

Genética Básica

Genética Mendeliana

Coordinador

Victor Martin Quintana Flores



Gregor Johann Mendel

22 Julho 1822- 6 Janeiro 1884

Cruzamento

Hibridização

Híbrido

Traços constantes

Facilidades da planta de ervilha

Encontrada em diversas variedades

Facilidade em fazer cruzamentos

Autofertilização

Fertilização cruzada

Caracteres ou traços

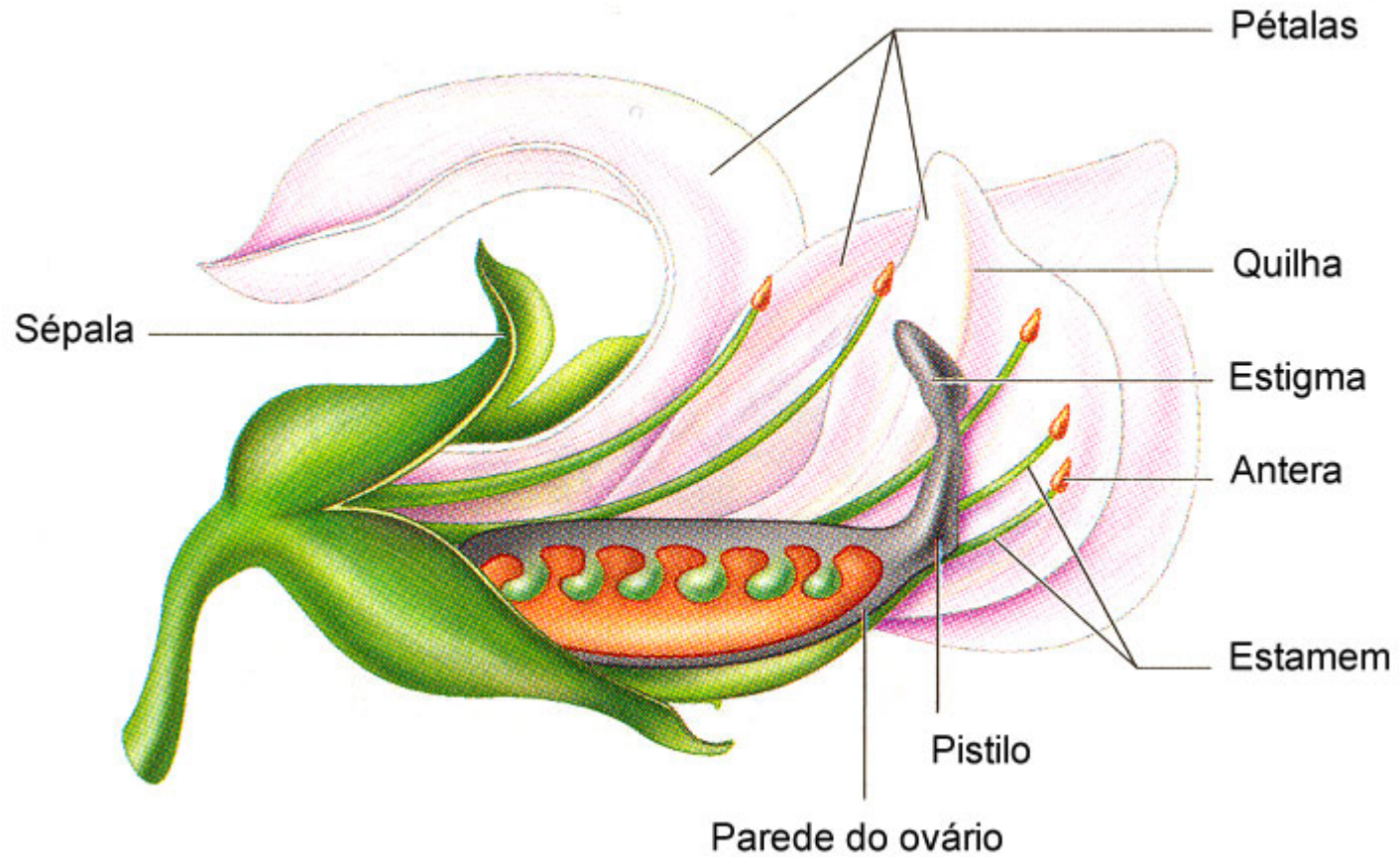
Linhagens puras

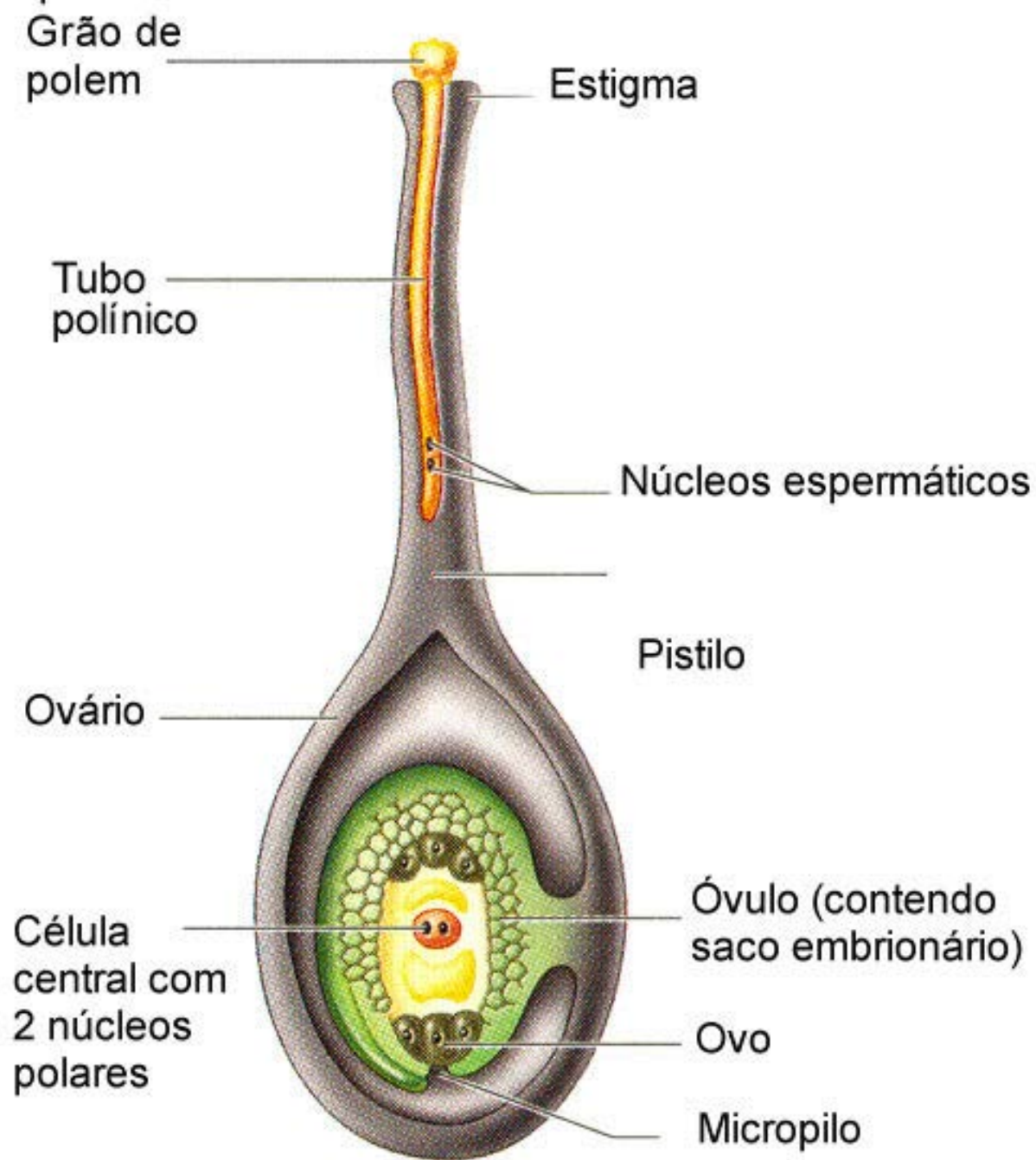
Planta de ervilha



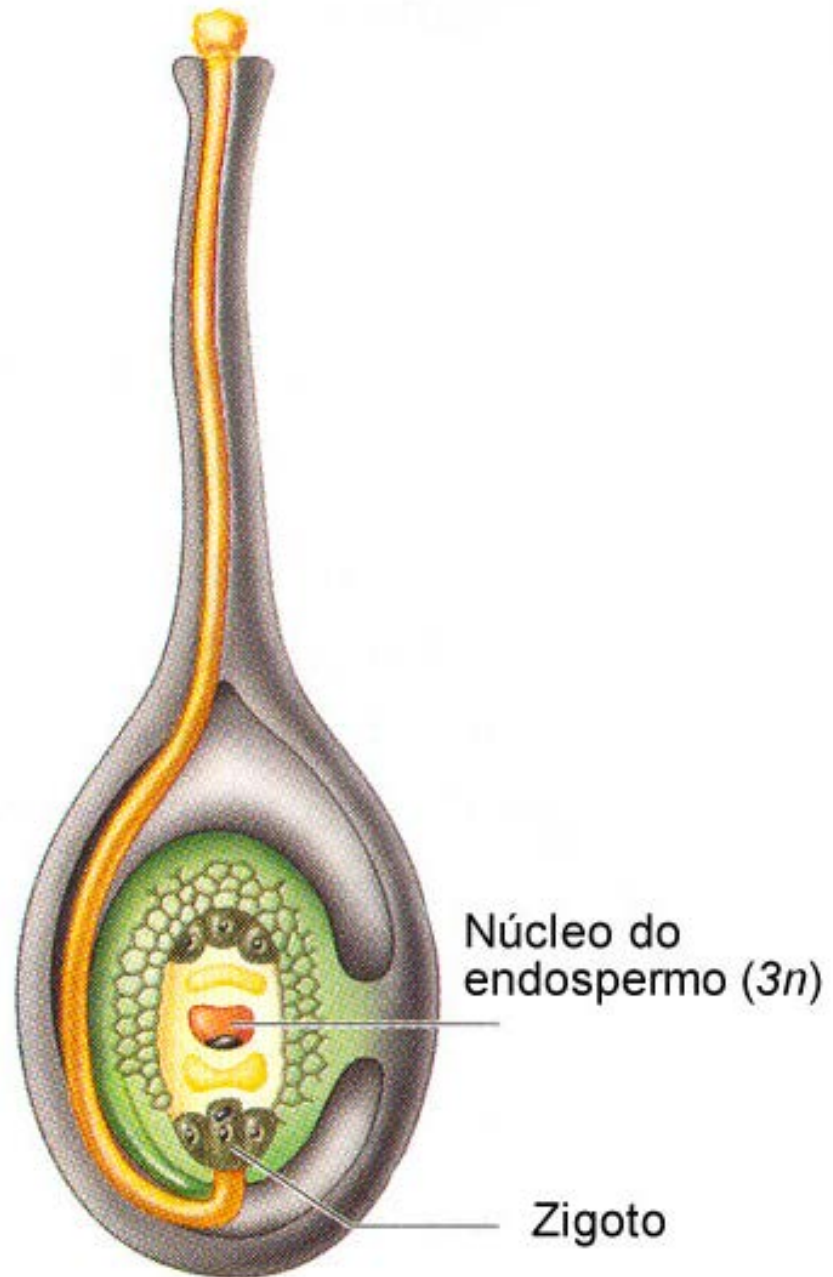
Pisum sativum

Principais componentes da flor da planta de ervilha

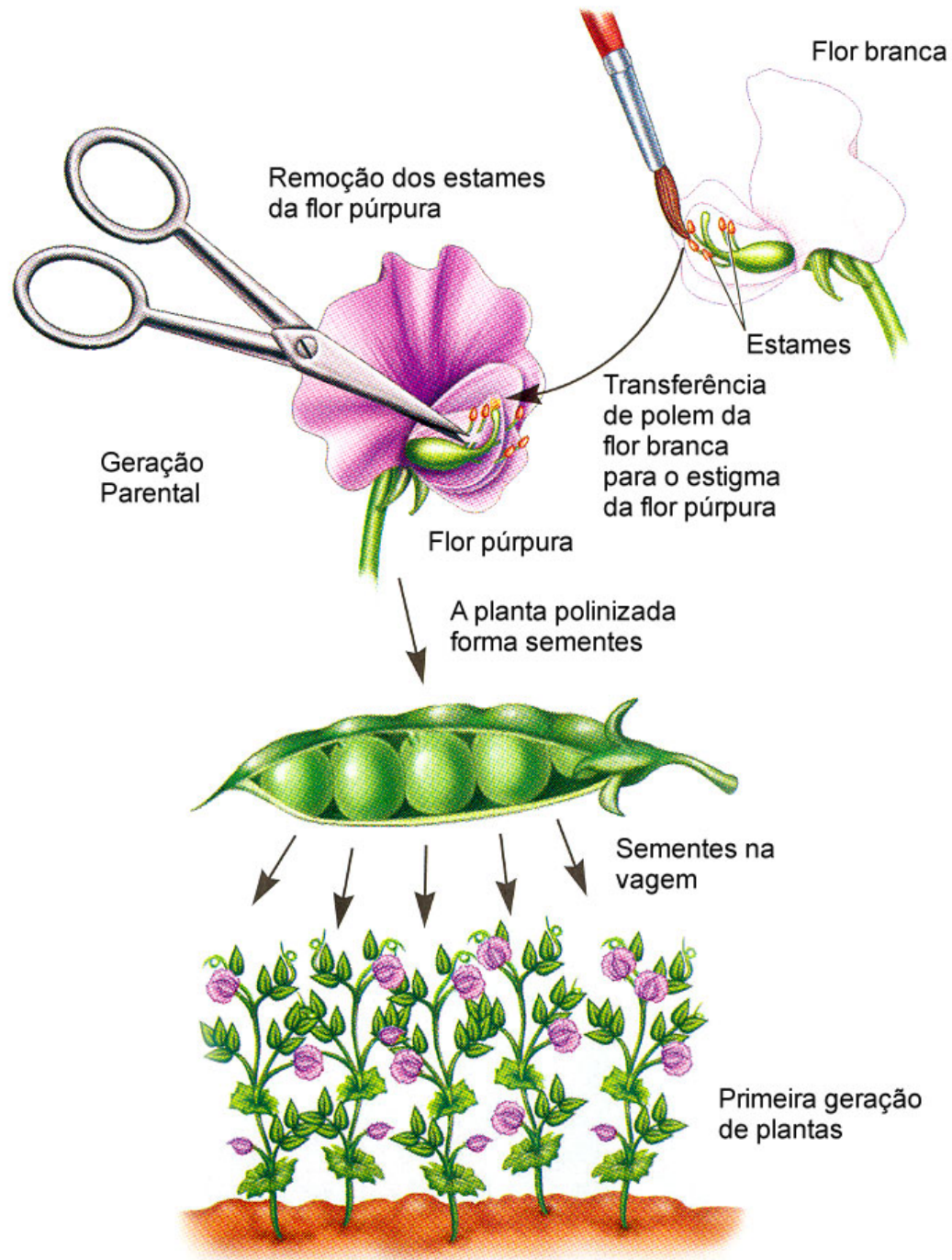




Tubo polínico cresce em direção ao micropilo
