Leis de Mendel e variações

Disciplinas:	Turmas:
Fundamentos da Genética e Biologia Molecular	Fisioterapia (1º Ano)
Estudo da Genética e da Evolução	T.O. (1º Ano)

Docente: Profa. Dra. Marilanda Ferreira Bellini

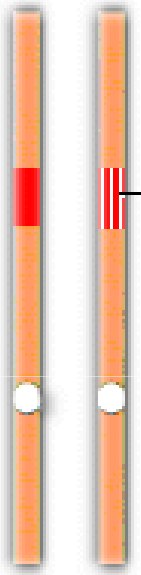
E-mail: marilanda_bellini@yahoo.com

CONCEITOS BÁSICOS:

- DNA:
  - Material genético portador de informação gênica.
- Cromossomo:
  - Estruturas que carregam uma sequencia linear de genes.
- Genótipo:
  - Constituição gênica de um indivíduo.
- Genoma:
  - Conteúdo total do DNA.
- Fenótipo:
  - Expressão do genótipo + influência do ambiente.

CONCEITOS BÁSICOS:

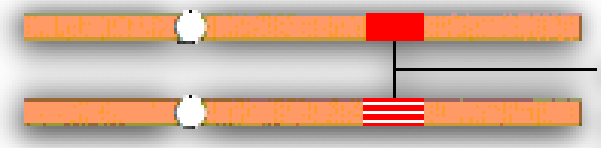
Gene: Unidade Hereditária



Lócus: local definido ocupado pelo gene no cromossomo

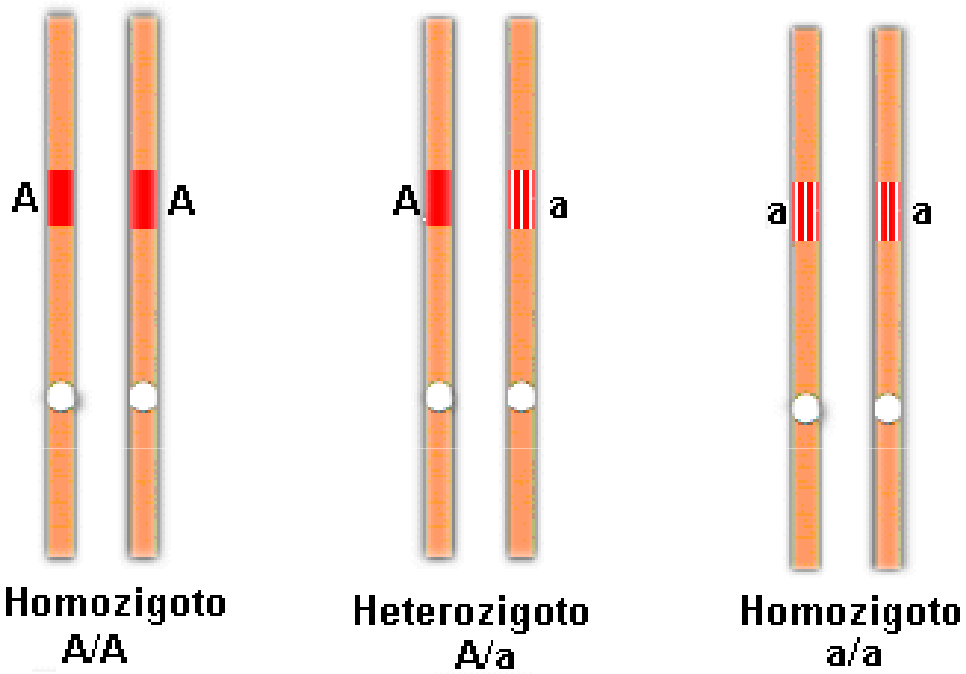
Alelos:
Formas alternativas de um mesmo gene.
Ex. **A** e **a**

Genes Alelos



Ocupam o mesmo lócus em cromossomos homólogos

CONCEITOS BÁSICOS:



Homozigoto: Indivíduo com alelo em dose dupla.

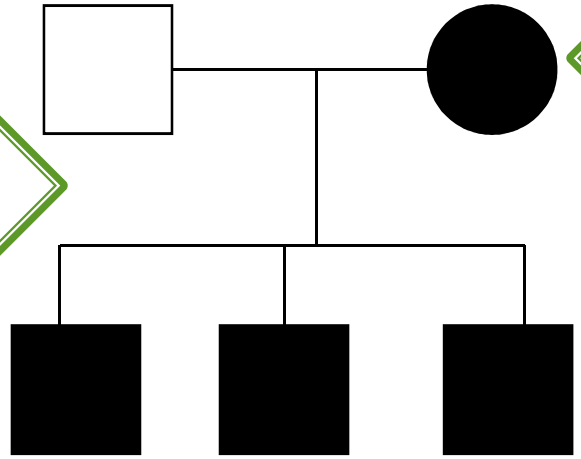
Heterozigoto: Indivíduo com alelos diferentes.

Homozigoto.

CONCEITOS BÁSICOS:

- Heredograma, Pedigree ou Genealogia;

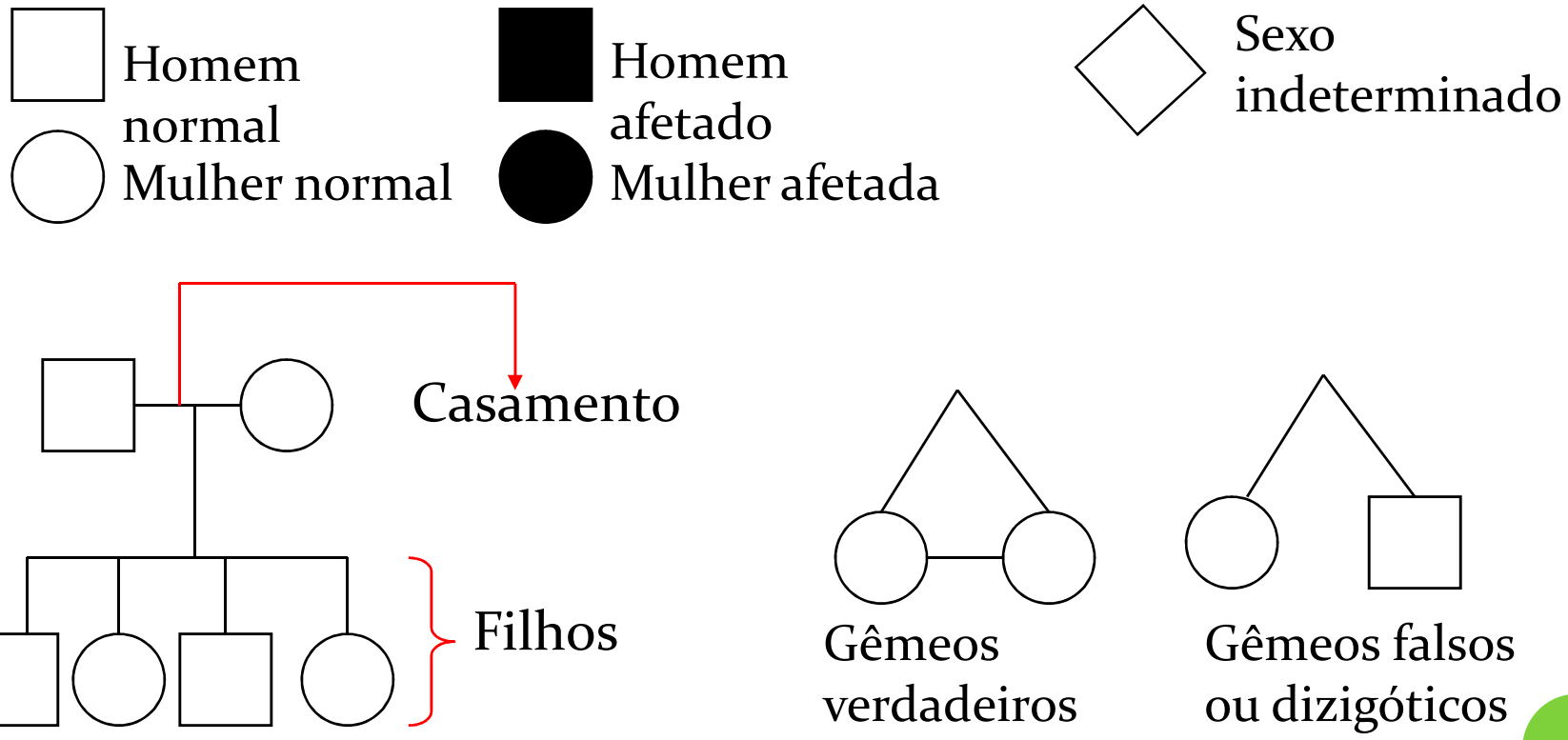
Relações de parentesco entre indivíduos.



