

## ED: Extensões - Relação Biologia Molecular - Fatores Complicadores 1

1- Em rabanete, o fenótipo da cor e do formato da raiz são controlados cada um deles por um só gene que apresenta dois alelos com dominância incompleta. A cor pode ser vermelha (RR), púrpura (Rr), ou branca (rr) e o formato pode ser longo (LL), oval (LI), ou arredondado (II).

- A) Qual classes fenotípicas e em que proporções são esperadas para a prole do cruzamento entre duas plantas heterozigotas para ambos os loci?  
B) Explique a diferença entre co-dominância e dominância incompleta. C) Explique porque a co-dominância é considerada uma extensão das heranças Mendelianas.

A) Cruzamento entre duas plantas heterozigotas para ambos os loci:

Cruzamento: RrLI x RrLI

Vamos resolver isso por partes:

Para a cor:

R x R = RR (Vermelho)

R x r = Rr (Púrpura)

r x R = Rr (Púrpura)

r x r = rr (Branco)

As proporções para a cor são:

Vermelho:  $\frac{1}{4}$

Púrpura:  $\frac{2}{4}$  ou  $\frac{1}{2}$

Branco:  $\frac{1}{4}$

Para o formato:

L x L = LL (Longo)

L x I = LI (Oval)

I x L = LI (Oval)

I x I = II (Arredondado)

As proporções para o formato são:

Longo:  $\frac{1}{4}$

Oval:  $\frac{2}{4}$  ou  $\frac{1}{2}$

Arredondado:  $\frac{1}{4}$

Combinando ambos:

Vermelho e Longo:  $\frac{1}{4} * \frac{1}{4} = \frac{1}{16}$

Vermelho e Oval:  $\frac{1}{4} * \frac{1}{2} = \frac{1}{8}$

Vermelho e Arredondado:  $1/4 * 1/4 = 1/16$

Púrpura e Longo:  $1/2 * 1/4 = 1/8$

Púrpura e Oval:  $1/2 * 1/2 = 1/4$

Púrpura e Arredondado:  $1/2 * 1/4 = 1/8$

Branco e Longo:  $1/4 * 1/4 = 1/16$

Branco e Oval:  $1/4 * 1/2 = 1/8$

Branco e Arredondado:  $1/4 * 1/4 = 1/16$

B) Diferença entre co-dominância e dominância incompleta:

Dominância Incompleta: O fenótipo do heterozigoto é uma mistura ou intermediário entre os dois fenótipos homozigotos. No exemplo acima, o rabanete púrpura (Rr) é uma mistura dos fenótipos vermelho (RR) e branco (rr).

Co-dominância: Ambos os alelos são expressos igualmente no fenótipo heterozigoto, sem mesclagem. Um exemplo clássico de co-dominância é o sistema de grupos sanguíneos ABO em humanos, onde os indivíduos com tipo AB expressam ambos os alelos A e B.

C) Por que a co-dominância é considerada uma extensão das heranças Mendelianas:

A co-dominância ainda segue as leis básicas da genética Mendeliana em termos de segregação dos alelos. A diferença está na expressão fenotípica. Em vez de um alelo ser completamente dominante sobre o outro (como na dominância simples), ambos os alelos são expressos no fenótipo. Isso significa que, enquanto a expressão fenotípica pode ser diferente da dominância simples Mendeliana, a forma como os genes são passados de uma geração para a próxima ainda segue as leis de Mendel. Por isso, a co-dominância é vista como uma extensão ou variação da herança Mendeliana, em vez de uma exceção.

2- Em uma fazenda de raposas em Wisconsin, surgiu uma mutação que proporcionou uma cor de pelagem “platina”. A cor platina comprovou ser muito popular entre compradores de casacos de raposa, mas os criadores não conseguiram desenvolver uma linhagem platina pura. Cada vez que duas platinas eram cruzadas, apareciam algumas raposas normais na progênie. Por exemplo, os cruzamentos repetidos do mesmo par de platinas produziram progênie de 82 platinas e 38 normais. Todos os outros referidos cruzamentos forneceram proporções de progênie semelhantes.

Declare uma hipótese genética concisa que explique esses resultados.

A) Hipótese genética:

Dado que, nos cruzamentos descritos, a proporção aproximada de platinas

para normais é de 2:1, isso sugere a possibilidade de letalidade do dominante homocigoto. O fato de dois indivíduos platinas produzirem ambos os fenótipos, significa que estes parentais são heterocigotos.