Um dos núcleos espermáticos se funde com a célula ovo e o outro com os dois corpusculos polares



Polinização e fertilização em angiospermas



TRAÇOS

VARIANTES



Púrpura



Branca

Cor de flor



Axial



Terminal

Posição da flor



Amarela



Verde

Cor de semente



Lisa



Rugosa

Forma de semente

TRAÇOS

VARIANTES



Inflada



Constrita

Forma da vagem



Verde



Amarela

Cor da vagem



Alta



Anã

Altura

Traços estudados por Mendel

Variantes

Cruzamento de fator simples

Monohíbrido

Cruzamento monohíbrido

Fenótipo

Geração parental



Fertilização cruzada

Geração F1



100% progenie alta (híbridos)

Auto fertilização

Geração F2



75% progenie alta

25% progenie anã

Resultados dos Cruzamentos Monoíbridos de Mendel

<i>Linhagens Parentais</i>	<i>Prole F₂</i>	<i>Proporção</i>
Plantas altas × plantas anãs	787 altas, 277 anãs	2,84:1
Sementes lisas × sementes rugosas	5.474 lisas, 1.850 rugosas	2,96:1
Sementes amarelas × sementes verdes	6.022 amarelas, 2.001 verdes	3,01:1
Flores violeta × flores brancas	705 violeta, 224 brancas	3,15:1
Vagens infladas × vagens constrictas	882 infladas, 299 constrictas	2,95:1
Vagens verdes × vagens amarelas	428 verdes, 152 amarelas	2,82:1
Flores axiais × flores terminais	651 axiais, 207 terminais	3,14:1

Conclusões deste experimento

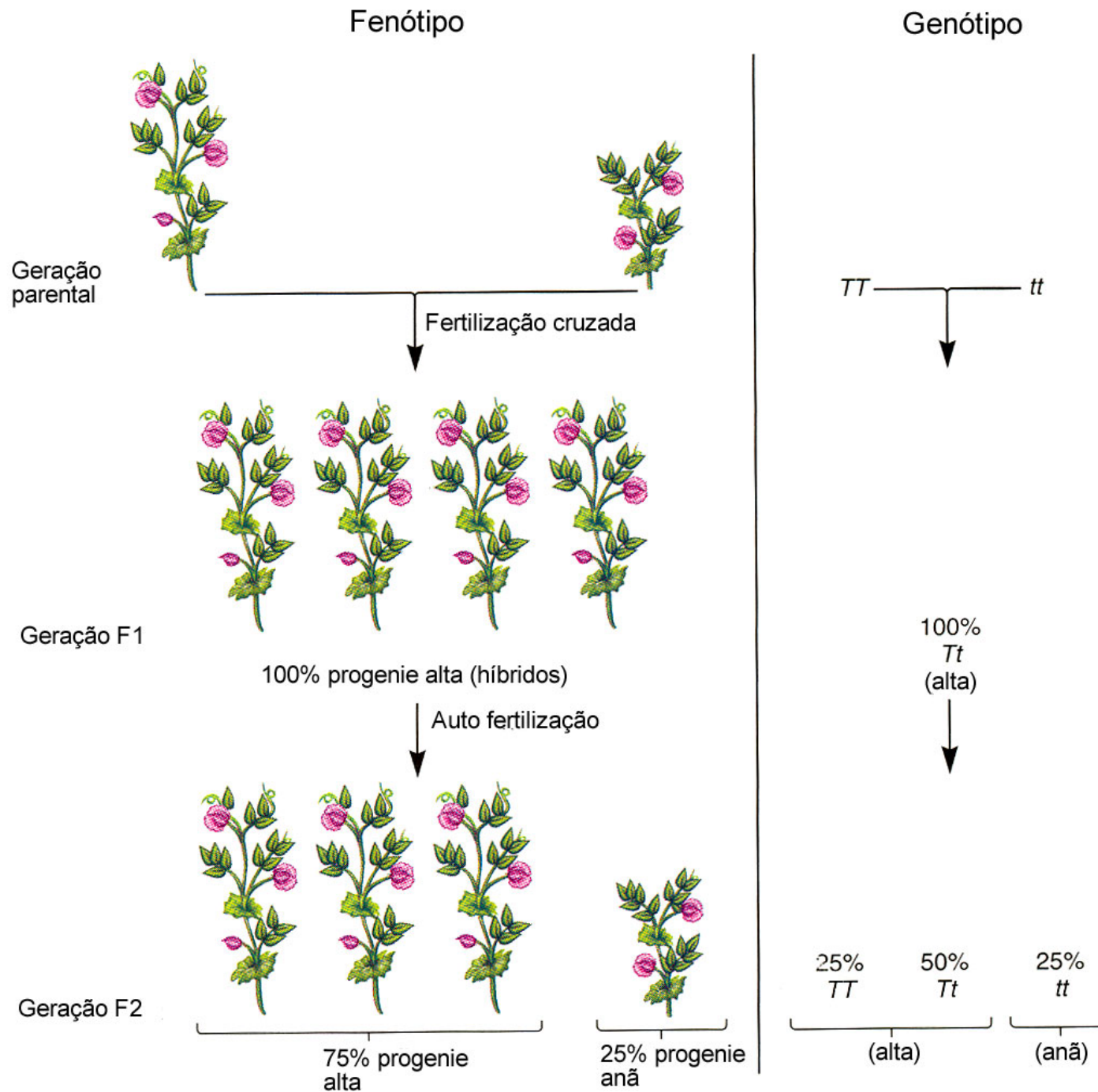
- 1 Dominância e recessividade
- 2 Teoria particulada da herança
- 3 Segregação de fatores
- 4 Genes aos pares