Representa o padrão de certa herança em uma família.

CONCEITOS BÁSICOS:

- Símbolos dos Heredogramas:



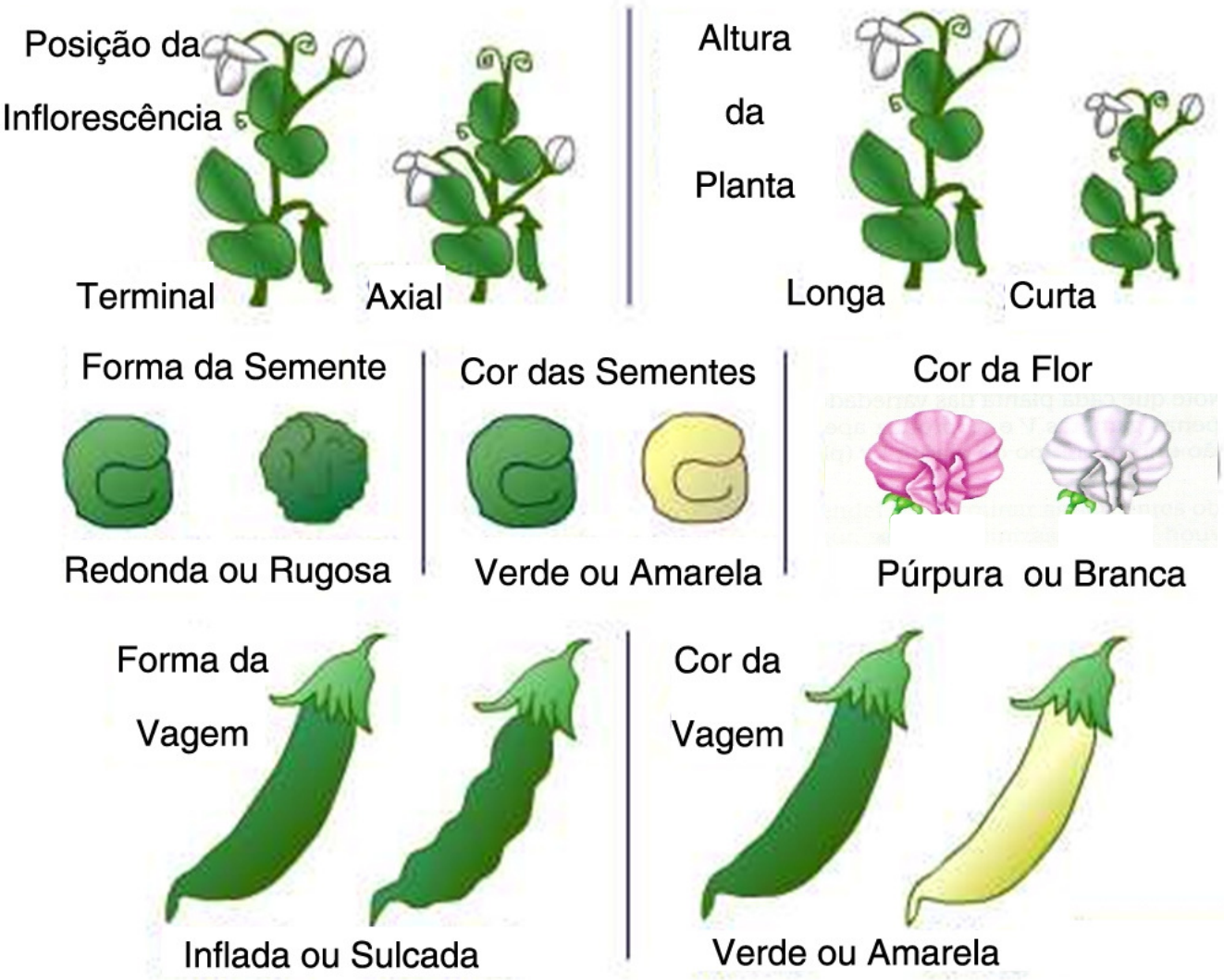
INTRODUÇÃO

- Gregor Johann Mendel (1822 – 1884)
  - 1866: Experimentos em Hibridização de Plantas

    (Psim sativum)

- 1900
  - Hugo de Vries (Holanda)
  - Carl Correns (Alemanha)
  - Eric von Tschermak-Seysenegg (Áustria)

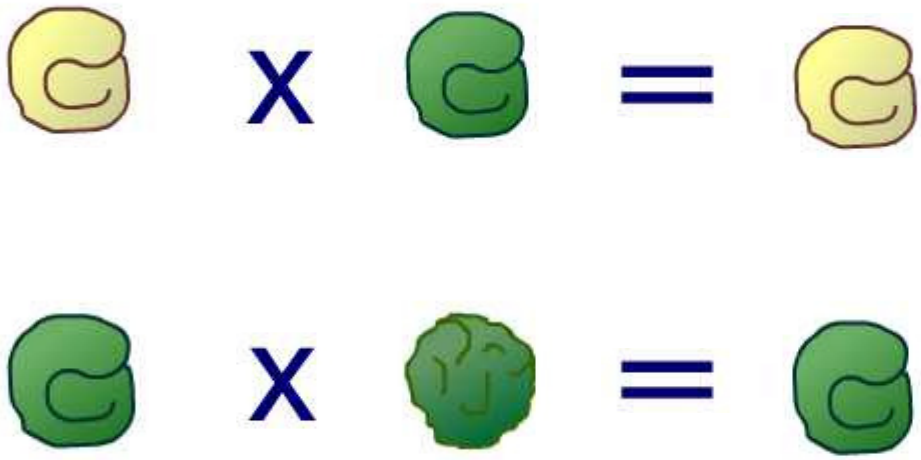
EXPERIMENTOS DE MENDEL



EXPERIMENTOS DE MENDEL

Testando 1 característica de cada vez

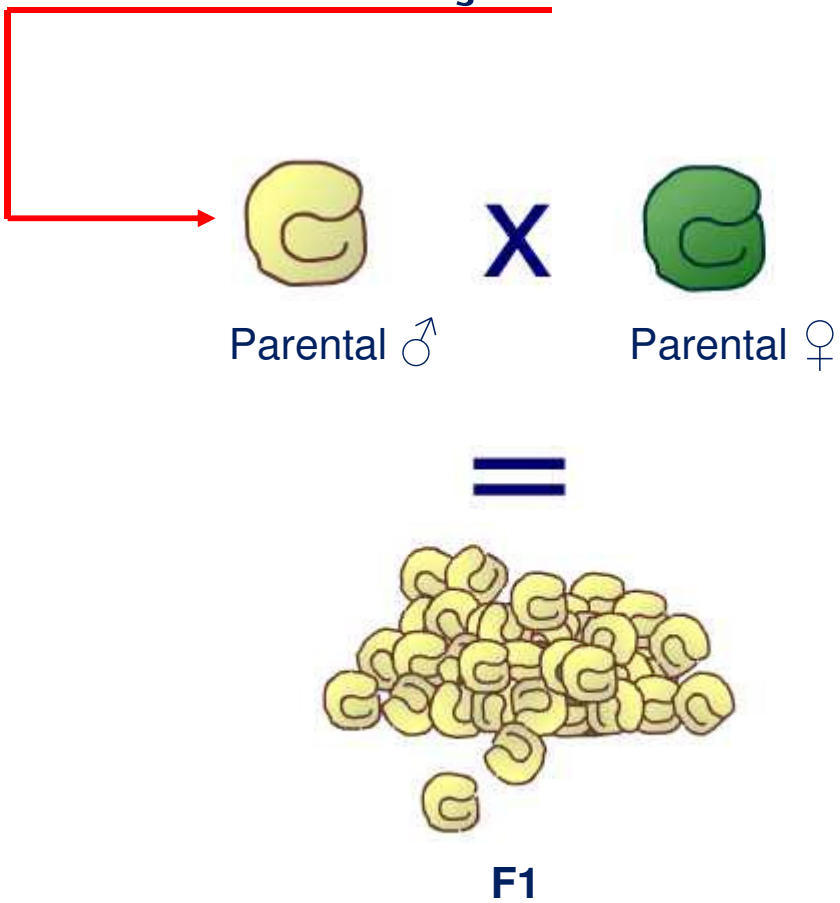
Exemplares Puros
6 gerações de autofecundação



