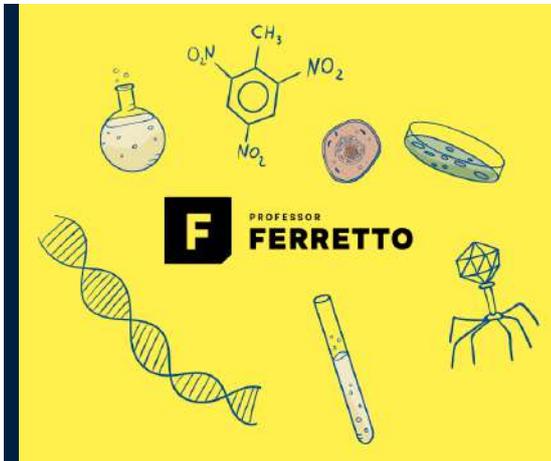


Biologia

PROFESSOR FLÁVIO LANDIM



ASSUNTOS DA AULA.

Clique no assunto desejado e seja direcionado para o tema.

- [Pleiotropia, interação gênica e herança quantitativa](#)
- [Heterose ou Vigor do Híbrido](#)

PLEIOTROPIA, INTERAÇÃO GÊNICA E HERANÇA QUANTITATIVA

PLEIOTROPIA

Pleiotropia é o fenômeno que observamos quando um único par de alelos consegue produzir por ação individual, diversos efeitos fenotípicos simultâneos no mesmo indivíduo. Você pode comprovar que todos os camundongos brancos são dóceis, enquanto os camundongos cinzentos são ariscos e indomesticáveis. Não existe exceção a essa regra. A explicação está no fato de que o mesmo par de alelos que responde pela cor da pelagem nesses animais também responde pelo grau de agressividade dos mesmos.

Esse fenômeno foi observado inicialmente em ratos. Verificou-se que, entre eles, nasciam ocasionalmente indivíduos portadores de numerosas deformidades (traqueia estreita, costelas defeituosas, pulmões com pouca elasticidade, coração aumentado de volume, narinas imperfuradas, focinho achatado etc.). As experiências de cruzamento entre os progenitores desses animais costumavam repetir os mesmos resultados, mostrando tratar-se de herança por gene recessivo. Como o cortejo de características era indissociável, ocasionando a manifestação de um “tudo ou nada”, concluiu-se que havia a atuação de um único par de genes, cuja função certamente inibira alguma reação inicial. A partir dessa reação, outras reações ficariam impedidas de acontecer, justificando o conjunto de anomalias.

Na ervilha-de-cheiro (*Lathyrus odoratus*), o mesmo par de genes determina a manifestação de flores brancas também condiciona o aparecimento de um envoltório branco nas sementes. Observe que essa espécie de ervilha é diferente daquela (*Pisum sativum*), que Mendel tomou para material de estudo. Se Mendel tivesse defrontado com um caso dessa natureza, as coisas talvez tivessem ficado muito mais complicadas para ele.

Na espécie humana, constituem exemplos de pleiotropia a **síndrome de Laurence-Moon-Biedl** (com obesidade, demência e hipoplasia genital por ação de um único par de alelos) e a **síndrome de Marfan** (com aracnodactilia, estatura acima da média, defeitos cardíacos e oculares, também por ação de um único par

de genes).

INTERAÇÃO GÊNICA

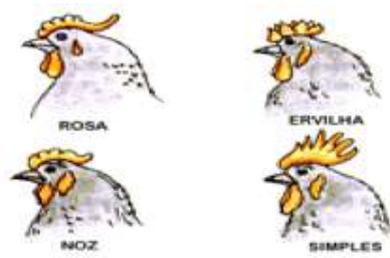
Em todos os casos de herança que vimos até agora, **uma característica** sempre era condicionada por um par de genes. Estudamos algumas variações desses casos: às vezes, o gene fica num autossomo (herança autossômica); outras vezes, num cromossomo sexual (herança ligada ao sexo). Vimos ainda casos em que existem vários genes alelos diferentes na população (alelos múltiplos).