Alelos da palavra grega que significa “*de outro tipo*”

O termo **gene** só foi utilizado pela primeira vez pelo agricultor dinamarquês Wilhelm Johannsen em 1909.

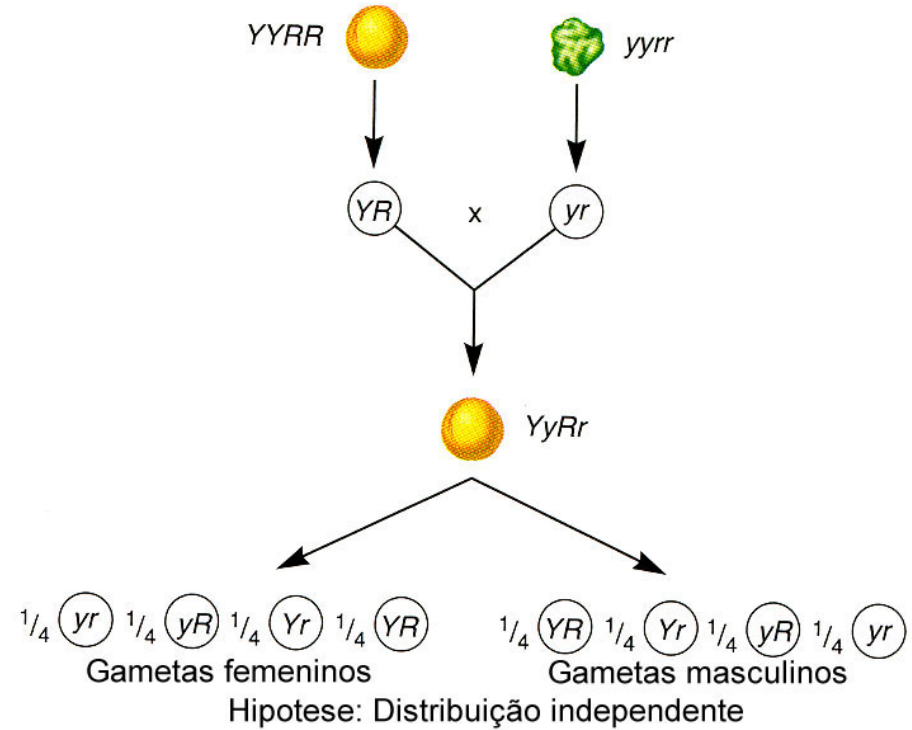
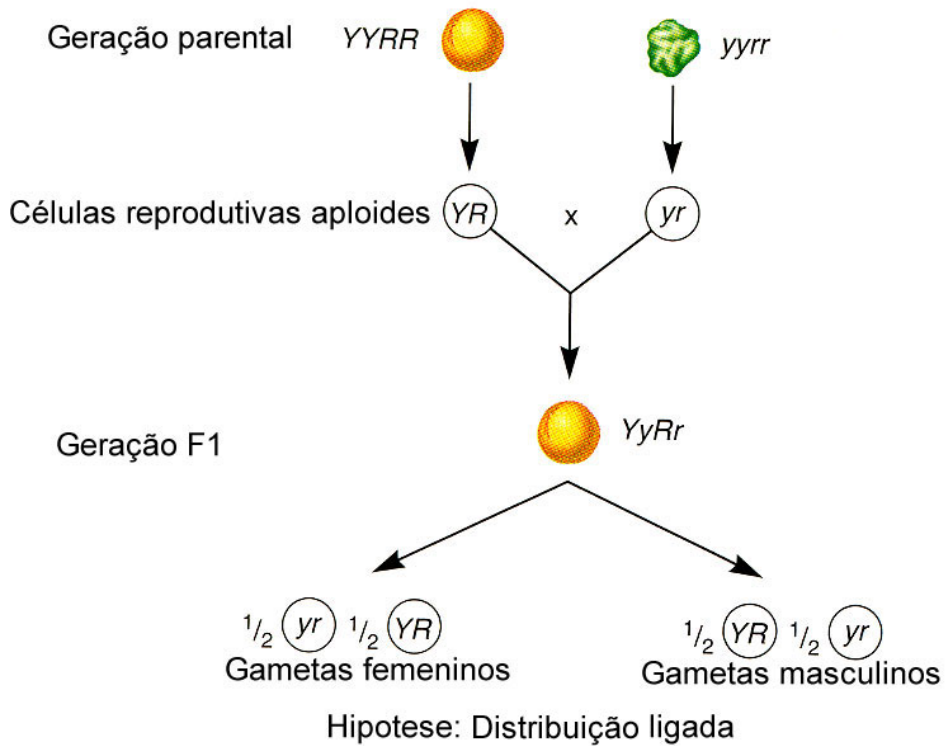
1 lei de Mendel:

Duas cópias de um gene se segregam ou separam uma da outra durante a passagem de pais a filhos