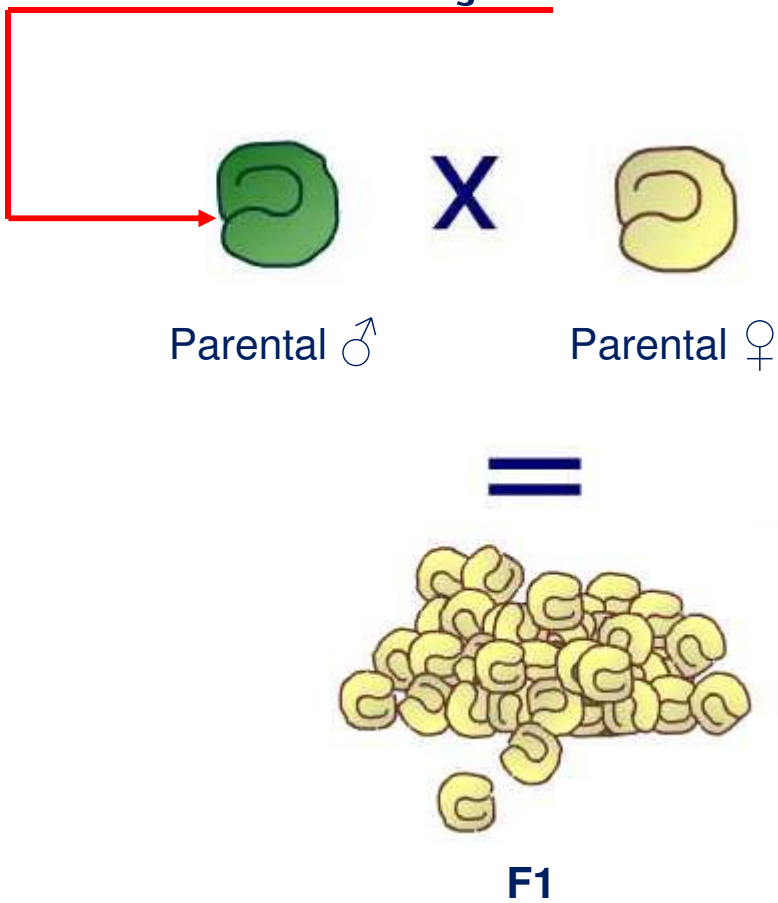
EXPERIMENTOS DE MENDEL

Cruzamento Recíproco

Primeira Geração – F1



Primeira Geração – F1

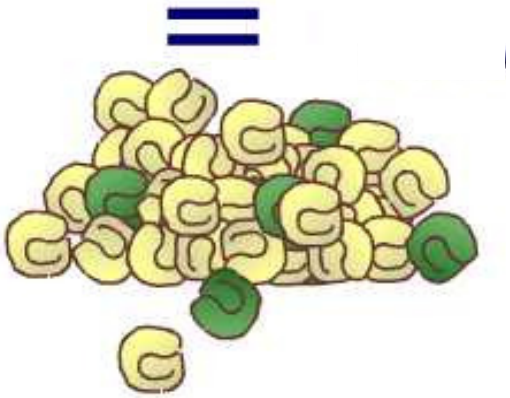


EXPERIMENTOS DE MENDEL

Segunda Geração – F2

Autopolinização

Indivíduo
F1



Proporção 3:1

Cruzamentos em Ervilhas – Linhagens puras

Linhagens Parentais	F1	Prole F2	Proporção
Plantas (longas x curtas)	Longas	787 longas 277 curtas	2,84:1,16
Sementes (redondas x rugosas)	Redondas	5474 redondas 1850 rugosas	2,96:1,04
Sementes (amarelas x verdes)	Amarelas	6022 amarelas 2001 verdes	3,01:0,99
Vagens (infladas x sulcadas)	Infladas	882 infladas 299 sulcadas	2,95:1,05
Vagens (verdes x amarelas)	Verdes	428 verdes 152 amarelas	2,82:1,18
Flores (Púrpuras x Brancas)	Púrpuras	720 púrpuras 138 brancas	3,35:0,65
Flores (axiais x terminais)	Axiais	651 axiais 207 terminais	3,14:0,86

~ 3:1

Conclusões de Mendel

- As características hereditárias são determinadas por fatores herdados dos pais e das mães na mesma proporção;

- Tais fatores se separam na formação dos gametas;

- Indivíduos de linhagens puras (homozigotas) possuem todos seus gametas iguais, ao passo que híbridos (heterozigotos) produzirão dois tipos distintos, também na mesma proporção.

Herança é determinada por apenas um par de fatores genéticos (alelos - fatores mendelianos), que são separados na formação dos Gametas e, desta forma, pai e mãe transmitem apenas um par para seu descendente. Apresentando genótipos e fenótipos distribuídos conforme padrões característicos.

1a. Lei de Mendel

Herança Monogênica

Segregação independente nos gametas

Herança Monogênica

Conceitos Básicos

- Herança Monogênica: É o tipo de herança determinada por um único gene

- Alelo Dominante
  - Quando seu efeito se faz notar, mesmo que ocorra em dose simples.

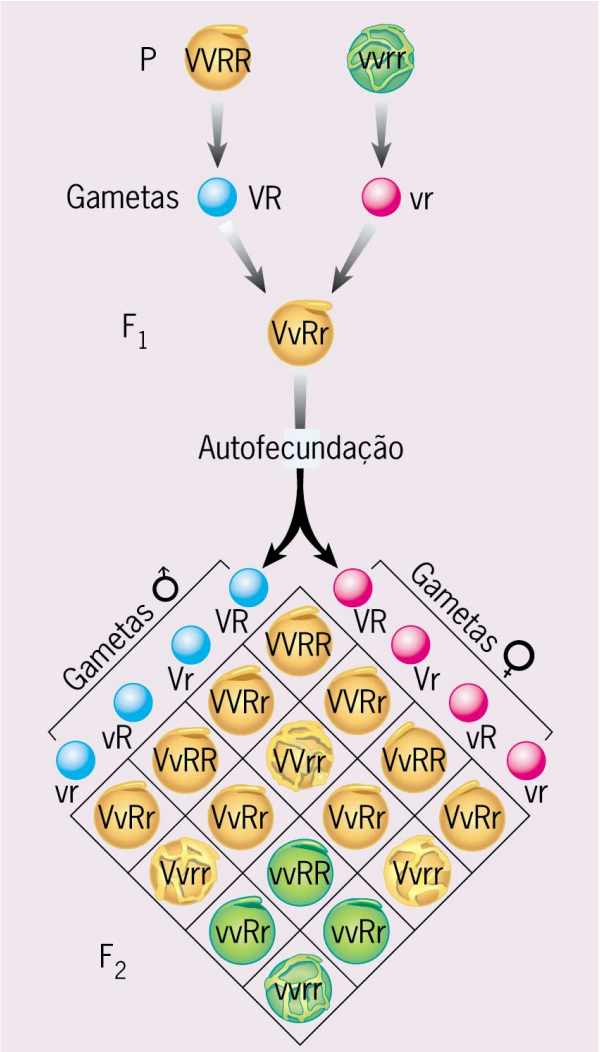
- Alelo Recessivo
  - Quando para manifestar seu efeito deve estar em dose dupla.