Conhecem-se hoje, no entanto, vários casos em que um único caráter é condicionado por **mais de um par de genes**. Essa situação é chamada **interação gênica** e foi reconhecida pela primeira vez por dois pesquisadores, Bateson e Punnett.

São numerosos e variados os casos de interação gênica conhecidos. Nesta aula vamos descrever apenas alguns dos mecanismos interativos. Os casos mais simples são conhecidos por dois pares de genes não alelos que se segregam independentemente, sendo que o cruzamento entre dois diíbridos dá proporções fenotípicas sempre derivadas da população clássica 9:3:3:1, como veremos a seguir.

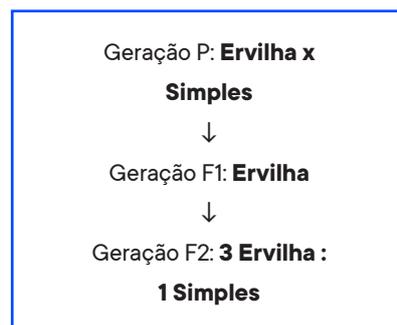
HERANÇA DA FORMA DA CRISTA DAS GALINHAS

Um caso clássico, estudado por Bateson e Punnett, mostrou que dois pares de genes independentes estão envolvidos na herança do caráter “forma da crista”, em galinhas. As diferentes variedades de galinhas possuem cristas com formatos característicos. Os diferentes tipos de cristas (“ervilha”, “rosa”, “simples” e “noz”) são mostrados na figura a seguir.

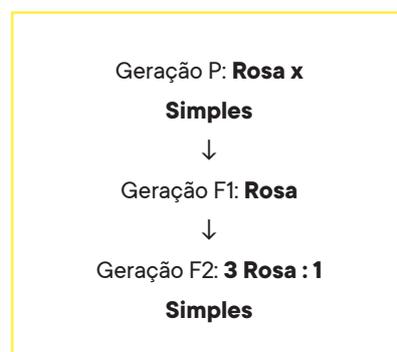


Alguns tipos de cruzamentos realizados podem, à primeira vista, dar a impressão de estarmos diante de um caso de herança condicionada por um par de genes apenas.

Cruzando-se ave de crista “ervilha”, com ave de crista “simples”, obtêm-se em F1 todos os descendentes com crista “ervilha”. Os F2 (cruzamento dos F1 entre si) mostram 3/4 de indivíduos “ervilha” e 1/4 “simples”.



Cruzando-se aves de crista “rosa” com aves “simples”, os F1 são todos “rosa”. Os F2 mostram 3/4 de indivíduos “rosa” e 1/4 de “simples”.



Até este ponto, pareceria que o caráter “forma da crista” depende de um só par de genes, aparentando ser

um caso de alelos múltiplos, em que os genes para “ervilha” e “rosa” dominariam o gene para “simples”. Entretanto, quando se cruzam aves “rosa” com “ervilha”, obtêm-se em F1 um fenótipo completamente diferente, que os criadores denominam “noz”. Em F2, porém, aparecem galinhas “noz”, “ervilha”, “rosa” e “simples”, na proporção 9:3:3:1! Você se lembra de que essa proporção é característica da descendência de dois heterozigotos para **dois pares** de genes, com segregação independente. Esse resultado parece indicar que **dois pares** de genes agem na determinação do tipo de crista.



Bateson e Punnett interpretaram seus resultados assim: deve existir um gene **E** (dominante), responsável pelo fenótipo “ervilha” e, num outro *locus*, o gene **R** (dominante), que condiciona “rosa”. Quando os dois genes dominantes se encontram juntos, **interagem** causando o fenótipo “noz” (**E_R_**). Se apenas um dos genes dominantes estiver presente, ele condiciona o seu fenótipo; assim, indivíduos **eeR_** são “rosa” e indivíduos **E_rr** são “ervilhas”. A birrecessividade (**ee rr**) condiciona o fenótipo simples. Veja nos quadros os cruzamentos citados acima, aos quais vamos aplicar os genótipos.

