo.

Relembrando, são considerados genes ligados ou em *linkage* aqueles que estão presentes no mesmo cromossomo e apresentam uma taxa de crossing-over menor que 50%. No caso de a taxa ser de 50%, está relacionada à proporção de gametas produzidos a partir de um diíbrido, que será de 25% para cada quatro tipos possíveis, da mesma forma que encontramos em diíbrido para genes independentes.

Nas análises com ligação gênica, temos a taxa de crossing-over variando de 0 a 50%:

## Taxa igual a 0%

Quando não houve crossing-over entre os genes e não foi formado nenhum gameta crossover, e classificamos como genes em *linkage* total.

## Taxa igual a 50%

Quando temos 100% de gametas crossovers.

A taxa de crossing-over mostra a distância entre os genes no cromossomo; quanto maior a taxa, maior a distância e, quanto menor for a taxa, menor será a distância entre os genes.

# Frequência de recombinação e mapas de ligação

Para a determinação das frequências de recombinação (FR), utilizaremos a seguinte equação:

$$FR = \frac{\text{número de recombinantes}}{\text{número total de nascidos}} \times 100$$

Rotacione a tela.

Vamos agora entender como identificar o número de gametas recombinantes.

Utilizaremos o mesmo modelo de Morgan, a *Drosophila*. Considerando os genes de cor, em que o dominante (E) determina a cor preta da mosca e o alelo (e) a cor ébano; e o (V) determina asas do tipo normal e seu alelo recessivo (v) asas vestigiais.

Como podemos saber se dois genes estão ligados, em *linkage*? Ou, ainda, quão ligados estão?

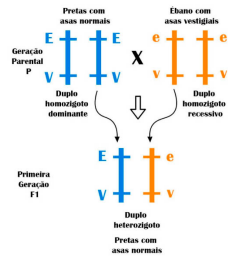
1. Primeiramente, precisaremos de moscas puras para as características dominantes e recessivas. Assim, montaremos a geração parental. Cruzaremos moscas pretas com asas normais (EEVv) com moscas ébano com asas vestigiais (eevv).
2. Desse cruzamento, teremos 100% de moscas diíbridas (EeVv) de cor preta e asas normais. Para saber quais os alelos estão ligados, faremos outro cruzamento: indivíduos da F1 com outros que temos certeza do genótipo, os homozigotos recessivos (eevv). Isso é o que chamamos de

## teste de cruzamento.

Para compreender melhor, analise o esquema a seguir:

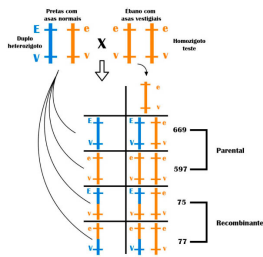
## teste de cruzamento

Teste utilizado para determinar o genótipo de indivíduos que apresentam o fenótipo dominante. Nesse cruzamento, utilizamos os indivíduos que não temos certeza do genótipo com um homozigoto recessivo.



Cruzamento entre indivíduos puros dominantes e recessivos, gerando a F1 totalmente heterozigota.

Agora analise o resultado do teste de cruzamento - da mosca diíbrida com a homozigota recessiva – no esquema abaixo. Temos a combinação dos quatro tipos de gameta da mosca diíbrida com o único tipo de gameta da mosca homozigota recessiva. Veja:



Cruzamento do diíbrido da F1 com o homozigoto recessivo gerando quantidades desiguais de fenótipos na prole.

Temos, então, quatro diferentes classes de fenótipos na prole: o fenótipo parental preto com asas normais aparecendo em 669 indivíduos, o parental ébano com asas vestigiais, em 597, o fenótipo preto com asas vestigiais, em 75, e o fenótipo ébano com asas normais, em 77. Podemos perceber uma menor quantidade de indivíduos recombinantes em relação aos não recombinantes.

Para o cálculo da frequência de recombinação, somaremos todos os indivíduos recombinantes e dividiremos pelo total de indivíduos da prole, como vemos a seguir:

$$FR = (75 + 77 / 669 + 597 + 75 + 77) \times 100$$

$$FR = (152 / 1.418) \times 100$$

$$FR = 10,7$$

Rotacione a tela.

Como resultado, a frequência de recombinação entre os genes ébano e vestigial é de 10,7%.

## Para que são utilizadas essas frequências de recombinação?

As frequências de recombinação são utilizadas para construção de **mapas de ligação**. Essa medida não é a distância real entre um gene e outro no cromossomo, mas oferece uma ideia do distanciamento ou aproximação desses genes.

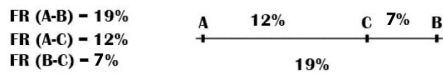
## Atenção!

Quanto maior a frequência de recombinação, maior será o distanciamento dos genes. Quanto menor a frequência de recombinação, menor a distância. A maior frequência de recombinação possível é de 50%, na qual os genes são considerados não ligados e se comportam como se

estivessem em cromossomos diferentes.