- Alelos Codominantes
  - Quando dois alelos influem de maneira detectável sobre o fenótipo (Ex: sistema ABO)

2ª. Lei de Mendel

- Cruzamento diíbrido: cor e forma das sementes

F2:	
315 lisas, amarelas	**9:**
108 lisas, verdes	**3:**
101 rugosas, amarelas	**3:**
32 rugosas, verdes	**1**
=	=
556	16



2ª. Lei de Mendel

A proporção de 9:3:3:1 é simplesmente a combinação aleatória de duas proporções independentes de 3:1, assim:

- 315+108=423 lisas **3:**
- 101+32=133 rugosas **1**

- 315+101=416 amarelas **3:**
- 108+32=140 verdes **1**

F2:	
315 lisas, amarelas	**9:**
108 lisas, verdes	**3:**
101 rugosas, amarelas	**3:**
32 rugosas, verdes	**1**
=	=
556	16

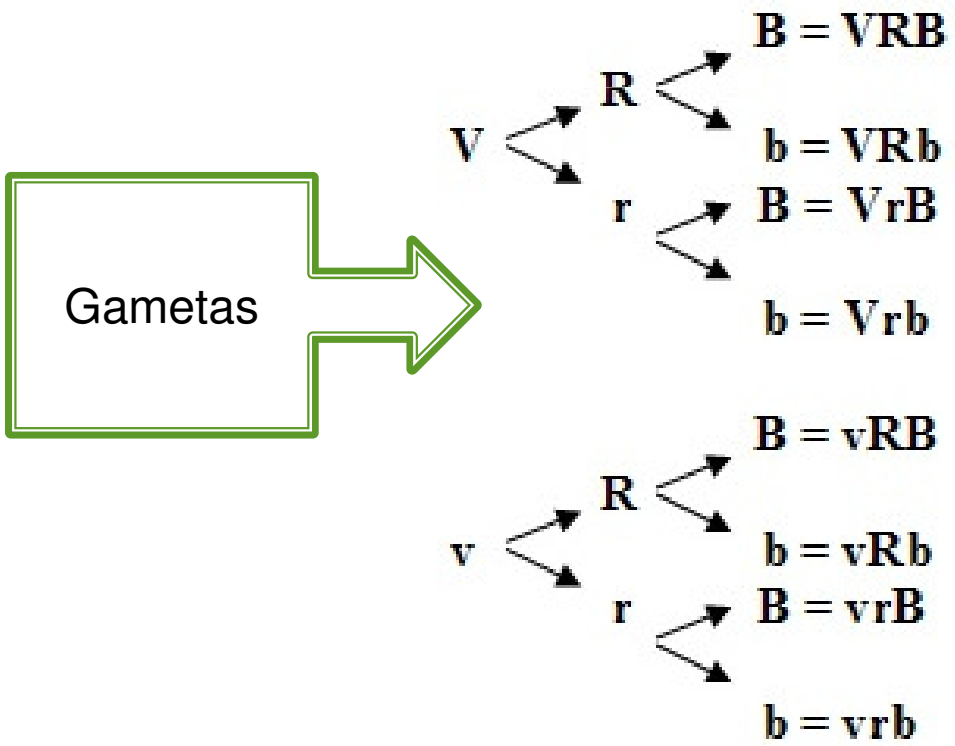
2ª. Lei de Mendel

Durante a formação dos gametas, a separação dos alelos de um par é independente da separação dos outros pares de genes.

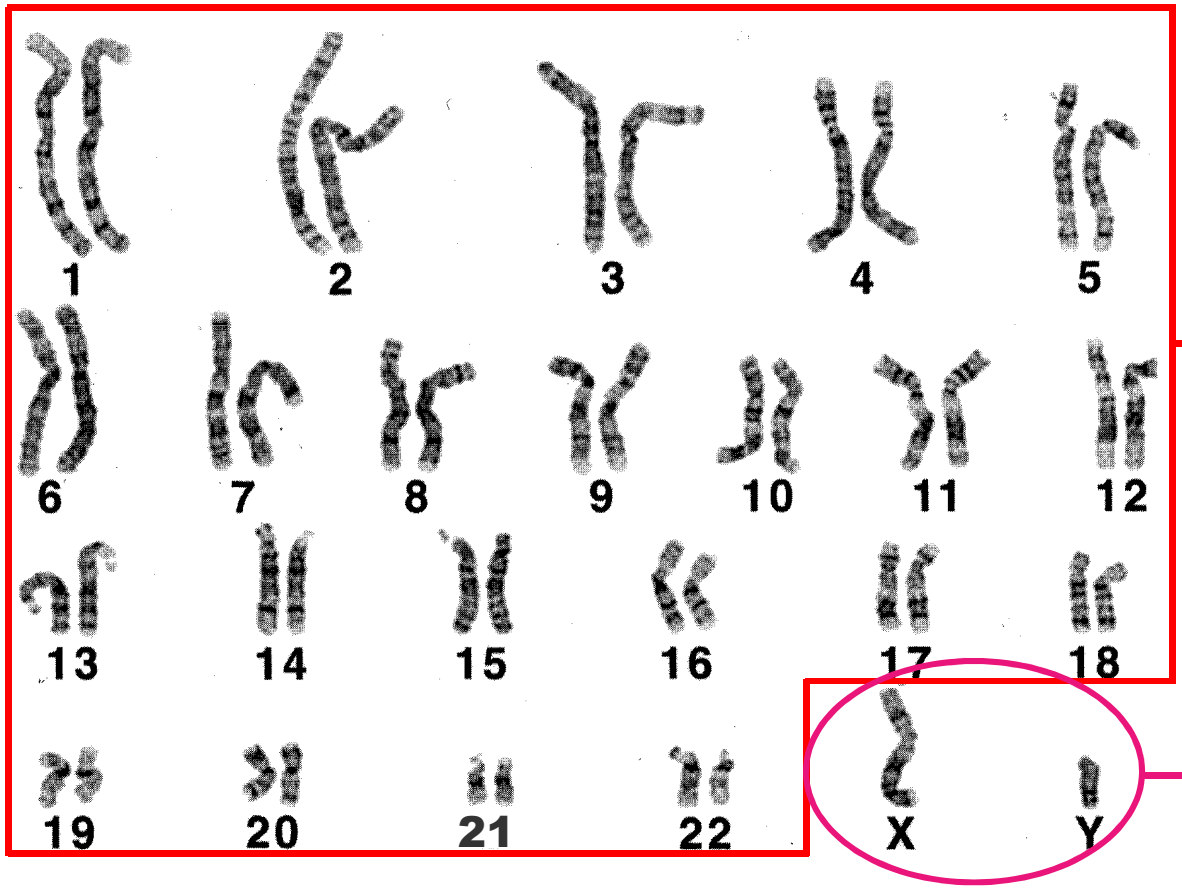
TRI-HIBRIDISMO E POLI-HIBRIDISMO

Quando se estuda três ou mais características ao mesmo tempo.

- **Triibridismo** (3 pares de genes):