Quadro de Punnett

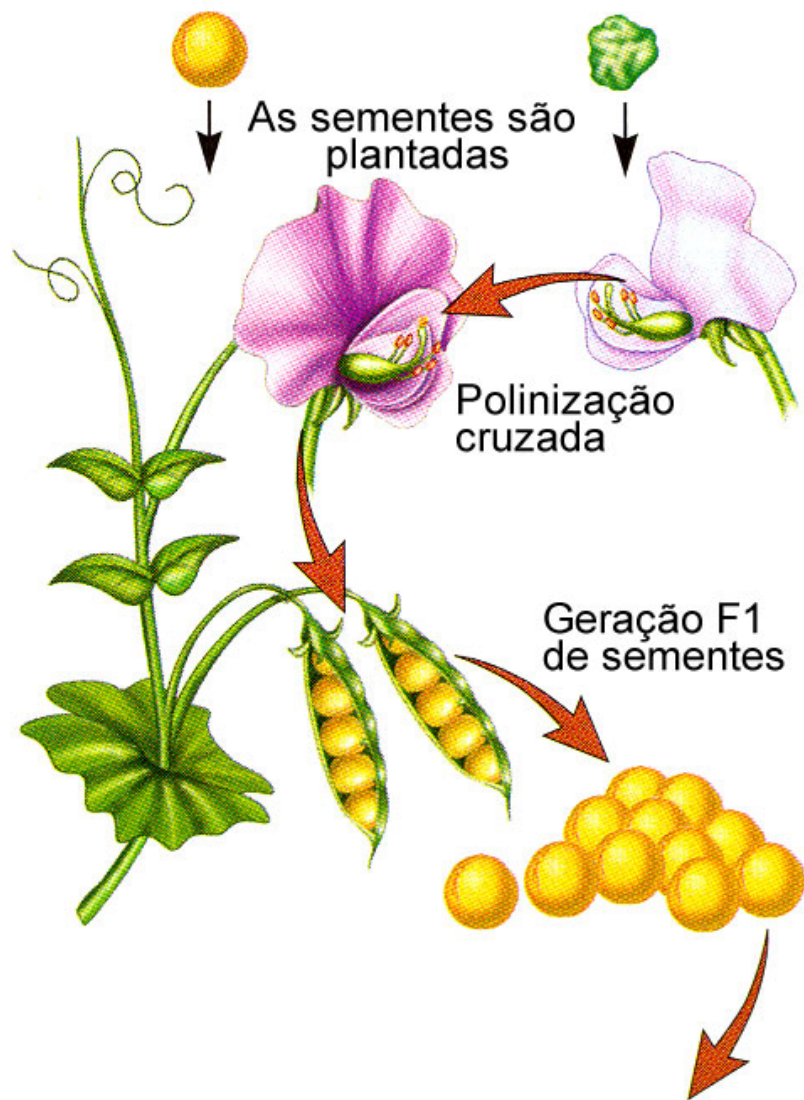
Cruzamentos diíbridos de Mendel



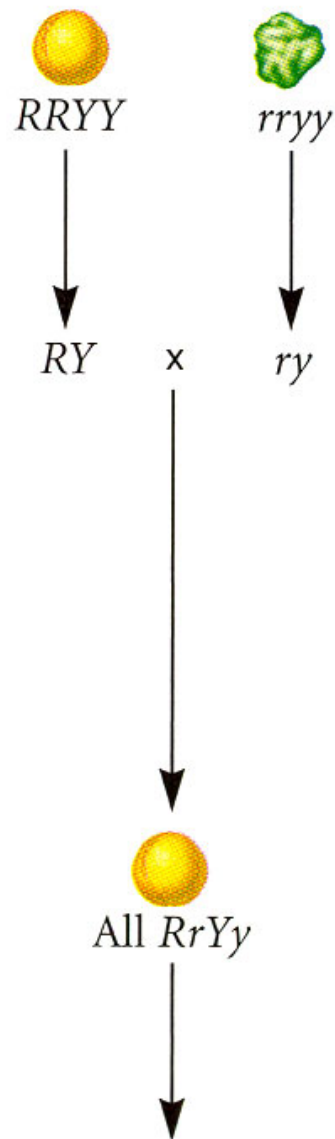
Nível experimental

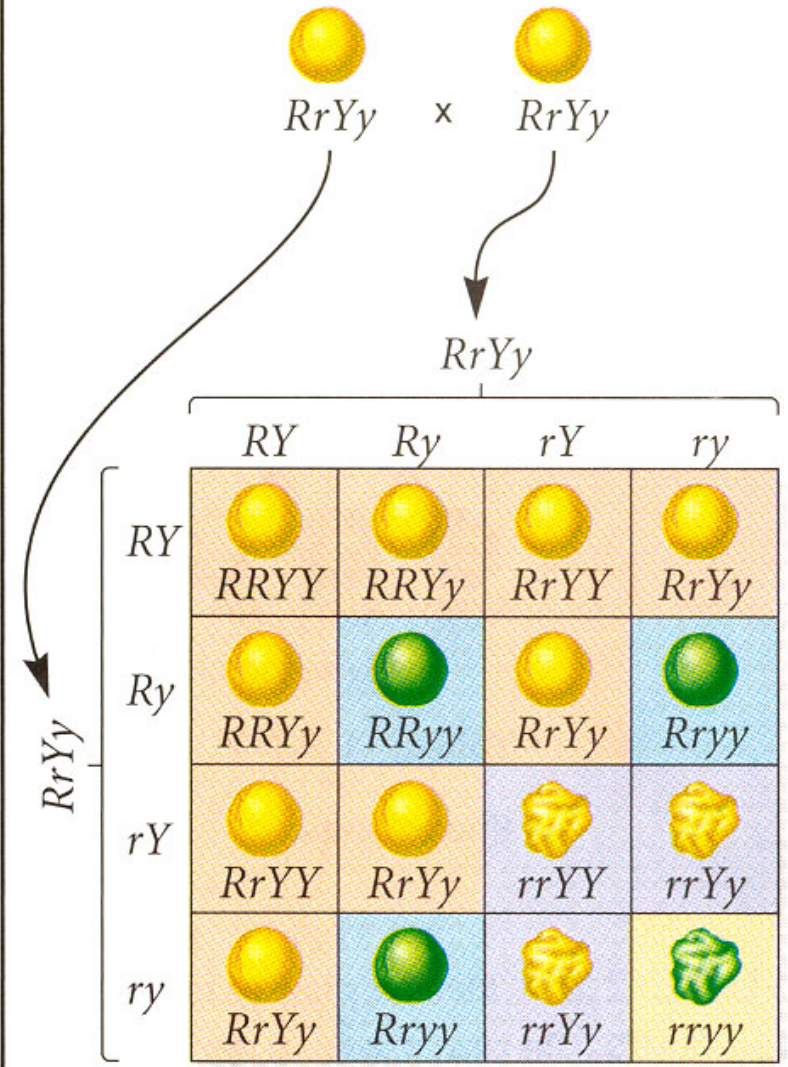
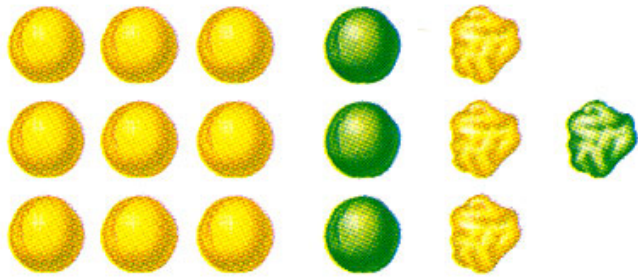
Semente lisa e amarela, planta pura ou verdadeira

