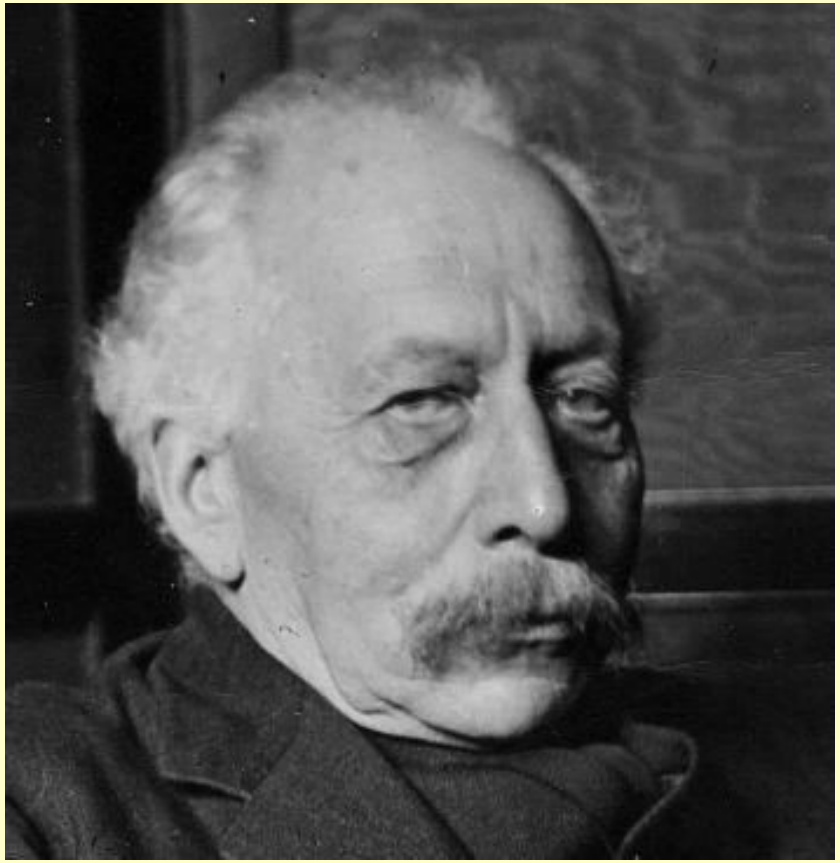
PADRÕES NÃO CLÁSSICOS DE HERANÇA

EXTENSÕES E EXCEÇÕES À HERANÇA MENDELIANA

MENDELISMO

Redescobrimento



William Bateson

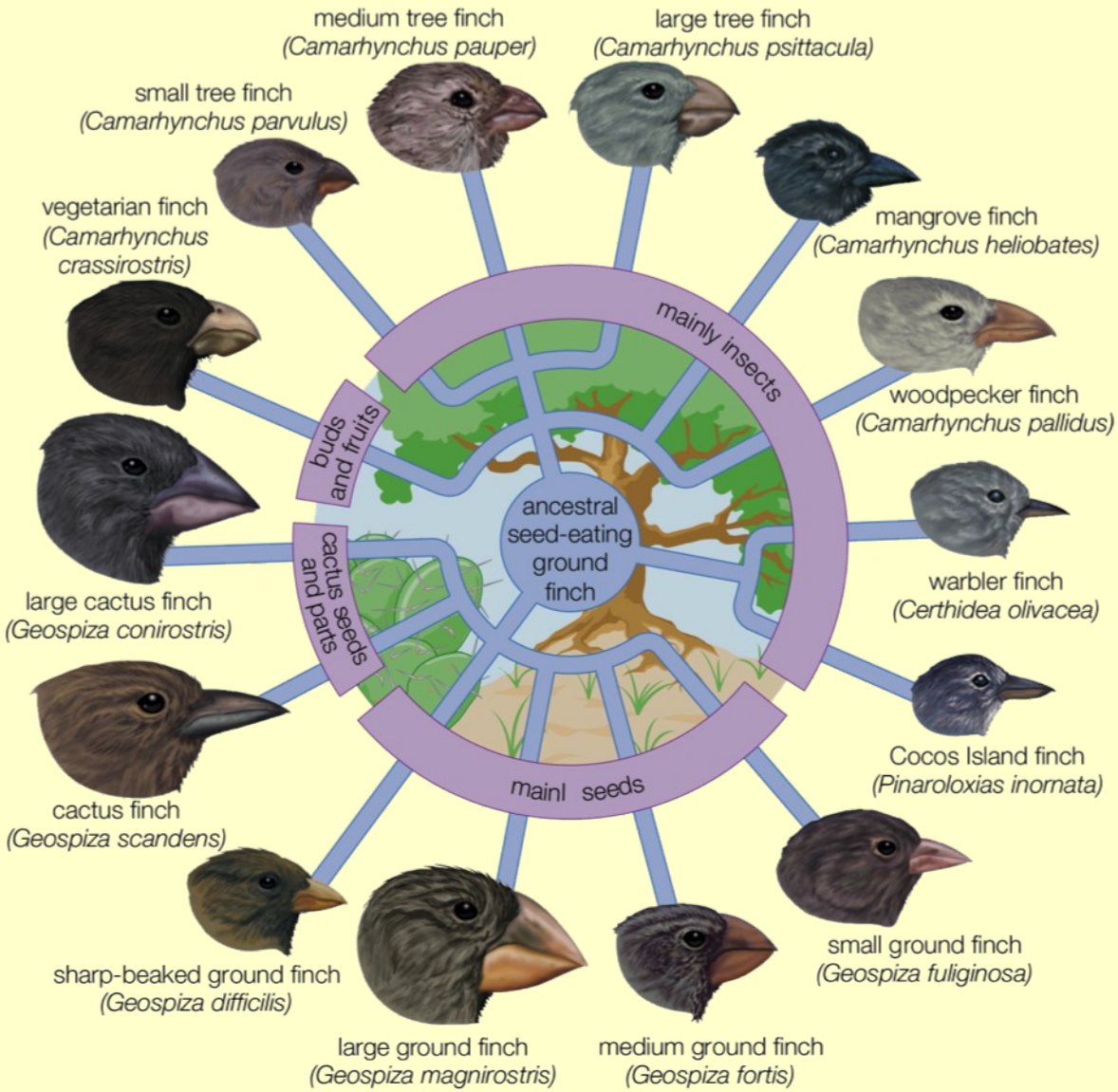
Hugo de Vries

Carl Correns

Erich von Tschermak-Seysenegg

DARWIN

Caracteres com variação contínua



© 2010 Encyclopædia Britannica, Inc.

DARWIN

Caracteres com variação contínua

“Vendo esta gradação e diversidade de estrutura em um grupo pequeno, intimamente relacionado de pássaros, pode-se imaginar que a partir da pequena quantidade original de pássaros neste arquipélago, uma espécie foi escolhida e modificada para diferentes finalidades.”

DARWIN

Caracteres com variação contínua

*”Há também diversas diferenças pouco expressivas que podem ser denominadas '*diferenças individuais*' (...) Ninguém iria supor que os indivíduos de uma determinada espécie fossem absolutamente idênticos, como se tivessem sido fundidos num único molde. Essas diferenças individuais são muito importantes para nós, uma vez que fornecem '*sugestões*' do que poderia ser acumulado através da seleção natural (...).”*

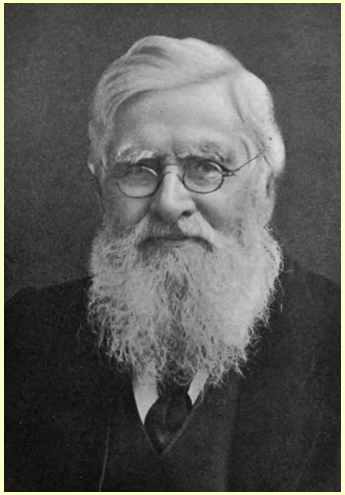
MENDELISTAS vs BIOMETRISTAS

Oposição ao Mendelismo

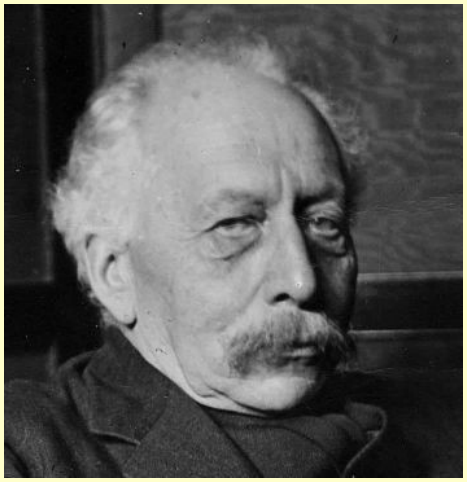
Hugo de Vries

Carl Correns

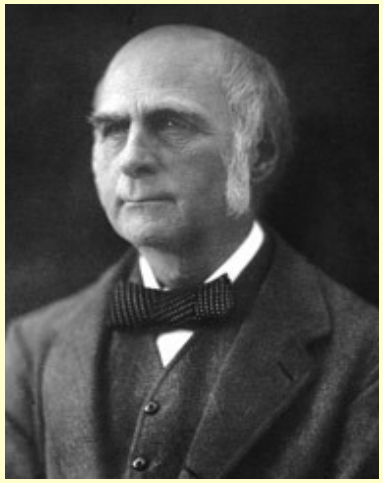
natura non facit saltum



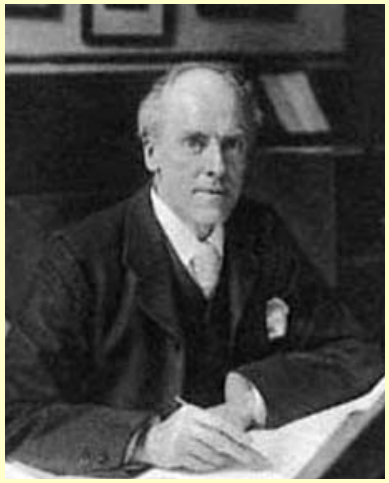
Alfred Russel Wallace



William Bateson



Francis Galton



Karl Pearson

Oposição ao Mendelismo

Galton (1897), estudando cães basset propôs a *lei da herança ancestral*

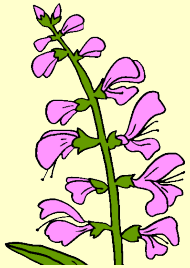
"...dois genitores contribuem ambos com aproximadamente metade, ou (0,5) do total da herança da descendência; os quatro avós, com um quarto, ou $(0,5)^2$; os oito bisavós, com um oitavo, ou $(0,5)^3$, e assim por diante. Assim, a soma da contribuição ancestral é expressa pela série $\{(0,5) + (0,5)^2 + (0,5)^3 + ...)\}$, que, sendo igual a 1, dá conta de toda a hereditariedade."

VARIAÇÕES NAS PROPORÇÕES MENDELIANAS

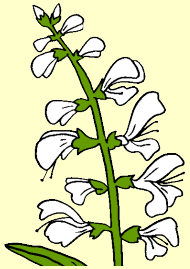
Herança da cor da flor em *Salvia*

Bateson et al (1905)

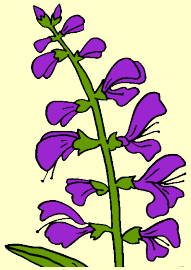
P



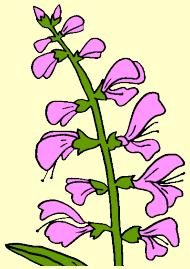
x



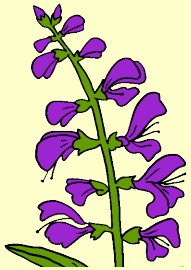
F_1



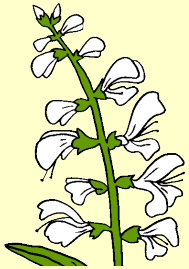
F_2



25



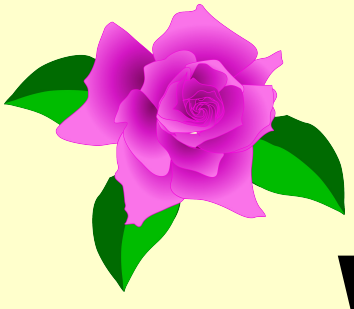
59

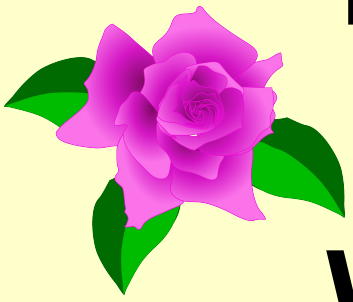


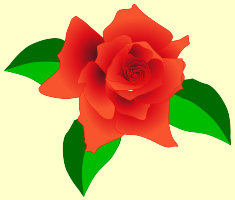
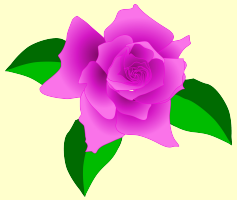
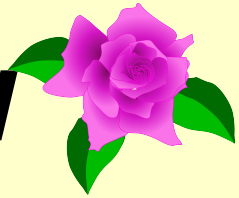
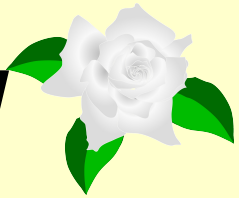
34

DOMINÂNCIA INCOMPLETA

Dominância em híbridos intermediários

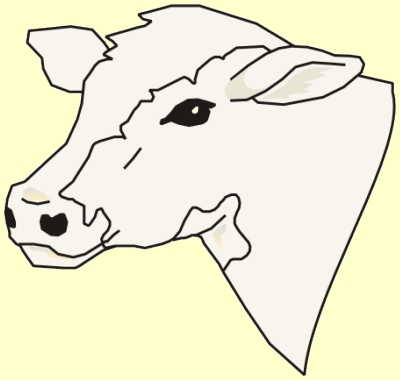




	R	W
R	RR 	RW 
W	RW 	WW 

CODOMINÂNCIA

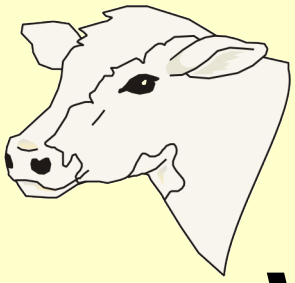
RR

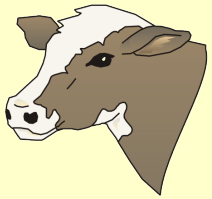
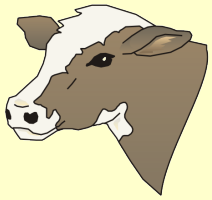
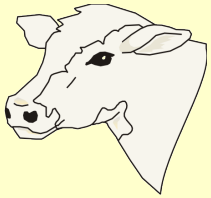


WW

CODOMINÂNCIA

GADO SHORTHORN



	R	W
R	RR	RW 
W	RW 	WW 

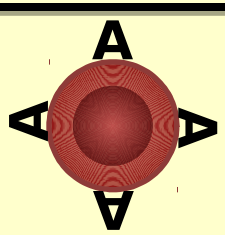
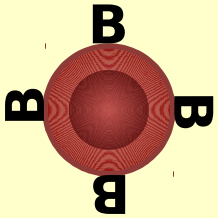
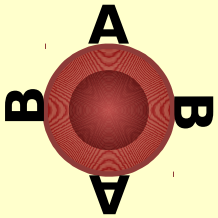
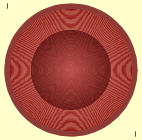
CODOMINÂNCIA