TIPOS DE HERANÇA

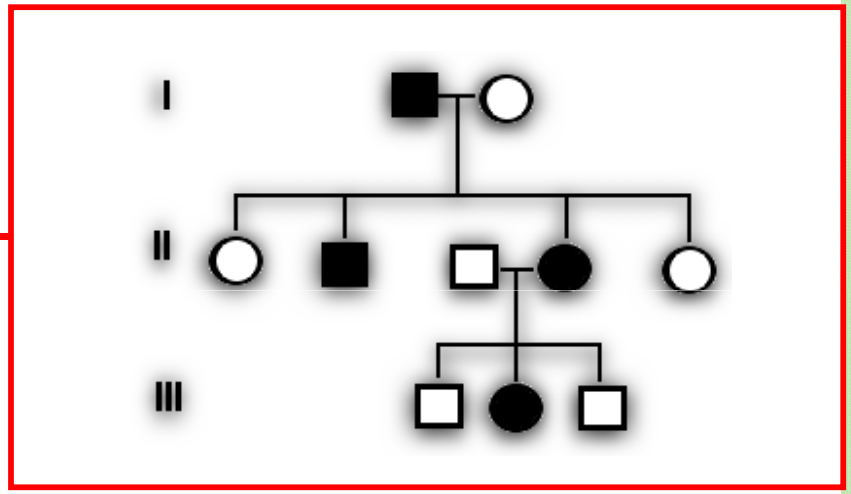


Autossômica

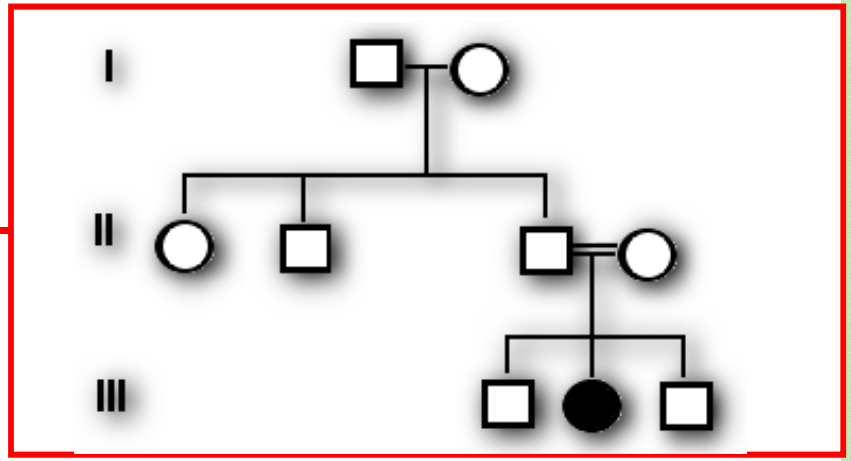
Ligada ao sexo

Tipos de Herança

- **Autossômica**
  - **Dominante**



  - **Recessiva**



Tipos de Herança

Autossômica

Dominante

- Fenótipo está presente em todas gerações e toda pessoa afetada tem um genitor afetado;
- Qualquer filho de genitor afetado tem um risco de 50% de herdar o fenótipo;
- Familiares fenotipicamente normais não transmitem o fenótipo para seus filhos.
- Ambos os sexos têm a mesma probabilidade se serem afetados.

Recessiva

- Fenótipo aparece apenas na irmandade do indivíduo afetado e salta gerações.
- O risco de recorrência para cada irmão do afetado é de 1 em 4;
- Os pais do indivíduo afetado, em alguns casos, são consanguíneos;
- Ambos os sexos têm a mesma probabilidade se serem afetados.

Exemplos Clínicos de Doenças Monogênicas Autossômicas Recessivas

- **Albinismo**

- **Fibrose Cística**
  - Doença pulmonar crônica.

- **Doença de TAY-SACHS**
  - Distúrbio neurológico degenerativo;

Homozigose recessiva → letalidade.

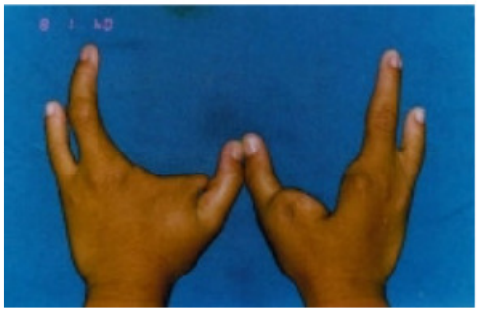
Exemplos Clínicos de Doenças Monogênicas Autossômicas Dominantes

- **Acondroplasia**
  - Nanismo genético mais comum.

- **EEC**
  - Ectrodactilia, displasia, fenda labial palatina.

  Expressividade Variável

  Baixa Penetrância



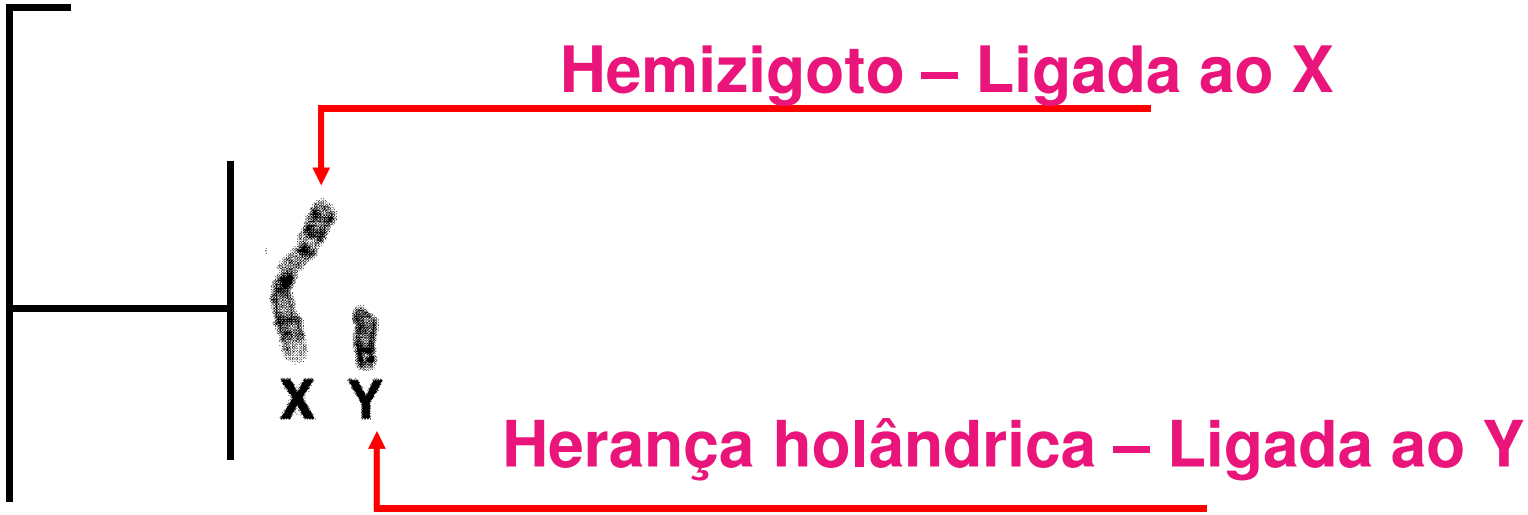
- **Doença de Huntington (DH)**
  - Neurodegenerativa;
  - Caracterizada por movimentos involutários e demência progressiva;
  - Letal na fase adulta.

- **N*eurofibromatose de Von Recklinghausen (NF1)***
  - Sistema nervoso;
  - Manchas café-com-leite e tumores cutâneos fibromatosos.

  Penetrância completa
  Expressividade variável

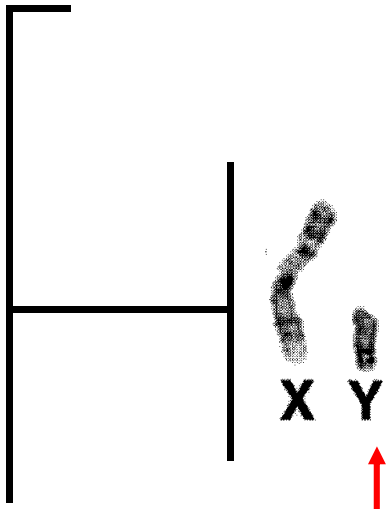
TIPOS DE HERANÇA

- **Ligada ao Sexo**



TIPOS DE HERANÇA

- **Ligada ao Sexo**



- Genes localizados no Y
- → homens de uma família → característica;
- Y →genes responsáveis pela diferenciação gonadal.

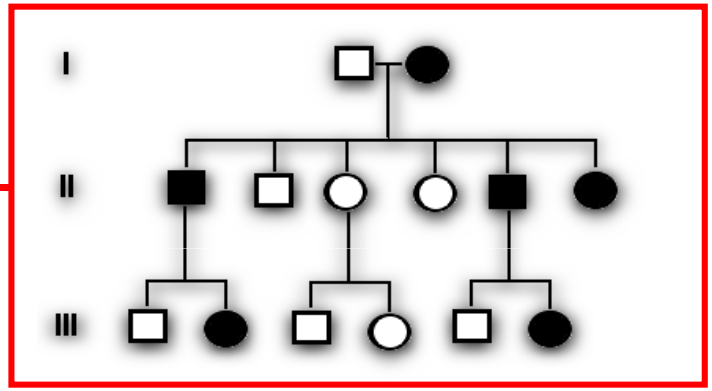
Herança holândrica – Ligada ao Y

TIPOS DE HERANÇA

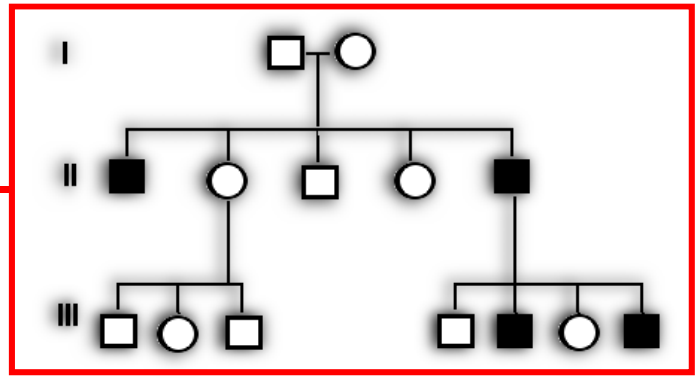
- **Ligada ao Sexo**

Hemizigoto – Ligada ao X

Dominante



Recessiva



Tipos de Herança

Dominante

- Homens afetados tem filhos NÃO afetados;
- Homens afetados tem TODAS as filhas afetadas;
- Pai afetado passa o gene para as filhas nunca para os filhos;
- Em média, metade dos filhos e das filhas de mulher heterozigota serão afetados;
- Há maior número de mulheres afetadas.

