

# Conceitos Básicos

---

## 1ª e 2ª Lei de Mendel

A **Genética** estuda os processos de hereditariedade, que explicam como as características podem ser transmitidas para os descendentes.

Explicação teórica: cada característica é determinada por dois fatores (**genes**), que se separam na formação dos gametas (**Primeira Lei de Mendel**).

Cada gameta leva apenas **um** gene de cada caráter.

Em cada caráter do indivíduo, um gene vem do **pai** e o outro, da **mãe**.

A **meiose** explica os resultados da Primeira Lei (herança de monoibridismo) como resultado da separação dos cromossomos homólogos.

Na 1ª- Lei, Mendel determinou o mecanismo de herança envolvendo **um** par de genes. Em uma segunda etapa, ele passou a analisar a herança de **duas** características simultaneamente.

Ele cruzava, na geração P, plantas **duplo-dominantes** puras (homozigotas) e **duplo-recessivas**.

A autofecundação de F1, produziu uma F2 com proporção **fenotípica** de **9** indivíduos com sementes amarelas-lisas (dominante-dominante), 3 amarelas-rugosas (dominante-recessivo), 3 verdes-lisas (recessivo-dominante) e 1 verde-rugosa (recessivo-recessivo).

O modelo teórico desenvolvido por Mendel para explicar os resultados é a **Lei da Segregação Independente**, ou **2ª Lei**.

Ela afirma que os genes para dois ou mais caracteres **segregam-se Independentemente** na formação dos gametas, produzindo todas as combinações gaméticas possíveis, em **igual proporção**.

Os pares de genes envolvidos estão localizados em pares cromossômicos **diferentes**.

Os gametas são formados **sempre** na mesma proporção.

- A proporção fenotípica de 9 : 3 : 3 : 1, característica da 2ª Lei, só é encontrada quando cruzamos dois duplo-heterozigotos (**AaBb x AaBb**).

O cruzamento **AaBb x aabb** produz uma proporção fenotípica de 1 dominante-dominante

para 1 dominante-recessivo para 1 recessivo-dominante para 1 recessivo-recessivo.

Para determinar o **número** de gametas diferentes produzidos a partir de um determinado genótipo, em um caso de 2ª Lei, aplica-se a fórmula  $2^n$ .

**n** representa o número de pares heterozigotos no genótipo. Um indivíduo **AabbCCDdEEFf** tem três pares heterozigotos. Assim, ele formará **oito** gametas diferentes ( $2^n = 2^3 = 8$ ).

Na construção dos gametas, lembrar:

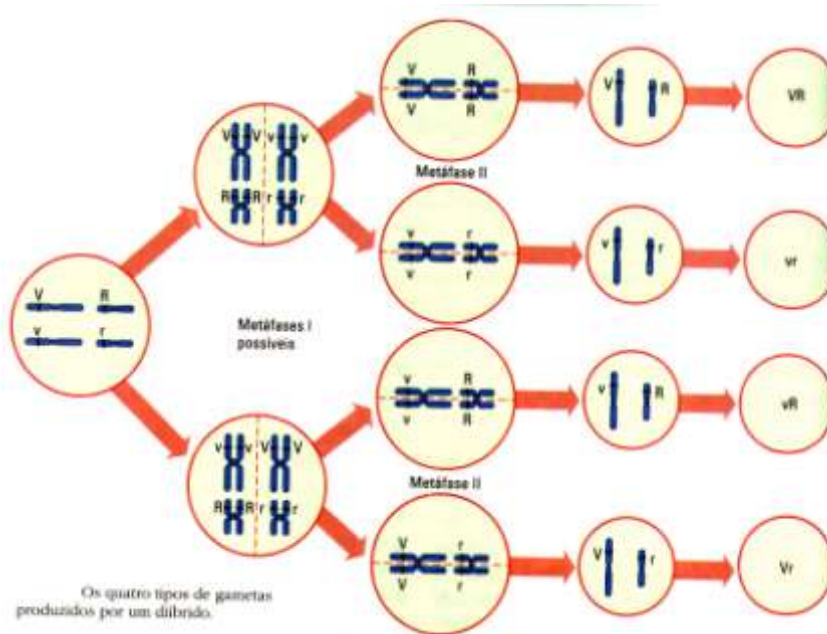
**Cada** gameta apresenta **um** gene de cada par do genótipo.