1º Cruzamento: Geração P **EErr (ervilha) x eerr (simples)**
 ↓
 Geração F1: **100% Eerr (ervilha)**
 ↓
 Geração F2: **3 Eerr (ervilha) : 1 eerr (simples)**

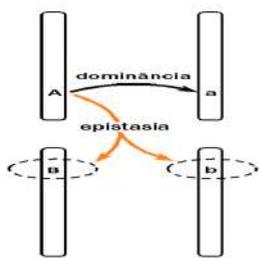
2º Cruzamento: Geração P **eeRR (rosa) x eerr (simples)**
 ↓
 Geração F1: **100% eeRr (rosa)**
 ↓
 Geração F2: **3 eeRr (ervilha) : 1 eerr (simples)**

3º Cruzamento: Geração P **EErr (ervilha) x eeRR (rosa)**
 ↓
 Geração F1: **100% EeRr (noz)**
 ↓
 Geração F2: **9 E_R_ (noz) : 3 E_rr (ervilha) : 3 eeR_ (rosa) : 1 eerr (simples)**

Tome nota:

EPISTASIA

A epistasia é um tipo de interação gênica em que um gene de um certo *locus* “inibe” o efeito dos genes de outro *locus*. Trata-se de um fenômeno semelhante à dominância. Usamos o termo **epistasia** quando falamos do efeito de um gene sobre outros genes não-alelos, pois o termo **dominância** só é usado quando se fala de dois genes alelos.



Diferença entre dominância e epistasia.

No esquema acima, o gene **A** é dominante sobre seu alelo **a** e, ao mesmo tempo, é **epistático** sobre o par **Bb**, “inibindo” seu efeito. Dizemos que os genes “**b**” são hipostáticos.

A epistasia pode ser dominante, recessiva ou duplo-recessiva; veremos a seguir um exemplo de cada tipo.

Epistasia dominante

Na **epistasia dominante**, o **par epistático** só tem ação de “inibição” quando com o **alelo dominante**.

Como exemplo de epistasia dominante, temos a cor das cebo-

las. A cor das cebolas depende da ação de dois pares de alelos: o alelo **A**, que determina a cor roxa, e o seu alelo **a**, que determina a cor amarela. O alelo epistático **I** inibe a manifestação da cor, de modo que a cor é branca. Seu alelo recessivo **i** permite a manifestação da cor, seja ela roxa ou amarela.

Veja a correspondência de genótipos:

Genótipo iiA₂: cebola roxa
Genótipo iiaa: cebola amarela
Genótipo I₂__: cebola branca

Do cruzamento de cebolas brancas diíbridas obtêm-se os seguintes resultados:

Geração P: **liAa (branca) x liAa (branca)**
 ↓
 Geração F1: **9 I₂A₂ (branca):3 A₂bb (brancas):3 iiA₂ (roxas):1 iiaa (amarelas) ou 12 brancas:3 roxas:1 amarela.**

Perceba que o resultado obtido do cruzamento de dois diíbridos, **12:3:1**, é uma modificação da proporção clássica 9:3:3:1.

Epistasia recessiva

Na epistasia recessiva, o par epistático só tem ação de “inibição” quando com os dois alelos recessivos.

Como exemplo de epistasia recessiva, temos a coloração do pelo em ratos, que depende de dois pares de genes **Cc** e **Aa**. O alelo **C** é responsável pela produção de pigmento preto; o seu alelo recessivo, **c**, quando em homozigose, condiciona ausência total de pigmento (albinismo). O alelo **A** produz pigmento amarelo e seu alelo **a**, não. Os ratos **C₂A₂** fabricam pigmento preto quanto amarelo, tendo uma coloração pardo-acizentada (aguti). Não existem ratos amarelos (**ccA₂**), já que o par **cc** é epistático sobre o locus “**A**”.