Ligada ao Sexo

Recessiva

- A incidência do fenótipo é muito mais alta em homens que em mulheres;
- O gene responsável pela afecção é transmitido de um homem afetado para TODAS as suas filhas;
- O gene jamais se transmite diretamente do pai para o filho, mas sim de um homem afetado para TODAS as suas filhas;
- As mulheres heterozigóticas geralmente não são afetadas, mas algumas expressam a afecção com intensidade variável.

Exemplos Clínicos de Doenças Monogênicas Dominantes Ligada ao X

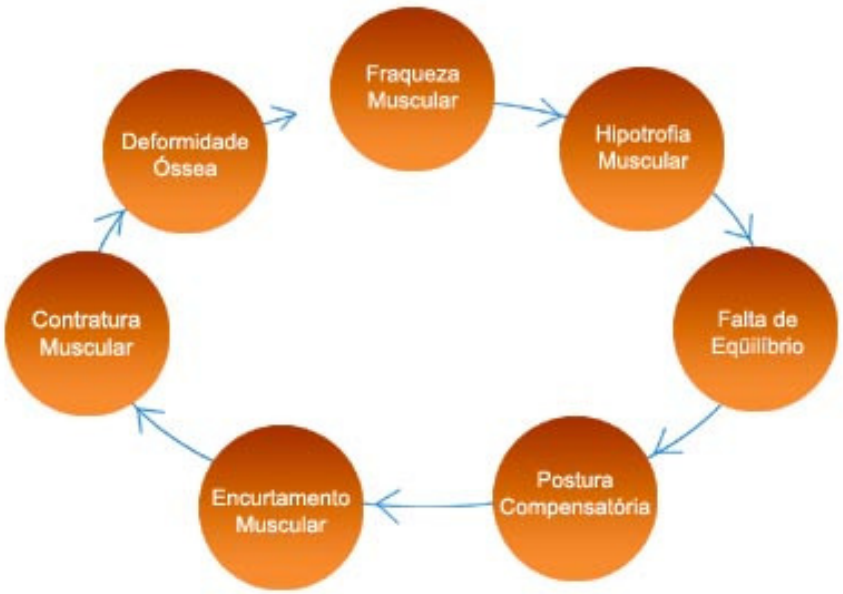
- **Raquitismo Hipofosfatêmico**
  Capacidade reduzida de reabsorção tubular renal do fosfato filtrado.

- **Síndrome de Rett**
  Retardamento mental acentuado.

- **Hemofilia A**
  É um distúrbio da coagulação caracterizado por tempo de sangramento prolongado.

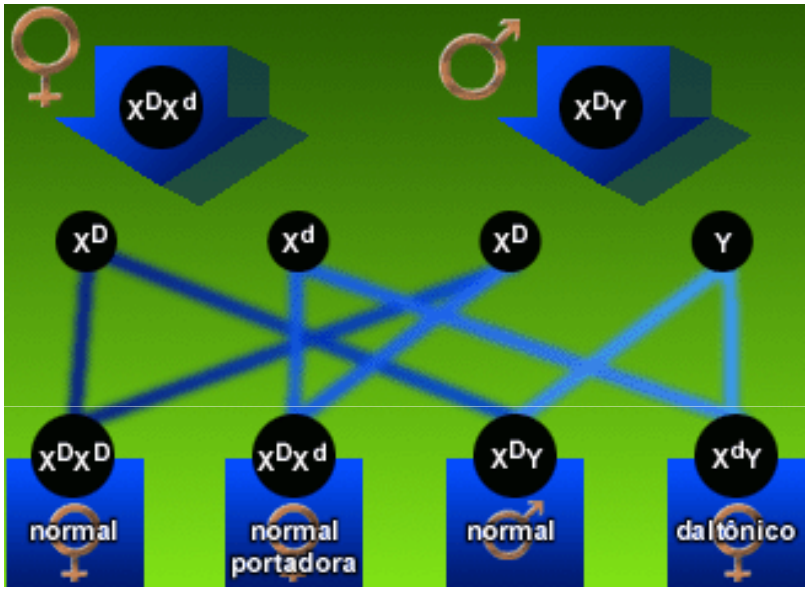
EXEMPLOS CLÍNICOS DE DOENÇAS MONOGÊNICAS RECESSIVA LIGADA AO X

- **Distrofia Muscular de Duchene (DMD)**



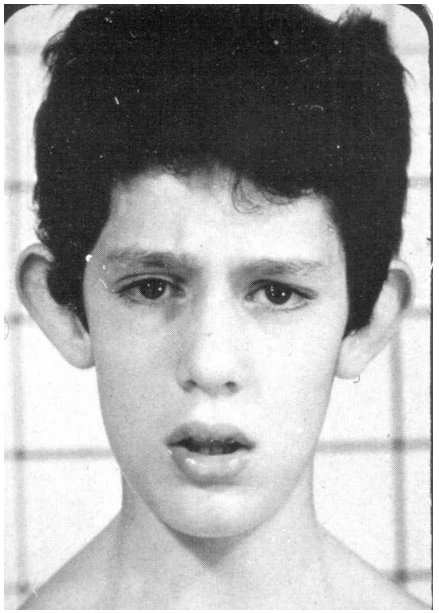
- **O exercício, a orientação e o acompanhamento do fisioterapeuta são importantes para detectar em que fase o indivíduo se encontra e intervir de forma adequada na tentativa de quebrar o ciclo e evitar a progressão rápida deste processo.**

Exemplos Clínicos de Doenças Monogênicas Recessiva Ligada ao X



- Daltonismo:
  - Dificuldade na distinção de determinadas cores primárias.

- Síndrome X Frágil
  - Segunda causa mais frequente de retardo mental.



80% penetrância nos homens
30% nas mulheres

Modificações nas proporções fenotípicas

Penetrância

Expressividade

Correlação
Genótipo → Fenótipo

MODIFICAÇÕES NAS PROPORÇÕES FENOTÍPICAS

Penetrância 100%

Presença gene

↓

Manifestação Fenótipo

↓

Descendentes herdam o gene → Fenótipo.

Penetrância Incompleta

Presença gene

↓

Não Manifestação Fenótipo

↓

Descendentes herdam o gene → Fenótipo

→ Não

A frequência de expressão do fenótipo, entre indivíduos obrigatoriamente portadores desses genes, é inferior a 100% → alguns portadores não expressam o seu produto.

