

Segregação Independente de Genes

CAPÍTULO

3



A Revolução Verde na agricultura é promovida pelo plantio disseminado de linhagens superiores de cultivos (tal como o arroz, demonstrado aqui) produzidas por meio da combinação de traços genéticos benéficos. (Jorgen Schytte.)

TÓPICOS

- 3.1 Lei de Mendel de segregação independente
- 3.2 A segregação independente
- 3.3 Base cromossômica da segregação independente
- 3.4 Herança poligênica

RESULTADOS DE APRENDIZAGEM

Após ler este capítulo, você será capaz de:

- Em diploides, elaborar experimentos para produzir um di-híbrido e em seguida realizar o seu autocruzamento ou cruzamento-teste
- Em diploides, analisar os fenótipos da progênie de autocruzamentos e cruzamentos-teste de di-híbridos e, a partir desses resultados, avaliar se os dois genes estão se distribuindo de modo independente (o que sugeriria localizações em diferentes cromossomos)
- Em haploides, desenhar experimentos para produzir um di-híbrido diploide temporário $AaBb$ e analisar a sua progênie haploide para avaliar se os dois genes estão segregando de modo independente
- Em cruzamentos que envolvem di-híbridos com segregação independente, prever as proporções genótípicas nos produtos meióticos, as proporções genótípicas na progênie e as proporções fenotípicas na progênie
- Utilizar a análise do qui-quadrado para testar se as proporções fenotípicas observadas estão em uma correspondência aceitável com aquelas previstas por segregação independente
- Em diploides, elaborar experimentos para sintetizar linhagens que sejam puras (homozigotas) em relação a dois ou mais genes
- Interpretar as proporções da segregação independente de dois genes em termos do comportamento cromossômico na meiose
- Analisar as proporções da progênie de di-híbridos em termos da frequência de recombinantes (FR) e aplicar a FR diagnóstica para a segregação independente
- Estender os princípios da segregação independente de dois genes para heterozigotos em relação a três ou mais genes
- Estender o princípio da segregação independente para genes múltiplos que contribuem, cada um, para um fenótipo que demonstra distribuição contínua
- Aplicar os critérios diagnósticos para avaliar se as mutações estão em

genes de organelas citoplasmáticas.

Este capítulo é a respeito dos princípios que atuam quando dois ou mais casos de herança monogênica são analisados simultaneamente. Em nenhuma outra área esses princípios foram mais importantes do que cultivo de plantas e na criação de animais na agricultura. Por exemplo, entre os anos de 1960 e 2000, a produção mundial de plantas alimentícias duplicou, marcando uma assim denominada Revolução Verde. O que tornou essa Revolução Verde possível? Em parte, ela ocorreu em virtude da melhora da prática da agricultura, mas mais importante foi o desenvolvimento de genótipos de cultivos superiores por geneticistas de plantas. Esses cultivadores estão em uma busca constante por mutações aleatórias em genes únicos que aumentem significativamente a produção ou o valor nutritivo. Entretanto, as referidas mutações surgem em linhagens diferentes em distintas partes do mundo. Por exemplo, no arroz, um dos principais cultivos alimentícios mundiais, as mutações a seguir foram cruciais na Revolução Verde:

sd1. Esse alelo recessivo resulta em estatura baixa, tornando a planta mais resistente à queda no vento e na chuva; ele também aumenta a quantidade relativa da energia da planta que é dirigida para a semente, a parte que ingerimos.

se1. Esse alelo recessivo altera a necessidade da planta por uma duração específica de período diurno, possibilitando que ela seja cultivada em diferentes latitudes.

Xa4. Esse alelo dominante confere resistência à doença ferrugem bacteriana.

bph2. Esse alelo confere resistência à cigarrinha-castanha (um tipo de inseto).

Snb1. Esse alelo confere tolerância à submersão da planta após chuvas fortes.

Para produzir um genótipo verdadeiramente superior, a combinação dos referidos alelos em uma linhagem é claramente desejável. Para conquistar uma referida combinação, linhagens mutantes têm de ser inter cruzadas duas de cada vez. Por

exemplo, um geneticista de plantas poderia iniciar por meio do cruzamento de uma linhagem homocigota para *sd1* com outra homocigota para *Xa4*. A progênie da F_1 desse cruzamento carregaria ambas as mutações, porém em um estado heterocigoto. Entretanto, a maior parte da agricultura utiliza linhagens puras, tendo em vista que elas podem ser propagadas de modo eficiente e distribuídas para os fazendeiros. Para obter uma linhagem duplamente mutante pura *sd1/sd1 · Xa4/Xa4*, a F_1 precisaria ser adicionalmente cultivada para possibilitar que os alelos se “distribúissem” na combinação desejável. Alguns produtos do referido cruzamento estão demonstrados na [Figura 3.1](#). Quais princípios são relevantes aqui? Depende muito se os dois genes estão no mesmo par de cromossomos ou em pares de cromossomos diferentes. No último caso, os pares de cromossomos atuam de modo independente na meiose e diz-se que os alelos dos dois pares de genes heterocigotos demonstram **segregação (distribuição) independente**.

Este capítulo explica como podemos reconhecer a segregação independente e como tal princípio pode ser utilizado na construção de linhagens, tanto na agricultura quanto na pesquisa genética básica. (O [Capítulo 4](#) abrange os princípios análogos aplicáveis aos pares de genes heterocigotos no *mesmo* par de cromossomos.)

Também devemos observar que a distribuição independente de uma variedade de genes também é útil para fornecer um mecanismo hereditário básico em relação aos fenótipos contínuos. Essas são propriedades tais como a estatura ou o peso, que não se encontram em categorias distintas, mas que, apesar disso, com frequência são influenciadas fortemente por genes múltiplos, coletivamente denominados “poligenes”. Examinaremos o papel da distribuição independente na herança de fenótipos contínuos influenciados pelos referidos poligenes. Observaremos que a distribuição independente dos poligenes pode produzir uma distribuição fenotípica contínua entre a progênie.

Por último, apresentaremos um tipo diferente de herança independente, aquele dos genes nas organelas mitocôndrias e cloroplastos. Contrariamente aos cromossomos nucleares, esses genes são herdados citoplasmaticamente e resultam em padrões de herança diferentes daqueles observados em relação aos genes e cromossomos nucleares. Esse padrão é independente dos genes que demonstram

herança nuclear.



FIGURA 3.1 Genótipos superiores de cultivos tal como o arroz revolucionaram a agricultura. Esta fotografia demonstra alguns dos genótipos-chave utilizados em programas de cultivo de arroz. (Bloomberg/Getty Images.)

Primeiramente, examinamos os procedimentos analíticos que se referem à distribuição independente dos genes nucleares. Esses foram desenvolvidos pela primeira vez pelo pai da genética, Gregor Mendel. Assim, novamente voltamos para o seu trabalho como um exemplo prototípico.

3.1 Lei de Mendel de segregação independente

Em uma grande parte do seu trabalho original com ervilhas, Mendel analisou os descendentes de linhagens puras que diferiam em *duas* características. O simbolismo geral a seguir é utilizado para representar genótipos que incluem dois genes. Se dois genes estão em cromossomos diferentes, os pares de genes são separados por um ponto e vírgula — por exemplo, $A/a; B/b$. Se eles estão no mesmo cromossomo, os alelos em um homólogo são escritos de modo adjacente,

sem pontuação, e são separados daqueles no outro homólogo por uma barra — por exemplo, AB/ab ou Ab/aB . Não existe um simbolismo aceito para situações nas quais não se sabe se os genes estão no mesmo cromossomo ou em cromossomos diferentes. Para essa situação de posição desconhecida utilizaremos, neste livro, um ponto para separar os genes — por exemplo, $A/a \cdot B/b$. Relembre, do [Capítulo 2](#), que um heterozigoto para um *gene único* (tal como A/a) por vezes é denominado um mono-híbrido; um heterozigoto *duplo*, tal como $A/a \cdot B/b$ por vezes é denominado um **di-híbrido**. A partir do estudo de **cruzamentos di-híbridos** ($A/a \cdot B/b \times A/a \cdot B/b$), Mendel inventou seu segundo princípio de hereditariedade importante, a **lei da segregação independente**, por vezes denominada **segunda lei de Mendel**.

O par de características com o qual ele começou a trabalhar foi o formato e a cor da semente. Nós já acompanhamos o cruzamento mono-híbrido em relação à cor da semente ($Y/y \times Y/y$), que forneceu uma proporção da progênie de 3 amarelas:1 verde. Os fenótipos do formato da semente ([Figura 3.2](#)) eram lisa (determinado pelo alelo R) e rugosa (determinada pelo alelo r). O cruzamento mono-híbrido $R/r \times R/r$ forneceu uma proporção de progênie de 3 lisas:1 rugosa, conforme esperado (ver [Tabela 2.1](#), no [Capítulo 2](#)). Para realizar um cruzamento di-híbrido, Mendel iniciou com duas linhagens parentais puras. Uma linhagem apresentava sementes rugosas e amarelas. Tendo em vista que Mendel não tinha o conceito da localização cromossômica dos genes, precisamos utilizar a representação com ponto para escrever o genótipo combinado inicialmente como $r/r \cdot Y/Y$. A outra linhagem apresentava sementes lisas e verdes, com o genótipo $R/R \cdot y/y$. Quando essas duas linhagens foram cruzadas, elas necessariamente produziram gametas que eram $r \cdot Y$ e $R \cdot y$, respectivamente. Portanto, as sementes da F_1 tinham de ser di-híbridas, do genótipo $R/r \cdot Y/y$. Mendel descobriu que as sementes da F_1 eram lisas e amarelas. Esse resultado demonstrou que a dominância de R sobre r e de Y sobre y não foi afetada pela condição do outro par de genes no di-híbrido $R/r \cdot Y/y$. Em outras palavras, R permaneceu dominante sobre r , independentemente da cor da semente, e Y permaneceu dominante sobre y , independentemente do formato da semente.

Fenótipos liso e rugoso



FIGURA 3.2 Ervilhas lisas (R/R ou R/r) e rugosas (r/r) estão presentes em uma vagem de uma planta heterozigota (R/r) autocruzada. A proporção fenotípica nesta vagem é precisamente a proporção de 3:1 esperada em média na progênie deste autocruzamento. (Estudos moleculares demonstraram que o alelo rugoso utilizado por Mendel é produzido pela inserção de um segmento de DNA móvel dentro do gene; ver [Capítulo 15](#).) (Madan K. Bhattacharyya.)

Em seguida, Mendel autocruzou a F_1 di-híbrida para obter a geração F_2 . As sementes da F_2 eram de 4 diferentes tipos, nas proporções a seguir:

$\frac{9}{16}$ de sementes lisas e amarelas

$\frac{3}{16}$ de sementes lisas e verdes

$\frac{3}{16}$ de sementes rugosas e amarelas

$\frac{1}{16}$ de sementes rugosas e verdes

um resultado que está ilustrado na [Figura 3.3](#) com os números reais obtidos por Mendel. Essa proporção, 9:3:3:1, inicialmente inesperada em relação a essas duas características, aparenta ser muito mais complexa do que as proporções de

3:1 simples dos cruzamentos mono-híbridos. Não obstante, a proporção de 9:3:3:1 comprovou ser um padrão de herança consistente em ervilhas. Como evidência, Mendel também realizou cruzamentos di-híbridos, que incluíram diversas outras combinações de características e observou que *todos* os indivíduos da F_1 di-híbridos produziram proporções de 9:3:3:1 na F_2 . A proporção era outro padrão de herança que exigiu o desenvolvimento de uma nova ideia para a sua explicação.

Primeiramente, verificaremos os números reais obtidos por Mendel na [Figura 3.3](#) para determinar se as proporções de 3:1 de mono-híbridos ainda podem ser observadas na F_2 . Em relação ao formato da semente, existem 423 sementes lisas (315 + 108) e 133 sementes rugosas (101 + 32). Esse resultado está próximo de uma proporção de 3:1 (na realidade, 3,2:1). Em seguida, em relação à cor da semente, existem 416 sementes amarelas (315 + 101) e 140 verdes (108 + 32), também muito próximo de uma proporção de 3:1 (quase exatamente 3:1). A presença dessas duas proporções de 3:1 escondidas na proporção de 9:3:3:1 era indubitavelmente uma fonte da percepção que Mendel necessitava para explicar a proporção de 9:3:3:1, tendo em vista que ele percebeu que se tratava simplesmente de duas proporções de 3:1 diferentes, combinadas aleatoriamente. Um modo de visualizar a combinação aleatória dessas duas proporções é com um diagrama ramificado, como segue:

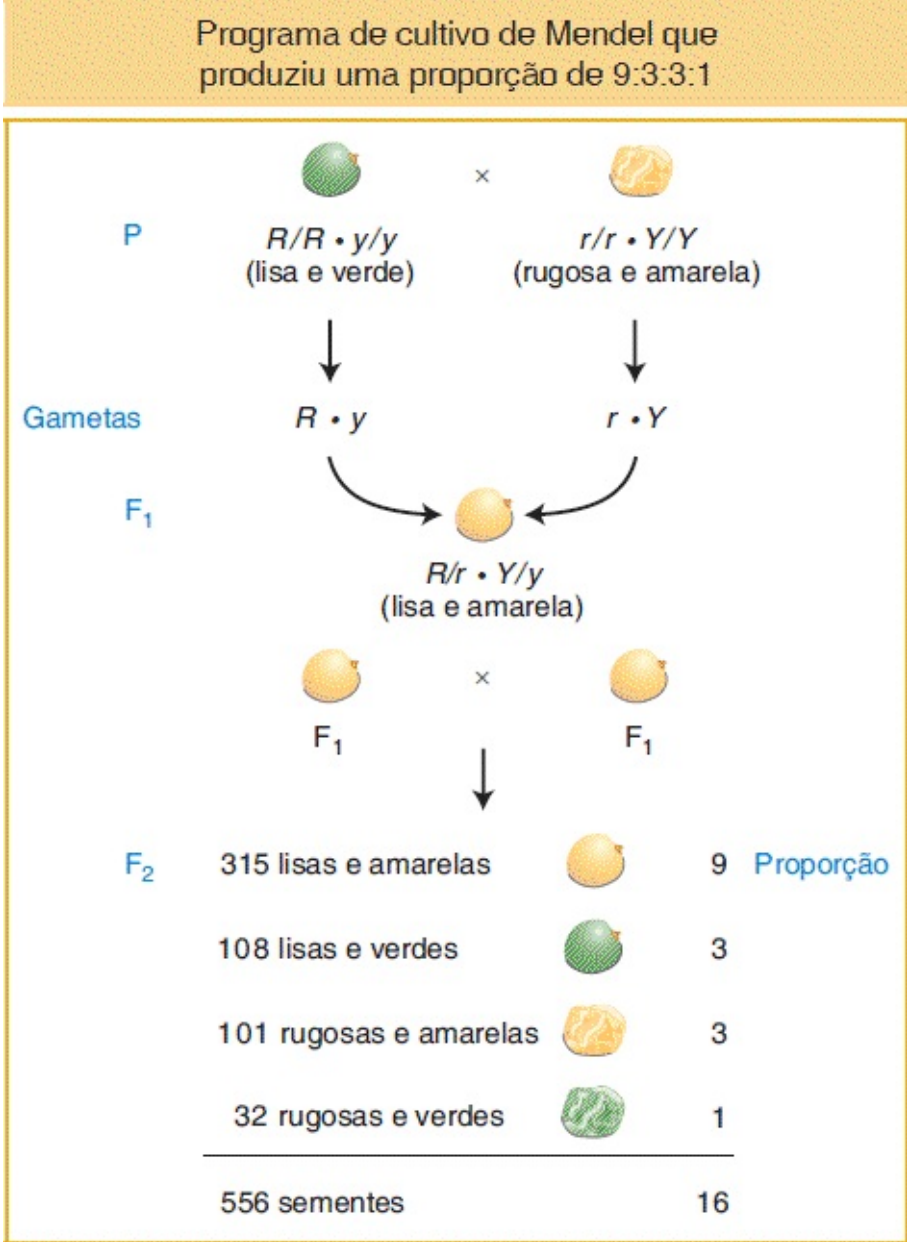
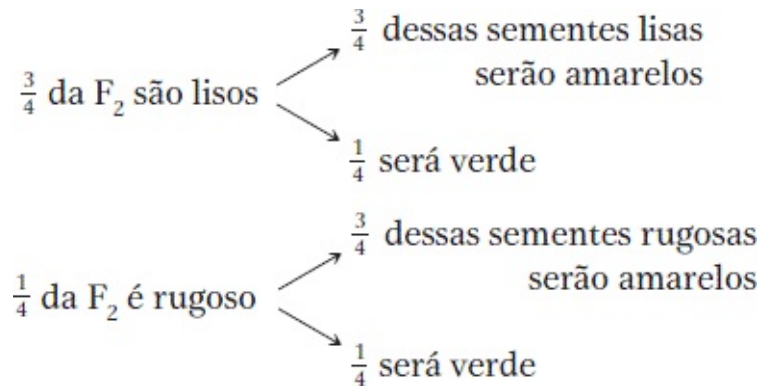


FIGURA 3.3 Mendel sintetizou um di-híbrido que, quando autocruzado, produziu uma progênie da F₂ na proporção de 9:3:3:1.