Veja a correspondência de genótipos:

Genótipo C₂A₂: rato aguti
Genótipo C₂aa: rato preto
Genótipo cc₂__: rato albino

O cruzamento de dois ratos aguti diíbridos dá o seguinte resultado:

Geração P: **CcAa (aguti) x CcAa (aguti)**
 ↓
 Geração F1: **9 C₂A₂ (aguti):3 C₂aa (pretos):3 ccA₂ (albinos):1 ccaa (albinos) ou 9 aguti:3 pretos:4 albinos**

Perceba que o resultado obtido do cruzamento de dois diíbridos, **9:3:4**, é uma modificação da proporção clássica 9:3:3:1.

Características como **albinismo** e **fenótipo Bombaim** na espécie humana são condicionadas por epistasia recessiva.

Epistasia duplo-recessiva ou interação gênica complementar

Na **epistasia duplo-recessiva**, também chamada de **interação gênica complementar**, qualquer um dos dois pares é **epistático** sobre o outro quando com os **dois alelos recessivos**.

Como exemplo de epistasia duplo-recessiva, temos a coloração da flor da ervilha-de-cheiro (*Lathyrus*) que pode ser colorida (púrpura) ou branca. Para haver cor é preciso que estejam presentes um alelo dominante de cada par, ou seja, um alelo **P** e um

alelo **C**. Faltando um deles, a flor será branca.

Pode-se argumentar que o genótipo cc “inibe” ação do alelo P em produzir pigmento, assim como o genótipo pp “inibe” a ação do alelo C em produzir pigmento.

Veja a correspondência entre genótipos e fenótipos:

<p>P_C_: púrpura P_cc: branca ppC_: branca ppcc: branca</p>
--

O cruzamento entre duas ervilhas-de-cheiro púrpuras diíbridas dá o seguinte resultado:

<p>Geração P: PpCc (púrpura) x PpCc (púrpura) ↓ Geração F1: 9 P_C_ (púrpura):3 P_cc (brancos):3 ppC_ (brancos):1 ppcc (brancos) ou 9 púrpuras:7 brancos</p>

Você verifica mais uma vez que a proporção obtida, de **9:7**, é uma modificação da proporção 9:3:3:1, característica do cruzamento de dois diíbridos.

HERANÇA QUANTITATIVA OU POLIMERIA OU POLIGENIA

Os caracteres com os quais trabalhamos até agora variaram de maneira **qualitativa**: assim, falou-se em ervilhas amarelas e verdes, em indivíduos daltônicos e normais, em galinhas de crista “ervilha”, “rosa”, “simples” e “noz”. Em todos esses casos, há um “salto” brusco entre um fenótipo e outro, que são, assim, bem delimitados.

Existem, porém, muitas características que não variam dessa forma. Variações na estrutura, na cor da pele, na inteligência do homem; na produção de leite e carne no gado; no peso e tamanho de frutos são caracteres que dizemos variar **quantitativamente**. Entre os fenótipos extremos existem muitos fenótipos intermediários, que variam de maneira **contínua**.

No início, houve uma certa dificuldade em conciliar a herança dessas características com as leis de Mendel; por exemplo, o casamento entre um homem branco e uma mulher negra origina filhos mulatos; os caracteres, aqui, parecem “misturar-se”. Isso parecia contradizer as leis de Mendel, que postulavam que os fatores hereditários não se fundiam, conservando sua individualidade.

Por volta de 1910, no entanto, os geneticistas começaram a entender os mecanismos de transmissão dessas características quantitativas. Foi um geneticista sueco, Nilsson Ehle, que mostrou o caminho com experimentos em que estudava a transmissão da cor em sementes de trigo. A ideia desenvolvida por ele era basicamente esta: os caracteres de variabilidade contínua são devidos à ação conjunta de **vários genes (poligenes)**. Cada um deles teria um efeito individual pequeno sobre o fenótipo, que se somaria ao efeito de outros genes não-alelos. O efeito de cada gene seria então **aditivo**.