MODIFICAÇÕES NAS PROPORÇÕES FENOTÍPICAS

Expressividade

Presença gene

↓

Manifestação Fenótipo

↓

Descendentes herdam o gene → Fenótipo

↓

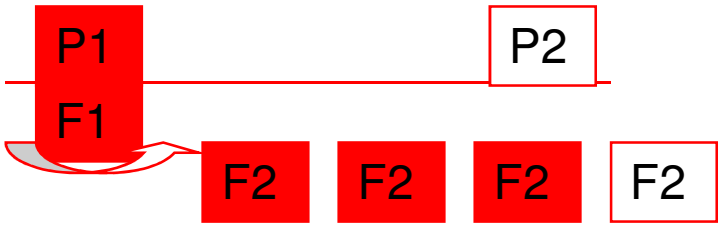
≠ Intensidades

- Variação interfamiliar e intrafamilar.
- Exs: EEC, X Frágil

Mesmo genótipo → Δ fenótipos

MODIFICAÇÕES NAS PROPORÇÕES FENOTÍPICAS

- **DOMINÂNCIA**
  - **COMPLETA**



P: AA x aa

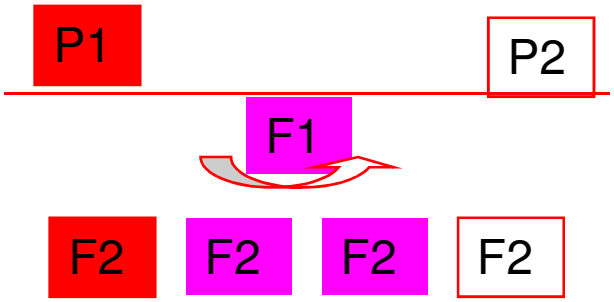
F1: Aa

F2: AA, Aa, Aa, aa (3:1)

Exemplos:

Acondroplasia, Neurofibromatose, Osteogênese imperfecta.

  - **INCOMPLETA**



P: LL x ll

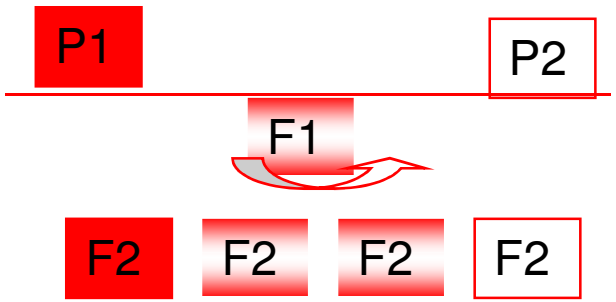
F1: Ll

F2: LL, Ll, Ll, ll (1:2:1)

Ex. Estrutura do Cabelo na espécie humana (crespo, ondulado, liso)

MODIFICAÇÕES NAS PROPORÇÕES FENOTÍPICAS

- **CODOMONÂNCIA:**



P: $L^M L^M$ x $L^N L^N$

F1: $L^M L^N$

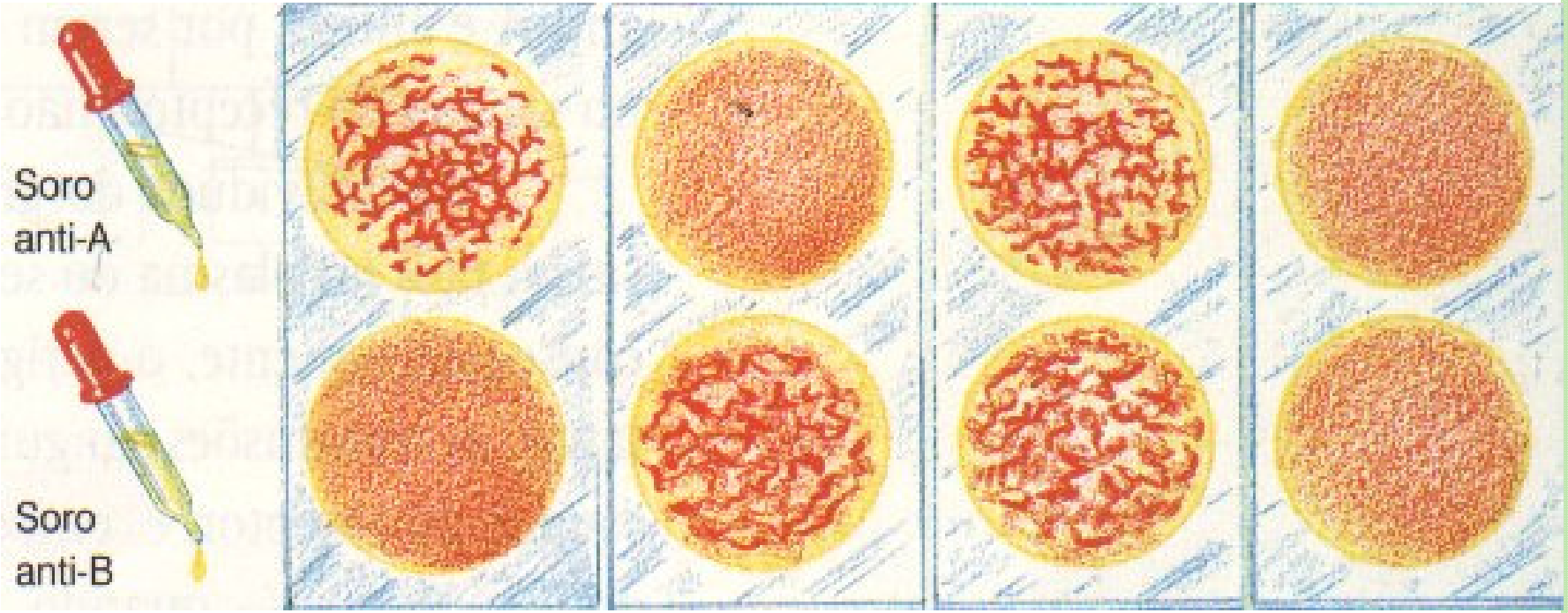
F2: $L^M L^M$, $L^M L^N$, $L^M L^N$, $L^N L^N$
(1:2:1)

Ex. Sistema Sanguíneo MN

- **Diferença entre Dominância Incompleta e Codominância?**

MODIFICAÇÕES NAS PROPORÇÕES FENOTÍPICAS

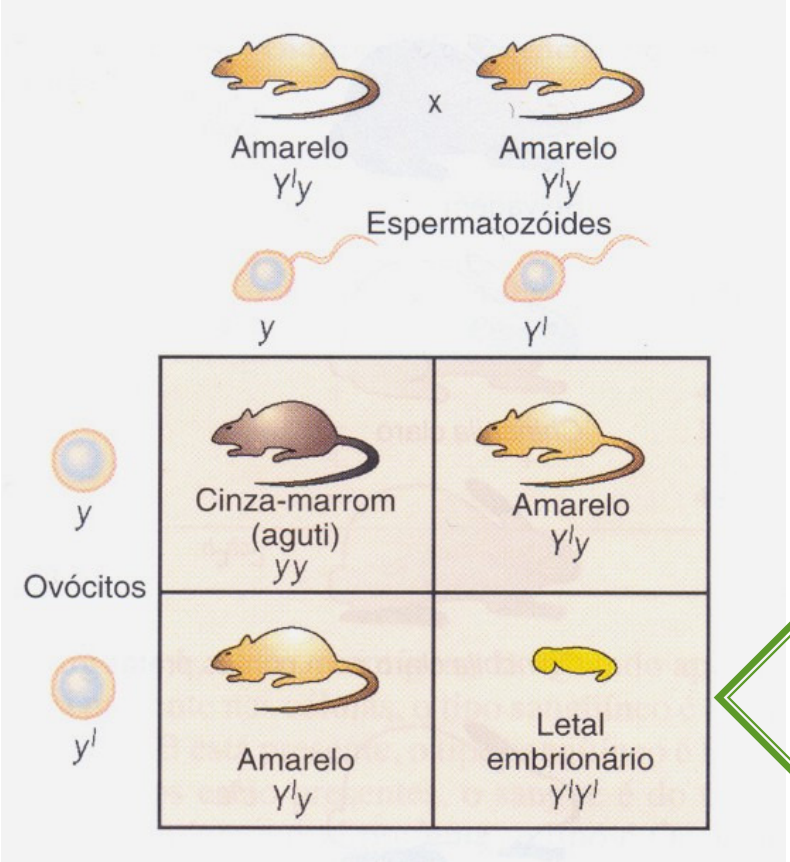
- Alelos Múltlipos



A	B	AB	O
I^AI^A	I^BI^B	I^AI^B	ii
I^Ai	I^Bi		

MODIFICAÇÕES NAS PROPORÇÕES FENOTÍPICAS

- GENES LETAIS: genes que interferem em funções vitais.
  - Recessivos
    - Estudado por Cuénot em 1905



Gene Y: dominante em relação à cor mas recessivo em relação à LETALIDADE → LETAL RECESSIVO.

Homozigotos **amarelos** morrem ainda quando embriões.