As probabilidades dos quatro resultados possíveis são calculadas por meio da utilização da regra do produto (a probabilidade de dois eventos independentes ocorrerem em conjunto é o produto de suas probabilidades individuais). Portanto, multiplicamos ao longo das ramificações no diagrama. Por exemplo, $\frac{3}{4}$ de todas as sementes serão lisas e $\frac{3}{4}$ das sementes lisas serão amarelas, de modo que a probabilidade de uma semente ser lisa e amarela é calculada como $\frac{3}{4} \times \frac{3}{4}$, que é igual a $\frac{9}{16}$. Essas multiplicações fornecem as quatro proporções a seguir:

$$\frac{3}{4} \times \frac{3}{4} = \frac{9}{16} \text{ lisas e amarelas}$$

$$\frac{3}{4} \times \frac{1}{4} = \frac{3}{16} \text{ lisas e verdes}$$

$$\frac{1}{4} \times \frac{3}{4} = \frac{3}{16} \text{ rugosas e amarelas}$$

$$\frac{1}{4} \times \frac{1}{4} = \frac{1}{16} \text{ rugosa e verde}$$

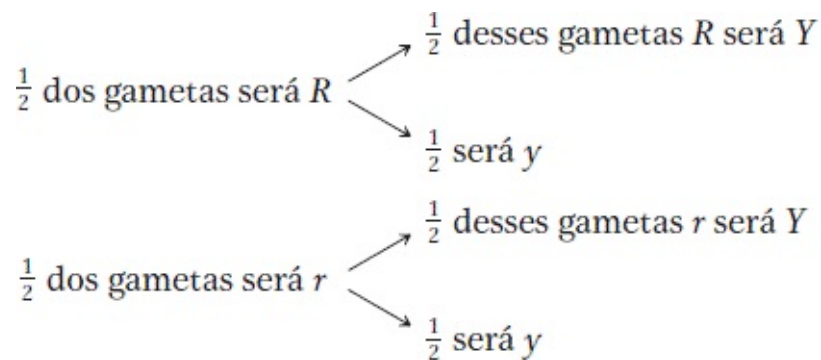
Essas proporções constituem a proporção de 9:3:3:1 que estamos tentando explicar. Entretanto, esse exercício não é meramente um malabarismo com números? O que a combinação das duas proporções de 3:1 significa biologicamente? O modo pelo qual Mendel escreveu sua explicação de fato equivale a um mecanismo biológico. No que atualmente é conhecido como a lei de segregação independente (segunda lei de Mendel), ele concluiu que *diferentes pares de genes se distribuem independentemente durante a formação dos gametas*. A consequência é que, em relação a dois pares de genes heterozigotos A/a e B/b , o alelo b apresenta justamente a mesma probabilidade de figurar em um gameta com um alelo a como com um alelo A e, da mesma maneira, em relação ao alelo B . Retrospectivamente, sabemos que, na maioria dos casos, essa “lei” se

aplica aos genes em cromossomos diferentes. Os genes no mesmo cromossomo em geral não se distribuem independentemente, tendo em vista que são mantidos em conjunto pelo próprio cromossomo.

CONCEITO-CHAVE A segunda lei de Mendel (o princípio de segregação independente) declara que pares de genes em pares de cromossomos diferentes se distribuem independentemente na meiose.

A declaração original de Mendel dessa lei foi que genes diferentes se distribuem independentemente, tendo em vista que aparentemente ele não encontrou (ou ignorou) quaisquer exceções que pudessem ter levado ao conceito de ligação.

Explicamos a proporção fenotípica de 9:3:3:1 como duas proporções fenotípicas de 3:1 combinadas aleatoriamente. Mas também podemos chegar à proporção de 9:3:3:1 a partir de uma consideração da frequência dos gametas, os reais produtos meióticos? Consideremos os gametas produzidos pelo di-híbrido da F_1 $R/r; Y/y$ (o ponto e vírgula demonstra que agora estamos abraçando a ideia de que os genes estão em cromossomos diferentes). Novamente, utilizaremos o diagrama ramificado para iniciarmos, tendo em vista que ele ilustra visualmente a independência. Combinando as leis de Mendel sobre a segregação igual e sobre a segregação independente, podemos prever que:



A multiplicação ao longo das ramificações de acordo com a regra do produto nos fornece as proporções de gametas:

$$\frac{1}{4} R; Y$$

$$\frac{1}{4} R; y$$

$$\frac{1}{4} r; Y$$

$$\frac{1}{4} r; y$$

Essas proporções são um resultado direto da aplicação das duas leis mendelianas: da segregação e da independência. Entretanto, ainda não chegamos à proporção de 9:3:3:1. A próxima etapa é reconhecer que, tendo em vista que os gametas masculinos e femininos obedecem às mesmas leis durante a formação, ambos os gametas masculinos e femininos demonstrarão as mesmas proporções há pouco fornecidas. Os quatro tipos gaméticos femininos serão fertilizados aleatoriamente pelos quatro tipos gaméticos masculinos para obter a F_2 . O melhor modo gráfico de demonstrar os desfechos do cruzamento é por meio da utilização de uma grade de 4×4 denominada *quadrado de Punnett*, que está ilustrado na [Figura 3.4](#). Já observamos que as grades são úteis em genética por permitirem uma representação visual dos dados. Sua utilidade está no fato de que as suas proporções podem ser desenhadas de acordo com as proporções genéticas ou as proporções em consideração. No quadrado de Punnett na [Figura 3.4](#), por exemplo, foram desenhadas quatro linhas e quatro colunas para corresponder aos quatro genótipos dos gametas femininos e aos quatro dos gametas masculinos. Observamos que existem 16 quadros, que representam as diversas fusões gaméticas, e que cada quadro é $1/16$ da área total da grade. De acordo com a regra do produto, cada $1/16$ é um resultado da fertilização de um tipo de ovócito a uma frequência de $1/4$ por um tipo de espermatozoide, também a uma frequência de $1/4$, fornecendo a probabilidade daquela fusão como $(1/4)^2$. Conforme o quadrado de Punnett demonstra, a F_2 contém uma diversidade de genótipos, mas existem apenas quatro fenótipos e suas proporções estão na proporção de 9:3:3:1. Assim, observamos que quando calculamos as frequências da progênie diretamente por meio das frequências dos gametas, ainda chegamos à proporção de 9:3:3:1. Portanto, a lei de Mendel explica não apenas os fenótipos da F_2 , mas também os genótipos dos gametas e da progênie que são a base da proporção

fenotípica da F_2 .

Mendel prosseguiu para testar o seu princípio de segregação independente de diversos modos. O modo mais direto enfocou na proporção gamética de 1:1:1:1 supostamente produzida pelo di-híbrido da F_1 $R/r; Y/y$, tendo em vista que essa proporção surgiu diretamente de seu princípio da distribuição independente e foi a base biológica da proporção de 9:3:3:1 na F_2 , conforme demonstrado pelo quadrado de Punnett. Para verificar a proporção gamética de 1:1:1:1, Mendel utilizou um cruzamento-teste. Ele realizou o cruzamento-teste do di-híbrido da F_1 com um testador de genótipo $r/r; y/y$, que produz apenas gametas com alelos recessivos (genótipo $r; y$). Ele ponderou que, se de fato havia uma proporção de 1:1:1:1 de gametas $R; Y, R; y, r; Y$ e $r; y$, as proporções da progênie desse cruzamento deveriam corresponder diretamente às proporções gaméticas produzidas pelo di-híbrido. Em outras palavras:

Quadrado de Punnett ilustrando os genótipos subjacentes a uma proporção de 9:3:3:1

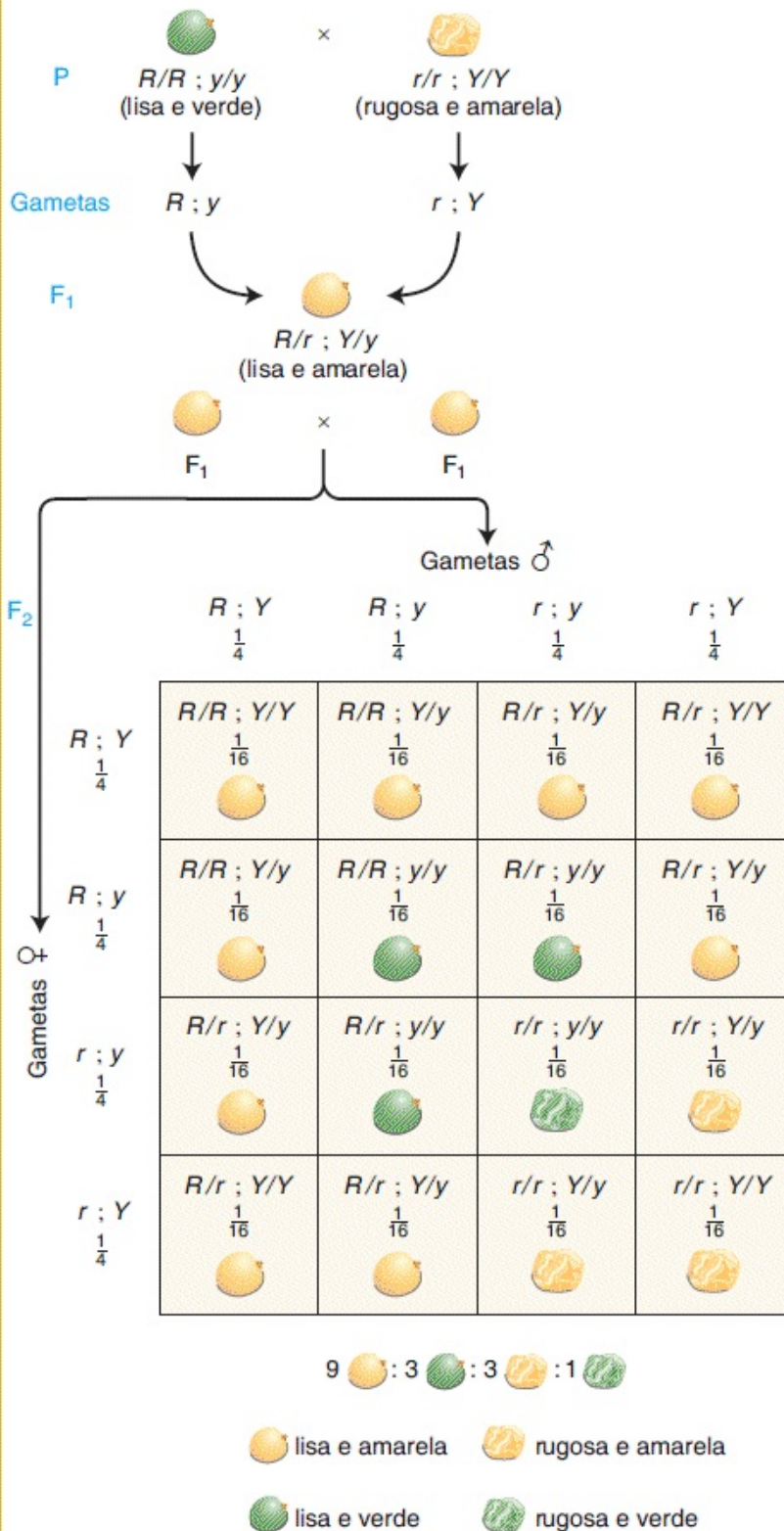


FIGURA 3.4 Podemos utilizar o quadrado de Punnett para prever o resultado de um cruzamento di-híbrido. Este quadrado demonstra a constituição genotípica e fenotípica prevista na geração F_2 a partir de um cruzamento di-híbrido.

$$\frac{1}{4} R/r; Y/y \rightarrow \text{lisas e amarelas}$$

$$\frac{1}{4} R/r; y/y \rightarrow \text{lisas e verdes}$$

$$\frac{1}{4} r/r; Y/y \rightarrow \text{rugosas e amarelas}$$

$$\frac{1}{4} r/r; y/y \rightarrow \text{rugosas e verdes}$$

Essas proporções foram o resultado que ele obteve, perfeitamente consistente com as suas expectativas. Ele obteve resultados semelhantes em relação a todos os outros cruzamentos di-híbridos que realizou e tais testes e outros tipos de testes demonstraram, todos, que de fato ele havia planejado um modelo robusto para explicar os padrões de herança observados em seus diversos cruzamentos de ervilhas.

No início do século 20, ambas as leis de Mendel foram testadas em um amplo espectro de organismos eucarióticos. Os resultados desses testes demonstraram que os princípios mendelianos em geral eram aplicáveis. As proporções mendelianas (tais como 3:1, 1:1, 9:3:3:1 e 1:1:1:1) foram extensivamente relatadas, sugerindo que a segregação igual e a distribuição independente são processos hereditários fundamentais observados em toda a natureza. As leis de Mendel não são meramente leis a respeito das ervilhas. São leis a respeito da genética dos organismos eucarióticos em geral.

Como um exemplo da aplicabilidade universal do princípio da segregação independente, podemos examinar a sua ação em haploides. Se o princípio da segregação igual é válido de modo geral, então devemos ser capazes de observar a sua ação em haploides, tendo em vista que os haploides são submetidos à meiose. De fato, a distribuição independente pode ser observada em um cruzamento do tipo $A; B \times a; b$. A fusão das células parentais resulta em um meiócito diploide temporário que é um di-híbrido $A/a; B/b$ e os produtos da meiose aleatoriamente amostrados (esporos sexuais, tais como ascósporos em

fungos) serão:

$$\frac{1}{4} A; B$$

$$\frac{1}{4} A; b$$

$$\frac{1}{4} a; B$$

$$\frac{1}{4} a; b$$

Portanto, observamos a mesma proporção do cruzamento-teste di-híbrido em um organismo diploide; novamente, a proporção é uma combinação aleatória das duas proporções de 1:1 mono-híbridas, em virtude da distribuição independente.

CONCEITO-CHAVE As proporções de 1:1:1:1 e 9:3:3:1 são diagnósticas da distribuição independente em um e dois meiócitos di-híbridos, respectivamente.

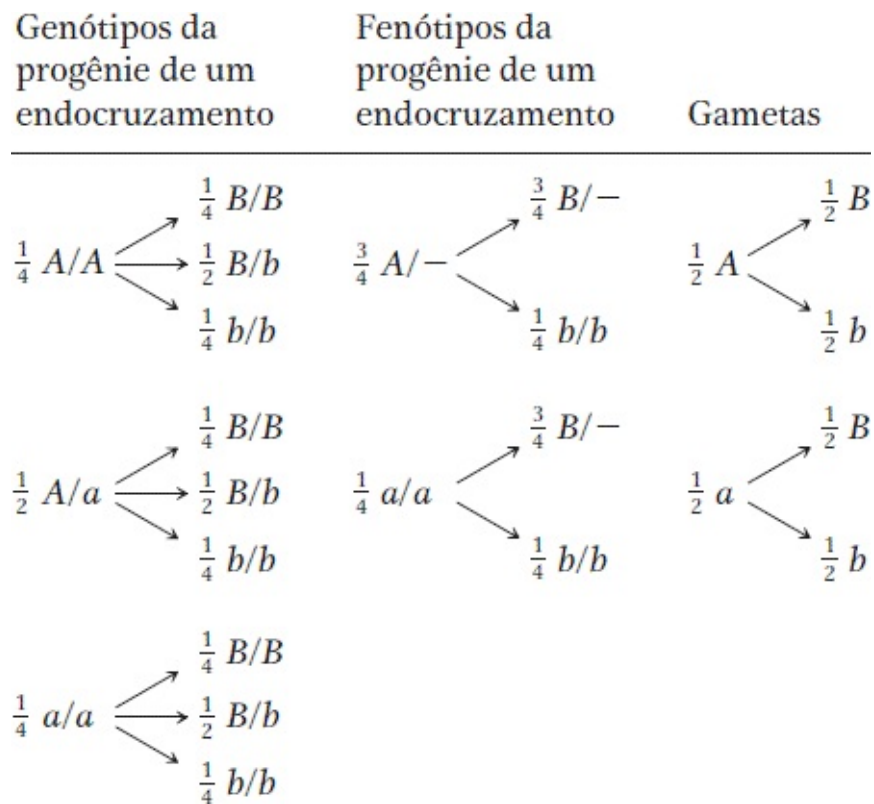
3.2 A segregação independente

Nesta seção, examinaremos diversos procedimentos analíticos que são parte da pesquisa genética diária e todos têm por base o conceito da distribuição independente. Todos esses procedimentos são utilizados para analisar as proporções fenotípicas.