Os vários pares de genes têm contribuição igual na manifestação do caráter e somam seus efeitos, isto é, têm ação aditiva ou comutativa.

Cada gene aditivo causa um acréscimo ao fenótipo, não havendo entre os alelos de um par uma relação de dominância.

Por exemplo, se assumirmos que para a manifestação de um determinado caráter atuam quatro pares de genes, um indivíduo cujo genótipo seja **AABBCCDD** apresentará a máxima manifestação do caráter métrico em questão; um indivíduo **AaBbCcDd** (ou **AabbCCdd**, ou ainda, **aaBbCCDd**, por exemplo) apresentará uma manifestação média e um indivíduo **aabbccdd** apresentará a mínima expressão do caráter.

Um exemplo de herança quantitativa

Em 1913, Davenport usou o conceito de herança quantitativa para explicar a transmissão da cor da pele. Assim, supôs que a quantidade de melanina da pele fosse determinada por dois pares de genes aditivos. Os dois fenótipos extremos, branco e negro, seriam, respectivamente, **aabb** e **AABB**. Qualquer alelo “**A**” ou “**B**” acrescentaria uma certa quantidade de pigmento ao fenótipo, sendo esse um caso de herança sem dominância. Teríamos 5 classes fenotípicas, determinadas pelos genótipos seguintes:

Genótipos	Fenótipos
AABB	Negro
AABb, AaBB	Mulato escuro
AAbb, AaBb, aaBB	Mulato médio
Aabb, aaBb	Mulato claro
aabb	Branco

No caso, você percebe que é a quantidade de genes “A” ou “B” que determina a “intensidade” do fenótipo. Davenport ainda propôs que tanto o gene “A” como o “B” teriam o mesmo efeito acrescentador de pigmento ao fenótipo final.

É provável que a hipótese de Davenport represente uma simplificação, pois existem, na realidade, variações maiores na cor de pele do que as propostas por Davenport. Seguramente, a herança da cor da pele deve ser controlada por um número maior do que dois pares de genes. No entanto, o modelo de Davenport continua sendo útil e sua hipótese de herança quantitativa para a cor da pele é correta, mesmo que um número maior de genes esteja envolvido.

Um caso muito simplificado de herança quantitativa

Como extrema simplificação, pode-se admitir que muitos casos de herança sem dominância se comportam como casos de herança quantitativa. Lembre-se do caso da cor da flor na *Mirabilis* de flor vermelha (**VV**) e de flor branca (**BB**). O heterozigoto (**VB**) tinha um fenótipo intermediário e era cor-de-rosa. Aqui, a presença de dois genes **V** determina produção do dobro de pigmento do que quando existe um gene apenas.

O número de genes e o número de fenótipos na herança quantitativa

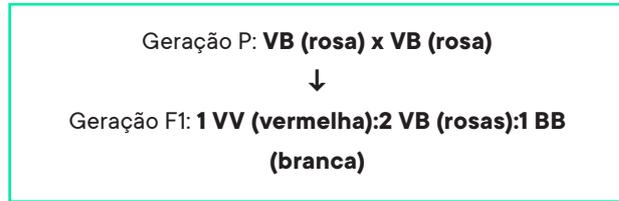
Na herança quantitativa, o **número de fenótipos** é calculado como sendo o **número de genes + 1**. Assim, por exemplo, na flor da maravilha, dois genes (um par) estão em jogo: 3 fenótipos aparecem (vermelho, rosa e branco). No caso da cor da pele, admite-se a atuação de 4 genes: 5 fenótipos se manifestam (negro, mulato escuro, mulato médio, mulato claro, branco). É claro que um caso em que participem 6 genes apresentará 7 fenótipos, e assim por diante.