Semente rugosa e verde, planta pura ou verdadeira



Nível conceitual





Quatro possíveis gametas masculinos

RY Ry rY ry

Quatro possíveis gametas femininas

RY Ry rY ry



Por combinação aleatória dos gametas masculino e feminino, 16 combinações de sementes são possíveis

Totals: $1 RRYY : 2 RRYy : 4 RrYy : 2 RrYY : 1 RRyy : 2 Rryy : 1 rrYY : 2 rrYy : 1 rryy$

Phenotypes:

9 lisas
sementes amarelas

3 lisas
sementes verdes

3 rugosas
sementes amarelas

1 rugosa
semente verde





Fenótipos da F_2	Observado		Esperado	
	Número	Proporção	Número	Proporção
 Amarela, lisa	315	0,567	313	0,563
 Verde, lisa	108	0,194	104	0,187
 Amarela, rugosa	101	0,182	104	0,187
 Verde, rugosa	32	0,057	35	0,063
Total	556	1,000	556	1,000

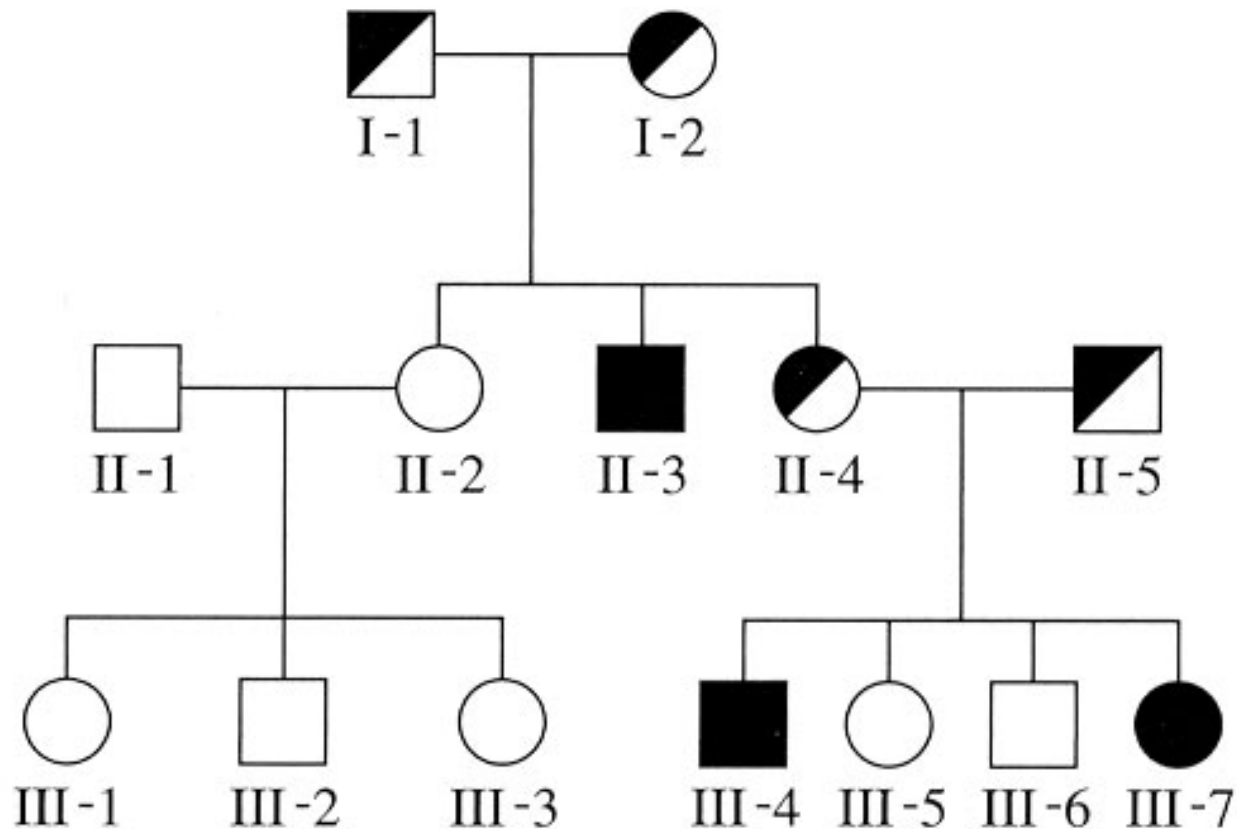
Fig. 3.5 Comparação entre os resultados esperados e obtidos na F_2 do experimento de Mendel envolvendo os genes para cor e textura da semente em ervilhas.

2 lei de Mendel:

Dois genes diferentes distribuirão aleatoriamente seus alelos durante a formação das células haplóides reprodutivas.