GADO SHORTHORN

- RR pelos vermelhos
- WW pelos brancos
- RW pelos vermelhos e brancos (ruão)

CODOMINÂNCIA

SISTEMA ABO

$I^A I^A$ ou $I^A i$		Tipo A
$I^B I^B$ ou $I^B i$		Tipo B
$I^A I^B$		Tipo AB
ii		Tipo O

VARIAÇÕES NAS PROPORÇÕES MENDELIANAS

Herança da forma da crista em *Gallus gallus*

Bateson e Saunders (1902)

P

Ervilha

x

Simples

F_1

Ervilha

F_2

Ervilha
332

Simples
110

VARIAÇÕES NAS PROPORÇÕES MENDELIANAS

Herança da forma da crista em *Gallus gallus*

Bateson et al (1905)

VARIAÇÕES NAS PROPORÇÕES MENDELIANAS

Herança da forma da crista em *Gallus gallus*

Bateson et al (1905)

P

Rosa

x

Simples

F_1

Rosa

F_2

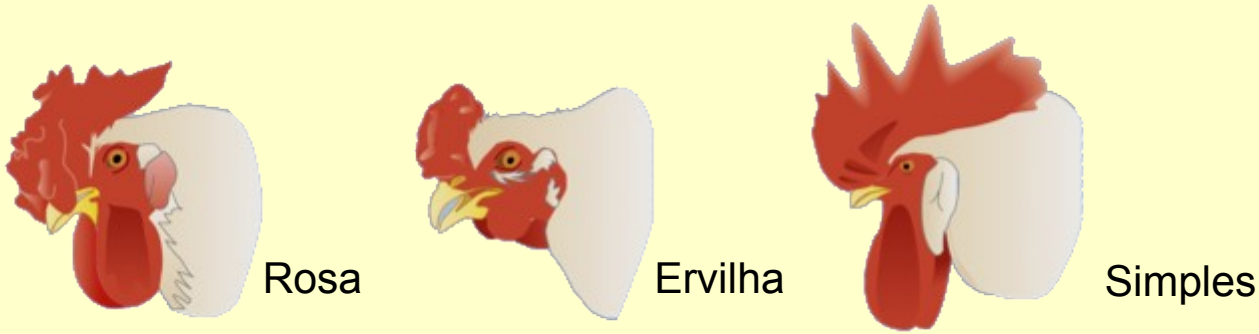
Rosa
221

Simples
83

VARIAÇÕES NAS PROPORÇÕES MENDELIANAS

Herança da forma da crista em *Gallus gallus*

Bateson et al (1905)



VARIAÇÕES NAS PROPORÇÕES MENDELIANAS

Herança da forma da crista em *Gallus gallus*

Bateson et al (1905)

P

Ervilha

x

Rosa

VARIAÇÕES NAS PROPORÇÕES MENDELIANAS

Herança da forma da crista em *Gallus gallus*

Bateson et al (1905)

P

Ervilha

x

Rosa

F_1

Noz

VARIAÇÕES NAS PROPORÇÕES MENDELIANAS

Herança da forma da crista em *Gallus gallus*

Bateson et al (1905)

P

Ervilha

x

Rosa

F_1

Noz

F_2

Noz
99

Rosa
26

Ervilha
38

Simples
16

VARIAÇÕES NAS PROPORÇÕES MENDELIANAS

Herança da forma da crista em *Gallus gallus*

Bateson et al (1905)

P

Noz

x

Simples

F_1

Noz

VARIAÇÕES NAS PROPORÇÕES MENDELIANAS

Herança da forma da crista em *Gallus gallus*

Bateson et al (1905)

P

Noz

x

Simples

F_1

Noz

F_2

Noz
139

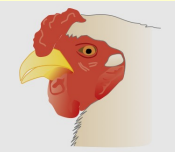
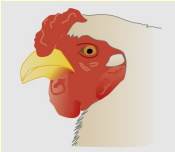
Rosa
142

Ervilha
112

Simples
141

VARIAÇÕES NAS PROPORÇÕES MENDELIANAS

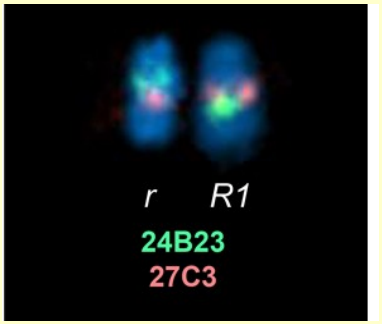
Interação Gênica

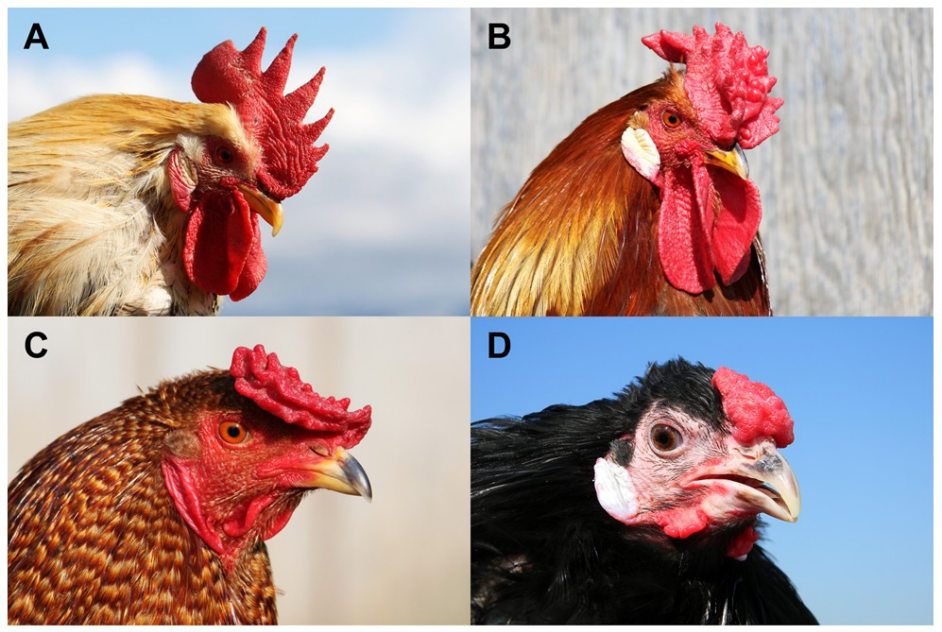
RrPp (noz)  x  RrPp (noz)

	RP	Rp	rP	rp
RP	**RRPP** Noz	**RRPp** Noz	**RrPP** Noz	**RrPp** Noz
Rp	**RRPp** Noz	**RRpp** Rosa	**RrPp** Noz	**Rrpp** Rosa
rP	**RrPP** Noz	**RrPp** Noz	**rrPP** Ervilha	**rrPp** Ervilha
rp	**RrPp** Noz	**Rrpp** Rosa	**rrPp** Ervilha	**rrpp** Simples

VARIAÇÕES NAS PROPORÇÕES MENDELIANAS

Interação Gênica





A) Simples (rr pp)
B) Rosa (R- pp)
C) Ervilha (rr P-)
D) Noz (R- P-)

Dois genes: MNR2 e SOX5

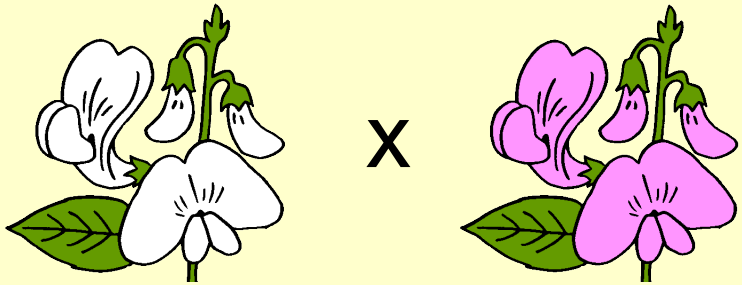
Imsland et al (2012) PLoS Genet 8(6): e1002775

VARIAÇÕES NAS PROPORÇÕES MENDELIANAS

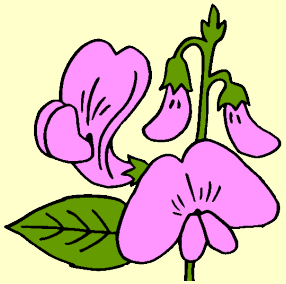
Herança da cor da flor em *Lathyrus* e *Matthiola*

Bateson et al (1906)

P



F_1

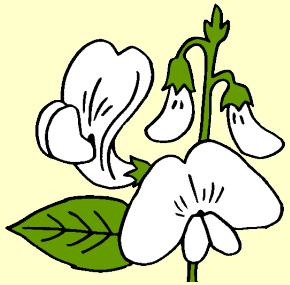


VARIAÇÕES NAS PROPORÇÕES MENDELIANAS

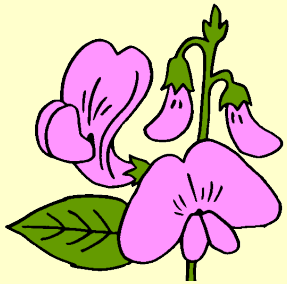
Herança da cor da flor em *Lathyrus* e *Matthiola*

Bateson et al (1906)

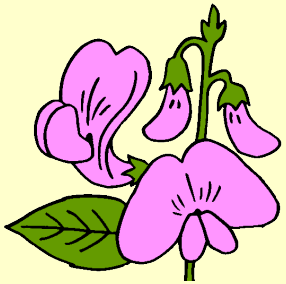
P



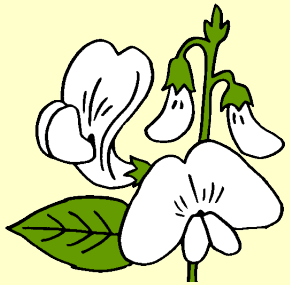
x

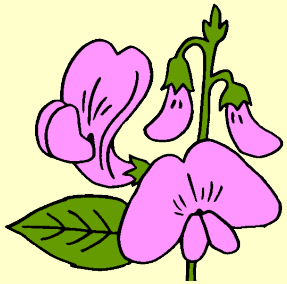


F_1



F_2





7 9

VARIAÇÕES NAS PROPORÇÕES MENDELIANAS

Herança da cor da flor em *Lathyrus* e *Matthiola*

	CR	Cr	cR	cr
CR				
Cr				
cR				
cr				

VARIAÇÕES NAS PROPORÇÕES MENDELIANAS

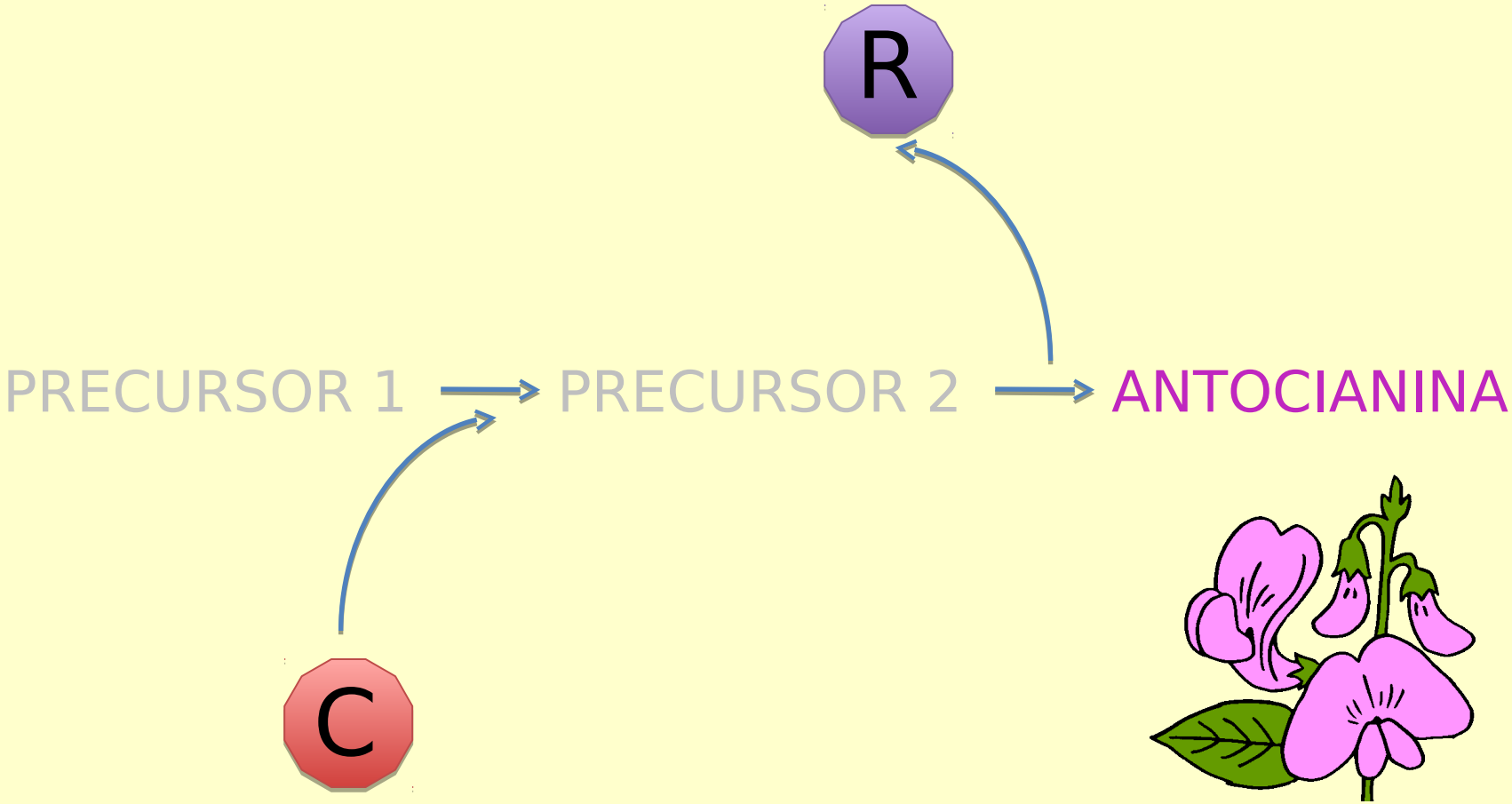
Herança da cor da flor em *Lathyrus* e *Matthiola*

	CR	Cr	cR	cr
CR	CCRR	CCRr	CcRR	CcRr
Cr	CCRr	CCrr	CcRr	Ccrr
cR	CcRR	CcRr	ccRR	ccRr
cr	CcRr	Ccrr	ccRr	ccrr