É óbvio que, inversamente, se soubermos o número total de fenótipos existentes num caso de herança quantitativa, fica fácil calcular o **número de genes** envolvidos que é o **número de fenótipos - 1**.

Proporções fenotípicas na herança quantitativa

Quando cruzamos dois heterozigotos, num caso de herança quantitativa, aparecem **todos** os fenótipos possíveis. Esses fenótipos se distribuem segundo uma curva de distribuição normal (curva de Gauss). Em outras palavras, tem-se um número pequeno de fenótipos extremos, um número grande de fenótipos intermediários

etc. Veja o exemplo abaixo, com o cruzamento de duas plantas de maravilha com flor cor-de-rosa.



Note que a proporção fenotípica é de 1 vermelha:2 rosas:1 branca, ou seja, de **1:2:1**.

No caso da cor da pele, vejamos o resultado do cruzamento entre dois heterozigotos **AaBb x AaBb**:

Gametas	AB	Ab	aB	ab
AB	AABB (negro)	AABb (mulato-escuro)	AaBB (mulato-escuro)	AaBb (mulato-médio)
Ab	AABb (mulato-escuro)	AAbb (mulato-médio)	AaBb (mulato-médio)	Aabb (mulato-claro)
aB	AaBB (mulato-escuro)	AaBb (mulato-médio)	aaBB (mulato-médio)	aaBb (mulato-claro)
ab	AaBb (mulato-médio)	Aabb (mulato-claro)	aaBb (mulato-claro)	aabb (branco)

Note que a proporção fenotípica é de 1 negro:4 mulatos-escuros:6 mulatos-médios:4 mulatos-claros:1 branco, ou seja, de **1:4:6:4:1**.

Repare que a menor proporção obtida é sempre a dos fenótipos extremos: 1/16 de negros (**AABB**) e 1/16 de brancos (**aabb**). Os indivíduos intermediários, mulato médio (**Aabb, aaBB, AaBb**), existem em maior proporção: 6/16.

Observe que os fenótipos se distribuíram segundo os coeficientes do desenvolvimento do binômio de Newton $(p + q)^n$, onde **p** representa os genes aditivos (**A, B** etc.), **q** representa os genes que não condicionam acréscimo de fenótipo (**a, b** etc.) e **n** representa o número de genes envolvidos.

No caso da flor de maravilha teríamos: p = gene V, q = gene B e n = 2. Então, desenvolvemos $(p + q)^2$, temos: $1p^2 + 2pq + 1q^2$ ou “traduzindo”, 1VV (vermelho) para 2VB (rosa) para 1 BB (branco).

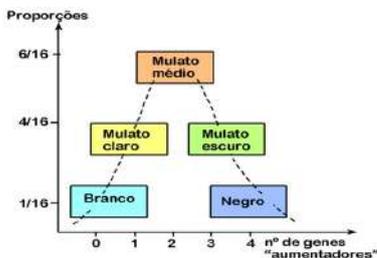
No caso da cor da pele, p representa os genes (**A e B**) que adicionam pigmento; q representa os genes **a e b** que não adicionam; e n seria igual a 4 (4 genes). Temos que $(p + q)^4$:

$$1p^4 + 4p^3q + 6p^2q^2 + 4pq^3 + 1q^4$$

Ou seja:

$$1:4:6:4:1$$

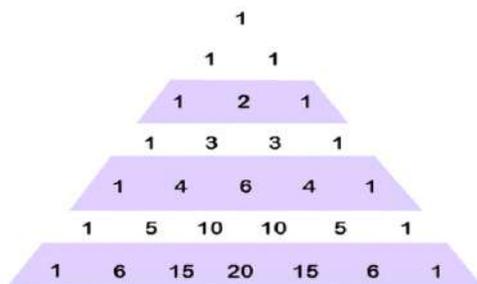
Colocando os dados em um gráfico:



O triângulo de Pascal

Uma maneira prática de obtermos as distribuições fenotípicas no cruzamento de dois heterozigotos, na herança quantitativa, é o uso do **triângulo de Pascal**, que evita a necessidade de construirmos o quadro dos cruzamentos ou de desenvolvermos o binômio de Newton.