Aplicações de Genética Mendeliana

Heredogramas



(a) Pedigri humano mostrando padrão de herança da fibrose cística

○ ♀ Mulher

□ ♂ Homem

◇ Sexo desconhecido ou não especificado

◇ □ ○ Aborto

~~○~~ ~~□~~ Indivíduo morto

○ □ Indivíduo não afetado ou normal

● ■ Indivíduo afetado ou doente



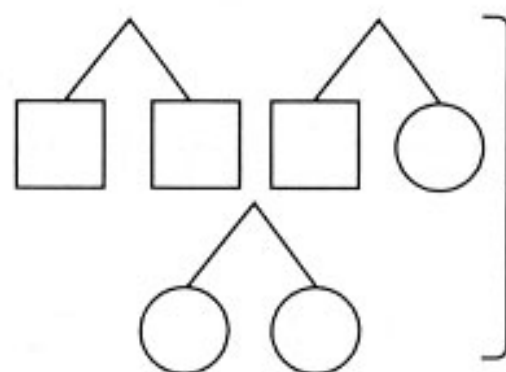
Heterozigotas presumidos
(os pontos denotam
traços ligados ao sexo)



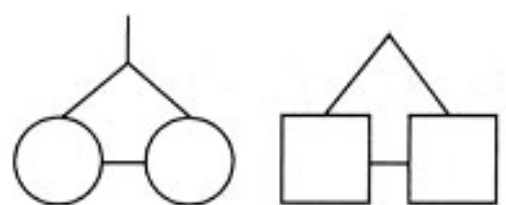
Casamento consanguíneo
(entre indivíduos relacionados)



Propósito (a
pessoa pela qual foi
traçado o pedigree)



Gêmeos fraternos
(dizigóticos)



Gêmeos idênticos
(monozigóticos)

(b) Símbolos usados nos pedigris humanos

Probabilidade e Estatística

Qual a utilidade de usar probabilidade e estatística em Genética?

- 1** Calcular a probabilidade de determinados fenótipos aparecerem na descendência de determinados cruzamentos. Ex: agricultura, diagnósticos humanos.
- 2** Verificar se as proporções encontradas ou observadas se ajustam a determinado padrão teórico, como por exemplo às proporções mendelianas.

Porém determinar uma probabilidade não é sinônimo de certeza que aquele fenótipo ou traço previsto terá necessariamente que aparecer.

Exemplo: sabemos que a probabilidade de ter filhos homens ou mulheres é de 50%.

Mesmo fazendo cálculos podemos verificar no dia-a-dia que existem casais normais com 5 ou mais filhos, todos homens ou mulheres, contradizendo a intuição de que metade dos filhos deveria ser de um determinado sexo.

Ou seja, mesmo tendo uma probabilidade alta de ter um fenótipo este pode não se apresentar e também mesmo tendo uma probabilidade baixa de um fenótipo (doença) aparecer este aparece contradizendo de novo a intuição.

1 - Probabilidade

A probabilidade é a chance que existe de um evento ocorrer

- Exemplo, cara ou coroa ao lançar uma moeda

$$P = \frac{\text{Número de vezes que o evento estudado ocorrer}}{\text{Total de eventos}}$$

$$P_{\text{(cara)}} = \frac{1 \text{ cara}}{1 \text{ cara} + 1 \text{ coroa}} = \frac{1}{2} = 0,5 \text{ ou } 50\%$$

- Na Genética estamos interessados em saber na probabilidade de um determinado fenótipo ocorrer num cruzamento
- Se um heterozigoto para tamanho de planta (**Aa**), sendo o alelo **A (alta)** dominante sobre o alelo **a (anã)**, é autocruzado a proporção genotípica seria 3 altos: 1 anã

$$P = \frac{\text{Número de vezes que o evento estudado ocorrer}}{\text{Total de eventos}}$$

$$P_{\text{(altas)}} = \frac{3 \text{ altas}}{3 \text{ altas} + 1 \text{ anã}} = \frac{3}{4} = 0,75 \text{ ou } 75\%$$

$$P_{\text{(anãs)}} = \frac{1 \text{ anã}}{3 \text{ altas} + 1 \text{ anã}} = \frac{1}{4} = 0,25 \text{ ou } 25\%$$

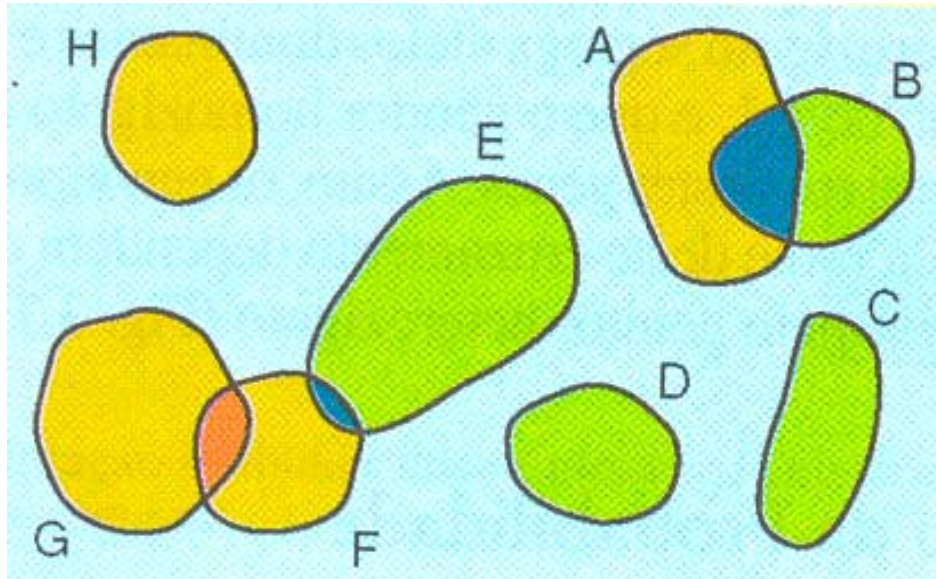
Porém a acurácia ou exatidão da probabilidade calculada depende também, em grande medida, do tamanho do número amostral.

Assim o erro em, por exemplo, 6 eventos ou descendentes será sempre muito maior que o erro ou desvio em 1.000 eventos ou descendentes.

Exemplos

1 – doenças em uma família

2 – fenótipos em *Drosophila*



A Regra da Adição: Se dois eventos A e B são independentes, a probabilidade de que pelo menos um deles ocorra, indicada como $P(A \text{ ou } B)$, é $P(A) + P(B) - [P(A) \times P(B)]$.

A Regra da Multiplicação: Se os eventos A e B forem independentes, a probabilidade de que ocorram juntos, indicada por $P(A \text{ e } B)$, é $P(A) \times P(B)$.