PELO MENOS UM ALELO FUNCIONAL EM CADA LOCO

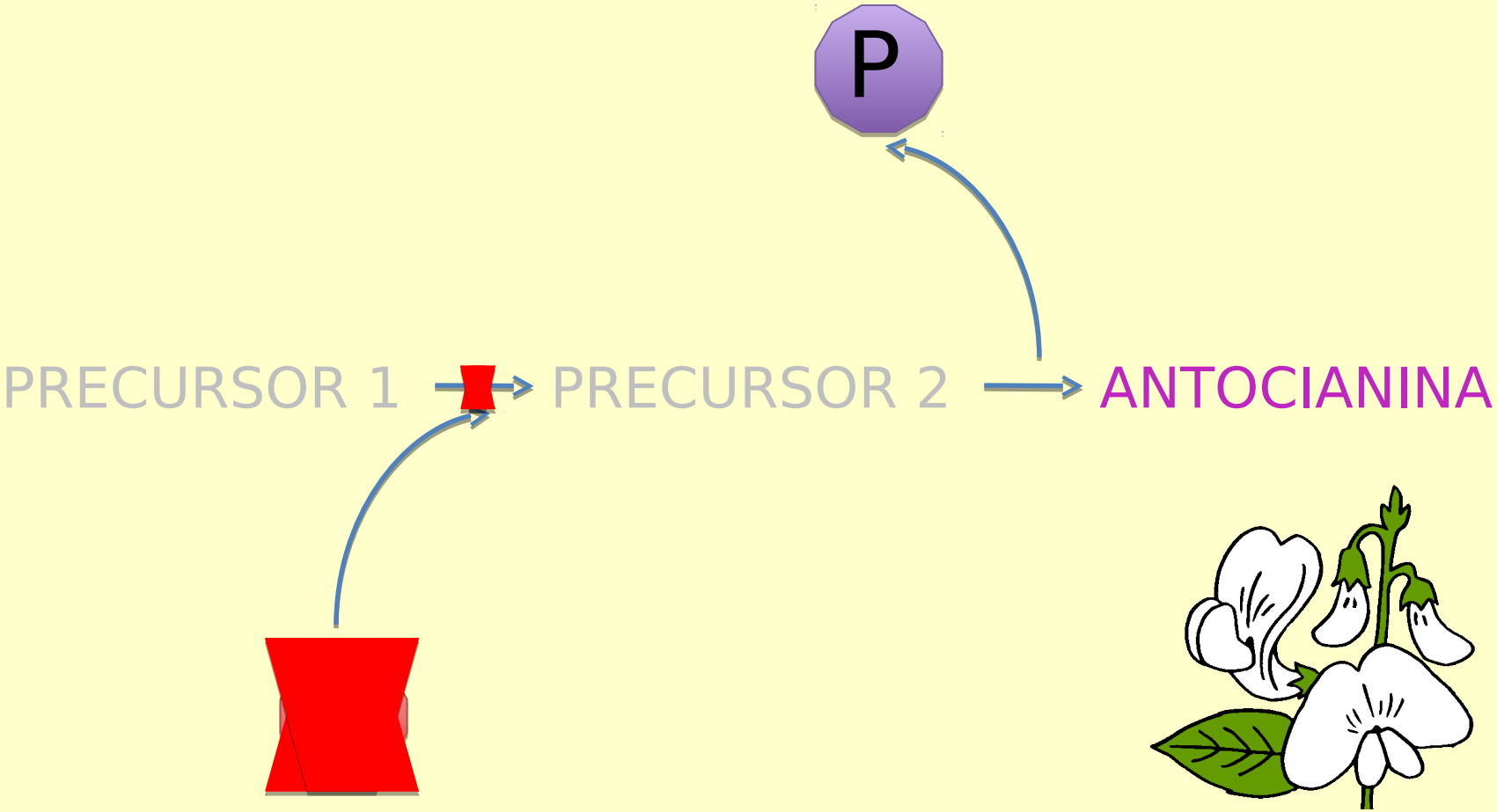
EPISTASIA

DOIS OU MAIS GENES AFETAM UM ÚNICO CARÁTER



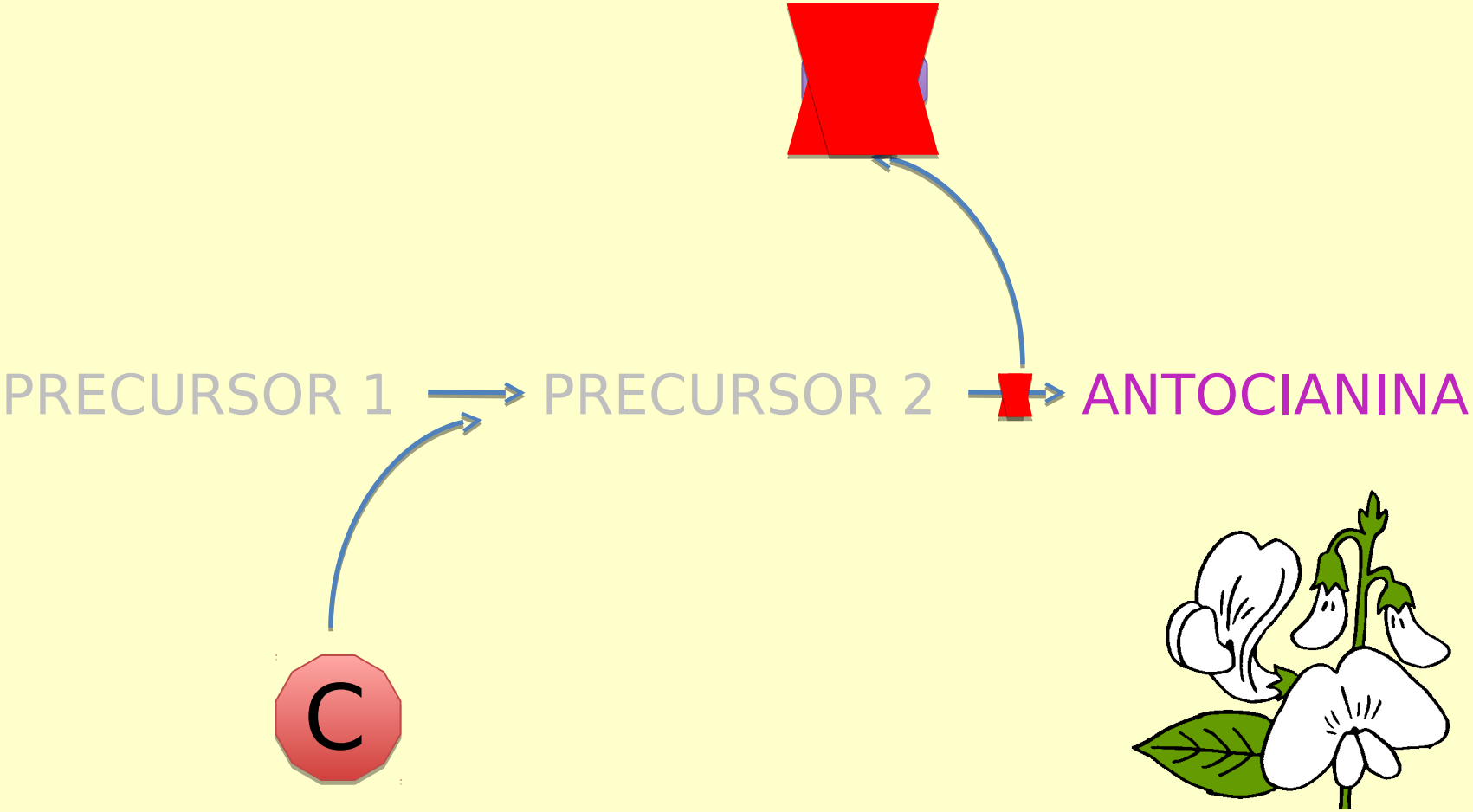
EPISTASIA

DOIS OU MAIS GENES AFETAM UM ÚNICO CARÁTER



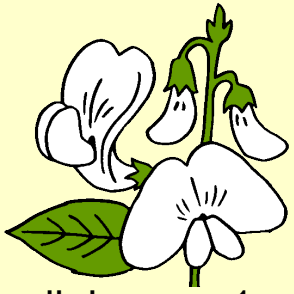
EPISTASIA

DOIS OU MAIS GENES AFETAM UM ÚNICO CARÁTER



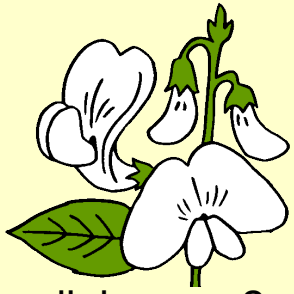
VARIAÇÕES NAS PROPORÇÕES MENDELIANAS

Teste de complementação



linhagem 1
fenótipo recessivo

mesmo
loco?