MODIFICAÇÕES NAS PROPORÇÕES FENOTÍPICAS

- GENES LETAIS: genes que interferem em funções vitais.
  - Recessivos

    - Doença de Tay-Sachs:
    paralisia, cegueira e morte por volta do segundo ano de vida.

    - *Xeroderma pigmentosum:*
    Alta susceptibilidade a câncer de pele e extrema sensibilidade à luz solar.
    Letal na fase adulta.

Xeroderma pigmentosum

MODIFICAÇÕES NAS PROPORÇÕES FENOTÍPICAS

- GENES LETAIS: genes que interferem em funções vitais.
  - Dominante

    - Acondroplasia (gene letal dominante)

    AA→ morrem antes de nascer;

    Aa → anomalia, mas nascem e sobrevivem;

    aa → normais.

    - Doença de Huntington

    (degeneração do sistema nervoso)

    Convulsões e morte.

Homozigose ou Heterozigose → Letalidade

DOENÇAS MONOGÊNICAS

- As doenças monogênicas ou Mendelianas são causadas por alterações em um **único** gene.

- Já são conhecidas cerca de 12.000 características humanas ou distúrbios em um único gene.

(http://www/ncbi.nlm.nih.gov)

(OMIM – Online Mendelian Inheritance in Man)

MODIFICAÇÕES NAS PROPORÇÕES FENOTÍPICAS

Herança Limitada ao Sexo

- Localizados nos autossomos;
- Expressão depende do sexo do indivíduo portador;
- Dependência de expressão é absoluta, isto é, o gene só se manifesta em um sexo.

- Ex. Gene que condiciona puberdade precoce em homens, mas não apresenta efeito nenhum nas mulheres.

Herança Influênciada pelo Sexo

- Características podem expressar-se nos dois sexos, mas o fazem com muito mais freqüência em um do que no outro.

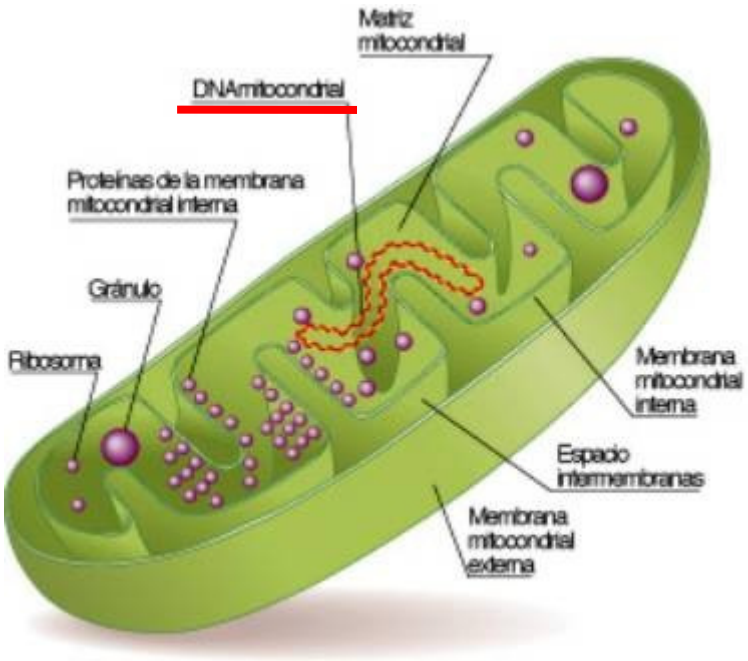
- Ex. Calvície

O QUE É O DNA MITOCONDRIAL?

- O DNAmt humano contém 16569 pares de bases;
- Molécula circular de DNA;
- Localizado na matriz, ligado à membrana interna;
- Todos os seus produtos ficam na mitocôndria

↓

não há exportação



COMO TERÁ EVOLUÍDO O DNAMT?

- Evolução inicial das células eucarióticas

↓

- Transferência de genes da mitocôndria para o núcleo

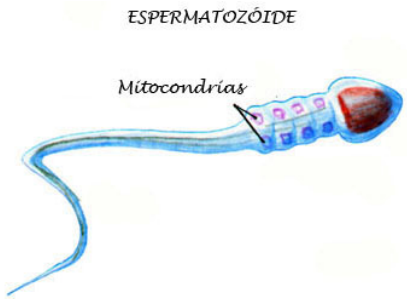
- Transferência cessada antes de estar concluída;

↓

- DNA mitocondrial

HERANÇA MATERNA DO DNA MITOCONDRIAL

- A mitocôndria e o seu genoma são herdados da linha materna.

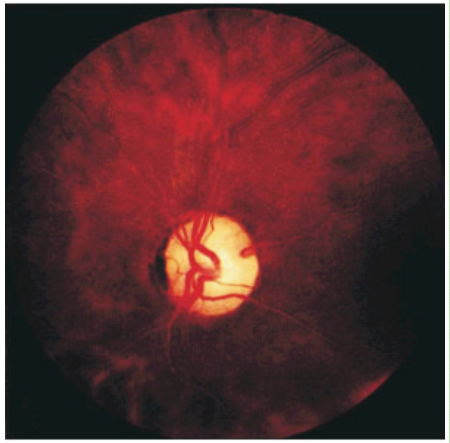


- ♂ → genoma mitocondrial → mãe e parentes femininos.
- Os pais **não** têm qualquer contribuição para o patrimônio mitocondrial dos filhos.
- O genoma mitocondrial é herdado intacto através de milhares de gerações.
- Embora algumas novas mutações apareçam ocasionalmente numa linhagem são muito poucas e fáceis de identificar.

HERANÇA MATERNA DO DNA MITOCONDRIAL

- Neuropatia óptica hereditária de Leber (LHON)
  - Perda visual bilateral, subaguda e indolor;
  - Adultos Jovens;
  - Sexo Masculino Afetado;

Não transmite LHON para gerações subsequentes.

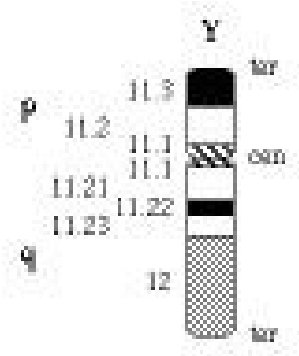


ANÁLISE DO CROMOSSOMO Y

- É o segundo sistema genético mais utilizado no estudo da população humana.

- Herdado pela linha paterna → complementa o mtDNA.

- Apenas 3% de recombinação.



RESUMINDO:

Experimentos Mendel (1866) → 1a. Lei de Mendel

Segregação independente nos gametas(3:1)

↓

Herança Monogênica

2a. Lei de Mendel

Segregação independente dos alelos (9:3:3:1)

Tipos de Herança

Autossômica	Ligada ao Sexo
Dominante	Dominante
Recessiva	Recessiva

Modificações nas proporções fenotípicas

Dominância Completa	Penetrância
Dominância Incompleta	Expressividade
Codominância	Herança Mitocôndrial
Genes Letais	Análise Y

REFERÊNCIAS:

LIVROS

- GRIFFITHS, A.J.; MILLER, J.H.; SUZUKI, D.T.; LEWONTIN, R.C. & GELBART, W.M. Introdução à Genética. 8° ed., Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2006.
- MUSTACHI, Z. & Peres, S. Genética Baseada em Evidências. Síndromes e Heranças. CID editora, 2000.
- NUSSBAUM, R.L.; MCINNES, R.R. & WILLARD, H.F. Thompson e Thompson Genética Médica. 7ª ed.,Elsevier, 2008.
- PASTERNAK, J.J.Uma Introdução à Genética Moldecular Humana: Mecanismos das Doenças Hereditárias. 2a. Ed., Guanabara Koogan, 2007.
- SNUSTAD, P.; SIMMONS, M.J. Fundamentos de Genética. 4ª ed., Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2008.

INTERNET

- http://www.medicina.ufba.br/educacao_medica/graduacao/dep_pediatria/disc_pediatria/genetica/roteiros/doencas_mono.pdf
- http://www.virtual.epm.br/cursos/genetica/htm/padrao.htm
- http://labios.no.comunidades.net/index.php?pagina=1296465532
- http://genetica.ufcspa.edu.br/Mendeliana.htm
- http://www.mendel-museum.com/eng/1online/room4.htm

Acesso: março de 2011