Previsão das proporções da progênie

A genética pode atuar em qualquer uma de duas direções: (1) prevendo os genótipos desconhecidos dos progenitores por meio da utilização das proporções fenotípicas da progênie ou (2) prevendo as proporções fenotípicas da progênie a partir dos progenitores de genótipo conhecido. A última é uma parte importante da genética pertinente à previsão dos tipos de progênie que surgirão a partir de um cruzamento e ao cálculo de suas frequências esperadas — em outras palavras, as suas probabilidades. Isso é útil não apenas na pesquisa em organismos-modelo,

mas também para prever os desfechos de cruzamentos na genética humana; por exemplo, no aconselhamento genético, pessoas apreciam estimativas de risco específicas. Já examinamos dois métodos para a previsão: os quadrados de Punnett e os diagramas ramificados. Os quadrados de Punnett podem ser utilizados para demonstrar padrões hereditários com base em um par de genes, dois pares de genes ou mais. As referidas grades são bons dispositivos gráficos para a representação da progênie, mas desenhá-los demanda tempo. Até mesmo o quadrado de Punnett de 16 compartimentos que utilizamos para analisar um cruzamento di-híbrido demora um longo tempo para ser escrito, mas em relação a um cruzamento tri-híbrido, existem 2^3 , ou 8 tipos de gametas diferentes, e o quadrado de Punnett apresenta 64 compartimentos. O diagrama ramificado (demonstrado a seguir) é de mais fácil criação e é adaptável às proporções fenotípicas, genotípicas ou gaméticas, conforme ilustrado em relação ao di-híbrido $A/a; B/b$.



Observe, entretanto, que a “árvore” de ramificações em relação aos genótipos é um tanto complicada até mesmo nesse caso simples, que utiliza dois pares de

genes, tendo em vista que existem $3^2 = 9$ genótipos. Em relação a três pares de genes, existem 3^3 , ou 27 possíveis genótipos. Para simplificar esse problema, podemos utilizar uma abordagem estatística, que constitui um terceiro método para o cálculo das probabilidades (frequências esperadas) de fenótipos ou genótipos específicos resultantes de um cruzamento. As duas regras estatísticas necessárias são a **regra do produto** (introduzida no [Capítulo 2](#)) e a **regra da soma**, que agora consideramos em conjunto.

CONCEITO-CHAVE A regra do produto estabelece que a probabilidade de eventos independentes ocorrerem em conjunto é o produto de suas probabilidades individuais.

Os desfechos possíveis ao jogar dois dados seguem a regra do produto, tendo em vista que o resultado em um dado é independente do outro. Como um exemplo, calculemos a probabilidade, p , de obtermos um par de 4. A probabilidade de um 4 em um dado é de $1/6$, tendo em vista que o dado apresenta seis lados e apenas um lado contém o número 4. A probabilidade é escrita como segue:

$$p(\text{um } 4) = \frac{1}{6}$$

Portanto, com a utilização da regra do produto, a probabilidade de um 4 aparecer em ambos os dados é de $1/6 \times 1/6 = 1/36$, que é escrita:

$$p(\text{dois } 4) = \frac{1}{6} \times \frac{1}{6} = \frac{1}{36}$$

Agora, em relação à regra da soma:

CONCEITO-CHAVE A regra da soma estabelece que a probabilidade de *um* ou de *outro* de dois eventos mutuamente exclusivos ocorrer é a soma das suas probabilidades individuais.

(Observe que, na regra do produto, o enfoque está nos desfechos A e B. Na

De $E/e \times E/e$, um quarto da progênie será e/e .

Portanto, a probabilidade geral (ou a frequência esperada) de obtenção de uma progênie de genótipo $a/a; b/b; c/c; d/d; e/e$ será $1/4 \times 1/2 \times 1/4 \times 1/2 \times 1/4 = 1/256$. Esse cálculo da probabilidade pode ser estendido para prever as frequências fenotípicas ou as frequências gaméticas. De fato, existem muitas outras utilizações para esse método na análise genética e encontraremos algumas nos capítulos posteriores.

Quantos descendentes precisamos cultivar? Para adotar o exemplo antecedente em uma etapa adiante, suponha que precisemos estimar quantas plantas da progênie precisam ser cultivadas para haver uma chance razoável de obtenção do genótipo desejado $a/a; b/b; c/c; d/d; e/e$. Primeiramente, calculamos a proporção da progênie que se espera ser daquele genótipo. Conforme demonstrado há pouco, aprendemos que precisamos examinar no mínimo 256 progênies para haver uma chance média de obtenção de uma planta individual do genótipo desejado.

A probabilidade de obtenção de um “sucesso” (uma planta totalmente recessiva) entre 256 precisa ser considerada mais cuidadosamente. Essa é a probabilidade *média* de sucesso. Infelizmente, se isolarmos e testarmos 256 progênies, muito provavelmente não obteremos sucesso em absoluto, simplesmente em virtude de azar. De um ponto de vista prático, uma questão mais significativa a ser indagada seria: “Qual tamanho de amostra necessitamos para ter uma confiança de 95% de que obteremos no mínimo um sucesso?” (Nota: esse valor de confiança de 95% é o padrão em ciência.) O modo mais simples de realizar esse cálculo é abordá-lo ao considerar a probabilidade de completo insucesso — ou seja, a probabilidade de não obtermos nenhum indivíduo do genótipo desejado. Em nosso exemplo, para cada indivíduo isolado, a probabilidade de que ele *não* seja do tipo desejado é $1 - (1/256) = 255/256$. Estendendo essa ideia para uma amostra de tamanho n , observamos que a probabilidade de nenhum sucesso em uma amostra de n é $(255/256)^n$. (Essa probabilidade é uma aplicação simples da regra do produto: $255/256$ multiplicada por si própria n vezes.) Portanto, a probabilidade de obtenção de *no*

regra da soma, o enfoque está no desfecho A' ou A'' .)

Dados também podem ser utilizados para ilustrar a regra da soma. Já calculamos que a probabilidade de dois 4 é de $1/36$; claramente, com a utilização do mesmo tipo de cálculo, a probabilidade de dois 5 será a mesma ou $1/36$. Agora, podemos calcular a probabilidade de dois 4 *ou* de dois 5. Tendo em vista que esses desfechos são mutuamente exclusivos, a regra da soma pode ser utilizada para nos informar que a resposta é $1/36 + 1/36$, que é $1/18$. A probabilidade pode ser escrita como segue:

$$p(\text{dois 4 ou dois 5}) = \frac{1}{36} + \frac{1}{36} = \frac{1}{18}$$

Qual proporção da progênie será de um genótipo específico? Agora podemos nos voltar para um exemplo genético. Presuma que temos duas plantas de genótipos:

$A/a; b/b; C/c; D/d; E/e$

e

$A/a; B/b; C/c; d/d; E/e$

A partir de um cruzamento entre essas plantas, desejamos recuperar uma planta da progênie de genótipo $a/a; b/b; c/c; d/d; e/e$ (talvez com a finalidade de atuar como a linhagem testadora em um cruzamento-teste). Qual proporção da progênie devemos esperar que seja daquele genótipo? Se presumirmos que todos os pares de genes se distribuem independentemente, então podemos realizar esse cálculo facilmente por meio da utilização da regra do produto. Os cinco pares de genes diferentes são considerados individualmente, como se fossem cinco cruzamentos separados e em seguida as probabilidades individuais de obtenção de cada genótipo são multiplicadas em conjunto para chegar à resposta:

De $A/a \times A/a$, um quarto da progênie será a/a .

De $b/b \times B/b$, metade da progênie será b/b .

De $C/c \times C/c$, um quarto da progênie será c/c .

De $D/d \times d/d$, metade da progênie será d/d .

mínimo um sucesso é a probabilidade de todos os desfechos possíveis (essa probabilidade é 1) menos a probabilidade de insucesso total ou $(255/256)^n$. Portanto, a probabilidade de no mínimo um sucesso é $1 - (255/256)^n$. Para atender o nível de confiança de 95%, precisamos tornar essa expressão igual a 0,95 (o equivalente a 95%).

Portanto:

$$1 - (255/256)^n = 0,95$$

A solução dessa equação em relação ao n nos fornece um valor de 765, o número necessário de progênie para virtualmente garantir o sucesso. Observe quão diferente esse número é da expectativa ingênua de sucesso na progênie de 256. Esse tipo de cálculo é útil em muitas aplicações em genética e em outras situações nas quais é necessário um desfecho de sucesso de muitos estudos.

Quantos genótipos distintos um cruzamento produzirá? As regras da probabilidade podem ser facilmente utilizadas para prever a quantidade de genótipos ou fenótipos na progênie de linhagens parentais complexas. (Os referidos cálculos são utilizados de modo rotineiro em pesquisas, na análise de progênie e na criação de linhagens.) Por exemplo, em um endocruzamento do “tetra-híbrido” $A/a; B/b; C/c; D/d$, haverá três genótipos para cada par de genes; por exemplo, em relação ao primeiro par de genes, os três genótipos serão A/a , A/A e a/a . Tendo em vista que existem quatro pares de genes no total, haverá $3^4 = 81$ genótipos diferentes. Em um cruzamento-teste de um referido tetra-híbrido, haverá dois genótipos para cada par de genes (p. ex., A/a e a/a) e um total de $2^4 = 16$ genótipos na progênie. Tendo em vista que estamos presumindo que todos os genes se encontram em cromossomos diferentes, todos esses genótipos do cruzamento-teste ocorrerão a uma frequência igual de $1/16$.

Utilização do teste do qui-quadrado em proporções mono-híbridas e di-híbridas

Na genética em geral, um pesquisador com frequência é confrontado com

resultados que estão próximos de uma proporção esperada, mas que não são idênticos a ela. As referidas proporções podem ser de mono-híbridos, di-híbridos, ou genótipos mais complexos e com independência ou não. Mas quão próximo de um resultado esperado é suficiente? É necessário um teste estatístico para verificar os referidos números em face das expectativas e o **teste do qui-quadrado**, ou teste do χ^2 , preenche esse papel.

Em quais situações experimentais o teste de χ^2 em geral é aplicável? A situação geral é uma situação na qual os resultados observados são comparados àqueles previstos por uma hipótese. Em um exemplo genético simples, suponha que você cultivou uma planta em relação à qual você formula a hipótese de que, com base em uma análise precedente, seja uma heterozigota, A/a . Para testar essa hipótese, você cruza essa heterozigota com um testador de genótipo a/a e conta os números de fenótipos com genótipos $A/—$ e a/a na progênie. Em seguida, você deve avaliar se os números que você obtém constituem a proporção esperada de 1:1. Se houver uma correspondência próxima, então a hipótese é considerada consistente com o resultado, enquanto se houver uma correspondência inadequada, a hipótese é rejeitada. Como parte desse processo, deve ser feita uma avaliação se os números observados estão *suficientemente* próximos daqueles esperados. Correspondências muito próximas e incompatibilidades óbvias em geral não apresentam problemas, mas, inevitavelmente, existem áreas sombrias nas quais a correspondência não é óbvia.

O teste do χ^2 é simplesmente um modo de quantificar os diversos desvios aleatórios esperados se uma hipótese for verdadeira. Adote a hipótese simples precedente que prevê uma proporção de 1:1, por exemplo. Ainda que a hipótese seja verdadeira, apenas raramente podemos esperar uma proporção exata de 1:1. Podemos modelar essa ideia com um barril cheio de bolas de gude vermelhas e brancas em quantidades iguais. Se removermos amostras de 100 bolas de gude às cegas, com base no acaso esperaríamos que as amostras demonstrassem pequenos desvios, tais como 52 vermelhas:48 brancas, de modo consideravelmente comum e que demonstrassem desvios maiores, tais como 60 vermelhas:40 brancas menos comumente. Até mesmo 100 bolas de gude vermelhas é um desfecho possível, a uma probabilidade muito baixa de $(1/2)^{100}$. Entretanto, se *qualquer* resultado for

possível em algum nível de probabilidade, até mesmo se a hipótese for verdadeira, como podemos chegar a rejeitar uma hipótese? Uma convenção científica geral é que uma hipótese será rejeitada como falsa se houver uma probabilidade inferior a 5% de observação de um desvio das expectativas no mínimo tão grande quanto aquele realmente observado. A hipótese pode ainda ser verdadeira, mas precisamos tomar uma decisão em algum ponto e 5% é a linha de decisão convencional. A implicação é que, embora os resultados assim tão distantes das expectativas sejam esperados em 5% das ocasiões, até mesmo quando a hipótese é verdadeira, rejeitaremos erroneamente a hipótese em apenas 5% dos casos, e estamos desejando aceitar essa chance de erro. (Esses 5% são o contrário do nível de confiança de 95% utilizado anteriormente.)

Vejam alguns dados reais. Testaremos a nossa hipótese anterior de que uma planta seja uma heterozigota. Consideraremos *A* para pétalas vermelhas e consideraremos *a* para brancas. Os cientistas testam uma hipótese ao realizar previsões com base na hipótese. Na presente situação, uma possibilidade é prever os resultados de um cruzamento-teste. Presuma que nós realizamos o cruzamento-teste do heterozigoto presumido. Com base na hipótese, a lei de Mendel da segregação igual prevê que deveremos ter 50% *A/a* e 50% *a/a*. Presuma que, na realidade, obtemos uma progênie de 120 e observamos que 55 são vermelhas e 65 são brancas. Esses números diferem das expectativas precisas, que seriam 60 vermelhas e 60 brancas. O resultado aparenta estar um pouco longe da proporção esperada, o que gera incerteza; assim, precisamos utilizar o teste do χ^2 . Calculamos o χ^2 por meio da utilização da fórmula a seguir:

$$\chi^2 = \sum (O - E)^2/E \text{ para todas as classes}$$

na qual *E* é o número esperado em uma classe, *O* é o número observado em uma classe, e Σ significa “soma de”. O valor resultante, χ^2 , fornecerá um valor numérico que estima o grau de concordância entre os resultados esperados (hipotetizados) e observados (reais), com o número crescendo ainda mais na medida em que a concordância aumenta.

O cálculo é mais simplesmente realizado por meio da utilização de uma tabela:

Classe	O	E	$(O - E)^2$	$(O - E)^2/E$
Vermelha	55	60	25	$25/60 = 0,42$
Branca	65	60	25	$25/60 = 0,42$
				Total = $\chi^2 = 0,84$

Agora precisamos procurar esse valor de χ^2 na [Tabela 3.1](#), que nos fornecerá o valor da probabilidade que desejamos. As linhas na [Tabela 3.1](#) listam diferentes valores de *graus de liberdade (gl)*. O número de graus de liberdade é o número de variáveis independentes nos dados. No presente contexto, o número de variáveis independentes é simplesmente o número de classes fenotípicas menos 1. Nesse caso, $gl = 2 - 1 = 1$. Assim, observamos apenas a linha de 1 gl. Observamos que nosso valor de χ^2 de 0,84 encontra-se em algum ponto entre as colunas marcadas 0,5 e 0,1 — em outras palavras, entre 50% e 10%. Esse valor de probabilidade é muito superior ao valor limite de 5% e, assim, aceitamos os resultados observados como sendo compatíveis com a hipótese.