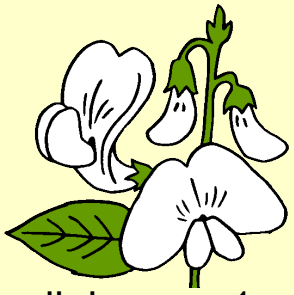


linhagem 2
fenótipo recessivo

VARIAÇÕES NAS PROPORÇÕES MENDELIANAS

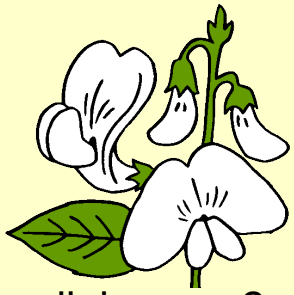
Teste de complementação

P



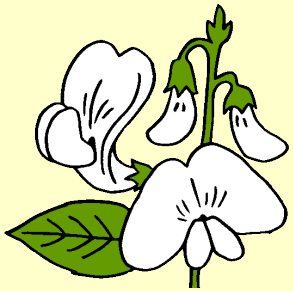
linhagem 1
fenótipo recessivo

x



linhagem 2
fenótipo recessivo

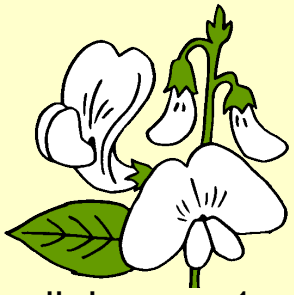
F_1



VARIAÇÕES NAS PROPORÇÕES MENDELIANAS

Teste de complementação

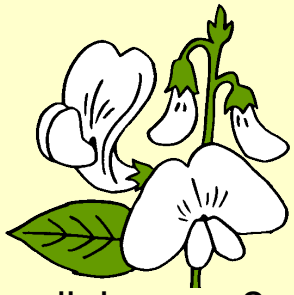
P



linhagem 1
fenótipo recessivo

CCrr

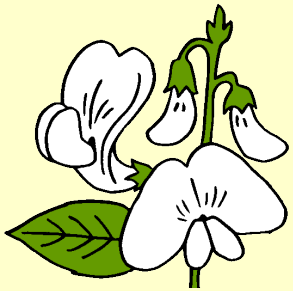
x



linhagem 2
fenótipo recessivo

CCrr

F_1

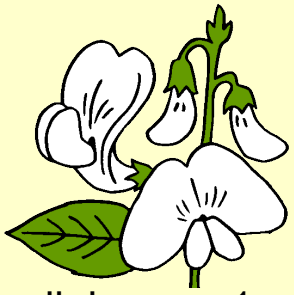


CCrr

VARIAÇÕES NAS PROPORÇÕES MENDELIANAS

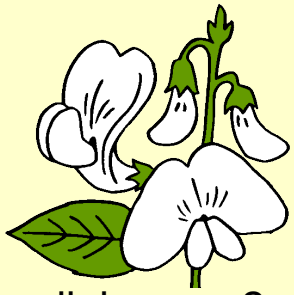
Teste de complementação

P



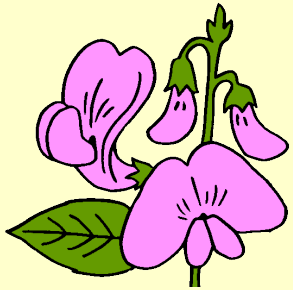
linhagem 1
fenótipo recessivo

x



linhagem 2
fenótipo recessivo

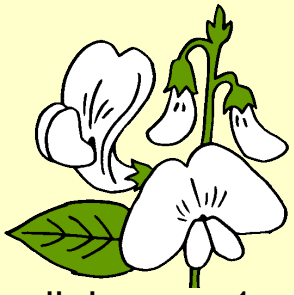
F_1



VARIAÇÕES NAS PROPORÇÕES MENDELIANAS

Teste de complementação

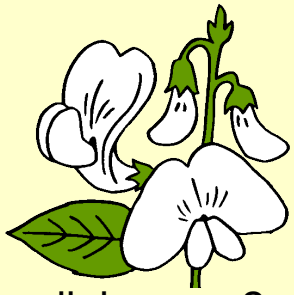
P



linhagem 1
fenótipo recessivo

ccRR

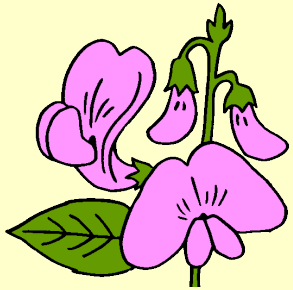
x



linhagem 2
fenótipo recessivo

CCrr

F_1

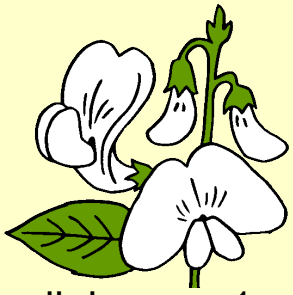


CcRr

VARIAÇÕES NAS PROPORÇÕES MENDELIANAS

Teste de complementação

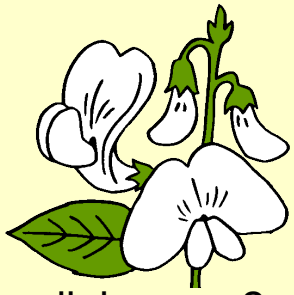
P



linhagem 1
fenótipo recessivo

CCrr

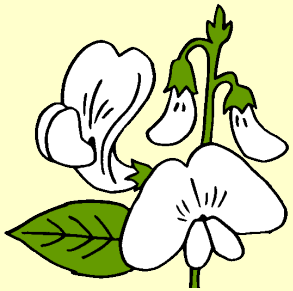
X



linhagem 2
fenótipo recessivo

CCrr

F_1



CCrr

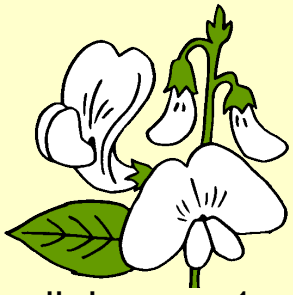
P1 ⟶ P2 ⟶ PIGMENTO

P1 ⟶ P2 ⟶ PIGMENTO

VARIAÇÕES NAS PROPORÇÕES MENDELIANAS

Teste de complementação

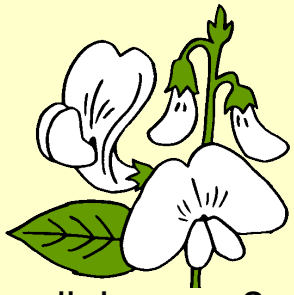
P



linhagem 1
fenótipo recessivo

ccRR

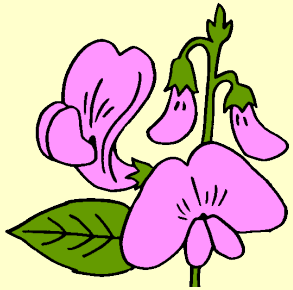
x



linhagem 2
fenótipo recessivo

CCrr

F_1



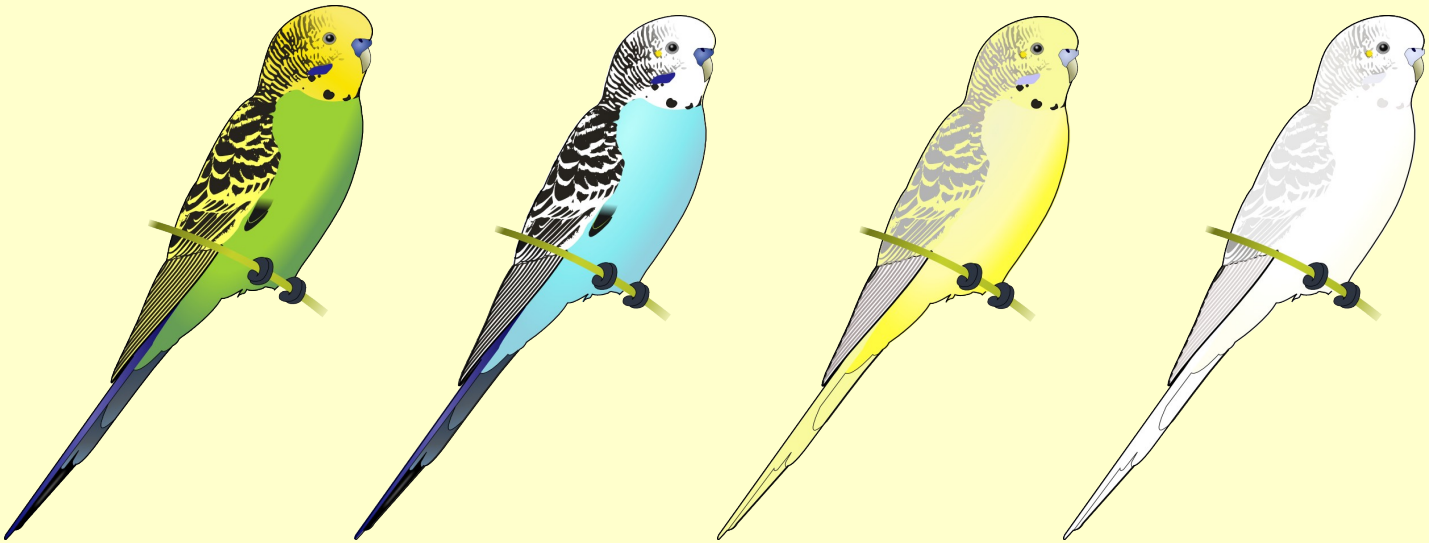
CcRr

P1 ~~→~~ P2 → PIGMENTO

P1 → P2 ~~→~~ PIGMENTO

VARIAÇÕES NAS PROPORÇÕES MENDELIANAS

Interação Gênica



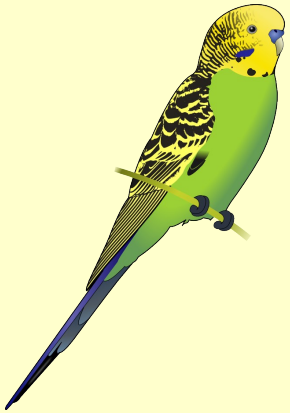
VARIAÇÕES NAS PROPORÇÕES MENDELIANAS

Interação Gênica

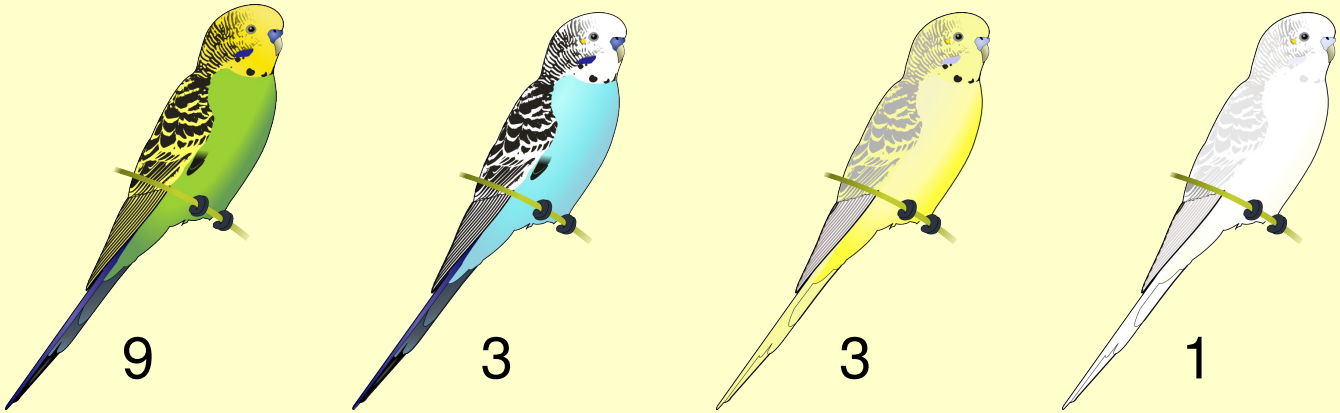
P

x

F_1



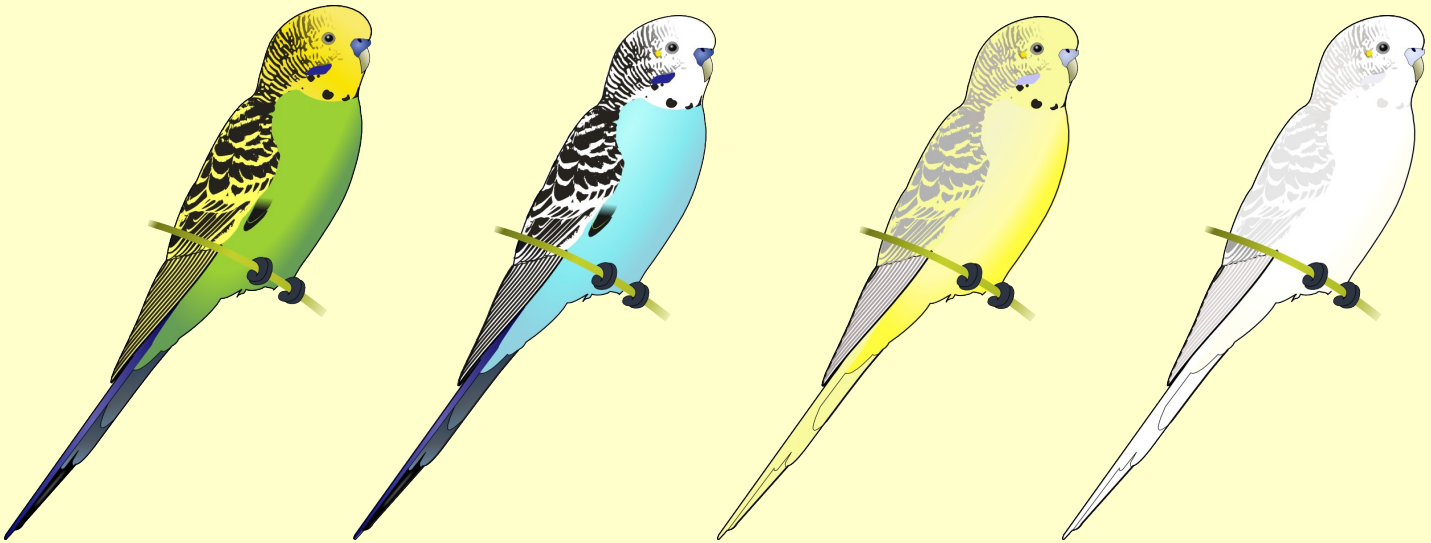
F_2



Interação Gênica

O alelo A - síntese de melanina, um pigmento que condiciona a cor azul

O alelo B – responsável pela deposição de outro pigmento, a psitacina, a qual determina a cor amarela



VARIAÇÕES NAS PROPORÇÕES MENDELIANAS

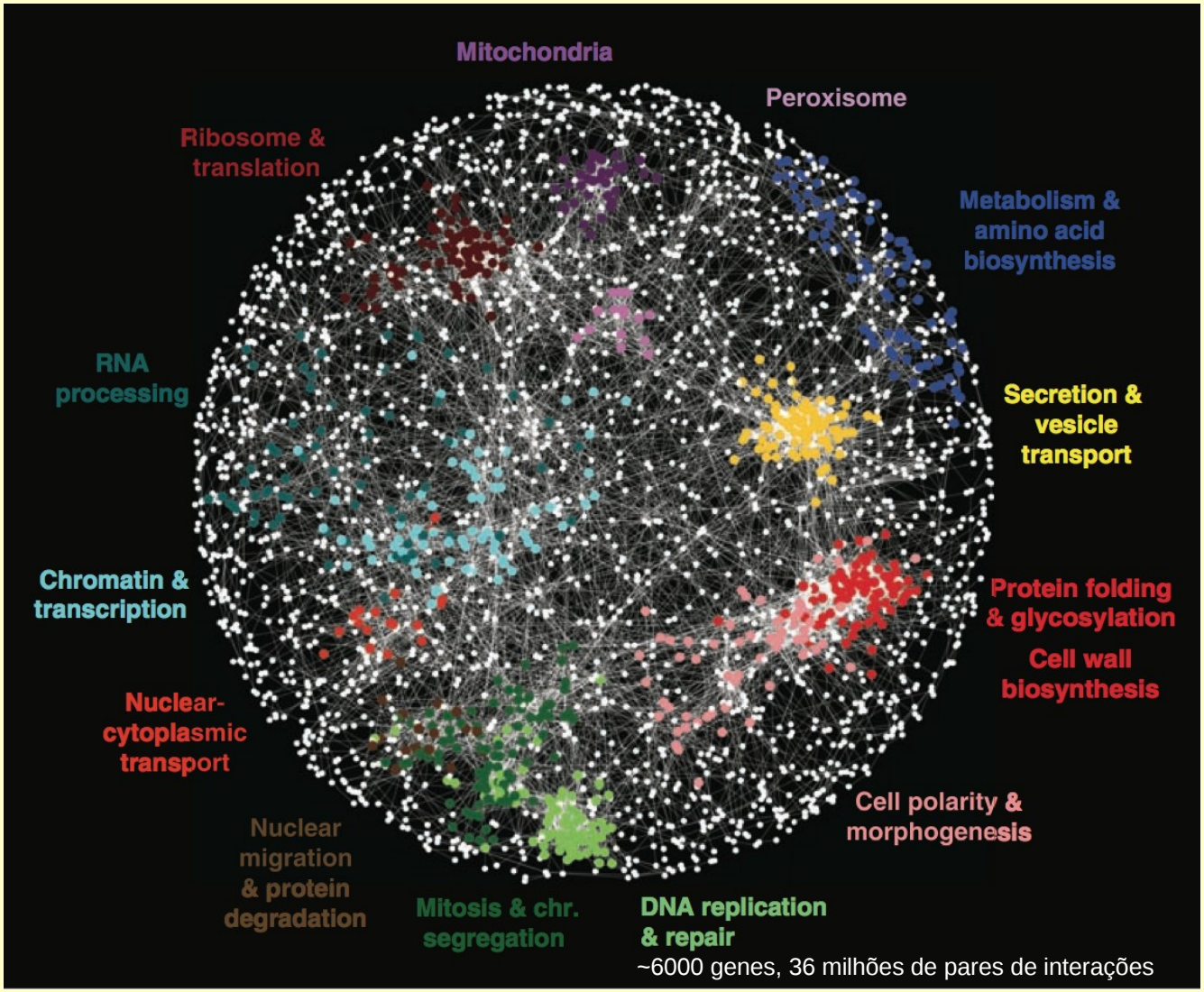
Interação Gênica

AaBb x AaBb

	AB	Ab	aB	ab
AB	AABB	AABb	AaBB	AaBb
Ab	AABb	AAbb	AaBb	Aabb
aB	AaBB	AaBb	aaBB	aaBb
ab	AaBb	Aabb	aaBb	aabb

VARIAÇÕES NAS PROPORÇÕES MENDELIANAS

Interação gênica e Epistasia



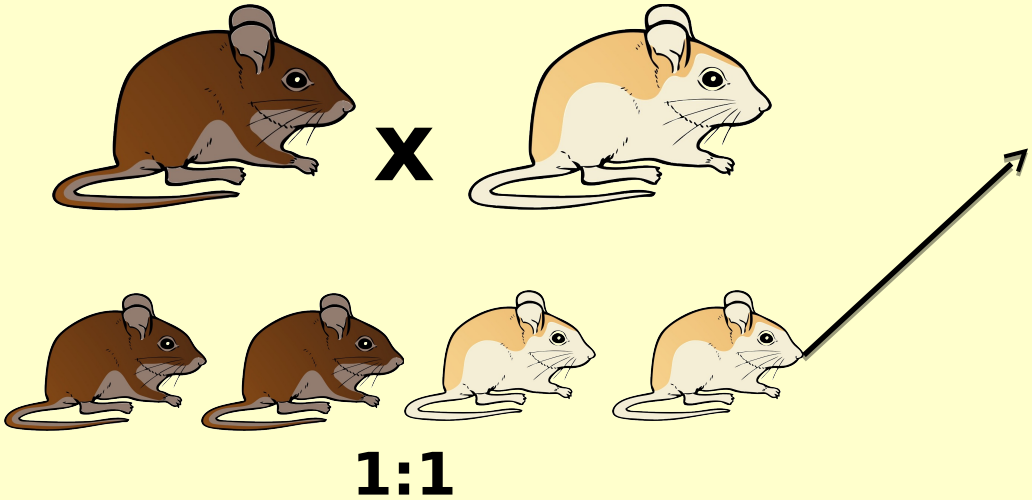
~6000 genes, 36 milhões de pares de interações