A mutação que causa a cor de pelagem platina parece ser dominante. Se designarmos "P" como o alelo dominante para pelagem platina e "p" como o alelo recessivo para pelagem normal, os indivíduos de pelagem platina seriam "Pp" e os de pelagem normal poderiam ser "pp". O cruzamento Pp x Pp produzem 1:2:1 PP, Pp, pp. No entanto PP não sobrevive, desta forma a proporção 2:1 de platina e normal aparecem.

3- A seguinte lista de mutações foi descoberta em um gene que possui mais de 60 exons e que codifica uma proteína larga de 2532 aminoácidos.

A) Indique se cada uma das mutações pode ou não causar uma mudança detectável em relação ao tamanho ou em relação a quantidade de mRNA maduro produzido. Explique.

B) Indique se cada uma das mutações pode ou não causar mudança detectável em relação ao tamanho ou a quantidade de produto protéico produzido. Explique.

Detectável = 1% diferente dos valores normais

Assuma que todas as proteínas mutantes e que todas moléculas de mRNA com cauda poli-A são igualmente estáveis.

a. Lys576Val (mudança no aminoácido 576 de lisina para Valina)

b. Mutação no promotor

c. IVS18DS, G-A, +1 (muda o primeiro nucleotídeo do 18 intron, causando a não inclusão do exon 19).

d. Inserção de 1000 pares de base no sexto intron que não altera o splicing.

Considerando as mesmas mutações a seguir:

C) Quais das mutações podem ser uma mutação nula? Explique.

D) Quais das mutações devem provavelmente resultar em um alelo que é recessivo ao selvagem? Explique.

E) Quais das mutações podem resultar em um alelo dominante ao selvagem? Qual ou quais mecanismos poderiam explicar esta dominância?

Vamos analisar cada uma das mutações em relação às perguntas propostas:

a. Lys576Val (mudança no aminoácido 576 de lisina para valina)

A) Mudança detectável em mRNA? Não. Uma mutação de substituição de um aminoácido não afeta o tamanho ou a quantidade de mRNA maduro produzido. Ela só muda um códon no mRNA.

B) Mudança detectável em proteína? Pode causar uma mudança em relação ao tipo, mas não ao tamanho ou quantidade da proteína produzida. A proteína terá o mesmo número de aminoácidos, apenas um deles será diferente.

C) Mutação nula? Não. A proteína ainda é produzida, mas com um aminoácido diferente.

D) Recessivo ao selvagem? Possivelmente, se essa substituição causar uma perda de função na proteína.

E) Dominante ao selvagem? Pode ser, se essa substituição causar um ganho de função ou se interferir na função de outras moléculas.

b. Mutação no promotor

A) Mudança detectável em mRNA? Sim. Uma mutação no promotor pode afetar a transcrição do gene, levando a uma redução ou aumento na quantidade de mRNA produzido.

B) Mudança detectável em proteína? Sim. Se a quantidade de mRNA é alterada, a quantidade de proteína produzida também pode ser.

C) Mutação nula? Possivelmente. Se a mutação no promotor impedir a transcrição do gene, nenhum mRNA ou proteína será produzido.

D) Recessivo ao selvagem? Muito provável, se causar uma redução ou ausência de proteína funcional.

E) Dominante ao selvagem? Pode ser, se levar a uma superexpressão da proteína ou expressão em momentos inapropriados.

c. IVS18DS, G-A, +1 (muda o primeiro nucleotídeo do 18 intron, causando a não inclusão do exon 19)

A) Mudança detectável em mRNA? Sim. O exon 19 não será incluído no mRNA maduro, tornando-o mais curto.

B) Mudança detectável em proteína? Sim. A proteína produzida será mais curta, pois está faltando um exon.

C) Mutação nula? Possivelmente, se a perda deste exon resultar em uma proteína não funcional.

D) Recessivo ao selvagem? Muito provável, se causar uma perda de função na proteína.

E) Dominante ao selvagem? Pode ser, se a proteína truncada interferir na função de outras moléculas ou processos celulares.

d. Inserção de 1000 pares de base no sexto intron que não altera o splicing

A) Mudança detectável em mRNA? Não. O splicing removerá o intron, e o mRNA maduro permanecerá inalterado.

B) Mudança detectável em proteína? Não. A proteína produzida será a mesma, pois os exons não foram alterados.

C) Mutação nula? Não. A proteína ainda é produzida normalmente.

D) Recessivo ao selvagem? Provavelmente não, já que a proteína não é afetada.

E) Dominante ao selvagem? Não, uma vez que não há alteração na proteína.