Seguem-se algumas observações importantes sobre a aplicação desse teste:

1. O que realmente significa o valor da probabilidade? É a probabilidade de observação de um desvio dos resultados esperados *no mínimo tão grande* (não *exatamente* esse desvio) com base no acaso se a hipótese estiver correta.
2. O fato de que os nossos resultados “passaram” no teste do qui-quadrado em virtude de $p > 0,05$ não significa que a hipótese seja verdadeira. Isso significa meramente que os resultados são compatíveis com aquela hipótese.

Entretanto, se houvésssemos obtido um valor de $p < 0,05$, teríamos sido forçados a rejeitar a hipótese. A ciência se refere totalmente a hipóteses que podem ser falsas, não trata da “verdade”.

3. Devemos ser cuidadosos ao formular a hipótese, tendo em vista que presunções tácitas com frequência encontram-se encerradas dentro dela. A presente hipótese é um caso assim; se fôssemos declará-la cuidadosamente, deveríamos dizer que “o indivíduo em teste é um heterozigoto A/a , esses alelos demonstram segregação igual na meiose e as progênes A/a e a/a são de viabilidade igual”. Investigaremos os efeitos do alelo sobre a viabilidade no [Capítulo 6](#), mas, por enquanto, devemos tê-los em mente como uma possível complicação, tendo em vista que as diferenças na sobrevivência afetariam os tamanhos das diversas classes. O problema é que, se rejeitarmos uma hipótese que apresenta componentes escondidos, não sabemos quais dos componentes estamos rejeitando. Por exemplo, no presente caso, se fôssemos forçados a rejeitar a hipótese como resultado do teste do χ^2 , não saberíamos se estamos rejeitando a segregação igual, ou a viabilidade igual, ou ambas.
4. O desfecho do teste do χ^2 depende fortemente dos tamanhos das amostras (números nas classes). Portanto, o teste deve utilizar *números reais*, não proporções ou porcentagens. Além disso, quanto maiores as amostras, mas poderoso é o teste.

Quaisquer proporções mendelianas familiares consideradas neste capítulo ou no [Capítulo 2](#) podem ser testadas por meio da utilização do teste do χ^2 — por exemplo, 3:1 (1 gl), 1:2:1 (2 gl), 9:3:3:1 (3 gl) e 1:1:1:1 (3 gl). Retornaremos a mais aplicações do teste do χ^2 no [Capítulo 4](#).

Tabela 3.1 Valores críticos da distribuição do χ^2 .

	<i>P</i>						
gl	0,995	0,975	0,9	0,5	0,1	0,05	0,025

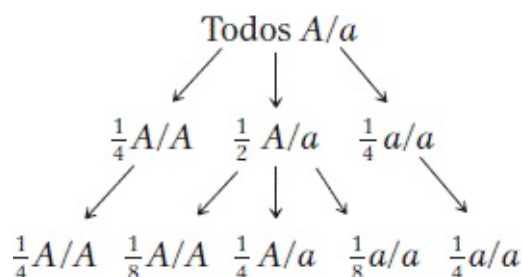
1	0,000	0,000	0,016	0,455	2,706	3,841	5,024
2	0,010	0,051	0,211	1,386	4,605	5,991	7,378
3	0,072	0,216	0,584	2,366	6,251	7,815	9,348
4	0,207	0,484	1,064	3,357	7,779	9,488	11,143
5	0,412	0,831	1,610	4,351	9,236	11,070	12,832
6	0,676	1,237	2,204	5,348	10,645	12,592	14,449
7	0,989	1,690	2,833	6,346	12,017	14,067	16,013
8	1,344	2,180	3,490	7,344	13,362	15,507	17,535
9	1,735	2,700	4,168	8,343	14,684	16,919	19,023
10	2,156	3,247	4,865	9,342	15,987	18,307	20,483
11	2,603	3,816	5,578	10,341	17,275	19,675	21,920
12	3,074	4,404	6,304	11,340	18,549	21,026	23,337
13	3,565	5,009	7,042	12,340	19,812	22,362	24,736

14	4,075	5,629	7,790	13,339	21,064	23,685	26,119
15	4,601	6,262	8,547	14,339	22,307	24,996	27,488

Síntese de linhagens puras

As linhagens puras estão entre as ferramentas essenciais da genética. Por um lado, apenas essas linhagens totalmente homozigotas expressarão alelos recessivos, mas a principal necessidade de linhagens puras está na manutenção de estoques para pesquisas. Os membros de uma linhagem pura podem ser entrecruzados ao longo do tempo e, assim, atuar como uma fonte constante do genótipo para utilização em experimentos. Portanto, em relação à maior parte dos organismos-modelo, existem centros de estoque internacionais que são repositórios das linhagens puras para utilização em pesquisas. Centros de estoque semelhantes fornecem linhagens de plantas e animais para utilização na agricultura.

As linhagens puras de plantas ou animais são produzidas por meio de gerações repetidas de autocruzamento. (Em animais, isso é feito por meio do cruzamento de animais de genótipo idêntico.) O autocruzamento de uma planta mono-híbrida demonstra o princípio em ação. Suponha que iniciemos com uma população de indivíduos que são todos A/a e que deixemos que ocorra autocruzamento. Podemos aplicar a primeira lei de Mendel para prever que, na próxima geração, haverá A/A , A/a e a/a . Observe que a *heterozigosidade* (a proporção de heterozigotos) foi dividida pela metade, de 1 para $\frac{1}{2}$. Se repetirmos esse processo por outra geração, todos os descendentes dos homozigotos serão homozigotos, mas, novamente, os heterozigotos dividirão pela metade a sua proporção, para um quarto. O processo está demonstrado na representação a seguir:

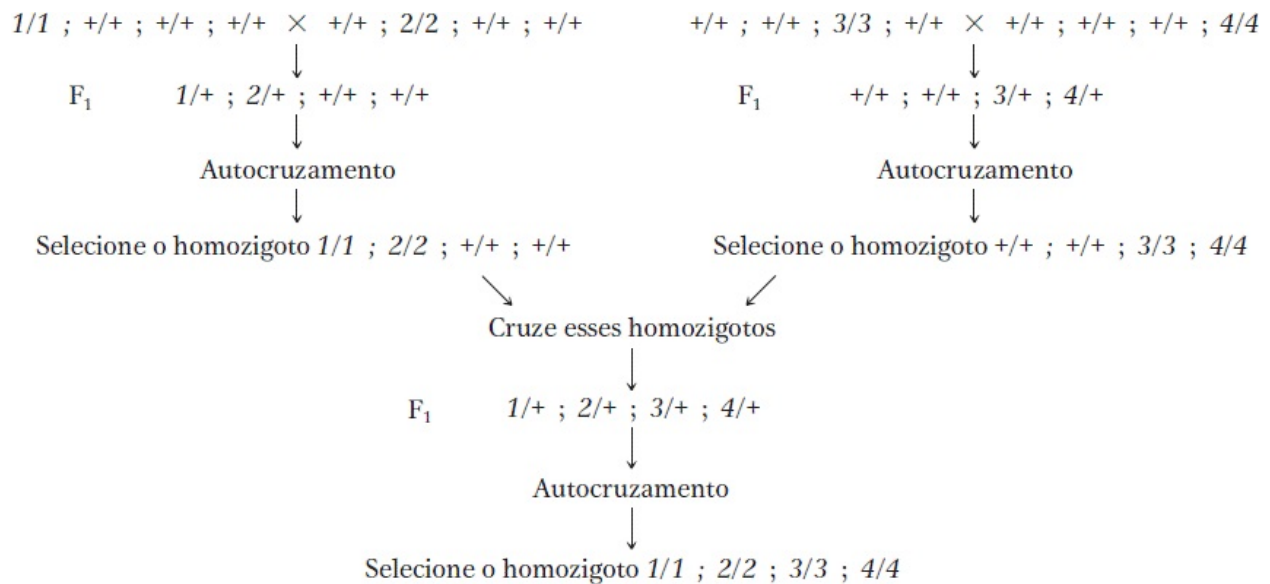


Após, digamos, 8 gerações de autocruzamento, a proporção de heterozigotos é reduzida para $(1/2)^8$, que é $1/256$, ou aproximadamente 0,4%. Vejamos esse processo de um modo discretamente diferente: presumiremos que iniciamos um referido programa com um genótipo que é heterozigoto em 256 pares de genes. Se também presumirmos a distribuição independente, então, após o autocruzamento por oito gerações, terminaríamos com uma variedade de genótipos, cada um apresentando em média apenas um gene heterozigoto (ou seja, $1/256$). Em outras palavras, estamos bem no caminho de criar um número de linhagens puras.

Apliquemos esse princípio para a seleção de linhagens agrícolas, o tópico com o qual iniciamos o capítulo. Podemos utilizar como nosso exemplo a seleção do trigo Marquis por Charles Saunders na parte inicial do século 20. O objetivo de Saunders era desenvolver uma linhagem de trigo produtiva, que apresentaria uma estação de crescimento mais curta e que, portanto, abriria grandes áreas de terreno em países do norte, tais como Canadá e Rússia, para o cultivo do trigo, outro dos alimentos básicos mundiais. Ele cruzou uma linhagem que apresentava excelente qualidade de grãos, denominada Red Fife, com uma linhagem denominada Hard Red Calcutta, a qual, embora de inadequada produção e qualidade, maturava 20 dias antes do que a Red Fife. A F_1 produzida pelo cruzamento presumivelmente era heterozigota para genes múltiplos que controlam as qualidades do trigo. A partir dessa F_1 , Saunders realizou autocruzamentos e seleções que finalmente levaram a uma linhagem pura, que apresentava a combinação das propriedades favoráveis necessárias — grãos de boa qualidade e maturação precoce. Essa linhagem foi denominada Marquis. Ela foi rapidamente adotada em muitas partes do mundo.

Uma abordagem semelhante pode ser aplicada às linhagens de arroz com as quais iniciamos o capítulo. Todas as mutações monogênicas são cruzadas em

pares e, em seguida, as plantas das suas F_1 são auto- ou intercruzadas com outras plantas da F_1 . Como uma demonstração, consideremos apenas quatro mutações, 1 a 4. Um programa de cruzamento pode ser como segue, no qual os alelos mutantes e seus correspondentes do tipo selvagem sempre estão listados na mesma ordem (relembre que o sinal de + designa o tipo selvagem):



Esse tipo de cruzamento foi aplicado a muitas outras espécies de cultivo. As linhagens puras coloridas e diversas de tomates utilizadas no comércio estão demonstradas na [Figura 3.5](#).

Observe que, em geral, quando um heterocigoto múltiplo é autocruzado, é produzida uma diversidade de diferentes homocigotos. Por exemplo, de $A/a ; B/b ; C/c$, existem dois homocigotos para cada par de genes (ou seja, em relação ao primeiro gene, os homocigotos são A/A e a/a) e, assim, existem $2^3 = 8$ homocigotos diferentes possíveis: $A/A ; b/b ; C/c$ e $a/a ; B/B ; c/c$, e assim por diante. Cada homocigoto distinto pode ser o início de uma nova linhagem pura.

Representantes de muitas
linhagens de tomates



FIGURA 3.5 O cruzamento de tomates resultou em uma ampla diversidade de linhagens de diferentes genótipos e fenótipos. (©Mascarucci/Corbis.)

CONCEITO-CHAVE O autocruzamento repetido leva a um aumento na proporção de homozigotos, um processo que pode ser utilizado para criar linhagens puras para pesquisas ou outras aplicações.

Vigor híbrido

Temos considerado a síntese das linhagens puras superiores para pesquisas e para a agricultura. As linhagens puras são convenientes, no sentido em que a propagação do genótipo de um ano para o outro é razoavelmente fácil. Entretanto, uma grande proporção de sementes comerciais que fazendeiros (e jardineiros) utilizam é denominada *semente híbrida*. Curiosamente, em muitos casos em que duas linhagens de plantas (e animais) discrepantes são unidas em um híbrido da F_1 (presumidamente heterozigoto), o híbrido demonstra tamanho e vigor

superiores aos das duas linhagens contribuintes (Figura 3.6). Essa superioridade geral dos heterozigotos múltiplos é denominada **vigor híbrido**. Os motivos moleculares para o vigor híbrido são, em sua maior parte, desconhecidos e ainda debatidos acaloradamente, mas o fenômeno é inegável e realizou grandes contribuições para a agricultura. Um aspecto negativo da utilização de híbridos é que, a cada estação, as duas linhagens parentais devem ser cultivadas em separado e em seguida devem ser entrecruzadas para a produção das sementes híbridas para a venda. Esse processo é muito mais inconveniente do que a manutenção de linhagens puras, que requer apenas o autocruzamento das plantas; conseqüentemente, a semente híbrida é mais cara do que a semente de linhagens puras.

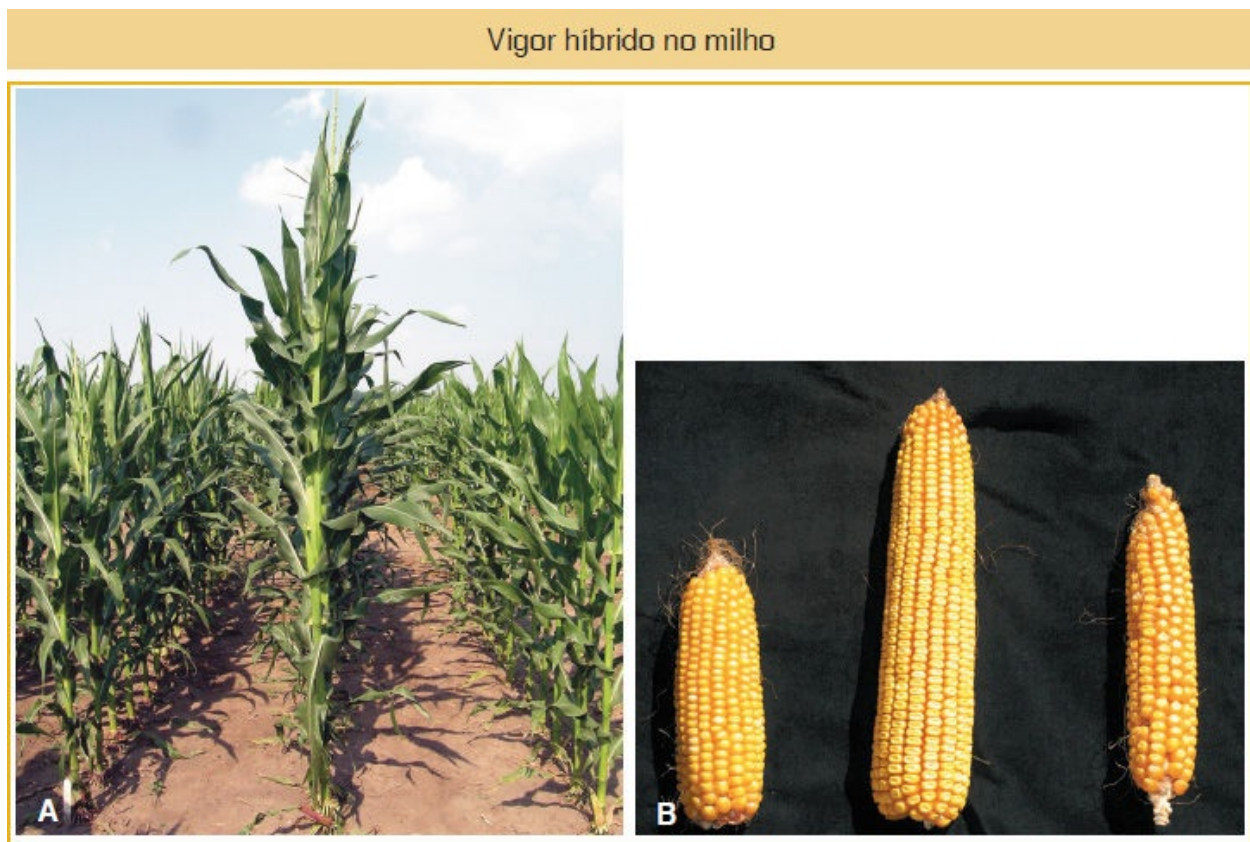


FIGURA 3.6 Híbridos heterozigotos múltiplos ladeados por duas linhagens puras cultivadas para a sua produção. A. As plantas. B. Espigas das mesmas plantas. (A. Foto cortesia de Jun Cao, Schnable Laboratory, Iowa State University; B. Deana Namuth-Couvert, PhD, Univ. of Nebraska.)