Cruzamento: $Aa \times Aa$

Gametas masculinos

		A (1/2)	a (1/2)
Gametas femininos	A (1/2)	AA (1/4)	Aa (1/4)
	a (1/2)	aA (1/4)	aa (1/4)

Prole:

Genótipo	Freqüência	Fenótipo	Freqüência
AA	1/4	Dominante	3/4
Aa	1/2		
aa	1/4	Recessivo	1/4

Cruzamento: $AaBb \times AaBb$

Segregação
do gene A

$A- (3/4)$

$aa (1/4)$

Segregação
do gene B

$B- (3/4)$

$bb (1/4)$

$A- B-$ $(3/4) \times (3/4) = 9/16$	$aa B-$ $(1/4) \times (3/4) = 3/16$
$A- bb$ $(3/4) \times (1/4) = 3/16$	$aa bb$ $(1/4) \times (1/4) = 1/16$

Prole:

<u>Genótipo</u>	<u>Frequência</u>	<u>Fenótipo</u>	<u>Frequência</u>
$A- B-$	$9/16$	Dominante para ambos os genes	$9/16$
$aa B-$	$3/16$	Recessivo para pelo menos um gene	$7/16$
$A- bb$	$3/16$		
$aa bb$	$1/16$		

2. Teste do Chi quadrado (χ^2)




O teste do Chi quadrado pode ser usado para validar hipóteses genéticas

$$\chi^2 = \sum \frac{(O - E)^2}{E}$$

Onde:

O = dados observados em cada categoria.

E = dados esperados em cada categoria baseados em hipóteses experimentais

	<u>Fenótipo da F₂</u>	<u>Número observado</u>	<u>Número esperado</u>
	Vermelha	62	(1/4) x 250 = 62,5
	Rosa	131	(1/2) x 250 = 125
	Branca	<u>57</u>	(1/4) x 250 = <u>62,5</u>
	Total	250	250

Cálculo de qui-quadrado para testar concordância entre os números observados e esperados:

$$\begin{aligned}
 \chi^2 &= \sum \frac{(\text{Observado} - \text{Esperado})^2}{\text{Esperado}} \\
 &= \frac{(62 - 62,5)^2}{62,5} + \frac{(131 - 125)^2}{125} + \frac{(57 - 62,5)^2}{62,5} \\
 &= 0,776
 \end{aligned}$$

Fig. 3.11 Comparação dos resultados observados e esperados e cálculos de χ^2 para um intercruzamento com a boca-de-leão híbrida.

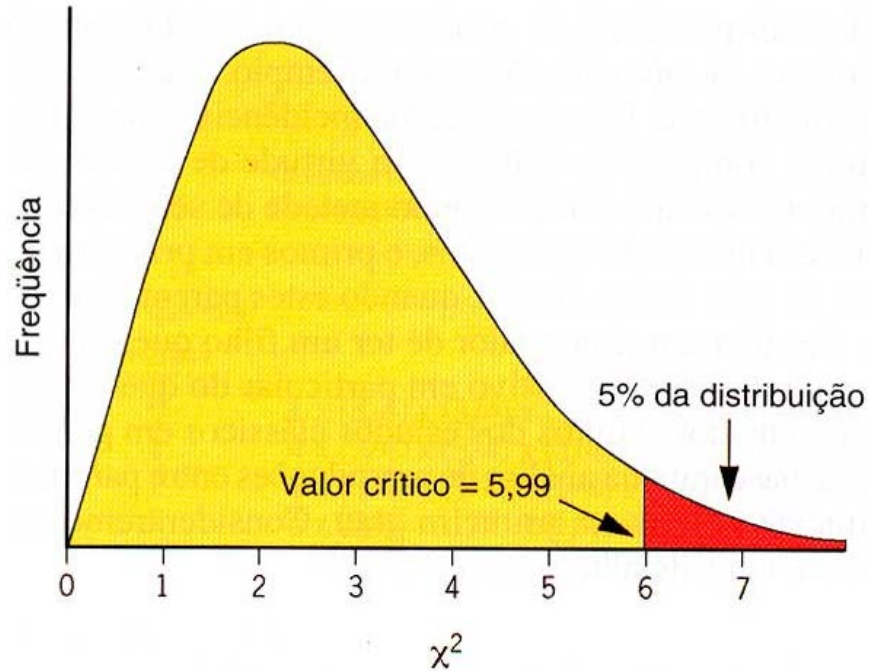


Fig. 3.12 Distribuição de uma estatística de χ^2 .

Quadro 3.2 Tabela de Qui-quadrado (χ^2) em Valores Críticos de 5%^a

<i>Graus de Liberdade</i>	<i>Valor Crítico 5%</i>
1	3,841
2	5,991
3	7,815
4	9,488
5	11,070
6	12,592
7	14,067
8	15,507
9	16,919
10	18,307
15	24,996
20	31,410
25	37,652
30	43,773

^aSelecionados de R.A. Fisher e Yates, 1943, *Statistical Tables for Biological, Agricultural and Medical Research*. Oliver e Boyd, Londres.

Valores de Chi quadrado e probabilidade

Graus de liberdade	$P = 0.99$	0.95	0.80	0.50	0.20	0.05	0.01
1	0.000157	0.00393	0.0642	0.455	1.642	3.841	6.635
2	0.020	0.103	0.446	1.386	3.219	5.991	9.210
3	0.115	0.352	1.005	2.366	4.642	7.815	11.345
4	0.297	0.711	1.649	3.357	5.989	9.488	13.277
5	0.554	1.145	2.343	4.351	7.289	11.070	15.086
6	0.872	1.635	3.070	5.348	8.558	12.592	16.812
7	1.239	2.167	3.822	6.346	9.803	14.067	18.475
8	1.646	2.733	4.594	7.344	11.030	15.507	20.090
9	2.088	3.325	5.380	8.343	12.242	16.919	21.666
10	2.558	3.940	6.179	9.342	13.442	18.307	23.209
15	5.229	7.261	10.307	14.339	19.311	24.996	30.578
20	8.260	10.851	14.578	19.337	25.038	31.410	37.566
25	11.524	14.611	18.940	24.337	30.675	37.652	44.314
30	14.953	18.493	23.364	29.336	36.250	43.773	50.892

From Fisher, R. A., and Yates, F. (1943) *Statistical Tables for Biological, Agricultural, and Medical Research*. Oliver and Boyd, London.

1. Probabilidade

1.1 A regra da soma pode ser usada para calcular eventos mutuamente exclusivos

1.2 A regra do produto pode ser usada para calcular a probabilidade de eventos independentes

1.3 A equação de expansão binomial pode ser usada para prever a probabilidade de combinações não ordenadas de eventos.

$$P = \frac{n!}{x!(n-x)!} p^x q^{n-x}$$

Onde

P = probabilidade

n = número de eventos

x = número de eventos em cada categoria

p = probabilidade pesquisada

q = probabilidade de outras categorias