O número de genes do gameta é **igual** ao número de pares do genótipo.

- Para construir os diferentes gâmetas, utilizar o método das chaves.

## A SEGUNDA LEI DE MENDEL

Após estudar uma característica de cada vez (monoibridismo), Mendel passou a se preocupar com o comportamento de duas características, uma em relação à outra, no mesmo cruzamento. Como seriam, por exemplo, os descendentes de indivíduos de semente amarela lisa com outro de semente verde rugosa? O que ocorreria se realizássemos a autofecundação de um híbrido para essas duas características?



Depois de realizar várias experiências de monoibridismo, Mendel analisou cruzamentos com dois tipos de características simultaneamente (diibridismo).

P	amarelo liso	X	verde rugoso	
F <sub>1</sub>	amarelo liso	X	amarelo liso	
F <sub>2</sub>	amarelo liso		amarelo rugoso	verde liso
	9		3	3
				1

A experiência de Mendel pode ser esquematizada seguinte modo:

Mendel concluiu que o aparecimento dos recombinantes amarelo rugoso e verde liso prova que a transferência do caráter cor é independente da transferência do caráter superfície. Enunciou então sua segunda lei: dois ou mais pares de fatores separam-se de forma independente e se recombinam ao acaso.

### O hibridismo em geral

Com base nos estudos que fizemos sobre monoibridismo, diibridismo e triibridismo, podemos deduzir uma série de fórmulas válidas para o hibridismo em geral. Se lembrarmos que no monoibridismo o número de tipos de gameta possíveis do híbrido de  $F_1$  é 2, no diibridismo é 4 e no triibridismo é 8, podemos notar que esses valores variam segundo a fórmula  $2^n$ , onde  $n$  é o número de pares de genes em jogo. Quanto ao número de gametas do híbrido: no monoibridismo ( $n = 1$ ) e  $2^1 = 2$ ; no diibridismo ( $n = 2$ ) e  $2^2 = 4$ ; no triibridismo ( $n = 3$ ) e  $2^3 = 8$ . Considerando um híbrido para quatro pares de genes, o número de tipos de gameta possíveis na  $F_1$  será  $2^4 = 16$ .

Usando esse tipo de raciocínio, podemos deduzir também uma fórmula para o número de combinações possíveis em  $F_2$  e para o número de genótipos e fenótipos.

possíveis em  $F_2$  (resultado do cruzamento entre dois híbridos).

Assim, num cruzamento entre diíbridos  $AaBb$  e  $AaBb$ , por exemplo, ocorre o seguinte:

$N = 2$ ;

$2^2 = 4$  gametas diferentes formados por cada diíbrido:  $AB, Ab, aB, ab$ ;

$4^2 = 16$  tipos de células-ovo formadas em  $F_2$ ;

$2^2 = 4$  classes fenotípicas em  $F_2$ ;

$3^2 = 9$  classes genotípicas em  $F_2$ .