Para calcularmos a distância entre genes ainda mais afastados, é necessário combinar a frequência de recombinação de vários genes. Com isso, além de descobrirmos a distância, saberemos a ordem que eles aparecem no cromossomo.

Considere, por exemplo, três genes A, B e C. Precisamos calcular a frequência de recombinação entre eles para descobrir a ordem em que se apresentam no cromossomo (A – B, A – C, B – C). Para isso, se considerarmos as seguintes FR: A – B = 19%, A – C = 12% e B – C = 7%, teremos a seguinte organização.



Organização dos genes A, B e C.

Por meio da análise de muitos genes, é possível mapear cromossomos inteiros. Nos mapas, utiliza-se a centimorgans (cM) ou unidades de mapa para medir as distâncias entre os genes nos cromossomos, em que 1 centimorgan pode equivaler a uma frequência de recombinação de 1%. No entanto, nem sempre existe essa relação, pois a frequência de recombinação não é uma medida exata da distância, principalmente quando não ocorre apenas crossing-over simples.

# Falta pouco para atingir seus objetivos.

## Vamos praticar alguns conceitos?

### Questão 1

Um indivíduo duplo-heterozigoto AaBb formou quatro tipos de gametas nas seguintes proporções 3:3:2:2, sendo respectivamente AB, ab, Ab e aB. Esses números indicam que se trata de um caso de:

- A Herança quantitativa
- B Herança qualitativa
- C Interação gênica
- D Ligação gênica
- E Segregação independente

Parabéns! A alternativa D está correta.

Quando os genes estão ligados, os gametas são produzidos em proporções diferentes entre si. Em genes não ligados, as proporções são iguais 1:1:1:1.

### Questão 2

Em uma análise em que os genes A e B possuem uma taxa de crossing-over de 30%, considerando que possa ser visualizado ao microscópio, qual deverá ser a porcentagem de gametas crossovers nessa região em relação ao total?

- A 20%
- B 30%
- C 40%

D 50%

E 60%

Parabéns! A alternativa E está correta.

A taxa de permutação ou taxa de recombinação é a soma das porcentagens de descendentes recombinantes em um cruzamento. Por isso, a porcentagem de gametas crossovers corresponde ao dobro da taxa de crossing-over, que é igual a 60%.

## Considerações finais

As leis de Mendel serviram de base para uma série de estudos sobre genética e hereditariedade. Os conhecimentos gerados por Mendel são aplicados de diversas formas e servem de base para muitas teorias e técnicas.

Ainda hoje, inúmeros criadores que não contam com recursos mais modernos de biologia molecular fazem suas seleções com base em cruzamentos seguindo os princípios mendelianos.

Mesmo nos estudos mais avançados de Genética, o cerne das pesquisas mendelianas está presente, já que lidam com os genes, um dia descritos como fatores de hereditariedade por Mendel.

Da mesma forma que os conhecimentos sobre as leis de Mendel são importantes, os conhecimentos sobre os mecanismos envolvidos na ligação dos genes, na sua expressão em fenótipos correspondentes, e sobre o processo de recombinação gênica, também são – todos essenciais para o profissional da área da saúde.



## Podcast

Para encerrar, aprenda mais sobre o importante Projeto Genoma Humano.

Para ouvir o *áudio*, acesse a versão online deste conteúdo.



## Referências

BECKER, R. O. **Genética básica**. Porto Alegre: SAGAH, 2018.



DIÁRIO DE NOTÍCIAS. **População mundial pode atingir os 10 mil milhões em 2050 – ONU**. Consultado na internet em: 5 nov. 2020.

EMBRAPA. **Visão 2030**: o futuro da agricultura brasileira. Brasília: Embrapa, 2018.

GRIFFITHS, A. J. F. *et al.* **Introdução à genética**. 2. ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2019.

Human genome project informational archive 1990–2003. **About the Human Genome Project**. Consultado na internet em: 5 nov. 2020.

LANDER, E. *et al.* **Initial sequencing and analysis of the human genome**. *In*: Nature 409, 860–921, 2001. Consultado na internet em: 5 nov. 2020.

PIERCE, B. A. **Genética**: um enfoque conceitual. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

PIMENTEL, M. M. G., GALLO, C. V. M., SANTOS-REBOLÇAS, C. B. **Genética essencial**. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2017.

RAMALHO, M., SANTOS, J. B., PINTO, C. B. **Genética na agropecuária**. São Paulo: Globo; Lavras: Fundação de Apoio ao Ensino, Pesquisa e Extensão, 1990.

VENTER, J. C. *et al.* **The sequence of the human genome**. *In*: Science. Feb 16;291(5507):1304-1351, 2001. Consultado na internet em: 5 nov. 2020.

## Explore +

Observar como o DNA funciona através de animações e vídeos contribui muito para o nosso entendimento. Busque na Internet os vídeos da série *How does DNA work?*, da TED sobre o funcionamento do DNA.