A partir da perspectiva do usuário, existe outro aspecto negativo da utilização de híbridos. Após uma planta híbrida ter sido cultivada e produzida a sua safra para venda, não é realista manter algumas das sementes que ela produz e esperar que as suas sementes sejam igualmente vigorosas no próximo ano. O motivo é que, quando o híbrido é submetido à meiose, a distribuição independente dos diversos pares de genes misturados formará muitas combinações alélicas diferentes, e muito poucas dessas combinações serão aquelas do híbrido original. Por exemplo, o tetra-híbrido descrito anteriormente, quando autofecundado, produz 81 genótipos diferentes, dos quais apenas uma minoria será tetra-híbrida. Se presumirmos a distribuição independente, então, em relação a cada par de genes, a autofecundação produzirá metade de heterozigotos $A/a \rightarrow \frac{1}{4} A/A, \frac{1}{2} A/a$ e $\frac{1}{4} a/a$. Tendo em vista que existem quatro pares de genes nesse tetra-híbrido, a proporção da progênie que provavelmente será como o híbrido original $A/a; B/b; C/c; D/d$ será de $(1/2)^4 = 1/16$.

CONCEITO-CHAVE Alguns híbridos entre linhagens geneticamente diferentes demonstram vigor híbrido. Entretanto, a distribuição dos genes, quando o híbrido é submetido à meiose, rompe a combinação alélica favorável e, assim, poucos membros da próxima geração a apresentarão.

3.3 Base cromossômica da segregação independente

Assim como a segregação igual, a segregação independente de pares de genes em diferentes cromossomos é explicada pelo comportamento dos cromossomos durante a meiose. Considere um cromossomo que podemos denominar número 1; seus dois homólogos podem ser denominados 1' e 1''. Se os cromossomos se alinham no equador, então 1' pode se dirigir para o “norte” e 1'' para o “sul”, ou vice-versa. De modo semelhante, em relação a um cromossomo 2 com homólogos 2' e 2'', 2' pode se dirigir para o norte e 2'' para o sul, ou vice-versa. Portanto, o cromossomo 1' pode acabar sendo empacotado com o cromossomo 2' ou 2'', dependendo de quais cromossomos foram puxados na mesma direção.

A distribuição independente não é fácil de demonstrar por meio da observação da segregação cromossômica ao microscópio, tendo em vista que homólogos tais como 1' e 1'' normalmente não aparentam ser diferentes, embora possam carregar uma pequena variação de sequência. Entretanto, a distribuição independente pode ser observada em determinados casos especializados. Um caso foi crucial no desenvolvimento histórico da teoria cromossômica.

Em 1913, Elinor Carothers encontrou uma situação cromossômica incomum em uma determinada espécie de gafanhoto — uma situação que possibilitou testar diretamente se os diferentes pares de cromossomos de fato segregam independentemente. Estudando as meiose nos testículos de gafanhotos, ela encontrou um gafanhoto no qual um “par” de cromossomos apresentava membros não idênticos. Tal par é denominado *heteromórfico*. Presumivelmente, os cromossomos demonstram homologia apenas parcial. Além disso, o mesmo gafanhoto apresentava outro cromossomo (não relacionado com o par heteromórfico) que absolutamente não apresentava um parceiro de pareamento. Carothers conseguiu utilizar esses cromossomos incomuns como marcadores citológicos visíveis do comportamento dos cromossomos durante a meiose. Ela triou visualmente muitas meiose e observou que havia dois padrões distintos, que estão demonstrados na [Figura 3.7](#). Além disso, ela observou que os dois padrões eram igualmente frequentes. Em resumo, se mantivermos a segregação do par heteromórfico constante (em marrom na figura), então o cromossomo não pareado (roxo) pode se dirigir para qualquer polo com frequência igual, metade do tempo com a forma longa e metade do tempo com a forma curta. Em outras palavras, os conjuntos roxo e marrom segregaram-se de maneira independente. Embora esses obviamente não sejam cromossomos típicos, os resultados sugerem fortemente que diferentes cromossomos distribuem-se independentemente na primeira divisão da meiose.

Distribuição independente em organismos diploides

A base cromossômica da lei de segregação independente está formalmente diagramada na [Figura 3.8](#), que ilustra como o comportamento separado de dois pares de cromossomos diferentes dá origem às proporções mendelianas de

1:1:1:1 dos tipos gaméticos esperados a partir da distribuição independente. A célula hipotética apresenta quatro cromossomos: um par de cromossomos homólogos longos (amarelo) e um par de cromossomos homólogos curtos (azul). O genótipo dos meiócitos é $A/a; B/b$ e os dois pares alélicos, A/a e B/b , estão demonstrados em dois pares de cromossomos diferentes. As partes 4 e 4' da [Figura 3.8](#) demonstram a etapa-chave na distribuição independente: existem dois padrões de segregação alélica igualmente frequentes, um demonstrado em 4 e o outro em 4'. Em um caso, os alelos A/A e B/B são puxados em conjunto para dentro de uma célula, e os a/a e b/b são puxados para dentro da outra célula. No outro caso, os alelos A/A e b/b estão unidos na mesma célula e os alelos a/a e B/B também estão unidos na mesma célula. Os dois padrões resultam de duas ligações ao fuso igualmente frequentes dos centrômeros na anáfase I. Em seguida a meiose produz quatro células dos genótipos indicados de cada um desses padrões de segregação. Tendo em vista que os padrões de segregação 4 e 4' são igualmente comuns, as células do produto meiótico dos genótipos $A; B$, $a; b$, $A; b$ e $a; B$ são produzidos em frequências iguais. Em outras palavras, a frequência de cada um dos quatro genótipos é de $1/4$. Essa distribuição gamética é aquela postulada por Mendel em relação a um di-híbrido e é aquela que inserimos ao longo de uma borda do quadrado de Punnett na [Figura 3.4](#). A fusão aleatória desses gametas resulta na proporção fenotípica da F_2 de 9:3:3:1.

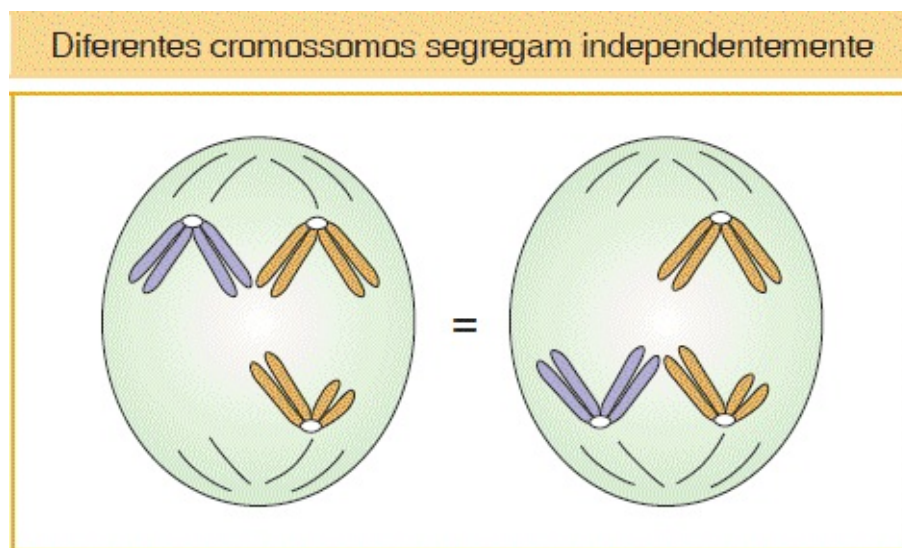


FIGURA 3.7 Carothers observou estes dois padrões igualmente frequentes, por meio dos quais um par heteromórfico (*marrom*) e um cromossomo não pareado (*roxo*) se movimentam para os gametas na meiose.

A distribuição independente dos cromossomos na meiose explica a proporção de Mendel

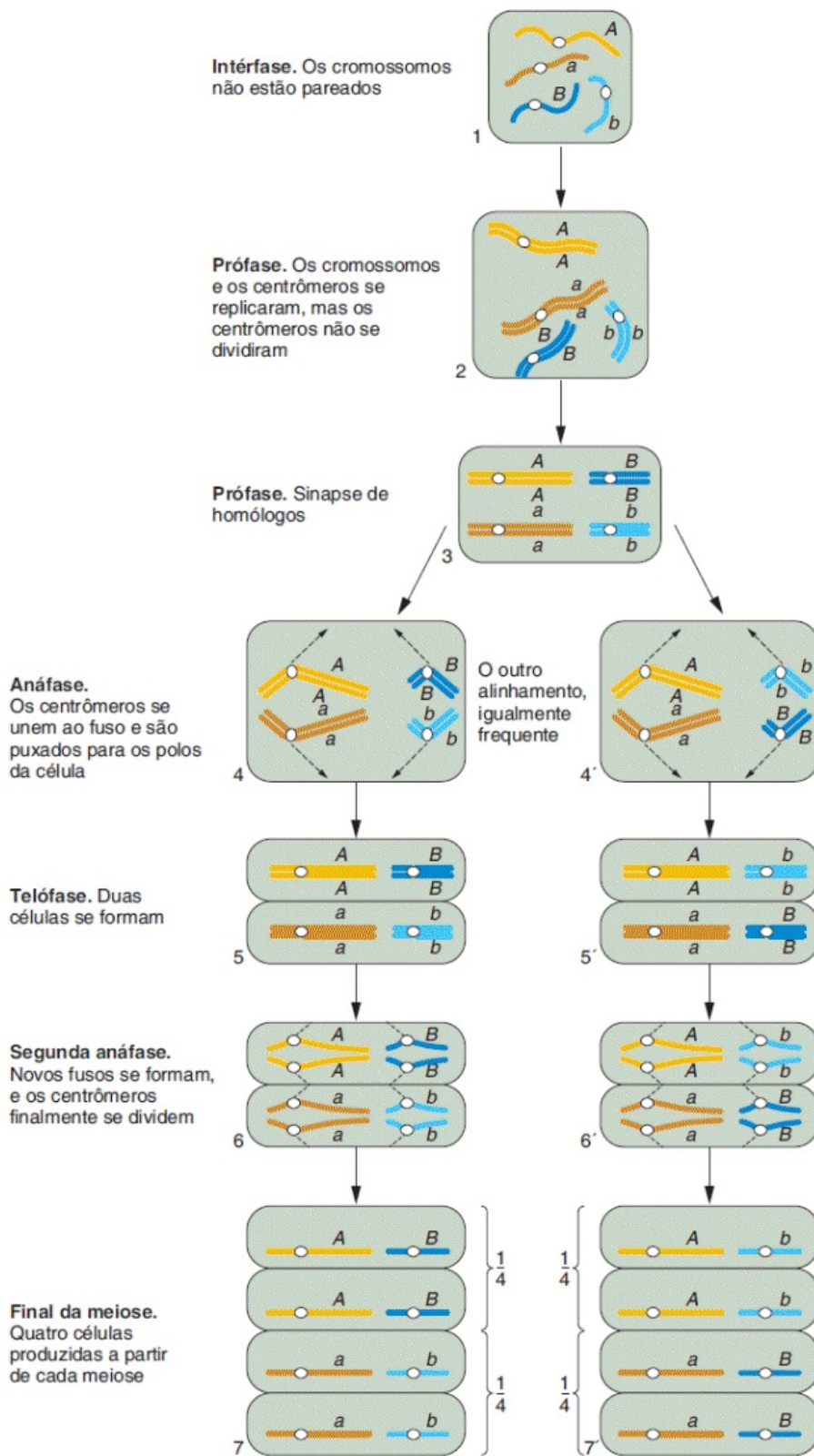


FIGURA 3.8 Meiose em uma célula diploide do genótipo $A/a; B/b$. O diagrama demonstra como a segregação e a distribuição dos diferentes pares de cromossomos dão origem à proporção gamética mendeliana de 1:1:1:1.

Segregação independente em organismos haploides

Nos fungos ascomicetos, de fato podemos inspecionar os produtos de um único meiócito para demonstrar diretamente a distribuição independente. Utilizemos o fungo filamentosso *Neurospora crassa* para ilustrar esse ponto (ver Organismo-modelo, adiante). Conforme observamos a partir dos exemplos anteriores de fungos, um cruzamento em *Neurospora* é realizado por meio da mistura de duas linhagens haploides parentais de tipo reprodutivo oposto. De modo similar àquela da levedura, o tipo reprodutivo é determinado por dois “alelos” de um gene — nessa espécie, denominados MAT-A e MAT-a. O modo por meio do qual um cruzamento é realizado está demonstrado na [Figura 3.9](#).

Os produtos da meiose nos fungos são esporos sexuados. Relembre que os *ascomicetos* (que incluem *Neurospora* e *Saccharomyces*) são únicos no sentido em que, em relação a qualquer determinado meiócito, os esporos são mantidos juntos em um saco membranoso denominado *asco*. Portanto, em relação a esses organismos, os produtos de uma única meiose podem ser recuperados e testados. No bolor laranja do pão *Neurospora*, os fusos nucleares das meioses I e II não se sobrepõem dentro do asco com formato de charuto e, assim, os quatro produtos de um único meiócito se encontram em uma linha reta ([Figura 3.10 A](#)). Além disso, em virtude de algum motivo não compreendido, existe uma *mitose pós-meiose*, que também não demonstra sobreposição do fuso. Portanto, a meiose e a mitose extra resultam em um asco linear que contém 8 *ascósporos*, ou uma *óctade*. Em um meiócito heterozigoto A/a , se não houver *crossings* entre os genes e seu centrômero (ver [Capítulo 4](#)), haverá então dois blocos adjacentes de ascósporos, quatro de A e quatro de a ([Figura 3.10 B](#)).