OUTROS TIPOS DE VARIAÇÃO

COLORAÇÃO AMARELA EM CAMUNDONGOS

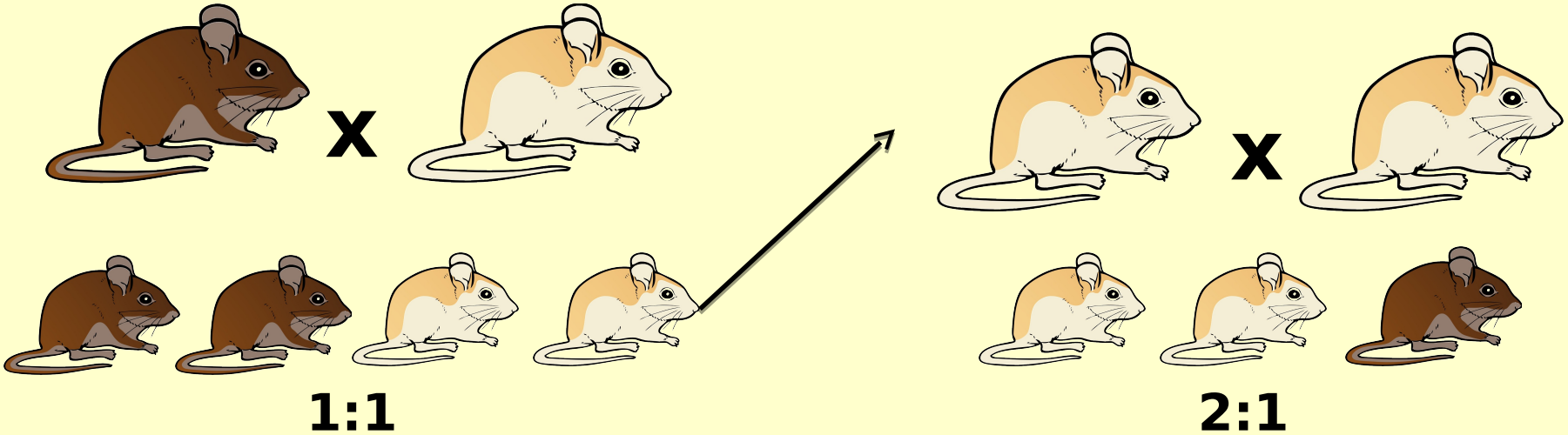
OUTROS TIPOS DE VARIAÇÃO

COLORAÇÃO AMARELA EM CAMUNDONGOS



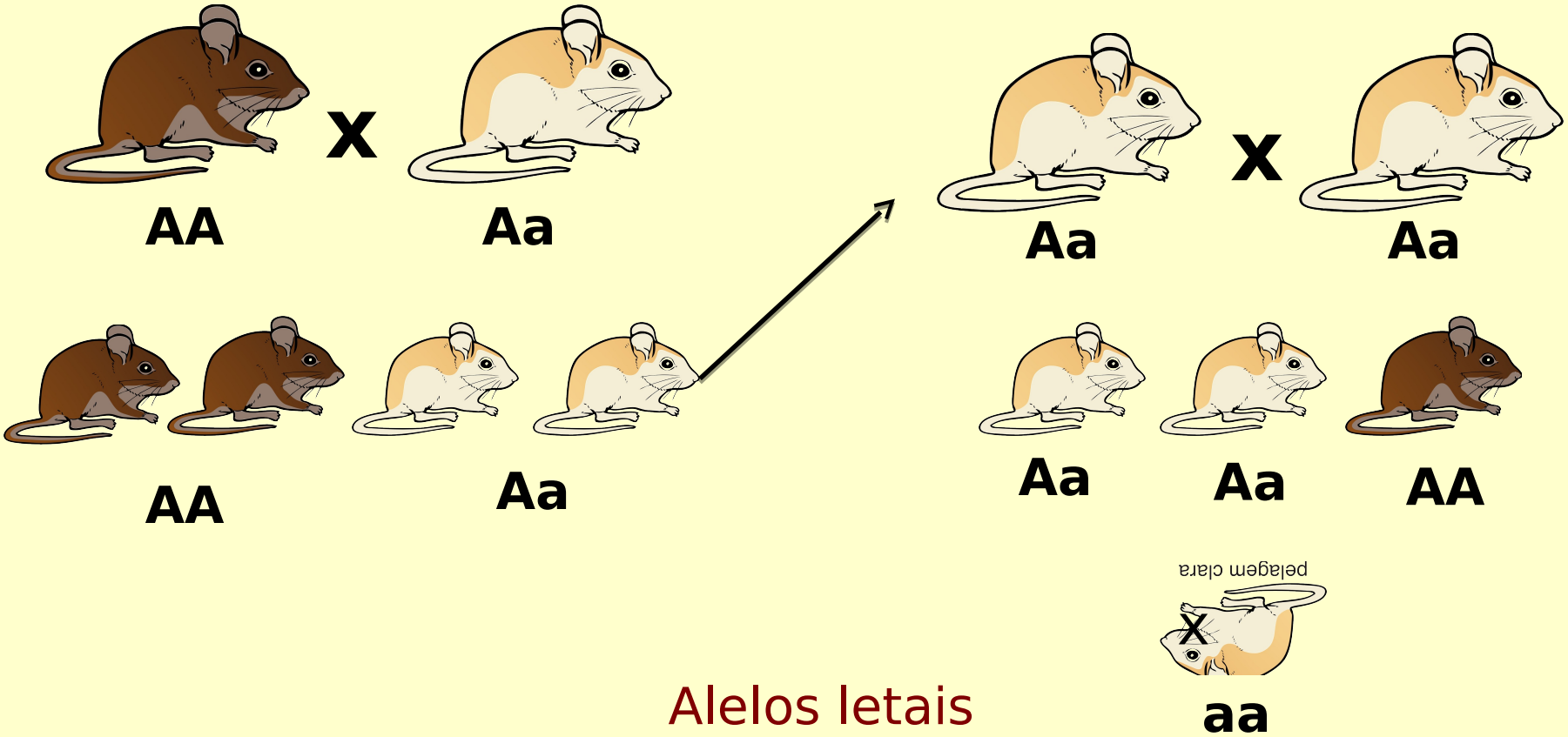
OUTROS TIPOS DE VARIAÇÃO

COLORAÇÃO AMARELA EM CAMUNDONGOS



OUTROS TIPOS DE VARIAÇÃO

COLORAÇÃO AMARELA EM CAMUNDONGOS



Alelos letais

ALELOS LETAIS

NANISMO EM COELHOS

ALELOS LETAIS

NANISMO EM GADO

ALELOS LETAIS

GENE MANX EM GATOS DOMÉSTICOS

ALELOS LETAIS

SÍNDROME LETAL DO OVERO BRANCO

- OO cor única
- OW overo
- WW letal

FENOCÓPIAS

FENOCÓPIAS

- Galinhas rastejantes (AD) – injeção de acido bórico em ovos

- Alpha-Manosidose (AR) – ingestão de uma planta leva a um fenótipo parecido em bois

- Talidomida

FENOCÓPIAS

- Galinhas rastejantes (AD) – injeção de acido bórico em ovos

- Alpha-Manosidose (AR) – ingestão de uma planta leva a um fenótipo parecido em bois

- Talidomida

FENOCÓPIAS

Manosidose

- Manosidose (autossomica recessiva)

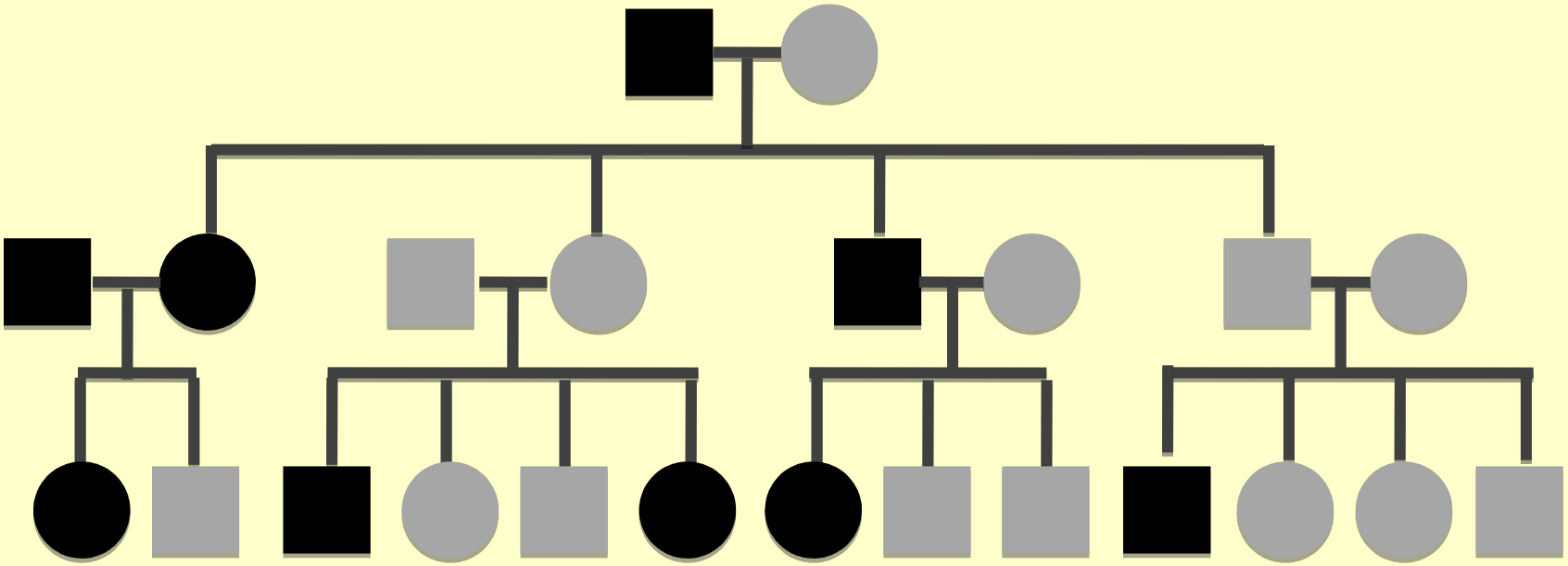
Acúmulo de di- e oligossacarídeos

FENOCÓPIAS

Manosidose

- Manosidose (autossomica recessiva)

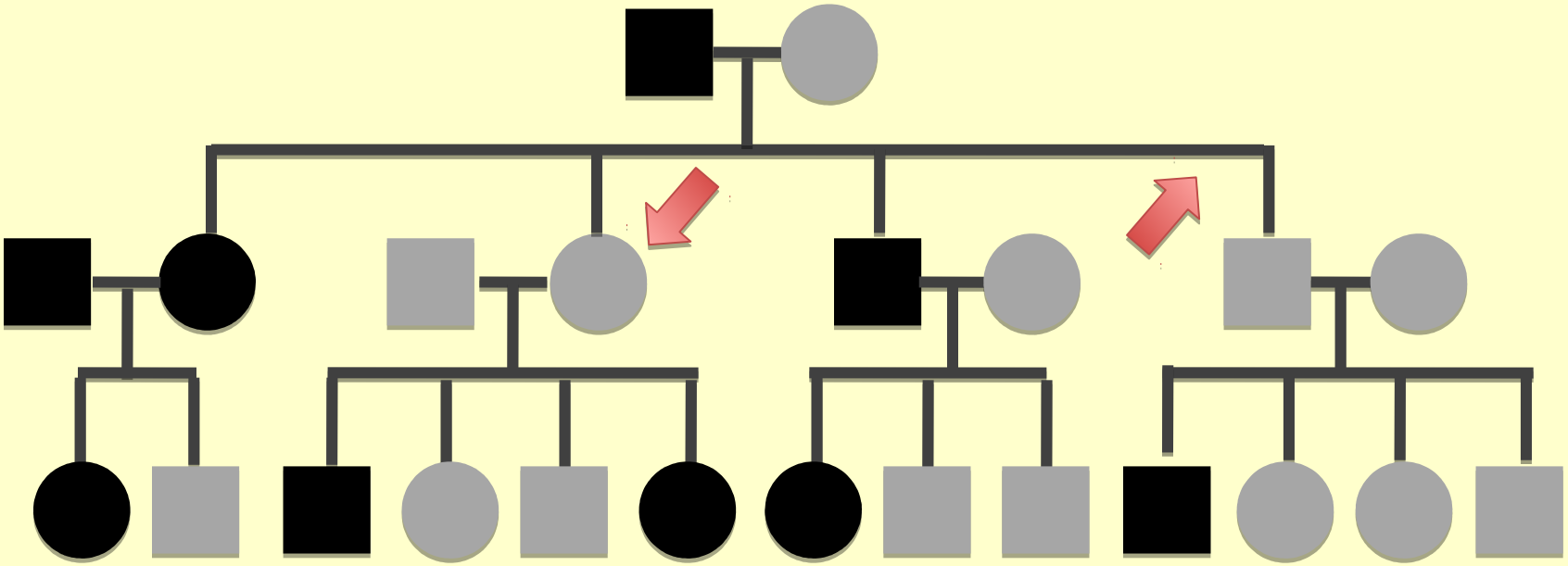
OUTROS TIPOS DE VARIAÇÃO



Qual a herança?