- ✓ Os problemas de diibridismo podem ser resolvidos pelo genograma ou pela multiplicação de probabilidade composta. Neste último método resolvemos dois casos de monoibridismo e multiplicamos os resultados.
- ✓ Para o poliibridismo, sendo  $n$  o número de pares de genes para os quais há hibridismo, valem as seguintes fórmulas:

$2^n$  - número de tipos de gameta;

$4^n$  - número de fecundações possíveis;

2<sup>n</sup> - numero de fenótipos diferentes;

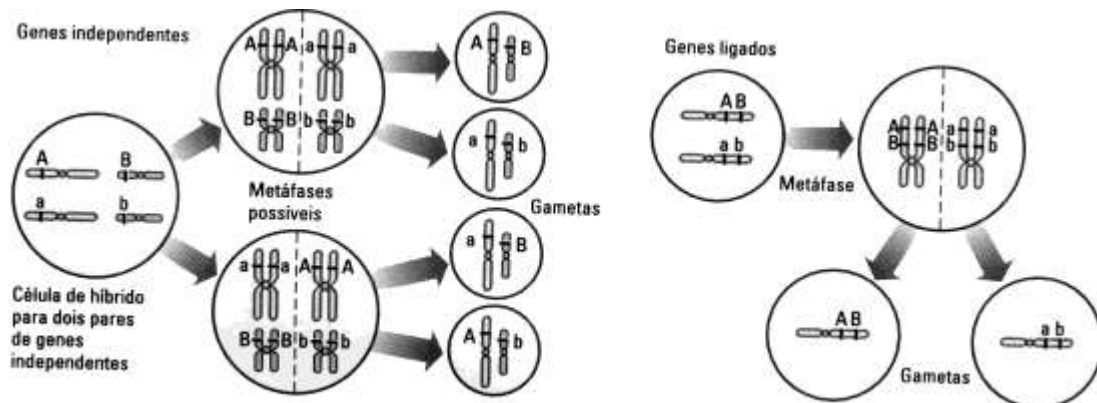
3<sup>n</sup> - numero de genótipos diferentes

## Ligação Gênica

Dizemos que ocorre ligação gênica ou linkage quando dois pares de genes estão no mesmo par de cromossomos homólogos.

- ✓ Dois genes ligados não vão obrigatoriamente para o mesmo gameta, pois entre eles poderá ocorrer permutação ou crossing-over (em Inglês, sobrecruzamento). Quanto maior a distancia entre genes, maior será a possibilidade de ocorrer um crossing entre eles.
- ✓ Os gametas dos cromossomos em que ocorreu o crossing são chamados gametas de recombinação; a soma de suas porcentagens e a taxa de crossing. Essa taxa e proporcional a distancia dos genes no cromossomo, o que permite elaborar um mapa do cromossomo.
- ✓ Na posição cis, os genes dominantes estão no mesmo cromossomo e os recessivos no cromossomo homólogo. Na posição trans, cada cromossomo tem um gene recessivo e um dominante.

O crossing aumenta a variedade de gametas e, conseqüentemente, a variedade genética da geração seguinte. .



## Aberrações cromossômicas

As aberrações cromossômicas são alterações estruturais (perda de pedaços ou inversões) ou alterações numéricas (falta ou excesso) de cromossomos nas células.

As aberrações cromossômicas numéricas incluem os casos em que há aumento ou diminuição do número do cariótipo normal da espécie humana,

enquanto as aberrações cromossômicas estruturais incluem os casos em que um ou mais cromossomos apresentam alterações de sua estrutura. Sendo as numéricas classificadas em dois grandes grupos:

### **Euploidias**

São alterações que se referem ao conteúdo genômico total do indivíduo, ou seja, todos os seus cromossomos são duplicados (Diploidia – condição normal) ou todos são triplicados (triploidia) e assim por diante.

A alteração é múltiplo exato do número haplóide ( $n$ ).

A sobrevivência de um indivíduo totalmente euplóide é impossível, e quase todos os casos de triploidia ( $3n$ ) ou de tetraploidia ( $4n$ ) somente foram observados em abortos espontâneos. Raros foram os casos que chegaram a termo e, mesmo assim, eram de natimortos ou de morte neonatal.

A triploidia provavelmente resulta de falha de uma das divisões da maturação no ovócito ou, geralmente, no espermatozóide.

Os tetraplóides sempre são  $92, XXXX$  ou  $92, XXYY$ , resultantes em geral de uma falha da conclusão de uma divisão por clivagem inicial do zigoto.