Agora podemos examinar um di-híbrido. Fazemos um cruzamento entre dois mutantes distintos que apresentam mutações em diferentes genes em diferentes cromossomos. Ao presumir que os *loci* dos genes mutados estão muito próximos

de seus respectivos centrômeros, evitamos complicações em virtude do *crossing over* entre os *loci* e os centrômeros. O primeiro mutante é albino (a), que contrasta com o tipo selvagem normal rosa (a^+). O segundo mutante é biscoito (b), que apresenta uma colônia muito compacta com formato semelhante a um biscoito, que contrasta com a colônia plana e espalhada do tipo selvagem (b^+). Presumiremos que os dois mutantes são de tipo reprodutivo oposto. Portanto, o cruzamento é:

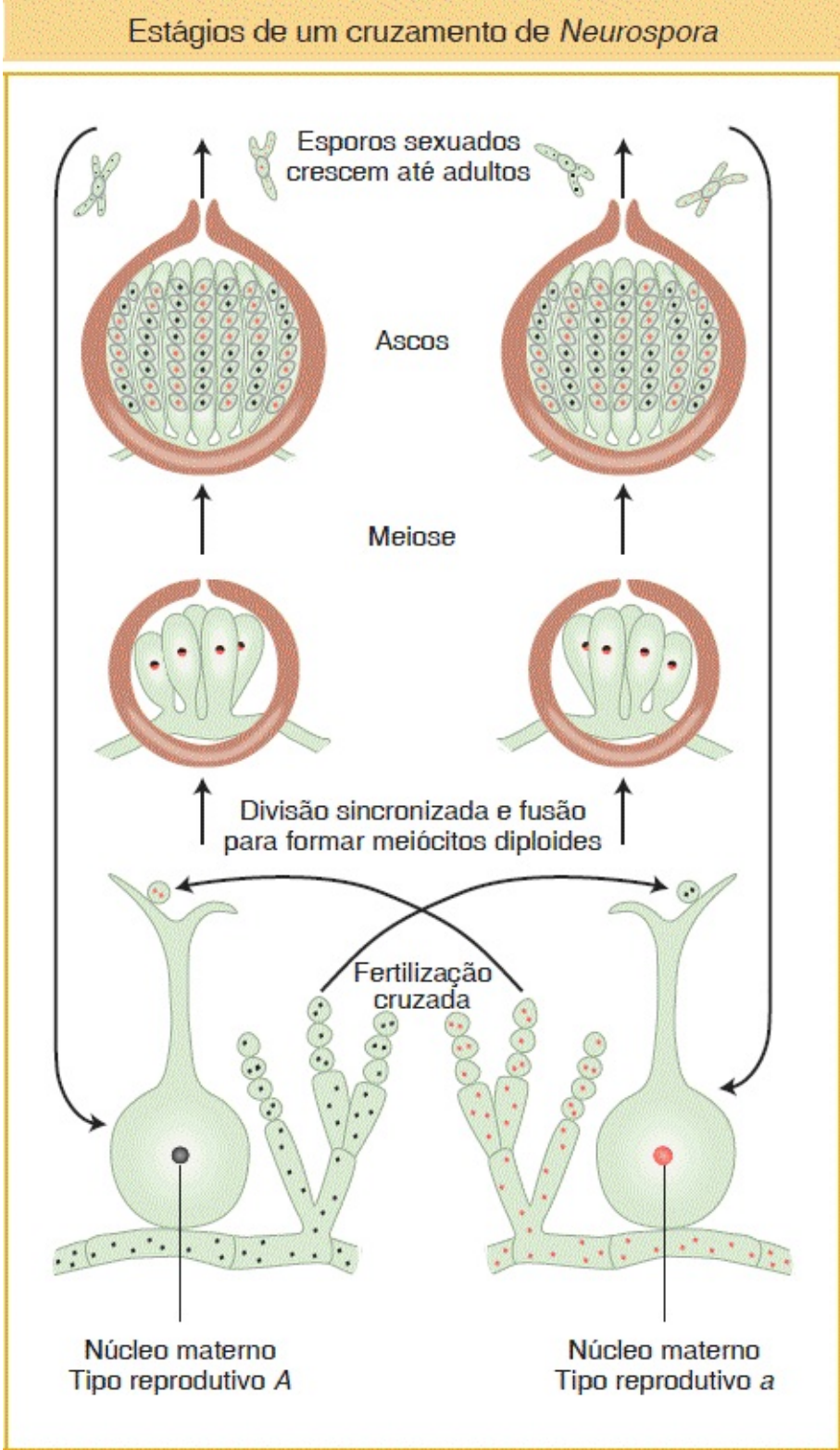


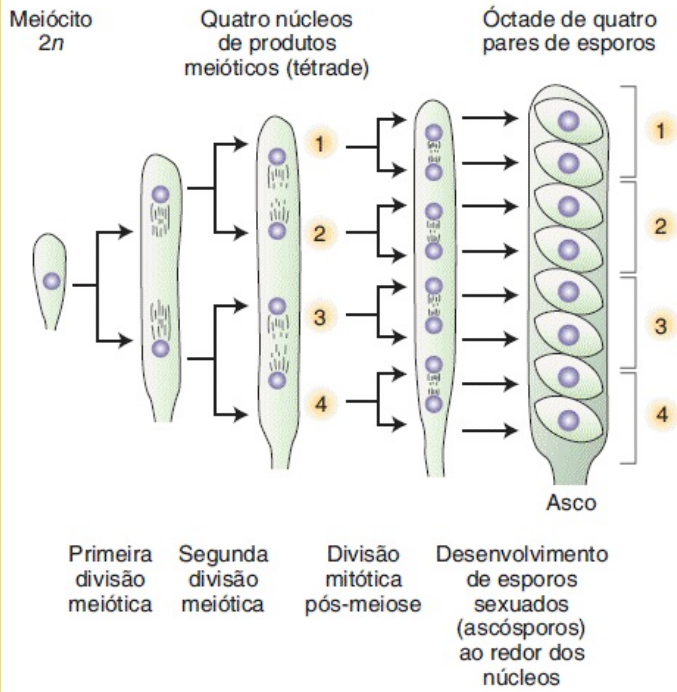
FIGURA 3.9 O ciclo de vida de *Neurospora crassa*, o bolor laranja do pão. A autofertilização não é possível nesta espécie: existem dois tipos reprodutivos, determinados pelos alelos A e a de um gene, e qualquer um

deles pode atuar como “fêmea”. Um esporo assexuado de tipo reprodutivo oposto se funde com um filamento receptivo, e um núcleo do esporo assexuado se difunde através do filamento até parear-se com um núcleo feminino nas células. O par A e a em seguida é submetido a mitoses sincronizadas, finalmente se fundindo para formar meiócitos diploides.

$$a; b^+ \times a^+; b$$

A meiose linear de *Neurospora*

A. Divisões nucleares



B. Segregação alélica

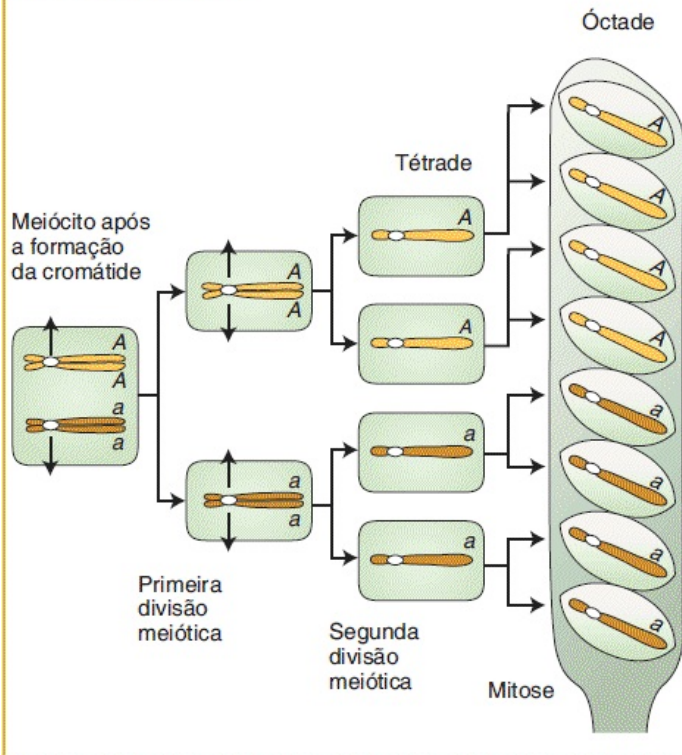


FIGURA 3.10 *Neurospora* é um sistema-modelo ideal para o estudo da segregação alélica na meiose. A. Os quatro produtos da meiose (tétrade) são submetidos à mitose para produzir uma óctade. Os produtos estão contidos dentro de um asco. B. Um meiócito A/a é submetido à meiose, seguida pela mitose, resultando em números iguais de produtos A e a e demonstrando o princípio da segregação igual.

Em virtude da ligação aleatória ao fuso, os 8 tipos de óctades a seguir serão igualmente frequentes:

$a^+; b$	$a; b$
$a^+; b$	$a; b$
$a^+; b$	$a; b$
$a^+; b$	$a; b$
$a; b^+$	$a^+; b^+$
$a; b^+$	$a^+; b^+$
$a; b^+$	$a^+; b^+$
$a; b^+$	$a^+; b^+$
50%	50%

A frequência igual desses dois tipos é uma demonstração convincente da distribuição independente que ocorre em meiócitos individuais.

Segregação independente de combinações de genes autossômicos e ligados ao X

O princípio da segregação independente é algo útil na análise dos genótipos que são heterozigotos em relação a ambos os genes autossômicos e ligados ao X. Os autossomos e os cromossomos sexuais são movimentados independentemente por fibras do fuso ligadas aleatoriamente aos seus centrômeros, justamente como com dois pares de autossomos diferentes. São produzidas algumas proporções de di-

híbridos interessantes. Vejamos um exemplo da *Drosophila*. O cruzamento é entre uma fêmea com asas vestigiais (autossômico recessivo, *vg*) e um macho com olhos brancos (recessivo ligado ao X, *w*). Simbolicamente, o cruzamento é:

$$\text{♀ } vg/vg; +/+ \times \text{♂ } +/+; w/Y$$

A F_1 será:

Fêmeas de genótipo $+/vg; +/w$
 Machos de genótipo $+/vg; +/Y$

Essas moscas da F_1 têm de ser intercruzadas para a obtenção de uma F_2 . Tendo em vista que o cruzamento é um cruzamento mono-híbrido em relação ao gene autossômico vestigial, ambos os sexos da F_2 demonstrarão:

$$\begin{aligned} \text{Fêmeas e machos} & \quad \frac{3}{4} +/ - \text{ (tipo selvagem)} \\ & \quad \frac{1}{4} vg/vg \text{ (vestigial)} \end{aligned}$$

Em relação ao gene dos olhos brancos ligado ao X, as proporções serão como segue:

$$\begin{aligned} \text{Fêmeas} & \quad \frac{1}{2} +/+ \text{ e } \frac{1}{2} +/w \text{ (todas do tipo selvagem)} \\ \text{Machos} & \quad \frac{1}{2} +/Y \text{ (tipo selvagem) e } \frac{1}{2} w/Y \text{ (brancos)} \end{aligned}$$

Se os genes autossômicos e ligados ao X forem combinados, as proporções fenotípicas da F_2 serão:

$$\begin{aligned} \text{Fêmeas} & \quad \frac{3}{4} \text{ totalmente do tipo selvagem} \\ & \quad \frac{1}{4} \text{ vestigiais} \\ \text{Machos} & \quad \frac{3}{8} \text{ totalmente do tipo selvagem } \left(\frac{3}{4} \times \frac{1}{2}\right) \\ & \quad \frac{3}{8} \text{ brancos } \left(\frac{3}{4} \times \frac{1}{2}\right) \\ & \quad \frac{1}{8} \text{ vestigiais } \left(\frac{1}{4} \times \frac{1}{2}\right) \\ & \quad \frac{1}{8} \text{ vestigiais, brancos } \left(\frac{1}{4} \times \frac{1}{2}\right) \end{aligned}$$

Portanto, observamos uma proporção da progênie que revela elementos claros de ambas as heranças, autossômica e ligada ao X.

Recombinação

A distribuição independente dos genes na meiose é um dos principais modos por meio dos quais um organismo produz novas combinações de alelos. A produção de novas combinações de alelos é formalmente denominada **recombinação**.

Existe uma concordância geral de que a vantagem evolutiva da produção de novas combinações de alelos é que ela produz variação como a matéria-prima para a seleção natural. A recombinação é um princípio crucial em genética, em parte em virtude da sua relevância para a evolução, mas também em virtude de sua utilização na análise genética. Ela é particularmente útil para a análise dos padrões de herança de genótipos multigênicos. Nesta seção, definiremos a recombinação de tal modo que possamos reconhecê-la em resultados experimentais, e mostramos o modo como a recombinação é analisada e interpretada.



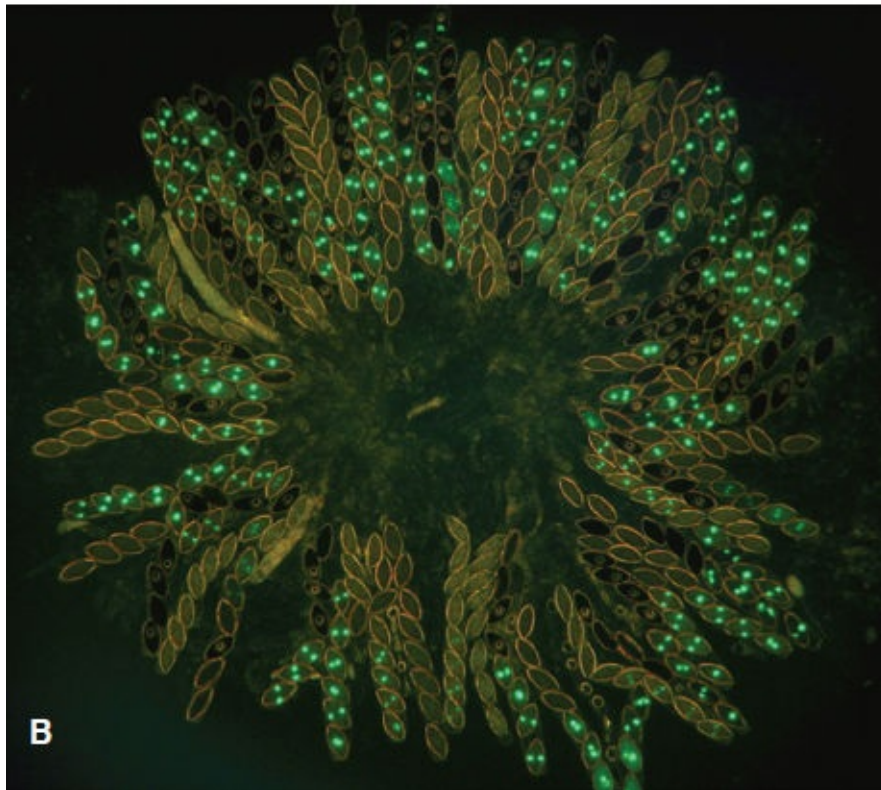
ORGANISMO-MODELO *Neurospora*

Neurospora crassa foi um dos primeiros microrganismos eucarióticos a ser adotado pelos geneticistas como um organismo-modelo. É um fungo haploide ($n = 7$), que pode ser observado crescendo na vegetação morta em muitas partes do mundo. Quando um esporo assexuado (haploide) germina, ele produz uma estrutura tubular que se estende rapidamente por meio do crescimento das extremidades e que origina diversos ramos laterais. O resultado é uma massa de filamentos ramificados (denominados *hifas*), que constituem uma colônia. As hifas não apresentam paredes cruzadas, de modo que uma colônia é essencialmente uma célula que contém muitos núcleos haploides. De uma colônia brotam milhões de esporos assexuados, que conseguem se dispersar e repetir o ciclo assexuado.

As colônias assexuadas são mantidas facilmente e de modo não dispendioso em laboratório ou em meio definido de sais inorgânicos mais uma fonte de

energia, como açúcar. (Um gel inerte, tal como ágar, é adicionado para proporcionar uma superfície firme.) O fato de que *Neurospora* consegue sintetizar quimicamente todas as suas moléculas essenciais a partir de um referido meio simples levou os geneticistas bioquímicos (com início com George Beadle e Edward Tatum; ver [Capítulo 6](#)) a escolhê-lo para os estudos das vias sintéticas. Os geneticistas elaboraram as etapas nessas vias por meio da introdução de mutações e da observação de seus efeitos. O estado haploide de *Neurospora* é ideal para a referida análise mutacional, tendo em vista que os alelos mutantes são sempre expressos diretamente no fenótipo.

Neurospora apresenta dois tipos reprodutivos, MAT-A e MAT-a, que podem ser considerados como “sexos” simples. Quando colônias de tipos reprodutivos diferentes entram em contato, suas paredes celulares e seus núcleos se fundem, resultando em muitos núcleos diploides temporários, cada um dos quais sofre meiose. Os quatro produtos haploides de uma meiose permanecem juntos em um saco denominado *asco*. Cada um desses produtos da meiose é submetido a uma divisão mitótica adicional, resultando em oito ascósporos dentro de cada *asco*. Os ascósporos germinam e produzem colônias exatamente iguais àsquelas produzidas pelos esporos assexuados. Portanto, os referidos fungos *ascomycetos* são ideais para o estudo da segregação e da recombinação dos genes em meioses individuais.



O fungo *Neurospora crassa*. **A.** Colônias laranja de *Neurospora* crescendo na cana-de-açúcar. Na natureza, as colônias de *Neurospora* são observadas com mais frequência após incêndios, que ativam os ascósporos dormentes. (Campos de cana-de-açúcar são queimados para remover a folhagem antes da colheita dos caules da cana.) **B.** Óctades de *Neurospora* em desenvolvimento a partir de um cruzamento do tipo selvagem com uma linhagem que carrega um

alelo modificado da proteína fluorescente verde de água-viva fundido à histona. As óctades demonstram a segregação mendeliana esperada de 4:4 da fluorescência. Em alguns esporos, o núcleo foi dividido mitoticamente para formar dois; finalmente, cada esporo conterá diversos núcleos. (A. David J. Jacobson, Ph.D.; B. Namboori B. Raju, Stanford University.)

A recombinação é observada em uma diversidade de situações biológicas, mas por enquanto a definimos em relação à meiose.

Recombinação meiótica é qualquer processo meiótico que gera um produto haploide com novas combinações dos alelos carregados pelos genótipos haploides que se uniram para formar o meiócito.