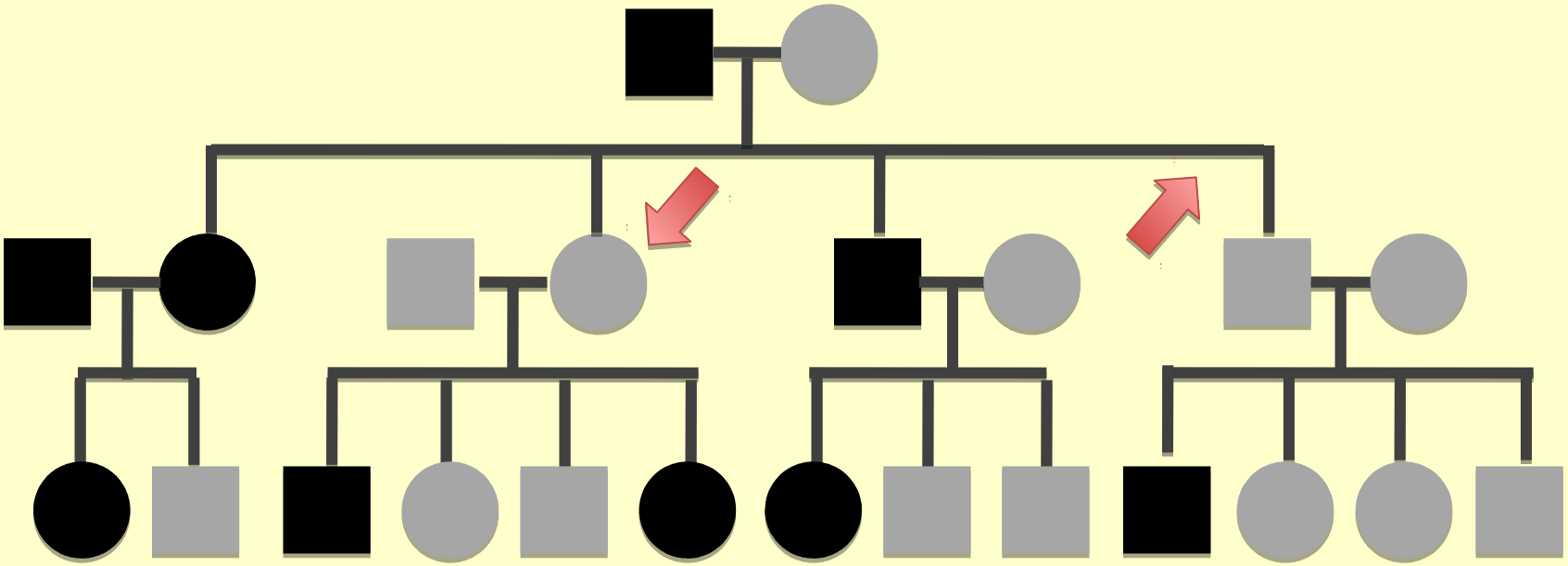
OUTROS TIPOS DE VARIAÇÃO

Penetrância incompleta



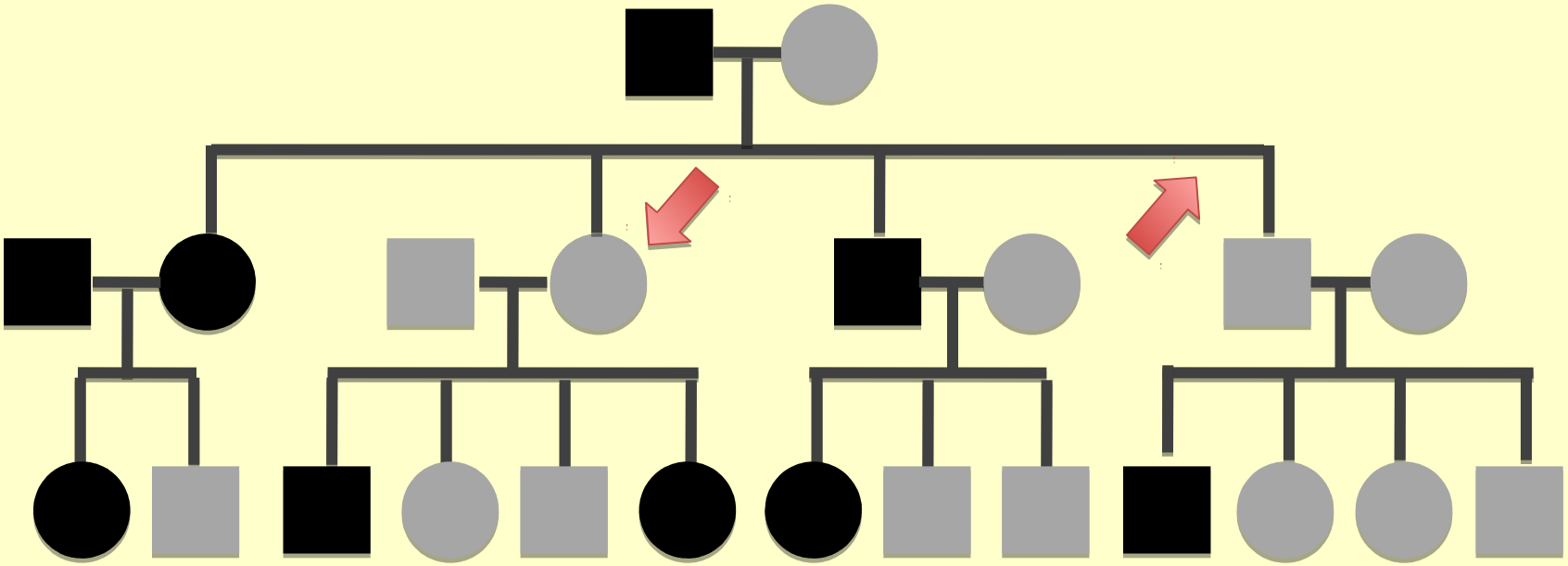
OUTROS TIPOS DE VARIAÇÃO

Penetrância incompleta



O indivíduo apresenta o genótipo mas não manifesta o fenótipo

PENETRÂNCIA



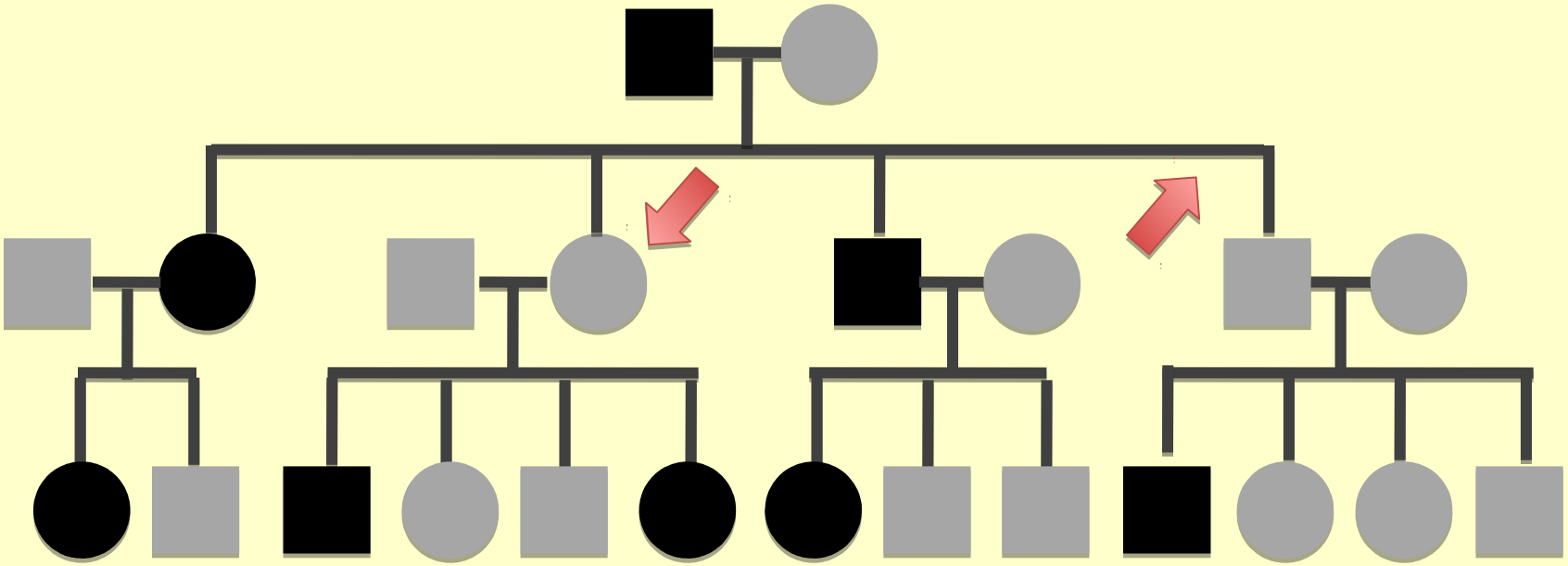
- Influência ambiental
- Inflluência de outros genes

PENETRÂNCIA INCOMPLETA

ENCONTRE O ERRO

“Imagine que alguém diga que um gene tenha 20% de penetrância. Isso quer dizer que 20% das pessoas que apresentam o gene manifestarão o efeito daquele gene. Assim, quando dizemos que um gene envolvido em câncer tem penetrância incompleta, quer dizer que nem todos que apresentam o gene terão a doença.”

PENETRÂNCIA



- Displasia Renal Juvenil em cães (penetrância de 5%)
- Doença do Rim Policístico em gatos (AD)

OUTROS TIPOS DE VARIAÇÃO

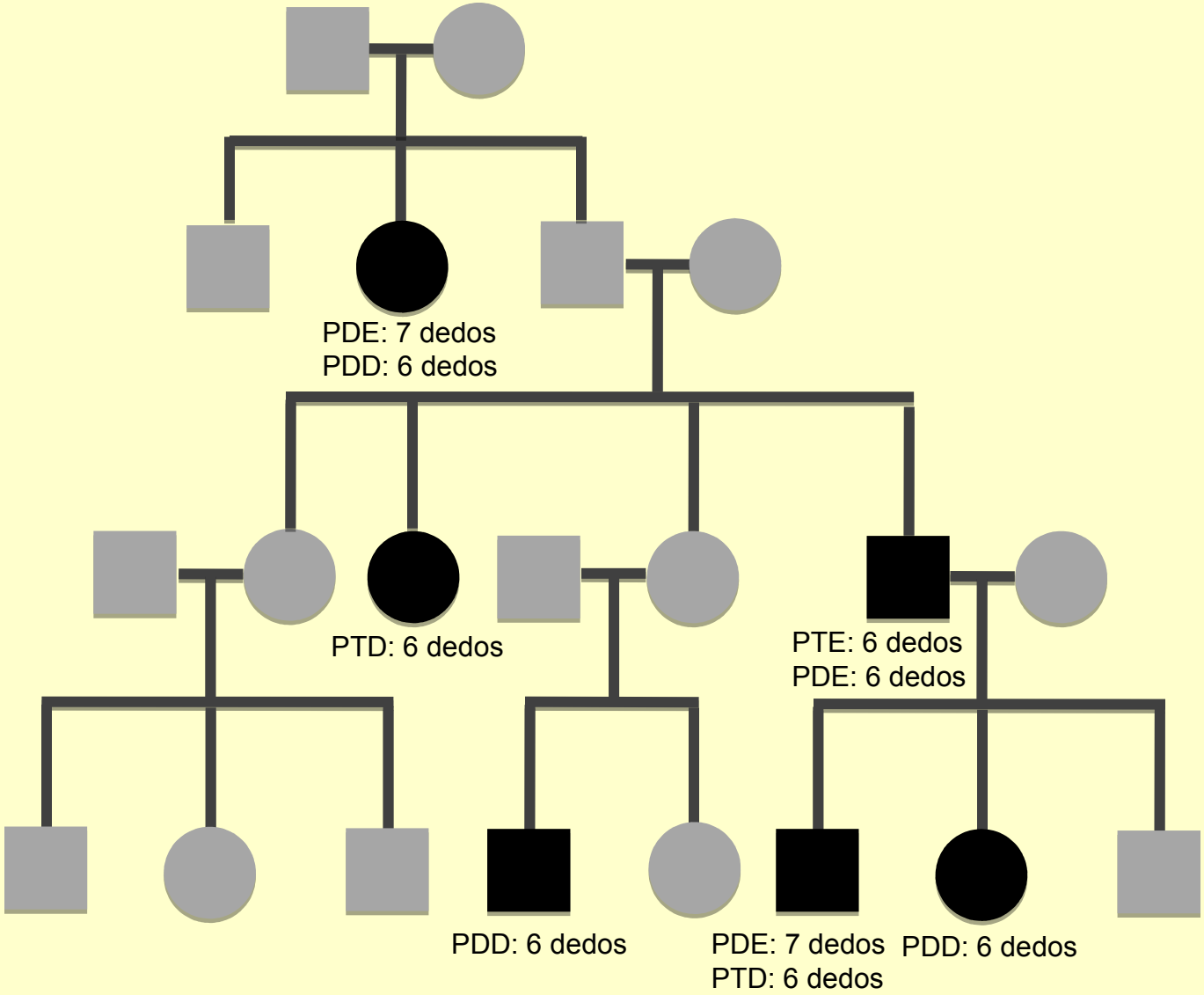
Penetrância incompleta

- Polidactilia, alelo dominante com penetrância de 64%

OUTROS TIPOS DE VARIAÇÃO

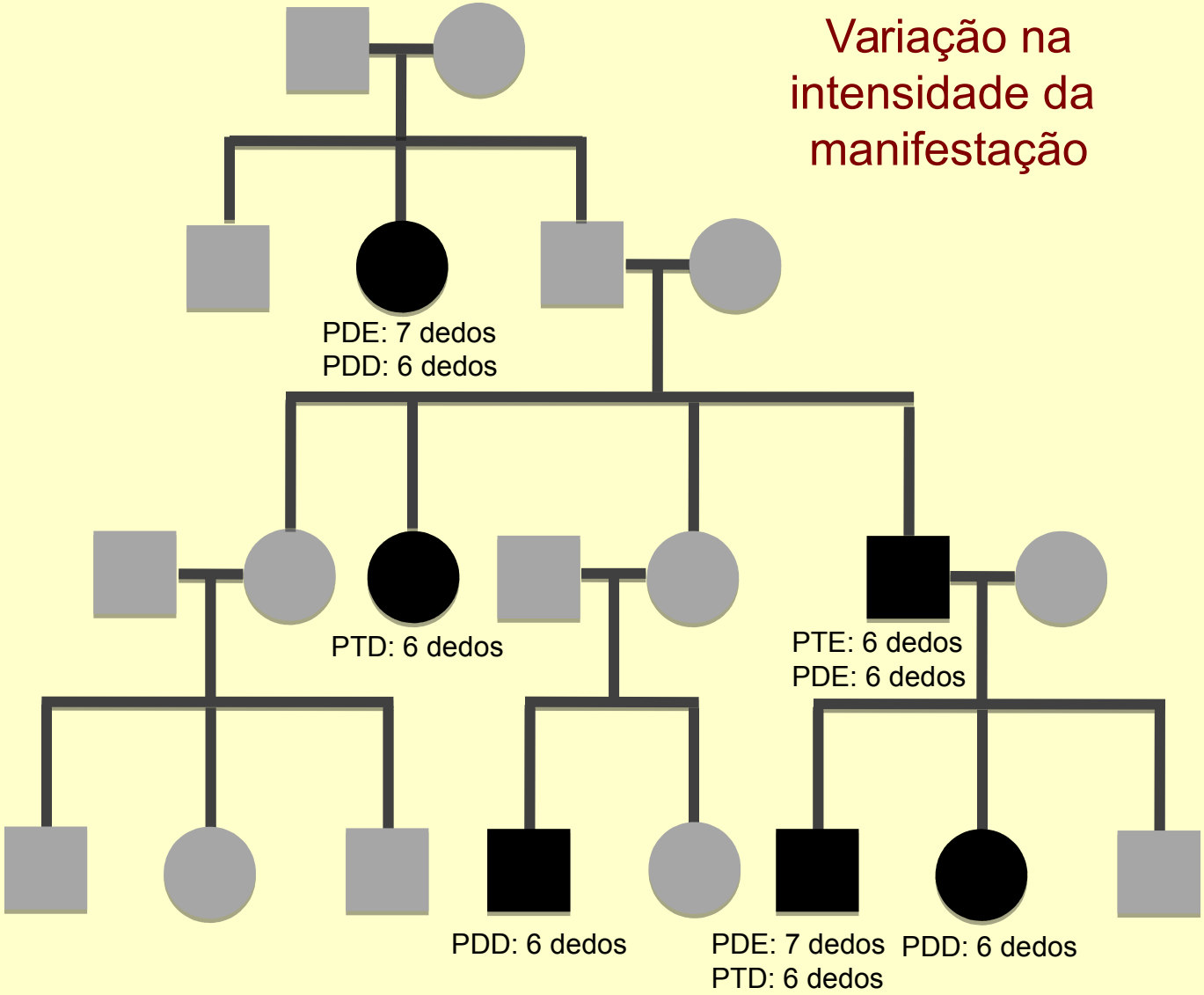
OUTROS TIPOS DE VARIAÇÃO

Expressividade variável



EXPRESSIVIDADE VARIÁVEL

Variação na intensidade da manifestação



EXPRESSIVIDADE VARIÁVEL

Belted Galloway

PLEIOTROPIA

Quando o loco afetado interfere na síntese de uma proteína com múltiplos papéis no organismo

PLEIOTROPIA

Quando o loco afetado interfere na síntese de uma proteína com múltiplos papéis no organismo

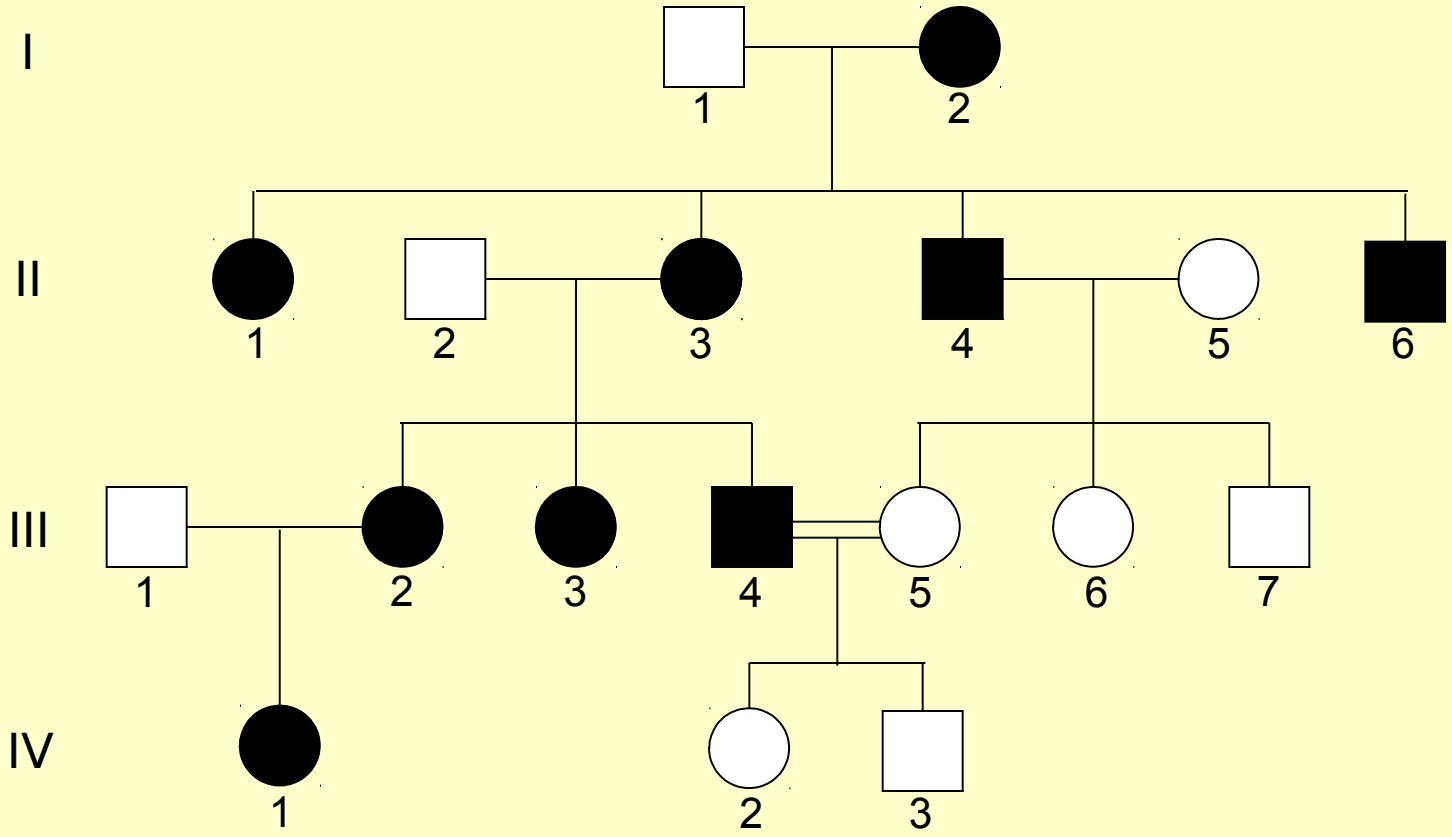
Gene Frizzle (mutação α-queratina) > metabolismo basal

PLEIOTROPIA

Quando o loco afetado interfere na síntese de uma proteína com múltiplos papéis no organismo

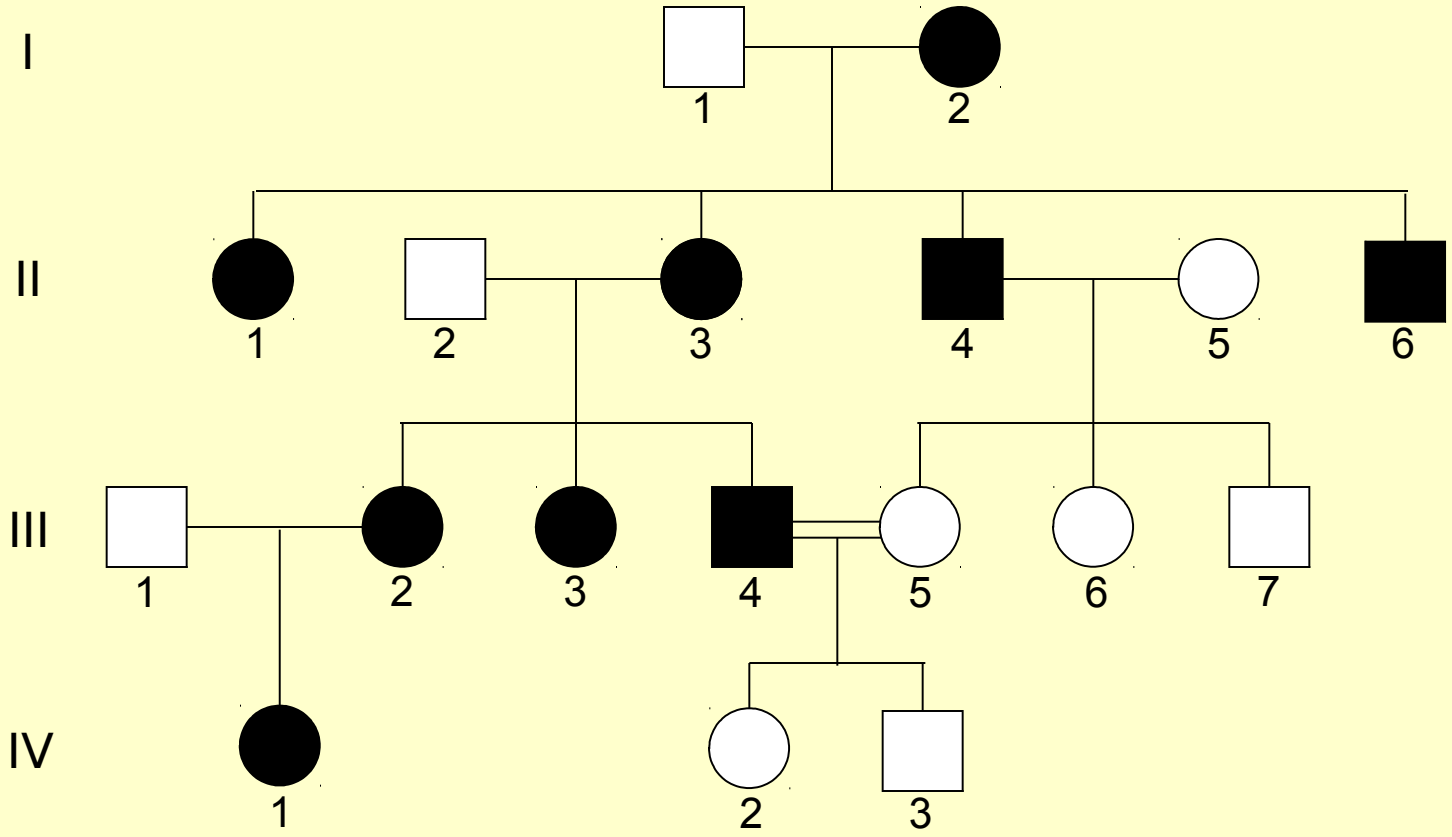
Cor do pelo e surdez em gatos (gene dominante White)