### **Aneuploidias**

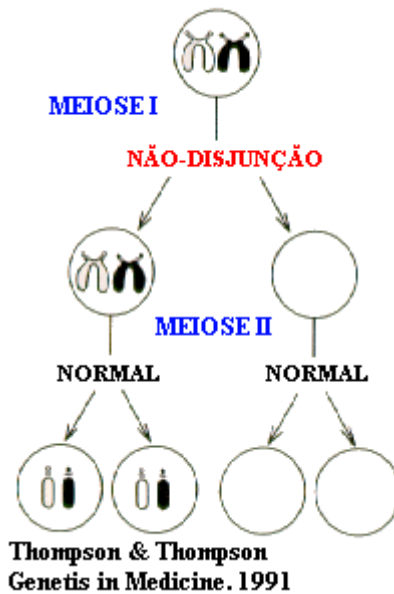
Há um aumento ou diminuição de um ou mais pares de cromossomos, mas não de todos.

A maioria dos pacientes aneuplóides apresenta trissomia (três cromossomos em vez do par normal de cromossomo) ou, menos frequente, monossomia (apenas um representante de um cromossomo).

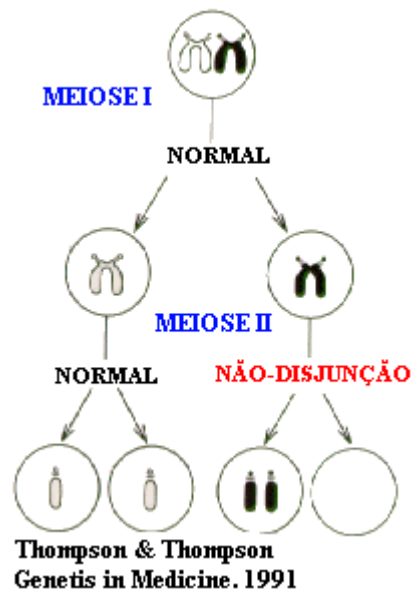
O mecanismo cromossômico mais comum da aneuploidia é a não-disjunção meiótica, uma falha da separação de um par de cromossomos durante uma das duas divisões meióticas.

As consequências da não-disjunção durante a meiose I e a meiose II são diferentes:

Quando o erro ocorre na Meiose I, os gametas apresentam um representante de ambos os membros do par de cromossomos ou não possuem todo um cromossomo.



Quando o erro ocorre na Meiose II, os gametas anormais contêm duas cópias de um cromossomo parental (e nenhuma cópia do outro) ou não possuem um cromossomo.



Muito embora as aneuploidias sejam mais frequentemente decorrentes de erros meióticos, deve-se ter sempre em mente a possibilidade delas resultarem de perda cromossômica ou de falta de disjunção das cromátides durante a primeira divisão mitótica do zigoto, ou durante a segmentação de um dos blastômeros. Em outras palavras, os indivíduos que manifestam aneuploidias podem ser consequência de alteração pós-zigóticas.

- Trissomia (três cromossomos homólogos, sendo o normal apenas dois);
- Monossomia (apenas um cromossomo não acompanhado de seu homólogo).

#### Já as alterações estruturais ocorrem por:

**Deleção** – resultando em desequilíbrio cromossômico por perda de segmentos (genes), normalmente devido à quebra de algum filamento do DNA ou por

crossing-over desigual em homólogos desalinhados;

**Translocação** - quando dois cromossomos sofrem quebras e o seguimento de cada um é transferido (soldado) para a estrutura do outro cromossomo.

**Inversão** - é a ocorrência de duas quebras em um cromossomo unifilamentoso durante a interfase, e eventual inclusão em posição invertida no fragmento restante do cromossomo.

A inversão é dita paracêntrica se as quebras ocorrerem em um mesmo braço cromossômico, e é denominada pericêntrica se o fragmento cromossômico invertido incluir o centrômero.