A definição aparentemente prolixa é realmente bastante simples; ela demonstra o importante ponto de que detectamos a recombinação por meio da comparação das *entradas* na meiose com as *saídas* (Figura 3.11). As entradas são os dois genótipos haploides que se combinam para formar o meiócito, a célula diploide que sofre meiose. Em relação aos seres humanos, as entradas são o ovócito e o espermatozoide parentais. Eles se unem para formar um zigoto diploide, que se divide para produzir todas as células corporais, incluindo os meiócitos que são armazenados dentro das gônadas. Os genótipos de saída são os produtos haploides da meiose. Em seres humanos, esses produtos haploides são os ovócitos ou os espermatozoides da própria pessoa. Qualquer produto meiótico que apresente uma nova combinação dos alelos fornecidos por meio dos dois genótipos da entrada por definição é um **recombinante**.

alelo modificado da proteína fluorescente verde de água-viva fundido à histona. As óctades demonstram a segregação mendeliana esperada de 4:4 da fluorescência. Em alguns esporos, o núcleo foi dividido mitoticamente para formar dois; finalmente, cada esporo conterá diversos núcleos. (A. David J. Jacobson, Ph.D.; B. Namboori B. Raju, Stanford University.)

A recombinação é observada em uma diversidade de situações biológicas, mas por enquanto a definimos em relação à meiose.

Recombinação meiótica é qualquer processo meiótico que gera um produto haploide com novas combinações dos alelos carregados pelos genótipos haploides que se uniram para formar o meiócito.

A definição aparentemente prolixa é realmente bastante simples; ela demonstra o importante ponto de que detectamos a recombinação por meio da comparação das *entradas* na meiose com as *saídas* (Figura 3.11). As entradas são os dois genótipos haploides que se combinam para formar o meiócito, a célula diploide que sofre meiose. Em relação aos seres humanos, as entradas são o ovócito e o espermatozoide parentais. Eles se unem para formar um zigoto diploide, que se divide para produzir todas as células corporais, incluindo os meiócitos que são armazenados dentro das gônadas. Os genótipos de saída são os produtos haploides da meiose. Em seres humanos, esses produtos haploides são os ovócitos ou os espermatozoides da própria pessoa. Qualquer produto meiótico que apresente uma nova combinação dos alelos fornecidos por meio dos dois genótipos da entrada por definição é um **recombinante**.

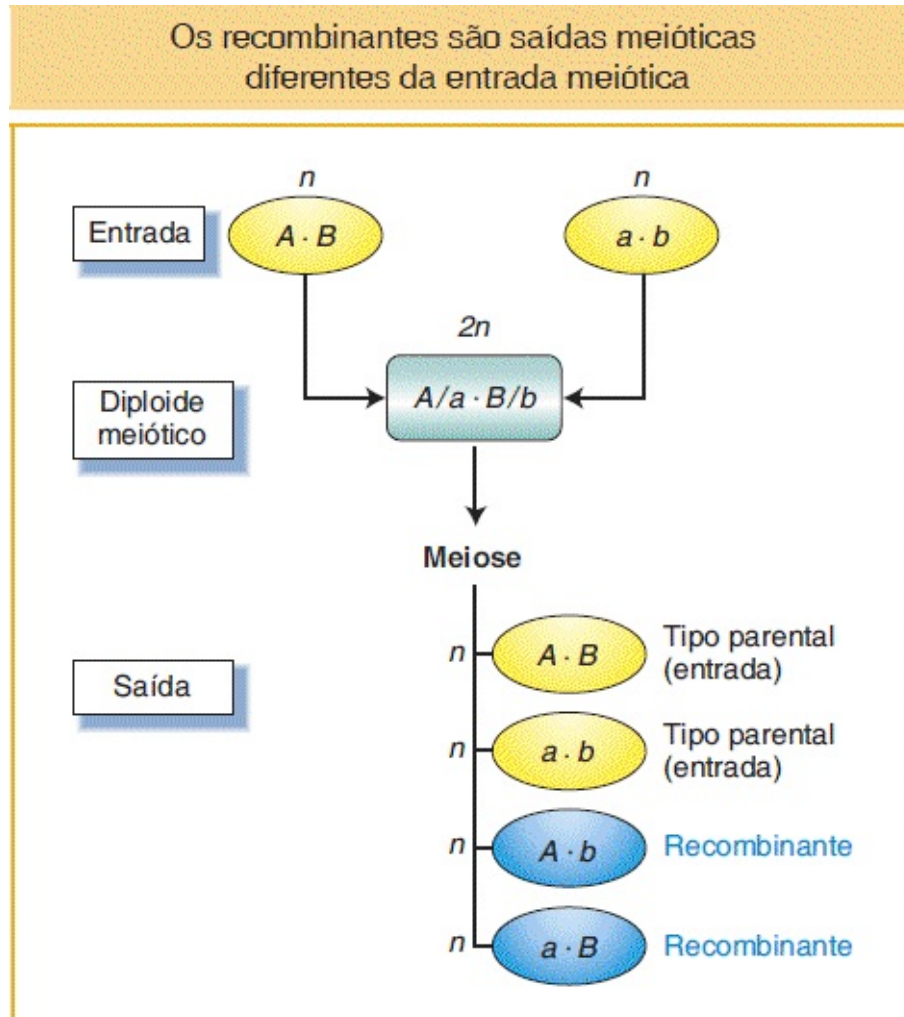


FIGURA 3.11 Os recombinantes (*azuis*) são aqueles produtos da meiose com combinações alélicas diferentes daquelas das células haploides que formaram o diploide meiótico (*amarelas*). Observe que os genes A/a e B/b estão demonstrados em separado por um ponto, tendo em vista que podem estar no mesmo cromossomo ou em cromossomos diferentes.

CONCEITO-CHAVE A meiose gera recombinantes, que são produtos meióticos haploides com novas combinações dos alelos carregados pelos genótipos haploides que se uniram para formar o meiócito.

Primeiramente, vejamos como os recombinantes são detectados experimentalmente. A detecção dos recombinantes em organismos com ciclos de vida haploides, tais como fungos ou algas, é direta. Os tipos de entrada e saída

em ciclos de vida haploides são os genótipos dos indivíduos, em vez dos gametas e, portanto, podem ser inferidos diretamente a partir dos fenótipos. A [Figura 3.11](#) pode ser considerada como um resumo da simples detecção de recombinantes em organismos com ciclos de vida haploides. A detecção de recombinantes em organismos com ciclos de vida diploides é mais complicada. Os tipos de entrada e saída em ciclos diploides são os gametas. Portanto, precisamos conhecer os genótipos de ambos os gametas de entrada e saída para detectar os recombinantes com um ciclo diploide. Embora não possamos detectar os genótipos dos gametas de entrada ou saída diretamente, podemos inferir esses genótipos por meio da utilização das técnicas adequadas:

- *Para conhecer os gametas de entrada*, utilizamos genitores diploides puros, tendo em vista que eles podem produzir apenas um tipo gamético
- *Para detectar os gametas de saída recombinantes*, realizamos o cruzamento-teste do indivíduo diploide e observamos a sua progênie ([Figura 3.12](#)).

Uma descendência de um cruzamento-teste que surge de um produto recombinante da meiose também é denominada *recombinante*. Observe, novamente, que o cruzamento-teste possibilita que nos concentremos em *uma* meiose e evita a ambiguidade. A partir da *autofecundação* da F_1 na [Figura 3.12](#), por exemplo, uma descendência recombinante $A/A \cdot B/b$ não poderia ser diferenciada de $A/A \cdot B/B$ sem cruzamentos adicionais.

Uma parte central da análise da recombinação é a frequência de recombinantes. Um motivo para focar na frequência de recombinantes é que seu valor numérico é um teste conveniente para saber se dois genes estão em cromossomos diferentes. Os recombinantes são produzidos por meio de dois processos celulares diferentes: a distribuição independente dos genes em cromossomos diferentes (neste capítulo) e o *crossing over* entre genes no mesmo cromossomo (ver [Capítulo 4](#)). A *proporção* de recombinantes é uma ideia-chave aqui, tendo em vista que o valor diagnóstico pode nos informar se os genes estão em cromossomos diferentes. Aqui, lidaremos com a distribuição independente.

Em diploides, os recombinantes são mais bem-detectados em um cruzamento-teste

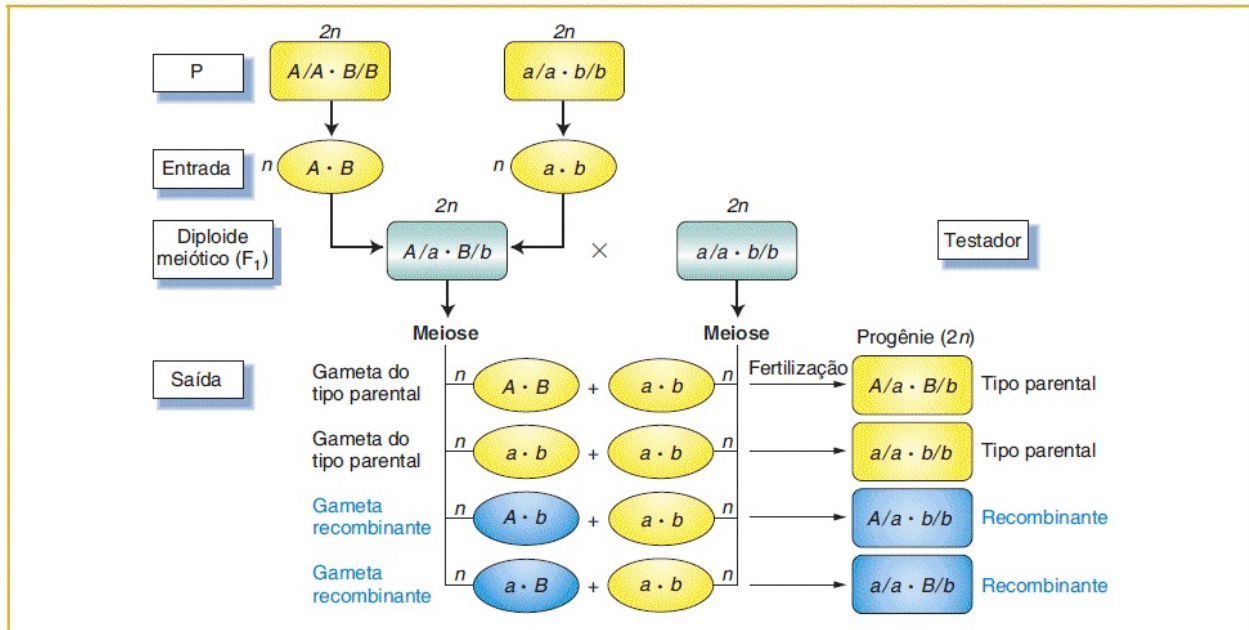


FIGURA 3.12 Os produtos recombinantes de uma meiose diploide são na maior parte prontamente detectados em um cruzamento de um heterozigoto e um testador recessivo. Observe que a [Figura 3.11](#) é repetida como parte deste diagrama.

Em relação aos genes em cromossomos separados, os recombinantes são produzidos por meio da distribuição independente, conforme demonstrado na [Figura 3.13](#). Novamente, observamos a proporção de 1:1:1:1 que observamos anteriormente, mas agora a progênie do cruzamento-teste é classificada como recombinante ou semelhante aos tipos de entrada P (parental). Estabelecida desse modo, a proporção de recombinantes é claramente $\frac{1}{4} + \frac{1}{4} = \frac{1}{2}$, ou 50% da progênie total. Portanto, observamos que a distribuição independente na meiose produz uma frequência de recombinantes de 50%. Se observarmos uma frequência de recombinantes de 50% em um cruzamento-teste, podemos inferir que os dois genes em estudo se distribuem independentemente. A interpretação mais simples e mais provável da distribuição independente é que os dois genes estão em pares de cromossomos separados. (Entretanto, devemos observar que genes que estão muito distantes no *mesmo* par de cromossomos podem virtualmente ser distribuídos independentemente e produzir o mesmo resultado; ver [Capítulo 4](#).)

CONCEITO-CHAVE Uma frequência de recombinantes de 50% indica que os genes são distribuídos independentemente e que mais provavelmente estão em cromossomos diferentes.

3.4 Herança poligênica

Até agora, a nossa análise neste livro enfocou diferenças monogênicas, com a utilização de fenótipos nitidamente contrastantes, tais como pétalas vermelhas *versus* brancas, sementes lisas *versus* rugosas, e *Drosophila* com asas longas *versus* vestigiais. Entretanto, uma grande parte da variação observada na natureza é *contínua*, na qual um fenótipo pode assumir qualquer valor mensurável entre dois extremos. Estatura, peso e intensidade da cor são exemplos dos referidos *fenótipos métricos*, ou *quantitativos*. Em geral, quando o valor métrico é plotado contra a frequência em uma população natural, a curva de distribuição apresenta um formato semelhante a um sino (Figura 3.14). O formato de sino ocorre em virtude de os valores médios na parte intermediária serem os mais comuns, enquanto os valores extremos são raros. Primeiramente, é difícil observar como as distribuições contínuas podem ser influenciadas por genes herdados de modo mendeliano. Afinal, toda análise mendeliana é facilitada por meio da utilização de categorias claramente distinguíveis. Entretanto, veremos nesta seção que a distribuição independente de diversos a muitos genes heterozigotos que afetam um traço contínuo pode produzir uma curva em sino.

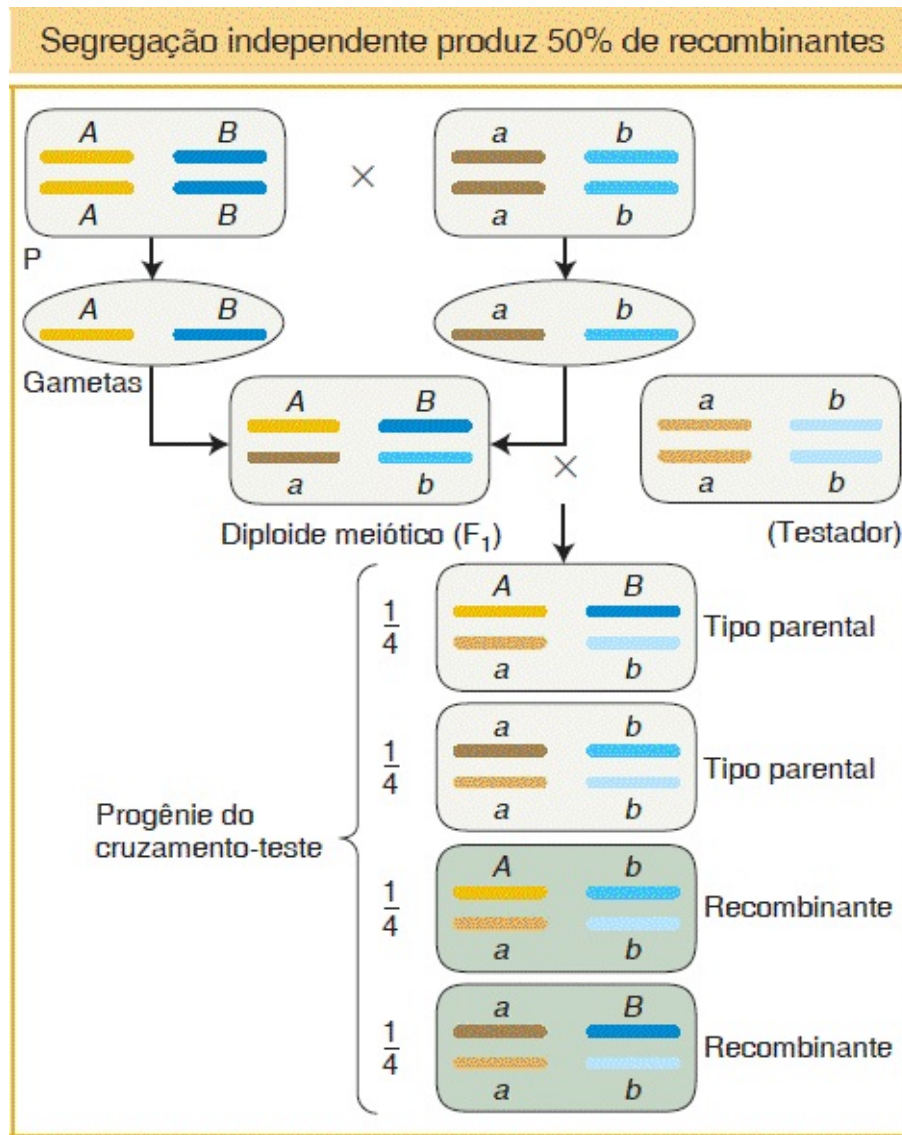


FIGURA 3.13 Este diagrama demonstra dois pares de cromossomos de um organismo diploide com A e a em um par e B e b no outro. A segregação independente produz uma frequência de recombinantes de 50%. Observe que poderíamos representar a situação haploide por meio da remoção das gerações parentais (P) e do testador.

É claro que muitos casos de variação contínua apresentam uma base puramente ambiental, pouco afetada pela genética. Por exemplo, uma população de plantas geneticamente homozigotas cultivadas em uma área de terreno com frequência demonstra uma curva sinusoidal em relação à altura, com as plantas menores ao redor das extremidades do gráfico e as plantas maiores na parte intermediária. Essa variação pode ser explicada apenas por fatores ambientais, tais como

umidade e quantidade de fertilizante aplicada. Entretanto, muitos casos de variação contínua apresentam uma base genética. A cor da pele humana é um exemplo: todos os graus de cor escura da pele podem ser observados em populações de diferentes partes do mundo, e essa variação claramente apresenta um componente genético. Nos referidos casos, diversos a muitos alelos interagem com um efeito mais ou menos aditivo. Os genes que interagem subjacentes à variação contínua hereditária são denominados **poligenes** ou **loci de traço quantitativo (QTL)**. (O termo *locus de traço quantitativo* requer uma definição: *quantitativo* é mais ou menos sinônimo de contínuo; *traço* é mais ou menos sinônimo de característica ou propriedade; *locus*, que literalmente significa local em um cromossomo, é mais ou menos sinônimo de gene.) Os poligenes, ou QTL em relação ao mesmo traço, estão distribuídos por todo o genoma; em muitos casos, estão em cromossomos diferentes e demonstram distribuição independente.

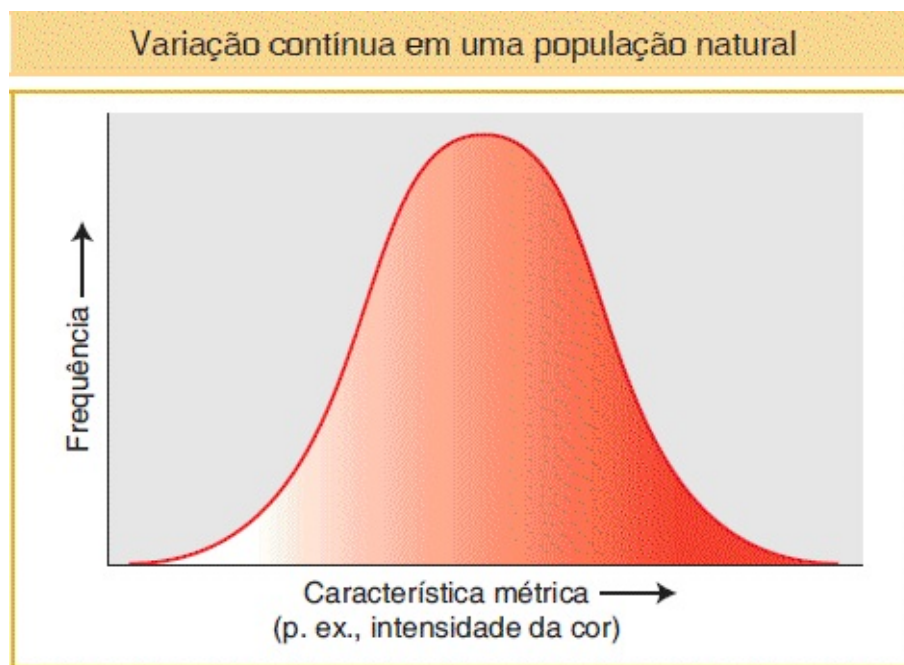


FIGURA 3.14 Em uma população, um caractere métrico, tal como a intensidade da cor, pode assumir muitos valores. Portanto, a distribuição ocorre na forma de uma curva uniforme, com os valores mais comuns representando o ponto alto da curva. Se a curva for simétrica, ela tem o formato de um sino, conforme demonstrado.

Vejamos como a herança de diferentes poligenes heterozigotos (até mesmo

dois) pode gerar uma curva de distribuição sinusoidal. Podemos considerar um modelo simples que foi utilizado originalmente para explicar a variação contínua no grau de vermelhidão em sementes de trigo. O trabalho foi realizado por Hermann Nilsson-Ehle no início do século 20. Presumiremos dois pares de genes que se distribuem independentemente, R_1/r_1 e R_2/r_2 . Ambos, R_1 e R_2 , contribuem para a vermelhidão da semente do trigo. Cada “dose” de um alelo R em cada gene é aditiva, o que significa que ela aumenta o grau de vermelhidão de modo proporcional. Um cruzamento ilustrativo é a autofecundação de um di-híbrido $R_1/r_1; R_2/r_2$. Ambos os *gametas* masculino e feminino demonstrarão proporções genotípicas como segue:

$R_1; R_2$	2 doses de vermelho
$R_1; r_2$	1 dose de vermelho
$r_1; R_2$	1 dose de vermelho
$r_1; r_2$	0 dose de vermelho

Em geral, nessa população de gametas, um quarto apresenta duas doses, metade apresenta uma dose, e um quarto apresenta zero dose. A união de ambos os gametas masculino e feminino que demonstra esse arranjo de doses de R está ilustrada na [Figura 3.15](#). A quantidade de doses na progênie varia de quatro ($R_1/R_1; R_2/R_2$) a zero ($r_1/r_1; r_2/r_2$), com todos os valores entre elas.

As proporções na grade da [Figura 3.15](#) podem ser desenhadas como um histograma, conforme demonstrado na [Figura 3.16](#). O formato do histograma pode ser considerado como um arcabouço, que pode ser o fundamento de base para a curva de distribuição sinusoidal. Quando essa análise da vermelhidão nas sementes de trigo foi originalmente realizada, foi observada uma variação dentro das classes que alegadamente representavam um nível de “dose” de poligene. Presumivelmente, essa variação dentro de uma classe é o resultado de diferenças ambientais. Portanto, pode-se considerar que o ambiente contribui de um modo que arredonda as extremidades afiladas do histograma de barras, resultando em

uma curva suave com formato de sino (a linha vermelha no histograma). Se o número de poligenes for aumentado, o histograma aproxima-se mais de uma suave distribuição contínua. Por exemplo, em relação a uma característica determinada por três poligenes, o histograma é conforme demonstrado na [Figura 3.17](#).

Em nossa ilustração, utilizamos um autocruzamento di-híbrido para demonstrar como o histograma é produzido. Mas como o nosso exemplo é relevante para o que está ocorrendo em populações naturais? Afinal, nem todos os cruzamentos podem ser desse tipo. Não obstante, se os alelos em cada par de genes forem aproximadamente iguais em frequência na população (p. ex., R_1 é quase tão comum quanto r_1), então pode ser dito que o cruzamento di-híbrido representa um cruzamento médio em relação a uma população na qual dois poligenes estão segregando.

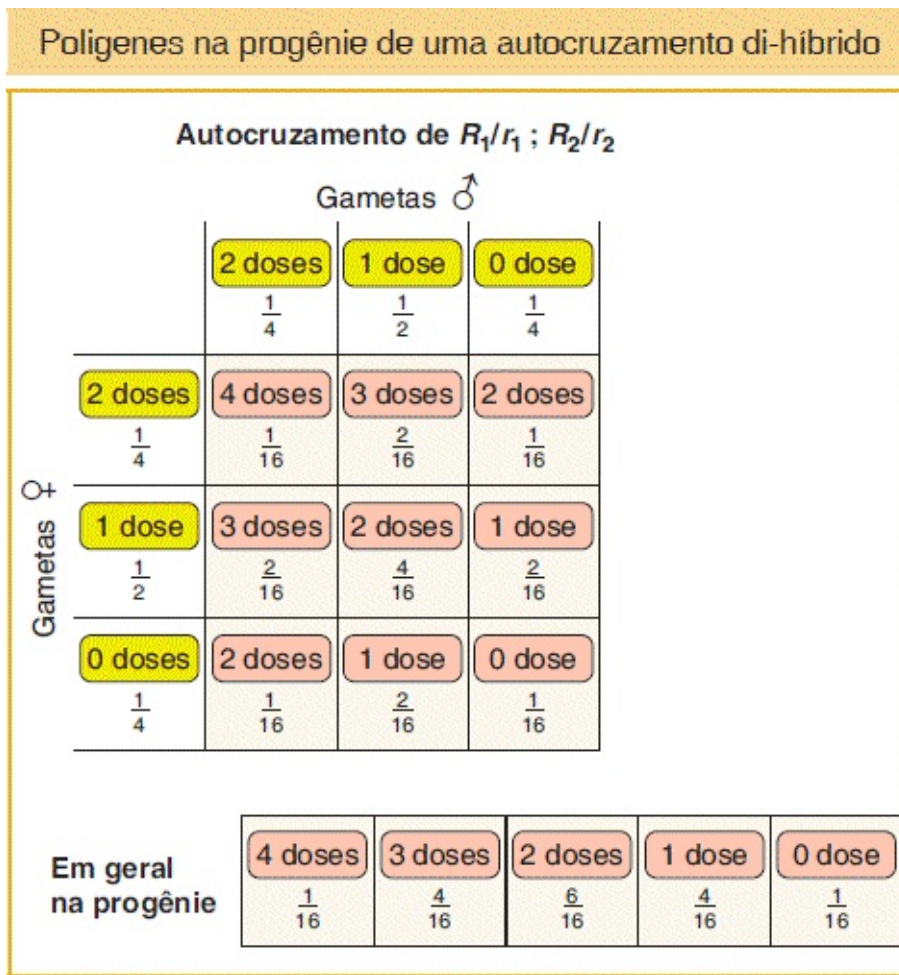


FIGURA 3.15 A progênie de um autocruzamento di-híbrido em relação a dois poligenes pode ser expressa como quantidades de “doses” alélicas aditivas.

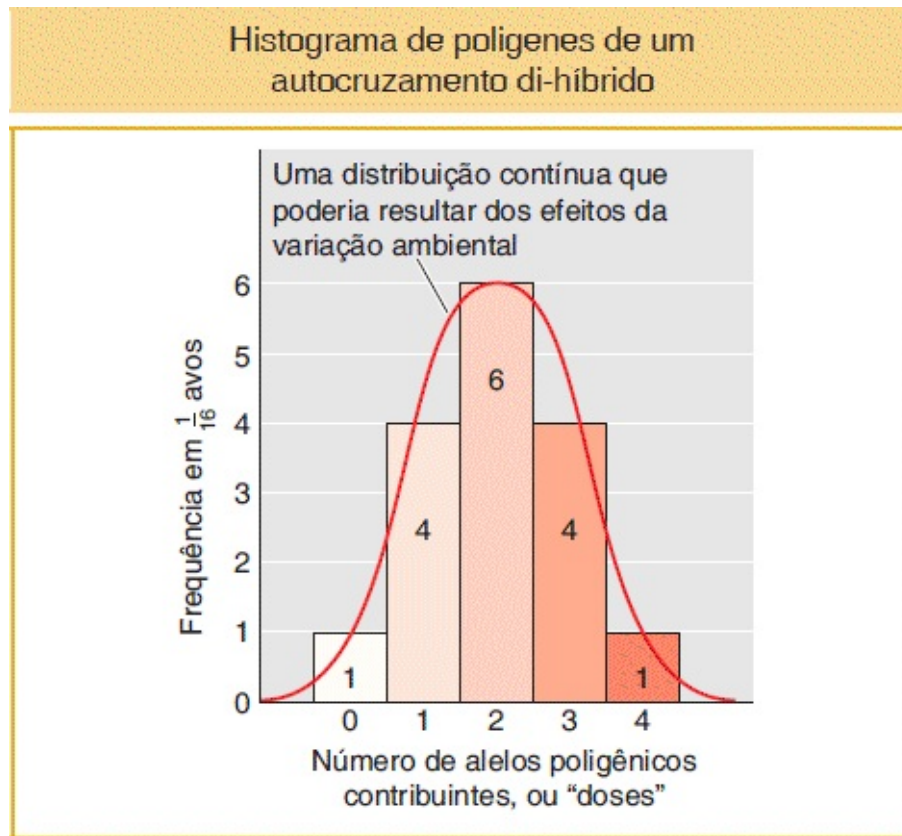


FIGURA 3.16 A progênie demonstrada na [Figura 3.15](#) pode ser representada como um histograma de frequência de alelos poligênicos contribuintes (“doses”).

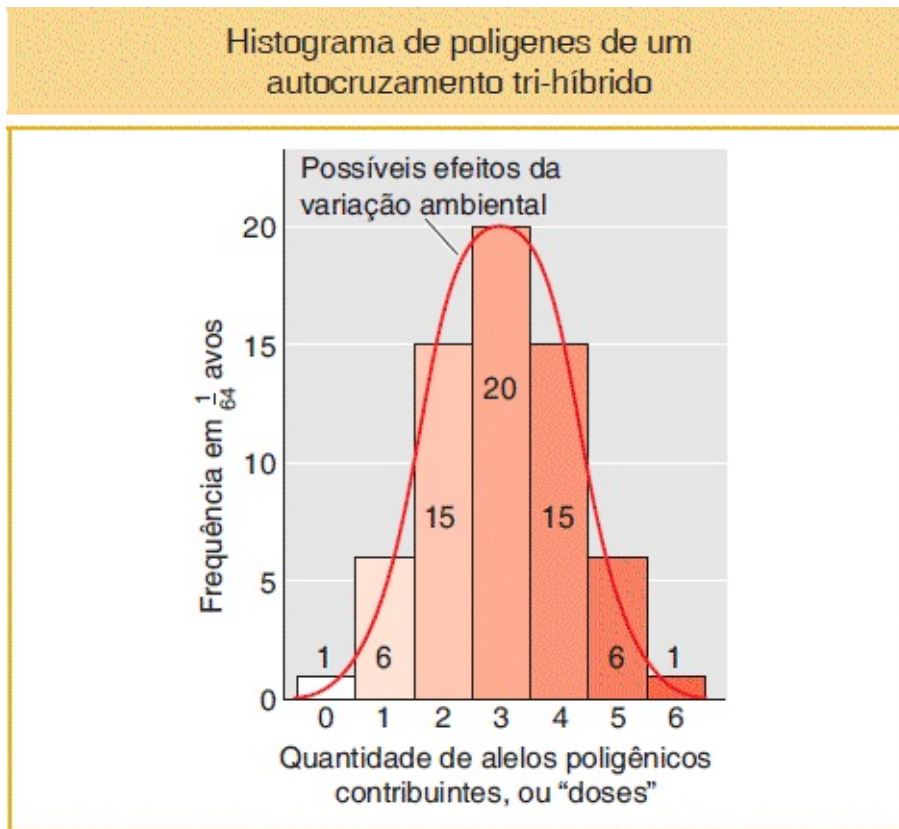


FIGURA 3.17 A progênie de um tri-híbrido poligênico pode ser representada por um gráfico de histograma de frequência de alelos poligênicos contribuintes ("doses").

A identificação de poligenes e a compreensão sobre como eles atuam e interagem são desafios importantes para os geneticistas no século 21. A identificação de poligenes será especialmente importante na medicina. Acredita-se que muitas doenças humanas comuns, tais como a aterosclerose e a hipertensão, apresentem um componente poligênico. Nesse caso, uma total compreensão sobre essas condições, que afetam grandes proporções de populações humanas, requer uma compreensão sobre esses poligenes, sua herança e função. Atualmente, diversas abordagens moleculares podem ser aplicadas à tarefa de encontrar poligenes. Consideraremos algumas nos capítulos subsequentes. Observe que os poligenes não são considerados uma classe funcional especial de genes. Eles são identificados como um grupo apenas no sentido em que apresentam alelos que contribuem para a variação contínua.