OUTROS TIPOS DE VARIAÇÃO



OUTROS TIPOS DE VARIAÇÃO

Herança extra-nuclear

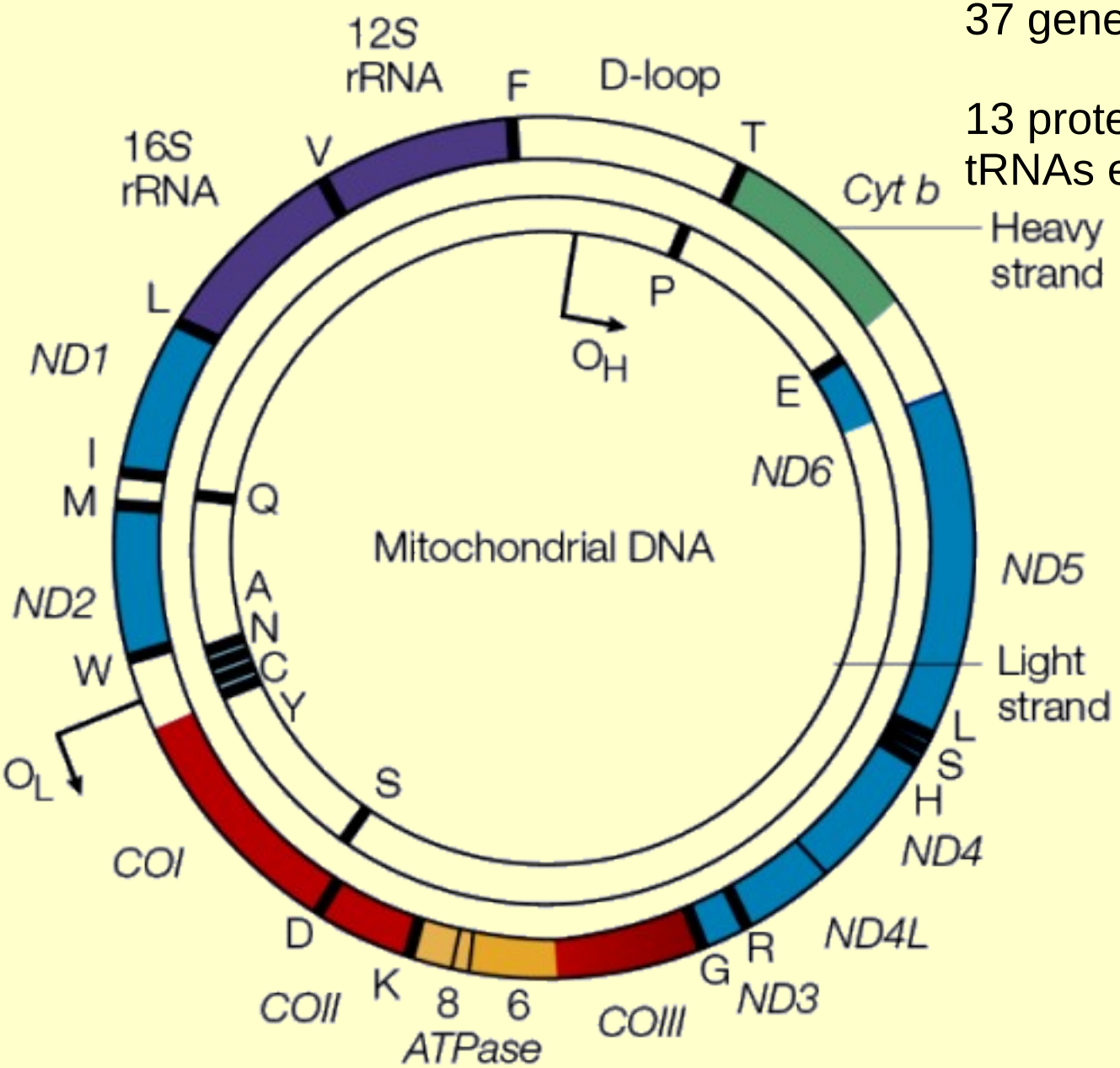


HERANÇA EXTRA-NUCLEAR

HERANÇA EXTRA-NUCLEAR

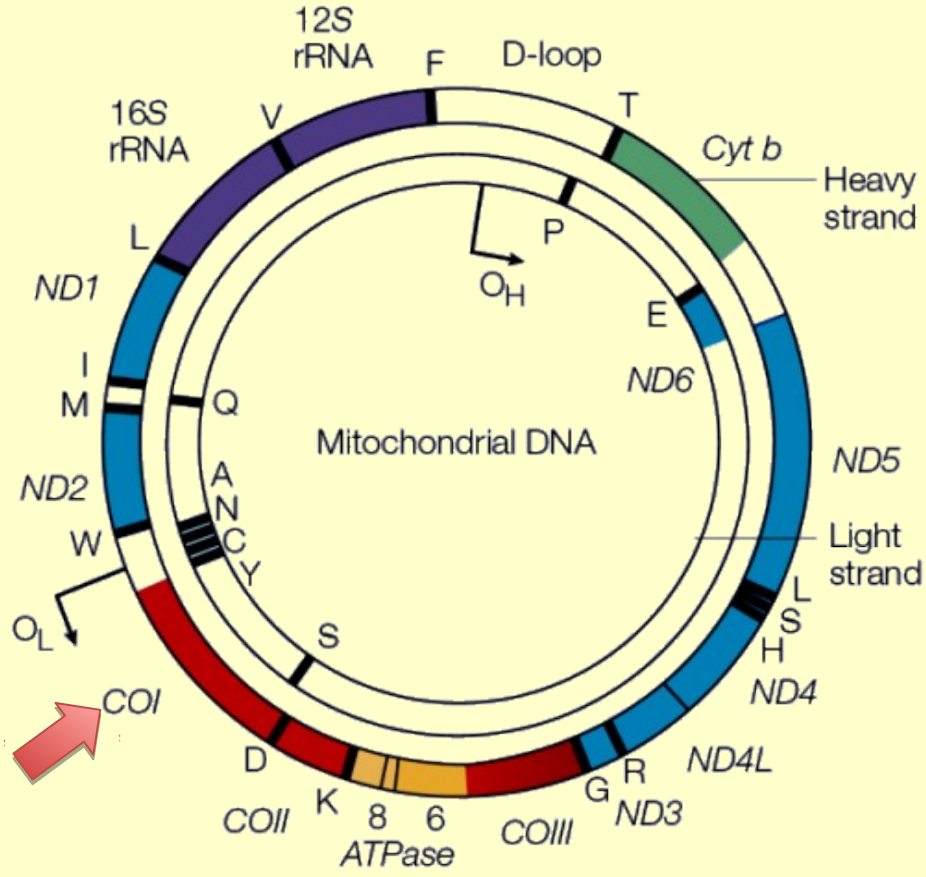
37 genes

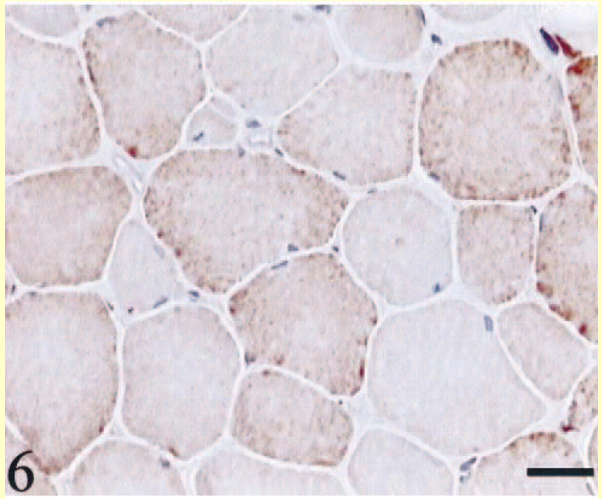
13 proteínas, 22 tRNAs e 2 rRNAs

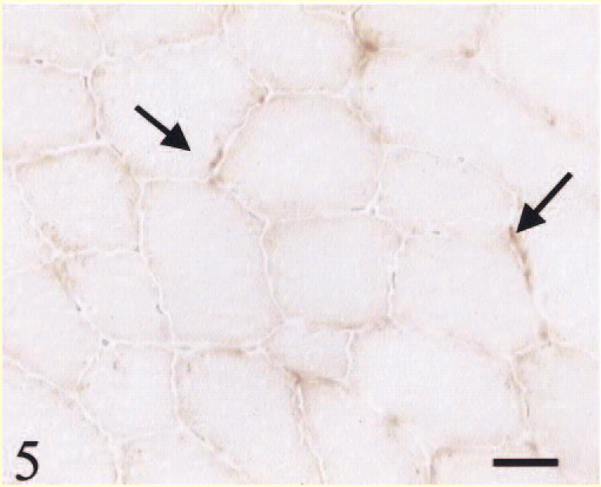


HERANÇA EXTRA-NUCLEAR

Miopatia em Shepherd Dog



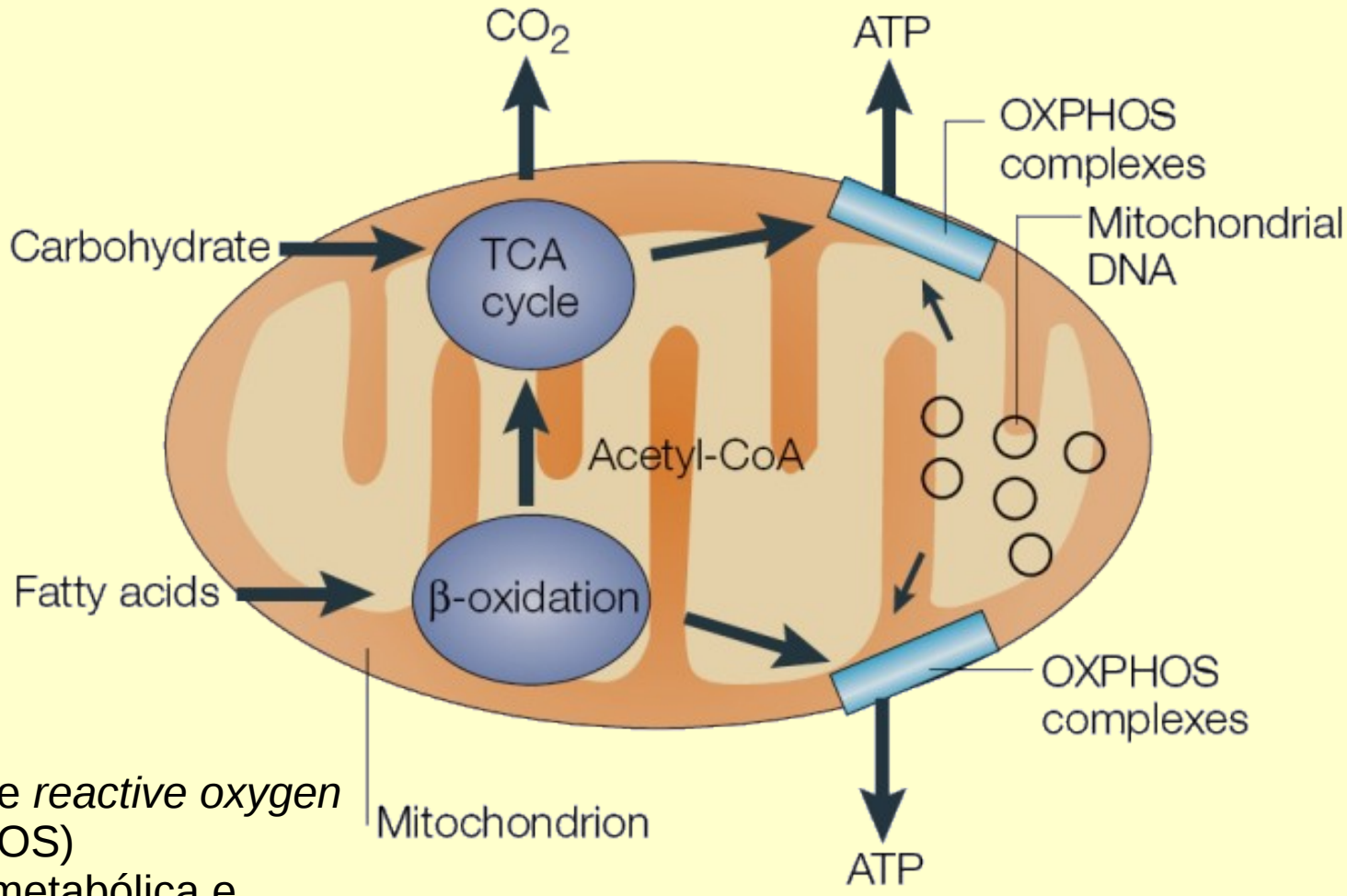




Paciello O et al. Vet Pathol 2003;40:507-511

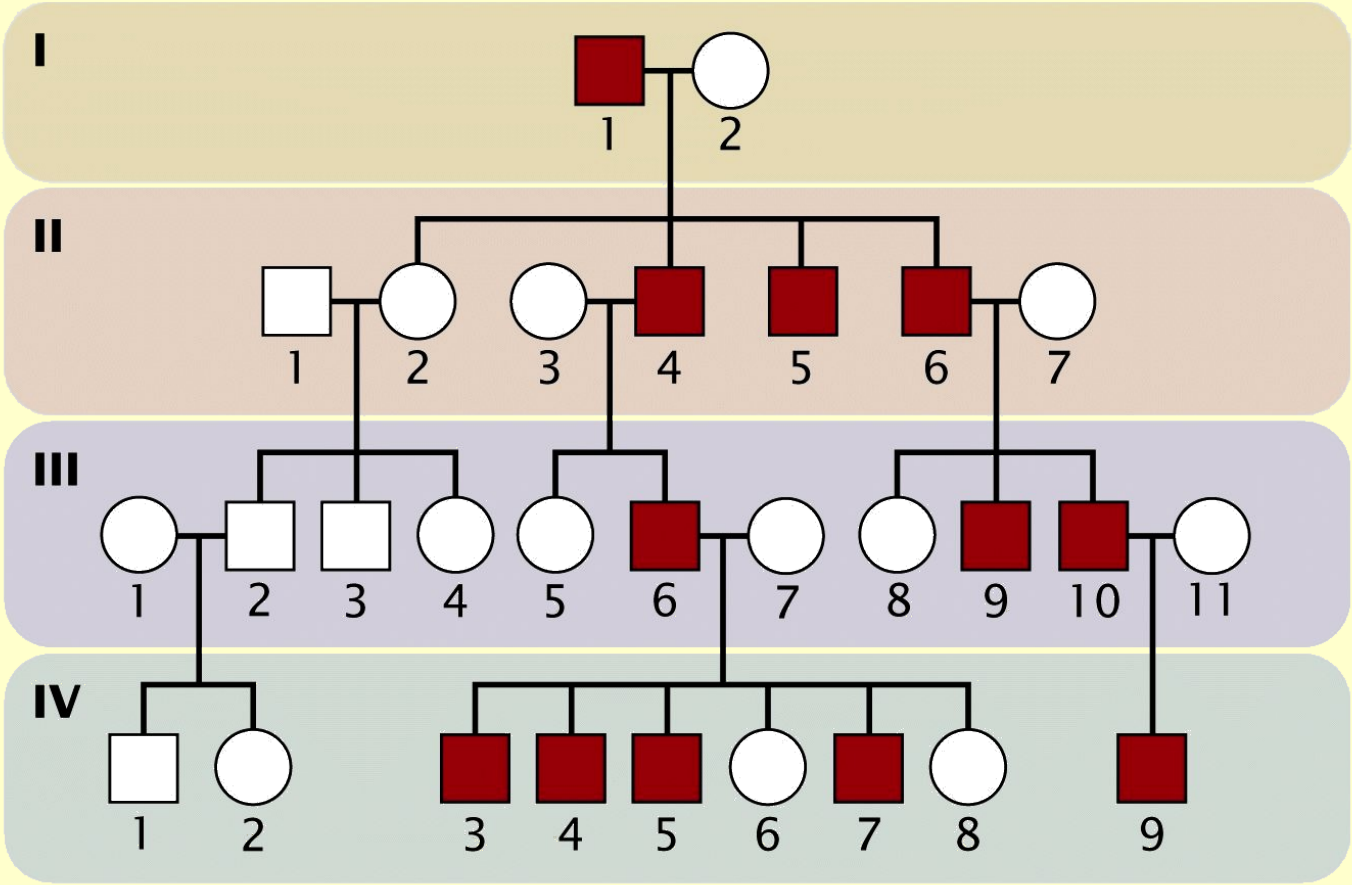
HERANÇA EXTRA-NUCLEAR

DNA mitocondrial e envelhecimento



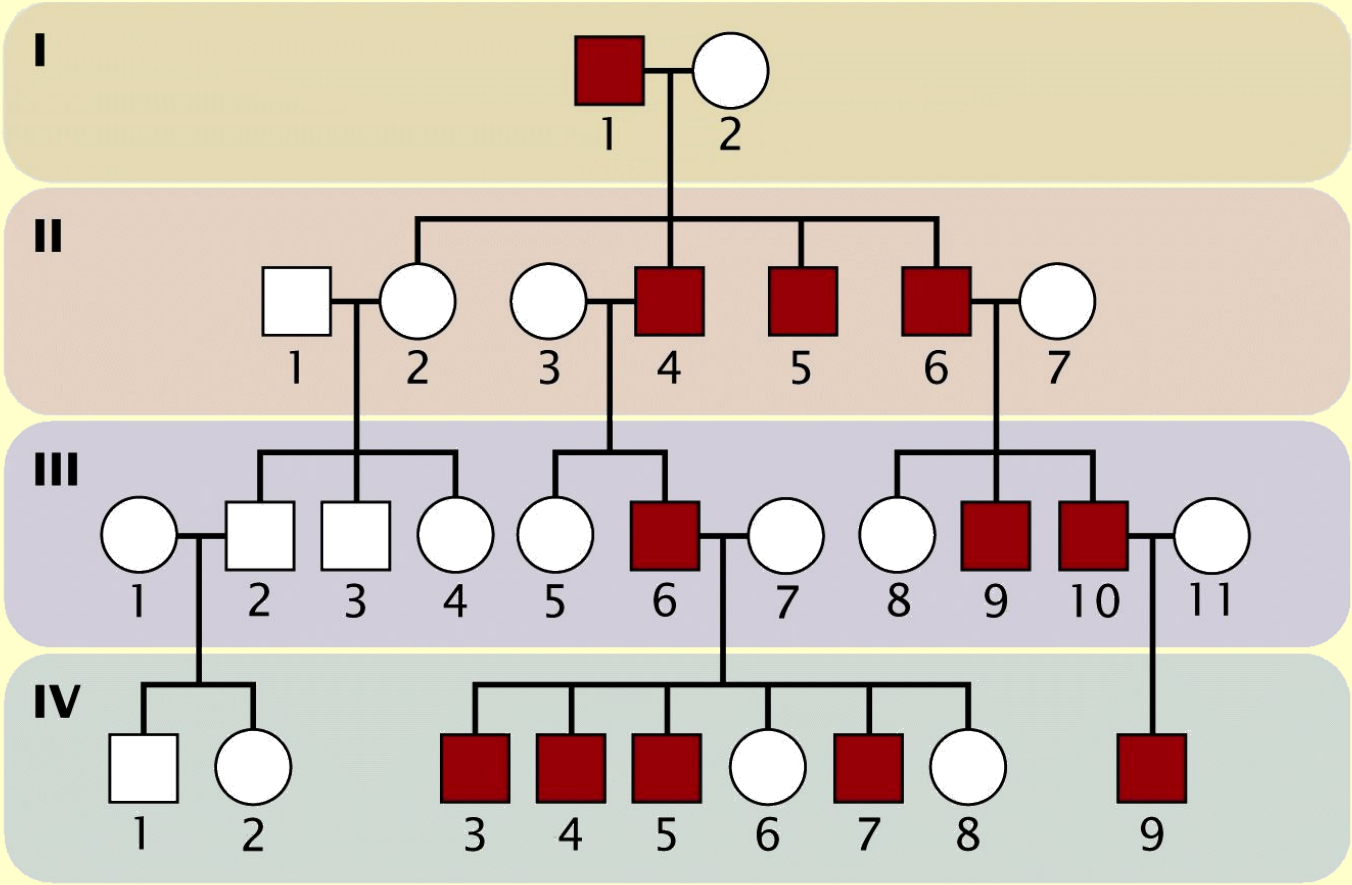
Acúmulo de *reactive oxygen species* (ROS)
-redução metabólica e morte celular

OUTROS TIPOS DE VARIAÇÃO



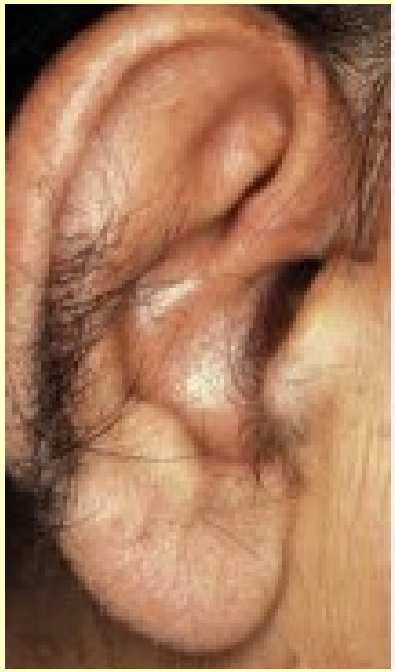
OUTROS TIPOS DE VARIAÇÃO

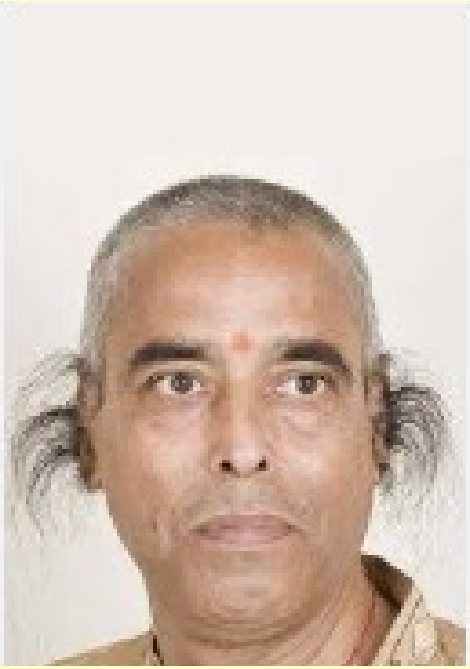
Herança restrita ao sexo



OUTROS TIPOS DE VARIAÇÃO

Herança restrita ao sexo

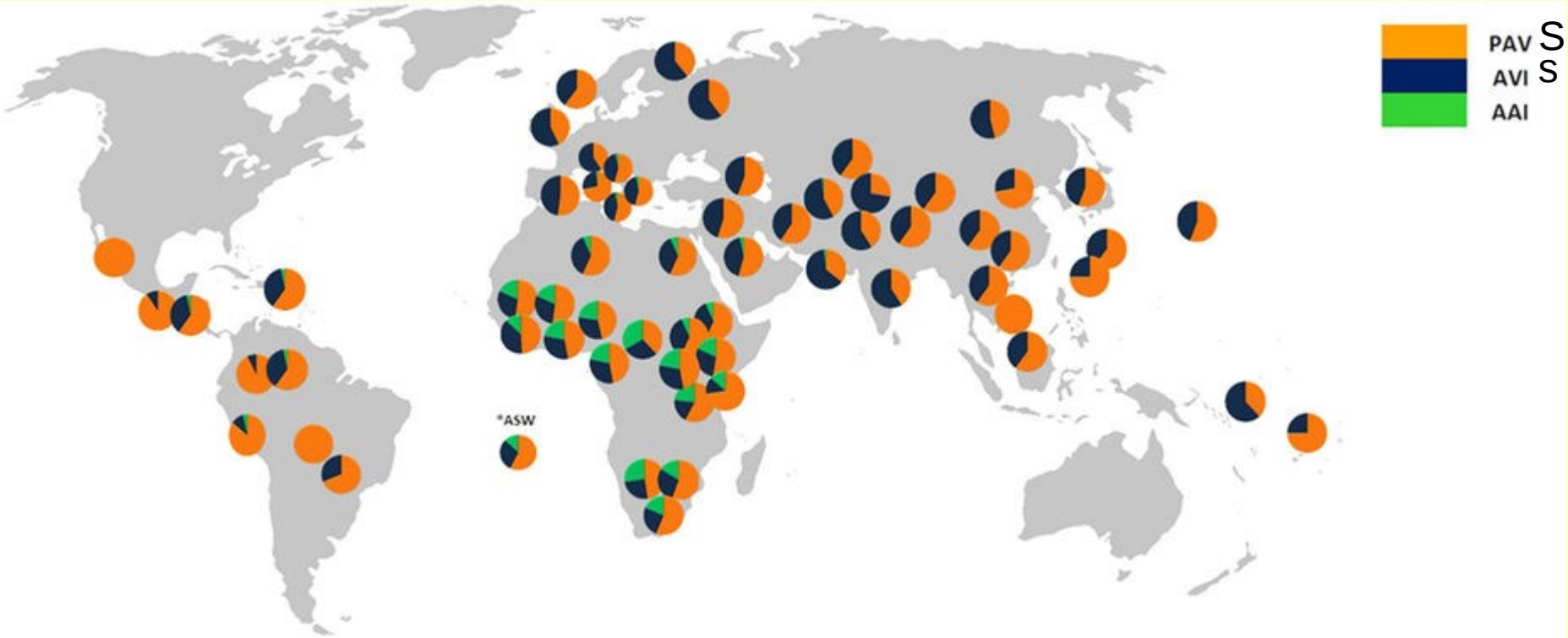




NOVAS MUTAÇÕES

Gene *Alx-4* – deleção de 51pb

HERANÇA DA SENSIBILIDADE AO GOSTO AMARGO (PTC- feniltiocarbamida)

gene TAS2R38, explicava grande parte da variação na percepção do gosto do PTC. Os alelos AVI e PAV são os mais frequentemente observados.

O gene TAS2R38 codifica um quimioreceptor que se liga a glucosinolatos, uma família de compostos com gosto amargo