Retomando o exemplo do cruzamento de duas plantas de maravilha cor-de-rosa, lembramos que obtivemos 3 fenótipos, distribuídos assim: 1:2:1. Observe abaixo a linha do triângulo com 3 números e compare:



No caso da cor da pele, o cruzamento de dois mulatos médios heterozigotos dava os 5 fenótipos, assim distribuídos:

$$1 \text{ negro}:4 \text{ mulatos escuros}:6 \text{ mulatos médios}:4 \text{ mulatos claros}:1 \text{ branco.}$$

Observe agora a linha do triângulo com 5 números e compare as proporções.

Em exercícios a seguir, vamos dar outros exemplos do uso do triângulo.

EXERCÍCIO COMENTADO: Numa determinada espécie de vegetal, a altura do pé varia de 150 cm a 180 cm, de 5 em 5cm. Sabendo-se que se trata de um caso de herança quantitativa, pergunta-se:

- a) Quantos pares de genes estão envolvidos nessa herança?
- b) Quais são os genótipos dos indivíduos com fenótipos extremos?
- c) Qual é o resultado fenotípico (altura) do cruzamento entre dois extremos?
- d) Se dois heterozigotos forem cruzados entre si, que proporções fenotípicas se esperam?

Resolução:

a) Estamos lembrados que o número de genes envolvidos é igual ao número de fenótipos $\frac{3}{4} 1$; é útil, portanto, determinar os fenótipos, que variam de 5 em 5 cm: 150 cm, 155 cm, 160 cm, 165 cm, 170 cm, 175 cm, 180 cm. Se existem 7 fenótipos possíveis, o número de genes envolvidos é portanto 6 (3 pares).

b) O genótipo de 150 cm é: **aabbcc**

O genótipo de 180 cm é: **AABBCC**

Repare que cada gene (**A**, **B** ou **C**) acrescenta 5 cm ao fenótipo básico de 150 cm.

$$AABBCC \times aabbcc$$

↓

$$AaBbCc$$

O cruzamento dará um triíbrido com 3 genes "acrescentadores", que adicionarão 15 cm (3 x 5 cm) ao fenótipo básico, de 150 cm. Portanto, o fenótipo desses indivíduos será de 165 cm.

d) O cruzamento entre dois heterozigotos dará todas as classes fenotípicas existentes. Para sabermos as proporções, recorreremos à linha do triângulo de Pascal que contém 7 números:

$$1:6:15:20:15:6:1$$

Temos então:

150 cm	155 cm	160 cm	165 cm	170 cm	175 cm	180 cm
1/64	6/64	15/64	20/64	15/64	6/64	1/64

HETEROSE OU VIGOR DO HÍBRIDO

Organismos, animais ou vegetais, com maior frequência de genes em heterozigose apresentam uma propriedade denominada **heterose ou vigor do híbrido**, que lhes aumenta consideravelmente a resistência global e diminui a incidência de doenças genéticas. Considerando que genes em homozigose, quando recessivos, são muitas vezes relacionadas ao condicionamento de doenças, com os genes em heterozigose, essas condições não ocorrem.

A produção de linhagens heterozigotas começa com a produção de linhagens homozigotas para vários pares de genes. Lembre que a autofecundação aumenta a proporção de indivíduos “puros”, ou seja, em homozigose, de modo que as linhagens homozigotas são produzidas por sucessivas gerações autofecundadas. Assim, uma vez que as linhagens homozigóticas são geradas, são cruzadas entre si para produzir indivíduos heterozigotos para muitos pares de gene, que são então clonados para uma produção em larga escala. Essa técnica é muito utilizada em agricultura, resultando na produção de vários tipos de “plantas híbridas”.

Tome nota: