

Herança de Traços Complexos

CAPÍTULO

19



O ex-astro de basquete Kareem Abdul-Jabbar (2,18 m de altura) e o famoso ex-jóquei Willie Shoemaker (1,50 m) demonstram alguns dos extremos na altura humana – um traço quantitativo. (Associated Press.)

TÓPICOS

19.1 Medida da variação quantitativa

- 19.2 Modelo genético simples para os traços quantitativos
- 19.3 Herdabilidade no sentido amplo | Natureza versus criação
- 19.4 Herdabilidade no sentido restrito | Previsão dos fenótipos
- 19.5 Mapeamento de QTL em populações com heredogramas conhecidos
- 19.6 Mapeamento de associação em populações de cruzamento aleatório

RESULTADOS DE APRENDIZAGEM

Após ler este capítulo, você será capaz de:

- Em relação a qualquer característica em particular, analisar dados para determinar o quanto da variação em uma população ocorre em virtude de fatores genéticos e o quanto em virtude de fatores ambientais
- Utilizar o conhecimento sobre os fenótipos parentais para prever o fenótipo da descendência
- Determinar quantos genes contribuem para a variação genética de um traço
- Identificar os genes específicos que contribuem para a variação em traços quantitativos nas populações.

Observe quase qualquer grande grupo de homens e mulheres e você notará uma variação considerável nas suas alturas – alguns são baixos, alguns altos e alguns têm estatura mediana. Kareem Abdul-Jabbar, um astro pivô de basquete das décadas de 1970 e 1980, era altíssimo, com 2,18 m de altura, enquanto Willie Shoemaker, um famoso jóquei que venceu o Kentucky Derby quatro vezes, tinha meros 1,50 m. Você também pode ter observado que, em algumas famílias, os genitores e seus filhos adultos são todos do grupo dos altos, enquanto em outras famílias, os genitores e os filhos adultos são todos razoavelmente baixos. Tais observações sugerem que os genes desempenham um papel na determinação das nossas alturas. Ainda assim, as pessoas não são segregadas claramente nas categorias alta e baixa, conforme vimos em relação às ervilhas de Mendel. Na primeira inspeção, os traços contínuos, tais como a altura, não aparentam seguir as leis de Mendel, apesar do fato de serem hereditários.

Traços tais como a altura, que demonstram uma amplitude de variação contínua

e que não se comportam do modo mendeliano simples, são conhecidos como **traços quantitativos** ou **complexos**. O termo *traço complexo* com frequência é preferido em virtude da variação em relação a tais traços ser regulada por um “complexo” de fatores genéticos e ambientais. Quão alto você é pode ser parcialmente explicado pelos genes que herdou de seus pais e parcialmente por fatores ambientais, tais como quão bem-nutrido você foi quando criança. Discriminar as contribuições genéticas e ambientais em relação a um fenótipo individual é um desafio substancial, mas os geneticistas apresentam um poderoso conjunto de recursos para a sua conquista.

No início do século 20, quando as leis de Mendel foram redescobertas, surgiu uma controvérsia sobre o fato de elas serem ou não aplicáveis aos traços contínuos. Um grupo conhecido como os biometristas descobriu que existem correlações entre os parentes em relação aos traços contínuos, de modo que genitores altos tendem a ter filhos altos. Entretanto, os biometristas não observaram evidências de que os referidos traços seguissem as leis de Mendel. Alguns biometristas concluíram que os *loci* de Mendel não controlam os traços contínuos. Por outro lado, alguns adeptos do mendelismo pensavam que a variação contínua não era importante e que ela poderia ser ignorada no estudo da herança. Em 1920, essa controvérsia foi resolvida com a formulação da **hipótese multifatorial**. Essa hipótese propôs que os traços contínuos são regulados por uma combinação de múltiplos *loci* mendelianos, cada um com um pequeno efeito sobre o traço e por fatores ambientais. A hipótese multifatorial trouxe os traços quantitativos para o reino da genética mendeliana.

Embora a hipótese multifatorial tenha fornecido uma explicação sensível em relação à variação contínua, a análise mendeliana clássica é inadequada para o estudo dos traços complexos. Se a progênie não puder ser classificada em categorias com proporções esperadas, a abordagem mendeliana então apresenta pouca utilidade para a análise de traços complexos. Em resposta a esse problema, os geneticistas desenvolveram um conjunto de modelos matemáticos e métodos estatísticos para a análise de traços complexos. Por meio da aplicação desses métodos analíticos, os geneticistas realizaram grandes avanços na compreensão sobre os traços complexos. A subárea da genética que desenvolve e aplica esses

métodos para a compreensão da herança de traços complexos é denominada **genética quantitativa**.

No cerne da área da genética quantitativa está o objetivo de definir a **arquitetura genética** de traços complexos. A arquitetura genética é uma descrição de todos os fatores genéticos que influenciam um traço. Ela inclui o número de genes que afetam o traço e a contribuição relativa de cada gene. Alguns genes podem apresentar um grande efeito sobre o traço, enquanto outros apresentam apenas um pequeno efeito. Conforme veremos neste capítulo, a arquitetura genética é a propriedade de uma população específica e pode variar entre as populações de uma espécie. Por exemplo, a arquitetura genética de um traço tal como a pressão arterial sistólica em seres humanos varia entre as diferentes populações. Isso ocorre porque diferentes alelos segregam em diferentes populações e diferentes populações vivenciam ambientes diferentes; portanto, diferentes populações estão aptas a apresentar diferentes arquiteturas em relação a muitos traços.

A compreensão da herança de traços complexos é um dos desafios mais importantes que os geneticistas enfrentam no século 21. Os traços complexos são de suprema importância na genética médica e agrícola. Para os seres humanos, a pressão arterial, o peso corporal, a suscetibilidade à depressão, os níveis séricos de colesterol e o risco de desenvolvimento de câncer ou outros distúrbios são, todos, traços complexos. Para as plantas de cultivo, o nível de produção, a resistência a patógenos, a capacidade de tolerar o estresse pela seca, a eficiência da captação de fertilizantes e até mesmo o sabor são, todos, traços complexos. Para o gado, a produção de leite em vacas leiteiras, a massa muscular no gado de corte, o tamanho da ninhada em porcos e a produção de ovos em galinhas são, todos, traços complexos. Apesar da importância dos referidos traços, sabemos muito menos a respeito de sua herança do que sabemos a respeito da herança de traços herdados de modo simples, tais como a fibrose cística ou a anemia falciforme.

Neste capítulo, exploraremos a herança dos traços complexos. Iniciaremos com uma revisão de alguns conceitos estatísticos básicos. Em seguida, desenvolveremos o modelo matemático utilizado para conectar a ação de genes na

célula com os fenótipos que observamos no nível do organismo inteiro. Com a utilização desse modelo, em seguida demonstraremos como os geneticistas quantitativos separam a variação fenotípica em uma população nas partes que ocorrem em virtude de fatores genéticos e ambientais. Revisaremos os métodos utilizados por cultivadores de plantas e criadores de animais para prever o fenótipo da descendência a partir do fenótipo de seus genitores. Finalmente, veremos como uma combinação da análise estatística e de marcadores moleculares pode ser utilizada para identificar os genes específicos que controlam os traços quantitativos.

19.1 Medida da variação quantitativa

Para estudar a herança de traços quantitativos, necessitamos de algumas ferramentas estatísticas básicas. Nesta seção, introduziremos a média, que pode ser utilizada para descrever as diferenças entre os grupos e a variância, que pode ser utilizada para mensurar a quantidade de variação que existe em um grupo. Também discutiremos sobre a distribuição normal, que é central para a compreensão da variação quantitativa nas populações. Mas antes de discutir as ferramentas estatísticas, definiremos os diferentes tipos de variação em traços complexos que podem ocorrer em uma população.

Tipos de traço e herança

Um **traço contínuo** é um traço que pode assumir um número possivelmente infinito de estados ao longo de uma variação contínua. A altura em seres humanos é um bom exemplo. As pessoas podem variar de aproximadamente 140 a 230 cm de altura. Se medíssemos a altura com precisão, o número possível de alturas seria infinito. Por exemplo, uma pessoa pode ter 170 cm de altura ou 170,2 ou 170,0002 cm. Os traços contínuos tipicamente apresentam uma **herança complexa**, que envolve múltiplos genes, além de fatores ambientais.

Em relação a alguns traços, os indivíduos em uma população podem ser classificados em grupos ou categorias distintas. Os referidos traços são conhecidos como **traços categóricos**. Exemplos incluem flores roxas *versus*

brancas ou caules altos *versus* baixos em relação às ervilhas de Mendel, conforme vimos no [Capítulo 2](#). Os traços categóricos com frequência exibem uma **herança simples**, de tal modo que a progênie de cruzamentos segrega em razões mendelianas padrão, tais como 3:1 em relação a um gene único ou 15:1 em relação a dois genes. A herança é simples em virtude de apenas um ou dois genes estarem envolvidos e o ambiente apresentar pouco ou nenhum efeito sobre o fenótipo.

Alguns traços categóricos não demonstram herança simples. Esses incluem muitas condições de doenças em seres humanos. Em genética médica, os indivíduos podem ser classificados nas categorias “acometidos” ou “não acometidos” por uma doença. Por exemplo, um indivíduo pode ou não ter diabetes tipo 2. Entretanto, o diabetes tipo 2 não segue as regras mendelianas simples, nem produz razões mendelianas nos heredogramas. Em vez disso, existem múltiplos fatores genéticos e ambientais que impõem a uma pessoa o risco de desenvolvimento dessa doença. Os indivíduos que apresentam um determinado número de fatores de risco ultrapassarão um limiar e desenvolverão a doença. O diabetes tipo 2 é um traço categórico denominado **traço de limiar** e apresenta herança complexa.

Outro tipo de traço é o **traço merístico** ou traço de contagem, que assume uma diversidade de valores distintos. Um exemplo seria o tamanho da ninhada em aves. Uma ave pode pôr 1, 2, 3 ou mais ovos, mas não pode pôr 2,49 ovos. Os traços merísticos são quantitativos, mas estão restritos a valores definidos. Eles não assumem uma variação contínua de valores. Os traços merísticos normalmente apresentam herança complexa.

Geneticistas quantitativos buscam compreender a herança de traços que demonstram herança complexa, que resulta de uma combinação de fatores genéticos e ambientais. Eles podem investigar traços que são categóricos, merísticos ou contínuos. A ênfase está no tipo de herança – complexa. Por esse motivo, o termo *traço complexo* com frequência é preferido ao traço contínuo ou quantitativo, tendo em vista que inclui todos os tipos de traços com os quais a genética quantitativa se preocupa. Qualquer fenômeno biológico em relação ao qual existe uma variação pode demonstrar herança complexa e pode ser estudado

como um traço complexo. Portanto, o tamanho e a forma das estruturas, a cinética enzimática, os níveis de mRNA, os ritmos circadianos e os cantos das aves podem ser, todos, tratados como traços complexos.

Média

Quando os geneticistas quantitativos estudam a herança de um traço, eles trabalham com um grupo de indivíduos em particular, ou **população**. Por exemplo, podemos estar interessados na herança da altura em relação à população de homens adultos em Xangai, na China. Aqui, estamos utilizando “população” para indicar um grupo que compartilha determinadas características em comum, tais como idade, sexo, etnia ou origem geográfica. Tendo em vista que existem mais de 5 milhões de homens adultos em Xangai, a determinação de cada uma das suas alturas seria uma tarefa hercúlea. Portanto, geneticistas quantitativos estudam tipicamente apenas um subconjunto, ou **amostra**, da população total. A amostra deve ser escolhida *aleatoriamente*, de tal modo que cada um dos 5 milhões de homens apresente uma chance igual de ser incluído na amostra. Se a amostra satisfizer a esse critério, então podemos utilizar medidas realizadas na amostra para fazer inferências a respeito da população inteira.

Utilizando o exemplo da altura para os homens de Xangai, podemos descrever a população com a utilização da **média** ou do valor médio em relação ao traço. Seleccionamos uma amostra aleatória de 100 homens da população e medimos as suas alturas. Alguns dos homens podem ter 166 cm de altura, outros 172 cm de altura e assim por diante. Para calcular a média, simplesmente somamos todas as medidas individuais e dividimos a soma pelo tamanho da amostra (n), que nesse caso é 100. Em relação aos dados na [Tabela 19.1](#), o resultado seria 170 cm ou 5 pés e 7 polegadas. Tendo em vista que temos uma amostra aleatória, podemos inferir que a altura média da população inteira é de 170 cm.

A altura é uma *variável aleatória*, o que significa que pode assumir diferentes valores e, quando seleccionamos alguém da população aleatoriamente, o valor que observamos é regulado por um elemento ao acaso. As variáveis aleatórias normalmente são representadas pela letra X em estatística. Temos as medidas de $X_1, X_2, X_3, \dots, X_{100}$ em relação aos $n = 100$ homens na amostra. Simbolicamente,

podemos expressar a média como:

$$\bar{X} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n X_i$$

em que \bar{X} representa a média da amostra. A letra grega maiúscula sigma (Σ) é o sinal de somatório, que indica que adicionamos todos os n valores de X observados em relação a $i = 1, 2, \dots$, até n . (Com frequência, o n sobre Σ e o $i = 1$ abaixo de Σ são omitidos para simplificar o aspecto das equações.)

Existe uma distinção que é feita entre a média de uma amostra \bar{x} e a média verdadeira da população. Para conhecer a média verdadeira em relação à altura dos homens em Xangai, precisaríamos determinar a altura de todo e cada homem. A média verdadeira é simbolizada pela letra grega μ e, assim, temos diferentes símbolos para as médias da amostra e da população.

Aqui está outro modo para calcular a média, que com frequência é consideravelmente útil. Podemos adicionar os produtos de cada classe de valores de X no conjunto de dados vezes a frequência daquela classe no conjunto de dados. Essa operação é simbolizada como:

$$\bar{X} = \sum_{i=1}^k f_i X_i$$

em que f_i é a frequência da i -ésima classe de observações, X_i é o valor da i -ésima classe e existe um total de k classes. Em relação aos dados na [Tabela 19.1](#), um homem dos 100 ($f = 0,01$) tem 156 cm de altura, dois homens ($f = 0,02$) têm 157 cm de altura, e assim por diante e, portanto, podemos calcular a média da amostra como:

$$\bar{X} = (0,01 \times 156) + (0,02 \times 157) + \dots + (0,02 \times 184) = 170$$

A média é útil para descrever populações e para comparar as diferenças entre as populações. Por exemplo, homens em áreas urbanas da China têm em média 170 cm de altura, enquanto homens em áreas rurais da China têm 166 cm de altura. Esses valores foram calculados com a utilização de amostras coletadas de cada

região. Uma questão que um geneticista quantitativo pode indagar a respeito da diferença observada na altura entre homens chineses rurais e urbanos é a seguinte: “A diferença ocorre em virtude de fatores genéticos ou ocorre em virtude de diferenças na nutrição, nos cuidados de saúde ou outros fatores ambientais?” Posteriormente no capítulo, veremos como os geneticistas quantitativos desmembram as contribuições genéticas *versus* ambientais para um traço.

Por último, existe outra anotação útil da estatística que pode ser utilizada para definir a média. A média de uma variável aleatória, X , é a *expectativa* ou o *valor esperado* daquela variável aleatória. O valor esperado é a média de todos os valores que observaríamos se medíssemos X muitas vezes. A expectativa é simbolizada por E , e escrevemos $E(X)$ para significar “o valor esperado de X ”. Simbolicamente, escrevemos:

$$E(X) = \bar{X}$$

Tabela 19.1 Dados simulados em relação à altura de 100 homens de Xangai, na China.

Altura (cm)	Contagem	Frequência × Altura
156	1	1,56
157	2	3,14
158	1	1,58
159	2	3,18
160	1	1,60

161	1	1,61
162	2	3,24
164	7	11,48
165	7	11,55
166	1	1,66
167	6	10,02
168	9	15,12
169	7	11,83
170	9	15,30
171	5	8,55
172	5	8,60
173	6	10,38
174	5	8,70
175	6	10,50

176	3	5,28
177	4	7,08
178	2	3,56
179	2	3,58
180	2	3,60
181	2	3,62
184	2	3,68
Soma	100	170,0

Utilizaremos a anotação de expectativa em diversos locais neste capítulo.

Variância

Além da média, também precisamos de uma medida para quantificar a variação existente nas populações. Podemos criar uma representação visual da variação ao inserir em um gráfico a contagem ou a frequência de cada classe de altura. A [Figura 19.1](#) demonstra um referido gráfico em relação aos nossos dados de altura simulados para 100 homens de Xangai. O eixo x demonstra diferentes classes de altura e o eixo y demonstra a contagem ou a frequência de cada classe. Nessa figura, os homens foram acondicionados em grupos de 4 cm, por exemplo, entre 155 e 158 cm. Esse tipo de gráfico é denominado **histograma de frequência**. Se os valores estiverem agrupados firmemente ao redor da média, existe então menos

variação, e se os valores estiverem dispersos ao longo do eixo x , existe maior variação.

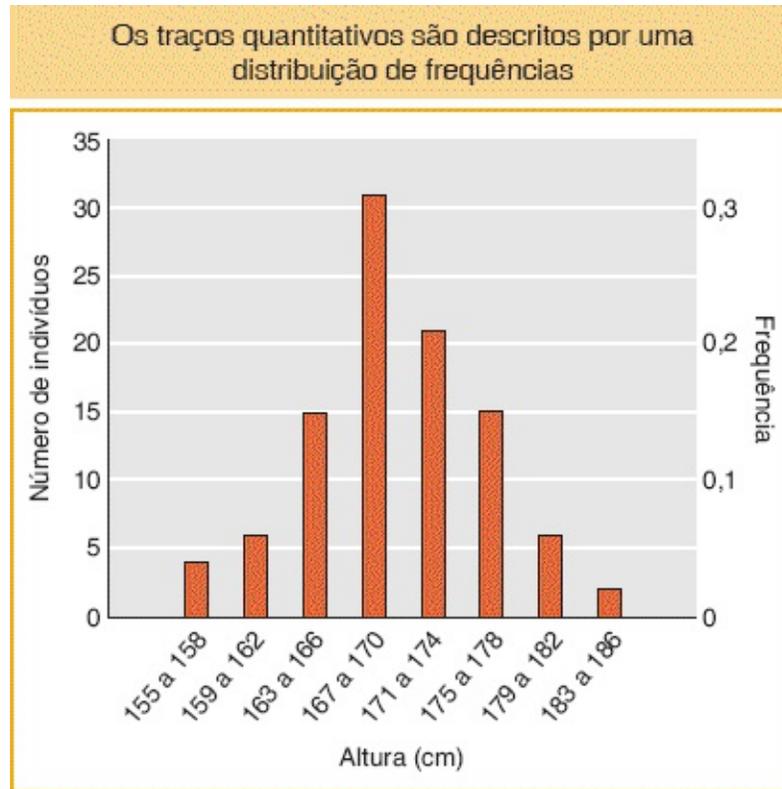


FIGURA 19.1 Histograma de frequências de dados simulados em relação à altura de homens adultos de Xangai, na China.

Podemos quantificar a variação em uma população ao utilizar uma medida estatística denominada **variância**. A variância mede a extensão até a qual os indivíduos na população se desviam da média da população. Se todos os 100 homens em nossa amostra apresentassem alturas muito próximas da média, a variância seria então pequena. Se as suas alturas se desviassem amplamente da média, a variância seria grande.

Tendo em vista que a variância é uma medida de **desvio** da média, definiremos o desvio matematicamente. Conhecendo o valor médio em relação à variável aleatória X , podemos calcular o desvio do referido indivíduo da média ao subtrair \bar{X} das observações individuais. Representaremos os desvios por um x minúsculo:

$$x = X - \bar{X}$$

Alguns indivíduos apresentarão valores de X acima da média e eles apresentarão um desvio positivo. Outros apresentarão valores de X abaixo da média e eles apresentarão um desvio negativo. Em relação à população em geral, o valor esperado de x é 0 ou $E(x) = 0$.

Para medir a quantidade de variação em relação a X na população, utilizamos a variância, que é a média dos desvios ao quadrado. Primeiramente, calculamos a soma dos desvios ao quadrado (ou *soma dos quadrados*, abreviadamente) como:

$$\begin{aligned} \text{Soma dos quadrados} &= \sum_i (X_i - \bar{X})^2 \\ &= \sum_i (x_i)^2 \end{aligned}$$

Tendo em vista que os desvios com valores negativos formam quadrados positivos, ambos os desvios negativos e positivos contribuirão positivamente para a soma dos quadrados. A variância é a média dos desvios ao quadrado (ou a soma dos quadrados dividida por n). Simbolicamente, expressamos a variância da população como:

$$\begin{aligned} V_X &= \frac{1}{n} \sum_i (X_i - \bar{X})^2 \\ &= \frac{1}{n} \sum_i (x_i)^2 \end{aligned}$$

em que V_X indica a variância de X . A variância da população por vezes é simbolizada com a utilização da letra grega sigma minúscula ao quadrado (σ^2). Em estatística, também é feita uma distinção entre a variância da população (σ^2) e a variância da amostra (s^2). A última é calculada ao dividir as somas dos quadrados por $n - 1$, em vez de n , para corrigir um desvio causado por um tamanho de amostra pequeno. Para simplicidade, utilizaremos a variância da população e a fórmula anterior em todo este capítulo.

Existem diversos pontos a serem compreendidos a respeito da variância.

Primeiramente, a variância fornece uma medida da dispersão ao redor da média. Quando a variância é alta, os valores individuais estão dispersos até mais distante da média; quando ela é baixa, então os valores individuais são agrupados mais próximo da média. Em segundo lugar, a variância é medida em unidades ao quadrado, de tal modo que se medirmos a altura humana em centímetros, a variância então será em centímetros². Em terceiro lugar, a variância pode variar de 0,0 até o infinito. Em quarto lugar, a variância é igual ao valor esperado do desvio elevado ao quadrado (x^2) ou $E(x^2)$.

A variância dos traços quantitativos é medida em unidades ao quadrado. Essas unidades ao quadrado apresentam propriedades matemáticas desejáveis, conforme veremos a seguir; entretanto, elas não fazem sentido intuitivamente. Se medirmos o peso em quilogramas, a variância então será em quilogramas², que não apresenta um sentido claro. Portanto, outra estatística utilizada para quantificar a extensão do desvio da média em uma população é o **desvio padrão** (σ), que é a raiz quadrada da variância:

$$\sigma = \sqrt{\sigma^2}$$

O desvio padrão é expresso nas mesmas unidades que o próprio traço e, assim, o seu significado é mais intuitivo. Utilizaremos o desvio padrão na descrição dos traços a seguir.

Distribuição normal

Até mesmo se você nunca fez um curso de estatística, provavelmente você ouviu falar da **distribuição normal**, também conhecida como a “curva sinusoidal”. A distribuição normal é notavelmente útil na biologia em geral e na genética quantitativa em particular, tendo em vista que a distribuição de frequência em relação a muitos traços biológicos se aproxima de uma curva normal. Por esse motivo, geneticistas podem tirar vantagem de diversas características da distribuição normal para descrever os traços quantitativos e dissecar a genética subjacente.

A distribuição normal é uma distribuição de frequência contínua semelhante ao

histograma de frequência demonstrado na [Figura 19.1](#). A distribuição normal se aplica aos traços contínuos. Conforme mencionado anteriormente, os traços contínuos podem assumir um número infinito de valores. Uma pessoa pode ter 170 cm de altura ou 170,2 ou 170,002 e assim por diante. Em relação a tais traços, a frequência esperada de diferentes valores de traço é mais bem-representada por uma curva do que por um histograma de frequência. Em relação à distribuição normal, o formato da curva é determinado por dois fatores – a média e o desvio padrão.

Aqui está um exemplo com a utilização de dados da altura em relação a 660 mulheres dos EUA, coletados pelos Centers for Disease Control and Prevention. O histograma de frequência demonstra o formato clássico da curva sinusoidal com o pico próximo do valor médio de 164,4 cm e os valores fora da média distribuídos simetricamente ao redor da média ([Figura 19.2 A](#)). Podemos adaptar uma curva normal a essa distribuição utilizando apenas duas informações – a média e o desvio padrão. A forma da curva é definida por uma equação denominada função de densidade da probabilidade normal, na qual a média e o desvio padrão estão conectados. A distribuição normal possibilita que prevejamos a porcentagem das observações que estará situada dentro de uma determinada distância da média ([Figura 19.2 B](#)). Se medirmos a distância ao longo do eixo x em desvios padrões, então é esperado que 68% das observações estejam situadas dentro de 1 desvio padrão (σ) da média e 95,5% dentro de 2 desvios padrões. Em relação aos dados da altura das mulheres norte-americanas, 71% (449 mulheres) estão situadas dentro de 1 desvio padrão da média e 96% (633 mulheres) dentro de 2 desvios padrões. Esses valores estão muito próximos das previsões de 68,2% e 95,5% com base na curva normal.

Se conhecermos apenas a média e o desvio padrão em relação a um traço, podemos prever a forma da distribuição do traço na população e podemos prever como provavelmente observaremos determinados valores na realização de amostragem da população. Por exemplo, se a altura média em relação às mulheres norte-americanas é de 164,4 cm (5 pés e 5 polegadas) e o desvio padrão é de 6,18 cm, podemos prever que apenas 2% das mulheres terão mais de 177 cm de altura ou 5 pés e 10 polegadas. Conforme demonstrado na [Figura 19.2 C](#), se o

desvio padrão for maior (p. ex., 8), então a curva será mais achatada e maior porcentagem estará situada acima de 177 cm. Entretanto, ainda seria verdadeiro que apenas 2% estariam a mais de 2σ acima da média ou 180,4 cm $[(164,4 + (2 \times 8))]$.

CONCEITO-CHAVE Um traço complexo é qualquer traço que não demonstre herança mendeliana simples. Um traço complexo pode ser um traço descontínuo, tal como a presença ou a ausência de uma condição de doença, ou um traço continuamente variável, tal como a altura em seres humanos. O campo da genética quantitativa estuda a herança de traços complexos com a utilização de algumas ferramentas estatísticas básicas, incluindo a média, a variância e a distribuição normal.

A utilização de curvas normais para descrever a distribuição de um traço em uma população

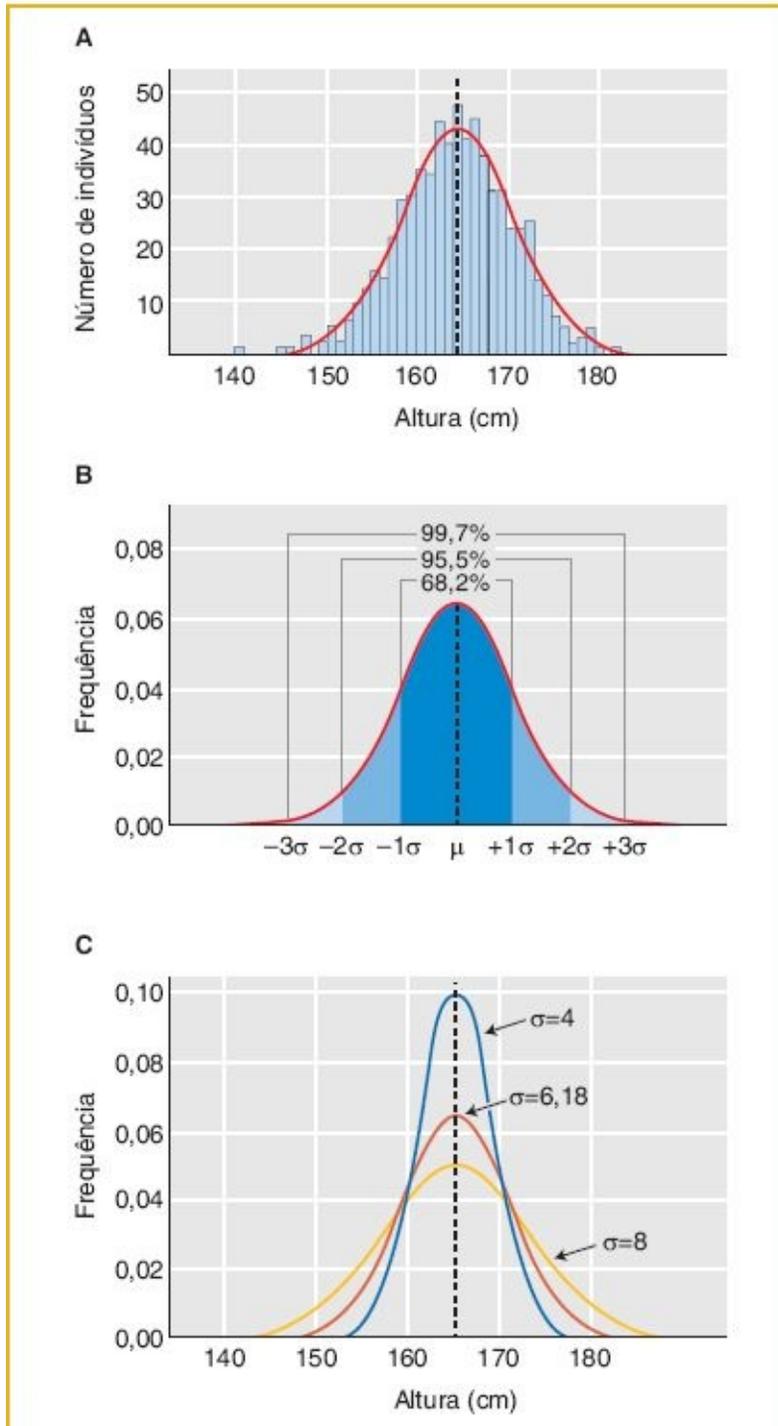


FIGURA 19.2 A. Histograma de frequência de dados reais em relação à altura de mulheres adultas dos EUA. A *linha vermelha* representa a adaptação da curva normal a estes dados com uma média de 164,4 cm e desvio padrão de 6,18 cm. **B.** Curva normal em relação à altura de mulheres norte-americanas,

demonstrando as porcentagens previstas de mulheres que estarão classificadas dentro de diferentes números de desvios padrões da média. C. Curvas normais com a mesma média (164,4 cm), mas diferentes desvios padrões, demonstrando o efeito do desvio padrão sobre a forma da curva.

19.2 Modelo genético simples para os traços quantitativos

Um modelo matemático é uma representação simplificada de um fenômeno complexo. Como um exemplo, podemos colocar um balde sob uma torneira aberta e medir o volume de água no balde como uma função da quantidade de tempo que o balde é deixado sob a torneira: $\text{volume} = \text{função}(\text{tempo})$. Podemos construir um modelo mais detalhado, que inclua a velocidade na qual a água sai da torneira: $\text{volume} = \text{função}(\text{velocidade} \times \text{tempo})$. Os modelos nos possibilitam descrever um fenômeno em termos das variáveis que o influenciam e em seguida utilizar o modelo para fazer previsões a respeito do estado do fenômeno sob valores diferentes em relação a essas variáveis. Nesta seção, definiremos o modelo matemático utilizado por geneticistas quantitativos para estudar traços complexos.

Desvios genéticos e ambientais

Agora examinaremos como os fenótipos podem ser decompostos em suas contribuições genéticas e ambientais, utilizando como um exemplo a altura de Yao Ming, o ex-pivô do time de basquete Houston Rockets. Yao Ming tem a altura de 229 cm ou 7 pés e 6 polegadas ([Figura 19.3](#)). Isso mesmo: Yao Ming é quase 60 cm mais alto do que o homem médio de Xangai, que é justamente a cidade natal de Yao Ming. Assim como em relação a todos nós, a altura de Yao Ming é o resultado combinado do seu genótipo e do ambiente no qual ele cresceu. Faremos um experimento imaginário e veremos como podemos desmembrar as contribuições genéticas e ambientais em relação à altura excepcional de Yao Ming.

Primeiramente, definiremos um modelo matemático simples, que possa ser aplicado para qualquer traço quantitativo. O valor para um indivíduo em relação

a um traço (X) pode ser expresso em termos da média da população e dos desvios da média em virtude de fatores genéticos (g) e ambientais (e).

$$X = \bar{X} + g + e$$

Estamos utilizando as letras minúsculas g e e para os desvios genéticos e ambientais, assim como utilizamos uma letra minúscula x para o desvio de X da média. Portanto, no caso de Yao Ming, a sua altura pode ser expressa como o valor médio dos homens de Xangai (170 cm), mais os seus desvios genético e ambiental específicos ($g + e = 59$ cm). Podemos simplificar a equação anterior ao subtrair \bar{X} de ambos os lados para obter:

$$x = g + e$$

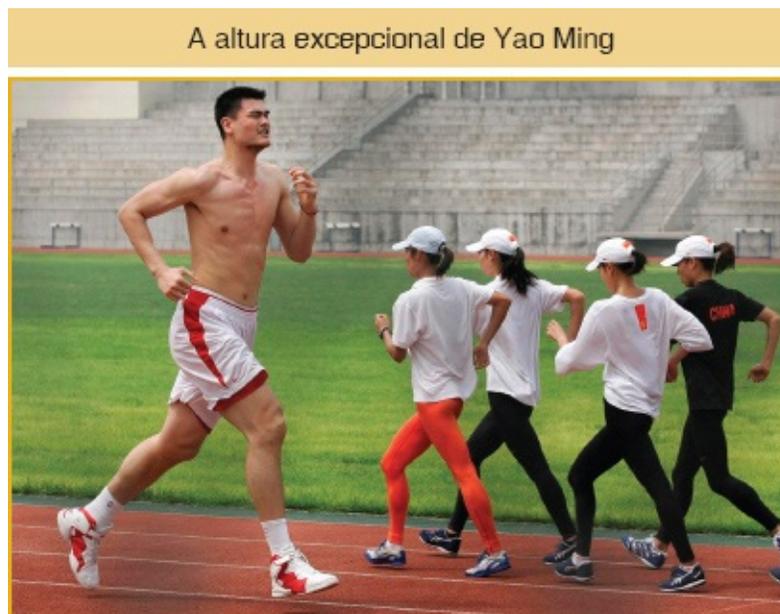


FIGURA 19.3 O astro pivô de basquete Yao Ming, que tem 229 cm ou 7 pés e 6 polegadas de altura, passando por um grupo de praticantes de marcha atlética. (STR/AFP/Getty Images/Newscom.)

em que x representa o desvio fenotípico do indivíduo. Para Yao Ming, $x = g + e = 59$.

Como podemos determinar os valores de g e e em relação a Yao Ming? Um modo seria se tivéssemos clones de Yao Ming (os clones são indivíduos geneticamente idênticos). Imaginemos que clonamos Yao Ming e que distribuímos

esses clones (quando recém-nascidos) para um grupo de famílias escolhidas aleatoriamente em Xangai. Vinte e um anos depois, localizamos esse exército de clones de Yao Ming, medimos as suas alturas e determinamos que a sua altura média é de 212 cm. A expectativa de e nos muitos ambientes nos quais os clones de Yao Ming foram criados é 0. Em algumas famílias, os clones obtêm um ambiente positivo ($+e$) e em outras, um ambiente negativo ($-e$). Em geral, $E(e) = 0$. Portanto, a média para os clones menos a média da população é igual ao desvio genotípico de Yao Ming ou $g = (212 - 170) = 42$ cm. Os 17 cm remanescentes de seu extraordinário desvio fenotípico de 59 cm é e para o ambiente específico no qual o Yao Ming real cresceu. Acoplando esses valores na equação anterior, obtemos:

$$229 = 170 + 42 + 17$$

Concluimos que a altura excepcional de Yao Ming ocorre principalmente em virtude da genética excepcional, mas ele também vivenciou um ambiente que reforçou a sua altura.

Embora o nosso experimento imaginário de clonagem de Yao Ming seja exagerado, muitas espécies de plantas e algumas espécies de animais podem ser propagadas pela clonagem com facilidade. Por exemplo, pode-se utilizar “cortes” de uma planta individual para produzir múltiplos indivíduos geneticamente idênticos. Outro modo de criar indivíduos geneticamente idênticos é por meio da produção de **linhagens** ou **cepas endocruzadas** (Quadro 19.1). Todos os indivíduos nas referidas linhagens são geneticamente idênticos, tendo em vista que são totalmente endocruzados a partir de um genitor ou genitores em comum. Ao utilizar clones ou linhagens endocruzadas, os geneticistas podem estimar as contribuições genéticas e ambientais em relação a um traço ao criar os clones em ambientes atribuídos aleatoriamente. Aqui está um exemplo.

A Tabela 19.2 (experimento I) demonstra dados simulados em relação a 10 linhagens endocruzadas de milho que foram cultivadas em três ambientes diferentes e pontuadas em relação ao número de dias entre o plantio e a ocasião em que as plantas liberaram pólen pela primeira vez. A média geral é de 70 dias.

Consideraremos a linhagem A quando cultivada no ambiente 1. A média para todas as linhagens no ambiente 1 é de 68 ou 2 a menos do que a média geral e , assim, e para o ambiente 1 é -2 . A média da linhagem A em todos os três ambientes é de 64 ou 6 a menos do que a média geral e , assim, g para a linhagem A é -6 . Reunindo esses dois valores, decompomos o fenótipo da linhagem A quando cultivada no ambiente 1 como:

Quadro 19.1

Linhagens endocruzadas.

Uma **linhagem endocruzada** é uma linhagem específica de uma espécie de planta ou animal que foi autofertilizada ou submetida ao cruzamento entre irmãos durante múltiplas gerações, de tal modo que ela se torna homozigota (ou endocruzada) na maior parte de seu genoma. A autofertilização pode ser utilizada em espécies hermafroditas, tais como a maior parte das plantas. Nesse processo, apenas uma semente é utilizada para formar cada geração subsequente. No milho, por exemplo, uma única planta individual é escolhida e autopolinizada. Em seguida, na próxima geração, uma única planta de sua descendência é escolhida e autopolinizada. Na terceira geração, uma única planta de sua descendência é escolhida e autopolinizada, e assim por diante. Suponha que a planta original seja uma heterozigota (A/a); a autopolinização produzirá então descendência que é $\frac{1}{2}$ heterozigota e $\frac{1}{2}$ homozigota ($\frac{1}{4}A/A$ mais $\frac{1}{4}a/a$). Do conjunto de todos os *loci* heterozigotos no genoma, então, após uma geração de autopolinização, apenas $\frac{1}{2}$ ainda será heterozigota; após duas gerações, $\frac{1}{4}$; após três gerações, $\frac{1}{8}$ e assim por diante. Na n -ésima geração:

$$\text{Het}_n = \frac{1}{2^n} \text{Het}_0$$

em que Het_n é a proporção de *loci* heterozigotos na n -ésima geração e Het_0 é a proporção na geração 0.

Quando a autofecundação não é possível, o cruzamento entre irmão e irmã alcançará a mesma finalidade, embora mais lentamente. A tabela demonstra a quantidade de heterozigosidade remanescente após n gerações de

autofecundação e cruzamento entre irmão e irmã.

Heterozigosidade remanescente

Geração	Autofecundação	Cruzamento irmão-irmã
0	1,000	1,000
1	0,500	0,750
2	0,250	0,625
3	0,125	0,500
4	0,0625	0,406
5	0,03125	0,338
10	0,000977	0,114
20	$0,95 \times 10^{-6}$	0,014
n	$Het_n = \frac{1}{2} Het_{n-1}$	$Het_n = \frac{1}{2} Het_{n-1} + \frac{1}{4} Het_{n-2}$

As linhagens endocruzadas são imensamente importantes não apenas na genética quantitativa, mas na genética em geral. Geneticistas desenvolveram muitas linhagens endocruzadas para diferentes organismos-modelo, incluindo *Drosophila*, camundongo, *C. elegans*, levedura, *Arabidopsis* e milho. Se uma linhagem endocruzada for utilizada em um experimento, sabe-se então que os indivíduos que recebem diferentes tratamentos são geneticamente idênticos. Portanto, quaisquer diferenças observadas entre os tratamentos não podem ser atribuídas às diferenças genéticas entre os indivíduos utilizados no experimento.

Tabela 19.2 Dados simulados em relação aos dias até a polinização para 10 linhagens endocruzadas de milho cultivadas em dois experimentos.

Experimento I									
Linhagens endocruzadas	A	B	C	D	E	F	G	H	I
Ambiente 1	62	64	66	66	68	68	70	70	72
Ambiente 2	64	66	68	68	70	70	72	72	74
Ambiente 3	66	68	70	70	72	72	74	74	76
Média	64	66	68	68	70	70	72	72	74
Experimento II									
Linhagens endocruzadas	A	B	C	D	E	F	G	H	I
Ambiente 4	58	60	62	62	64	64	66	66	68
Ambiente 5	64	66	68	68	70	70	72	72	74
Ambiente 6	70	72	74	74	76	76	78	78	80
Média	64	66	68	68	70	70	72	72	74

$$62 = 70 + (-6) + (-2)$$

Podemos fazer os mesmos cálculos em relação às outras nove linhagens endocruzadas e em seguida teríamos uma descrição completa de todos os fenótipos em cada ambiente em termos da extensão na qual o seu desvio da média geral ocorre em virtude de fatores genéticos e ambientais.

Variâncias genética e ambiental

Podemos utilizar o modelo simples $x = g + e$ para pensar adicionalmente a respeito da variância de traços quantitativos. Relembre que a variância é um modo de medir o quanto os indivíduos se desviam da média da população. Sob esse modelo, a variância do traço pode ser separada nas variâncias genética e ambiental:

$$V_x = V_g + V_e$$

Esta equação simples nos informa que o traço ou a variação fenotípica (V_x) é a soma de dois componentes – a variância genética (V_g) e a variância ambiental (V_e). Conforme observado no [Quadro 19.2](#), existe uma presunção importante por trás dessa equação; a saber, que o genótipo e o ambiente não estão correlacionados – ou seja, eles são independentes. Se os melhores genótipos estão inseridos nos melhores ambientes e os piores genótipos nos piores ambientes, essa equação então fornece resultados imprecisos. Discutiremos essa presunção importante posteriormente no capítulo.

Podemos utilizar os dados da [Tabela 19.2](#) (experimento I) para explorar a equação em relação às variâncias. Primeiramente, utilizaremos todos os 30 valores fenotípicos em relação às 10 linhagens nos três ambientes para calcular a variância. O resultado é $V_x = 14,67$ dias². Agora, para estimar V_g , calculamos a variância das médias entre as 10 linhagens endocruzadas. O resultado é $V_g = 12,0$ dias². Finalmente, para estimar V_e , calculamos a variância das médias entre os três ambientes. O resultado é $V_e = 2,67$ dias². Portanto, a variância fenotípica

(14,67) é igual à variância genética (12,0) mais a variância ambiental (2,67). A equação funciona em relação a esses dados porque o genótipo e o ambiente não estão correlacionados. Todos os genótipos experimentam a mesma variação de ambientes.

Se calcularmos os desvios padrões em relação aos dados na [Tabela 19.2](#) (experimento I), observaremos que o desvio padrão fenotípico (3,83) não é a soma dos desvios padrões genético (3,46) e ambiental (1,63). As variâncias podem ser decompostas em diferentes fontes. Os desvios padrões não podem ser decompostos dessa maneira. A seguir, veremos como essa propriedade da variância é útil para quantificar a extensão na qual a variação do traço é hereditária *versus* ambiental.

Quadro 19.2

Variâncias genética e ambiental.

Para compreender melhor a equação básica $V_X = V_g + V_e$, precisamos introduzir um novo conceito de estatística – a **covariância**. A covariância proporciona uma medida da associação entre os traços. Em relação a duas variáveis aleatórias X e Y , a sua covariância é:

$$\begin{aligned} COV_{X,Y} &= \frac{1}{n} \sum_i (X_i - \bar{X})(Y_i - \bar{Y}) \\ &= \frac{1}{n} \sum_i (x_i y_i) \end{aligned}$$

em que x e y são os desvios de X e Y de suas respectivas médias, conforme descrito no texto principal. O termo $(X_i - \bar{X})(Y_i - \bar{Y})$ ou $(x_i y_i)$ é denominado *produto cruzado*. A covariância é obtida somando todos os produtos cruzados em conjunto e dividindo por n . A covariância é a média ou o valor esperado, $E(xy)$, dos produtos cruzados. A covariância pode variar de infinito negativo até infinito positivo. Se valores grandes de X estiverem associados a valores grandes de Y , a covariância então será positiva. Se valores grandes de X estiverem associados a valores pequenos de Y , então a covariância será negativa. Se não houver associação entre X e Y , a covariância então será zero.

Em relação aos traços independentes, a covariância será zero.

No texto principal, vimos que a variância é o valor esperado dos desvios ao quadrado:

$$V_x = E(x^2)$$

Tendo em vista que o desvio fenotípico (x) é a soma dos desvios genotípicos (g) e ambientais (e), podemos substituir ($g + e$) por x e obter:

$$\begin{aligned} V_x &= E[(g + e)^2] \\ &= E[g^2 + e^2 + 2ge] \\ &= E(g^2) + E(e^2) + E(2ge) \end{aligned}$$

O primeiro termo [$E(g^2)$] é a **variância genética**, o termo intermediário [$E(e^2)$] é a **variância ambiental** e o último termo é o dobro da covariância entre o genótipo e o ambiente.

Em experimentos controlados, os diferentes genótipos são inseridos em diferentes ambientes aleatoriamente. Em outras palavras, o genótipo e o ambiente são independentes. Se o genótipo e o ambiente forem independentes, então a covariância entre o genótipo e o ambiente $E(ge) = 0$ e a equação é reduzida para:

$$\begin{aligned} V_x &= E(g^2) + E(e^2) \\ &= V_g + V_e \end{aligned}$$

Portanto, a variância fenotípica é a soma da variância em virtude dos diferentes genótipos na população e da variância em virtude dos diferentes ambientes nos quais os organismos são criados.

Finalmente, veremos o que ocorre com as variâncias se o genótipo e o ambiente estiverem correlacionados. Para tanto, imagine que conhecemos os desvios genéticos (g) de nove cavalos puros-sangues-ingleses em relação ao

tempo necessário para que eles corram no Kentucky Derby. Também conhecemos os desvios ambientais (e) com os quais seus treinadores contribuem para que cada cavalo dispute essa corrida. Suporemos que, além do treinamento, não existem outras fontes de variação ambiental. A média da população em relação a esse conjunto de puros-sangues-ingleses é de 123 segundos para correr no Derby. Atribuímos os melhores cavalos aos melhores treinadores e os piores cavalos aos piores treinadores. Ao fazer isso, criamos uma relação não aleatória ou uma correlação entre os cavalos (genótipos) e os treinadores (ambientes).

A [Tabela 19.3](#) demonstra os dados em relação a esse experimento imaginário. Você observará que V_x (6,67) não é igual à soma de V_g (2,22) e V_e (1,33). Tendo em vista que o genótipo e o ambiente estão correlacionados, violamos a presunção da equação que declara que $V_x = V_g + V_e$. A equação funciona apenas quando o genótipo e o ambiente não são correlacionados.

Correlação entre variáveis

Se o genótipo e o ambiente estiverem correlacionados, então a equação $V_x = V_g + V_e$ não será aplicável. Em vez disso, para que essa equação seja apropriada, o genótipo e o ambiente devem ser não correlacionados ou independentes. Vejamos um pouco mais de perto o conceito de **correlação**, a existência de uma relação entre duas variáveis. Esse é um conceito crítico para a genética quantitativa, conforme veremos neste capítulo.

Para visualizar o grau de correlação entre duas variáveis, podemos construir gráficos ou diagramas de dispersão. A [Figura 19.4](#) demonstra os gráficos de dispersão que observaríamos sob diversas forças de correlação diferentes entre duas variáveis. Esses gráficos utilizam dados simulados em relação às alturas de conjuntos imaginários de gêmeos adultos idênticos. O painel superior da figura demonstra uma correlação perfeita, que é o que observaríamos se a altura de um gêmeo fosse exatamente a mesma do outro gêmeo para todos os conjuntos de gêmeos. O painel intermediário demonstra uma correlação forte, porém não perfeita. Aqui, quando um gêmeo é baixo, o outro também tende a ser baixo e quando um é alto, o outro tende a ser alto. O painel inferior demonstra a relação que observaríamos se a altura de um gêmeo não estivesse correlacionada com a

do outro gêmeo do conjunto. Aqui, a altura de um gêmeo de cada conjunto é aleatória a respeito do outro gêmeo do conjunto. Na próxima seção, veremos que os dados em relação a gêmeos reais se assemelhariam a algo como o painel intermediário.

Em estatística, existe uma medida específica de correlação, denominada **coeficiente de correlação**, que é simbolizada por uma letra minúscula r . É uma medida da associação entre duas variáveis. O coeficiente de correlação está relacionado com a covariância, que foi introduzida no [Quadro 19.2](#); entretanto, ele é dimensionado para variar entre -1 e $+1$. Se simbolizarmos uma variável aleatória por X e a outra por Y , então o coeficiente de correlação entre X e Y é:

$$r_{X,Y} = \frac{COV_{X,Y}}{\sqrt{V_X V_Y}}$$

O termo $\sqrt{V_X V_Y}$ é utilizado para dimensionar a covariância para variar entre -1 e $+1$. A equação expandida em relação ao coeficiente de correlação é:

$$r_{X,Y} = \frac{\Sigma(X_i - \bar{X})(Y_i - \bar{Y})}{\sqrt{\Sigma(X_i - \bar{X})^2 \Sigma(Y_i - \bar{Y})^2}}$$

A equação é trabalhosa e, na prática, o cálculo do coeficiente de correlação é realizado com o auxílio de computadores. Em relação a duas variáveis que estão perfeitamente correlacionadas, $r = +1,0$ se, na medida em que uma variável aumentar, a outra aumentar, ou $r = -1,0$ se, na medida em que uma aumentar, a outra diminuir. Em relação a variáveis completamente independentes, $r = 0,0$.

Tabela 19.3 Dados simulados em relação ao tempo em segundos (X) de corrida dos cavalos no Kentucky Derby, decomposto em desvios genético (g) e ambiental (e) da média da população.

Cavalo	Média da população	g	Treinador	e	x	X
--------	--------------------	-----	-----------	-----	-----	-----

Secretariat	123	-2	Lucien	-2	-4	119
Decidedly	123	-2	Horatio	-1	-3	120
Barbaro	123	-1	Mike	-1	-2	121
Unbridled	123	-1	Carl	0	-1	122
Ferdinand	123	0	Charlie	0	0	123
Cavalcade	123	1	Bob	0	1	124
Meridian	123	1	Albert	1	2	125
Whiskery	123	2	Fred	1	3	126
Gallant Fox	123	2	Jim	2	4	127
<hr/>						
Média (s)	123	0		0	0	123
Variância (s ²)		2,22		1,33	6,67	6,67
<hr/>						

Gráficos de dispersão em relação a diferentes forças de correlação

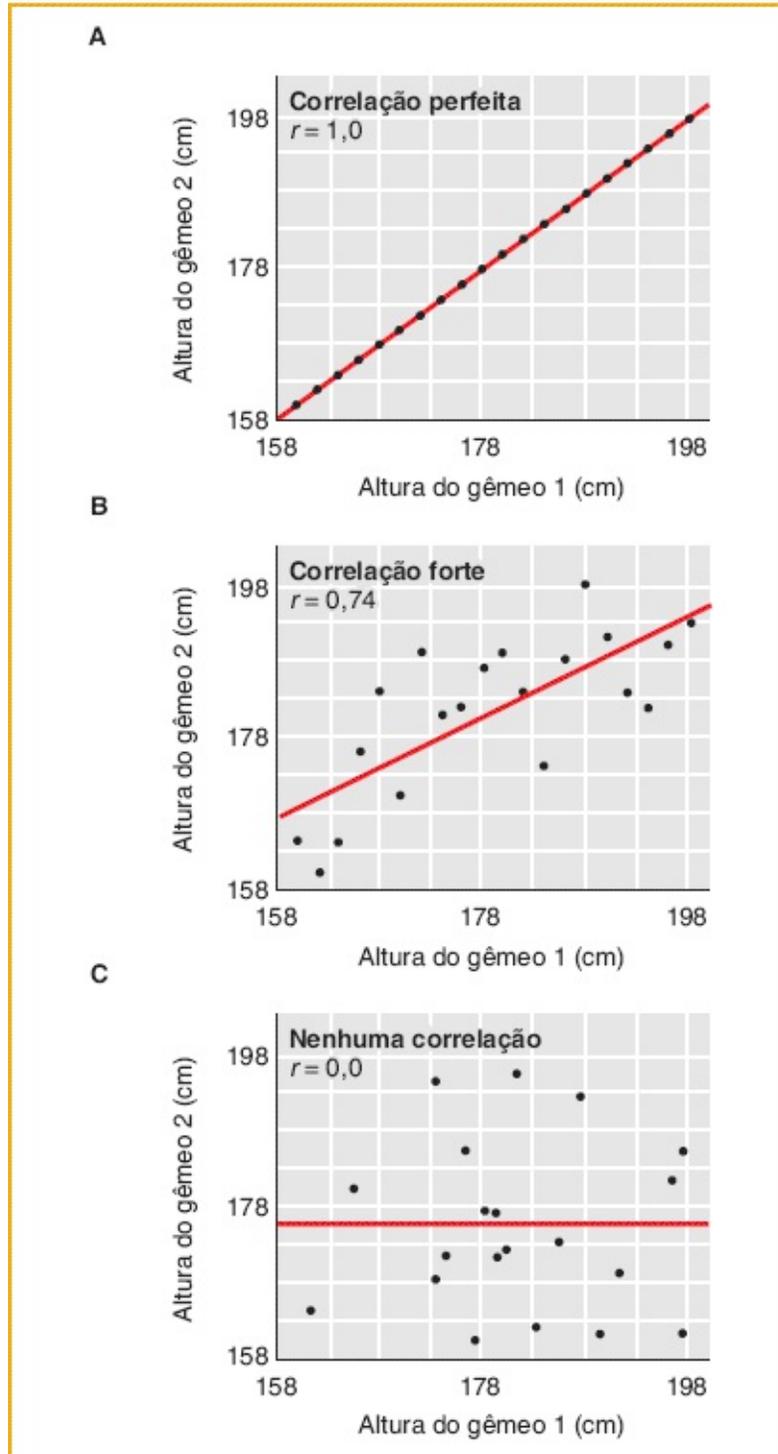


FIGURA 19.4 Gráficos de dispersão para o caso de uma correlação perfeita (A), uma correlação forte (B) e nenhuma correlação (C). As linhas vermelhas apresentam uma inclinação igual ao coeficiente de correlação.

Na [Figura 19.4](#), o coeficiente de correlação é demonstrado em cada painel. Ele é 1,0 no painel superior para uma correlação positiva perfeita, 0,74 no painel intermediário para uma correlação forte e 0,0 no painel inferior para nenhuma correlação (independência de X e Y). A inclinação da linha vermelha em cada painel é igual ao coeficiente de correlação e fornece um indicador visual da força da correlação.

Como um exercício, utilize os dados na [Tabela 19.3](#) para construir um diagrama de dispersão e calcular o coeficiente de correlação. Isso seria mais bem-realizado com um computador e um *software* de planilhas. Utilize os desvios genéticos (g) no eixo x e os desvios ambientais (e) no eixo y . Em seguida calcule o coeficiente de correlação entre g e e . O diagrama de dispersão será semelhante àquele na [Figura 19.4](#) (painel intermediário) e o coeficiente de correlação será 0,90. Portanto, quando os melhores cavalos são colocados com os melhores treinadores, a genética e o ambiente estão correlacionados e o modelo $V_x = V_g + V_e$ não pode ser utilizado.

CONCEITO-CHAVE O fenótipo de um indivíduo em relação a um traço pode ser expresso em termos do seu desvio da média da população. O desvio fenotípico (x) de um indivíduo é composto por duas partes – seu desvio genético (g) e seu desvio ambiental (e). Experimentos com clones ou linhagens endocruzadas podem ser utilizados para decompor o fenótipo de um indivíduo em seus componentes genético e ambiental.

A variação fenotípica em uma população em relação a um traço (V_x) pode ser decomposta nas variâncias genética (V_g) e ambiental (V_e). Essa decomposição presume que os genótipos e os ambientes não são correlacionados.

19.3 Herdabilidade no sentido amplo | Natureza versus criação

Uma questão-chave em genética é: “Quanto da variação em uma população ocorre em virtude de fatores genéticos e quanto em virtude de fatores ambientais?” Na imprensa popular, essa questão com frequência é expressa em termos de *natureza versus criação* – ou seja, qual é a influência dos fatores inatos (genéticos) em comparação com os fatores externos (ambientais)? As respostas a algumas questões de natureza *versus* criação são de importância prática. Se a pressão arterial alta ocorre primariamente em virtude de escolhas no estilo de vida (ambiente), então as alterações nos hábitos alimentares ou de exercícios são as mais apropriadas. Entretanto, se a pressão arterial alta for amplamente predeterminada por nossos genes, então a terapia medicamentosa pode ser recomendada.

Geneticistas quantitativos desenvolveram ferramentas estatísticas necessárias para estimar, com precisão razoável, a extensão na qual a variação em traços complexos ocorre em virtude dos genes *versus* do ambiente. A seguir, descreveremos essas ferramentas. No fim desta seção, discutiremos sobre as presunções subjacentes a essas estimativas e os limites da sua utilidade.

Iniciaremos definindo a **herdabilidade no sentido amplo** (H^2) como a parte da variância fenotípica que ocorre em virtude de diferenças genéticas entre os indivíduos em uma população. Matematicamente, escrevemos isso como a razão entre variância genética e a variância total na população:

$$H^2 = \frac{V_g}{V_x}$$

H está ao quadrado porque é a razão de duas variâncias, que são medidas em unidades ao quadrado. H^2 pode variar de 0 a 1,0. Quando toda a variação em uma população ocorre em virtude de fontes ambientais e não há variação genética, então H^2 é 0. Quando toda a variação em uma população ocorre em virtude de fontes genéticas, então V_g é igual a V_x e H^2 é 1,0. H^2 é denominada “no sentido amplo” porque envolve diversos diferentes modos por meio dos quais os genes contribuem para a variação. Por exemplo, uma parte da variação ocorrerá em virtude das contribuições de genes individuais. A contribuição da variação

genética adicional pode ocorrer em virtude do modo como os genes atuam em conjunto, das interações dos genes ou da epistasia.

Na Seção 19.2, demonstramos como podemos calcular as variâncias genética e ambiental quando temos linhagens endocruzadas ou clones. Em relação ao exemplo imaginário de dias até a polinização das linhagens endocruzadas de milho na [Tabela 19.2](#) (experimento I), vimos que V_g é 12,0 e V_x é 14,67. Com a utilização desses valores, a herdabilidade do traço é $12,0/14,67 = 0,82$ ou 82%. Essa estimativa de H^2 nos informa que os genes contribuem com a maior parte da variação e que os fatores ambientais contribuem com uma parte mais modesta da variação. Portanto, podemos concluir que os dias até a polinização são um traço altamente hereditário no milho.

Vejam os dados em relação ao experimento II na [Tabela 19.2](#). Os genótipos são exatamente os mesmos do experimento I; esses são os genótipos das linhagens endocruzadas A a J. Nesse caso, entretanto, as linhagens são criadas em ambientes mais extremos. Se calcularmos a variância em relação às médias da linhagem endocruzada no experimento II, V_g será 12,0 dias², como no experimento I. Tendo em vista que os genótipos são os mesmos em ambos os experimentos, a variância genética é a mesma. Se calcularmos a variância em relação às médias dos diferentes ambientes (V_e) no experimento II, obteremos 24,0 dias², que é muito maior do que o valor de V_e no experimento I (2,67). Tendo em vista que os ambientes são mais extremos, a variância ambiental é maior. Finalmente, se calcularmos H^2 em relação ao experimento II, obtemos:

Gêmeos monozigóticos são geneticamente idênticos



A estimativa de H^2 em relação ao experimento II é menor – mais próxima de 0 do que de 1. Portanto, podemos concluir que os dias até a polinização *não* são um traço altamente hereditário no milho.

O contraste entre as estimativas da herdabilidade em relação ao mesmo conjunto de linhagens endocruzadas de milho criadas em diferentes ambientes destaca o ponto de que a *herdabilidade é a proporção da variância fenotípica (V_X) devida à genética*. Tendo em vista que $V_X = V_g + V_e$, na medida em que V_e aumenta, V_g representará então uma parte menor de V_X e H^2 diminuirá. De modo semelhante, se a variância ambiental for mantida no mínimo, então V_g representará uma parte maior de V_X e H^2 aumentará. H^2 é um alvo em movimento e os resultados de um estudo podem não se aplicar a outro.

Medida da herdabilidade em seres humanos a partir de estudos com gêmeos

Como podemos medir a herdabilidade em seres humanos? Embora não tenhamos linhagens endocruzadas em seres humanos, temos indivíduos geneticamente idênticos – os gêmeos monozigóticos ou idênticos (Figura 19.5). Na maioria dos casos, os gêmeos idênticos são criados na mesma família e, assim, vivenciam um

ambiente semelhante. Quando indivíduos com os mesmos genótipos são criados nos mesmos ambientes, violamos a presunção de nosso modelo genético de que os genes e o ambiente são independentes. Assim, para estimar a herdabilidade em seres humanos, precisamos utilizar conjuntos de gêmeos idênticos que tenham sido separados logo após o nascimento e criados em separado por pais adotivos não relacionados.

A equação para a estimativa da H^2 em estudos de gêmeos idênticos que são criados em separado é relativamente simples. Ela utiliza a medida estatística denominada covariância, que foi introduzida no [Quadro 19.2](#). Conforme explicado no [Quadro 19.3](#), a covariância entre gêmeos idênticos que são criados em separado é igual à variância genética (V_g). Portanto, podemos estimar H^2 em seres humanos ao utilizar essa covariância como o numerador e a variância do traço (V_X) como o denominador:

$$H^2 = \frac{COV_{X',X''}}{V_X}$$

Aqui está como isso é feito. Para cada conjunto de gêmeos, designaremos o valor do traço em relação a um gêmeo como X' e ao outro, como X'' . Se tivermos n conjuntos de gêmeos, então os valores dos traços em relação aos n conjuntos deverão ser designados $X_1', X_1'', X_2', X_2'' \dots X_n', X_n''$.



FIGURA 19.5 Um par de gêmeos idênticos. (Barbara Penoyar/Photodisc/Getty Images.)

Suponha que tivéssemos as medições do QI em relação a cinco conjuntos de gêmeos, como segue:

Gêmeo		
	X'	X''
1	100	110
2	125	118
3	97	90
4	92	104
5	86	89

Utilizando esses dados e a fórmula em relação à covariância do [Quadro 19.2](#), calculamos que a $COV_{X',X''}$ é 119,2 pontos². Utilizando a fórmula em relação à variância do traço, calcularíamos que o valor de V_X é 154,3 pontos². Portanto, obtemos:

$$H^2 = \frac{119,2 \text{ pontos}^2}{154,3 \text{ pontos}^2} = 0,77$$

Os pontos² no numerador e no denominador são cancelados e ficamos com uma medida sem unidade, que é a proporção da variância total que ocorre em virtude da genética.

O [Quadro 19.3](#) fornece alguns detalhes adicionais a respeito da estimativa de H^2 a partir dos dados de gêmeos, incluindo a derivação da fórmula que acabamos

de utilizar. Ele também discute a relação entre a razão de $COV_{x',x''}/V_x$ e o coeficiente de correlação. Geneticistas quantitativos desenvolveram diversos meios para estimar a herdabilidade com a utilização da correlação entre parentes. Gêmeos idênticos compartilham 100% de seus genes, enquanto irmãos, irmãs e gêmeos dizigóticos compartilham 50% de seus genes. A força da correlação entre os diferentes tipos de parentes pode ser dimensionada em relação à proporção dos genes que eles compartilham e os resultados, utilizados para estimar as contribuições genética e ambiental para a variação do traço.

Quadro 19.3

Estimativa da herdabilidade a partir de estudos com gêmeos humanos.

Se tivéssemos muitos conjuntos de gêmeos idênticos que fossem criados em separado, como poderíamos utilizá-los para medir H^2 ? Representaremos arbitrariamente o valor do traço em relação a um membro de cada par de gêmeos como X' e o valor do traço em relação ao outro como X'' . Temos muitos (n) conjuntos de gêmeos: $X_1'X_1''$, $X_2'X_2''$... $X_n'X_n''$. Podemos expressar os desvios fenotípicos em relação a um grupo de gêmeos como a soma de seus desvios genético e ambiental.

$$x' = g + e' \text{ e } x'' = g + e''$$

utilizando x' como o desvio em relação a um gêmeo e x'' em relação ao outro gêmeo. Observe que g é o mesmo, tendo em vista que os gêmeos são geneticamente idênticos, mas e' e e'' são diferentes em virtude de os gêmeos terem sido criados em famílias separadas. Em seguida, desenvolvemos uma expressão para a covariância entre os gêmeos. No [Quadro 19.2](#), vimos que a covariância é a média ou o valor esperado dos produtos cruzados $E(xy)$. Utilizando nossa notação em relação aos gêmeos, x' e x'' , em vez de x e y , obtemos:

$$COV_{x',x''} = E(x'x'')$$

Podemos substituir $(g + e')$ por x' e $(g + e'')$ por x'' , que nos fornece:

$$\begin{aligned} COV_{x',x''} &= E[(g \times e')(g \times e'')] \\ &= E(g^2 + ge' + ge'' + e'e'') \\ &= E(g^2) + E(ge') + E(ge'') + E(e'e'') \end{aligned}$$

Consideraremos os últimos três termos dessa expressão. Sob nosso modelo, os gêmeos são atribuídos aleatoriamente a famílias e, portanto, não deve haver correlação entre os ambientes aos quais os gêmeos X' e X'' de cada par são atribuídos. De acordo com isso, a covariância entre os ambientes $[E(e'e'')]$ será 0,0. De modo semelhante, tendo em vista que a atribuição dos gêmeos às famílias é aleatória, esperamos uma ausência de correlação entre o desvio genético dos gêmeos (g) e a família à qual eles são atribuídos, de modo que $E(ge')$ e $E(ge'')$ serão 0,0. Portanto, a equação em relação à covariância entre os gêmeos é reduzida para:

$$COV_{x',x''} = E(g^2) = V_g$$

Em outras palavras, a covariância entre gêmeos idênticos criados em separado é igual à variância genética. Se tivermos um grande conjunto de gêmeos idênticos que foram criados em separado, podemos utilizar a covariância entre os gêmeos para estimar a quantidade de variação genética em relação a um traço na população geral. Se dividirmos essa covariância pela variância fenotípica, teremos então uma estimativa de H^2 :

$$H^2 = \frac{COV_{x',x''}}{V_x}$$

Essa equação é essencialmente o coeficiente de correlação entre os gêmeos. Espera-se que a variância em relação ao gêmeo de cada conjunto designado X' e aquela em relação ao gêmeo designado X'' sejam as mesmas em uma amostra grande. Portanto, podemos reescrever o denominador da equação como segue:

$$r_{X',X''} = \frac{COV_{X',X''}}{\sqrt{V_{X'}V_{X''}}} = H^2$$

e veremos que H^2 é equivalente à correlação entre gêmeos.

Ao longo dos últimos 100 anos, houve extensivos estudos genéticos com gêmeos e outros conjuntos de parentes. Foi aprendido muito a respeito da variação hereditária em seres humanos a partir desses estudos. A [Tabela 19.4](#) lista alguns resultados de estudos com gêmeos. Pode ou não ser uma surpresa para você, mas existe uma contribuição genética para a variância em relação a muitos traços diferentes, incluindo a psique, a fisiologia, os atributos da personalidade, os transtornos psiquiátricos e até mesmo as nossas atitudes sociais e crenças políticas. Observamos prontamente que traços tais como a cor dos cabelos e dos olhos ocorrem nas famílias e sabemos que esses traços são a manifestação de processos bioquímicos e do desenvolvimento controlados geneticamente. Nesse contexto, não é tão surpreendente que outros aspectos de quem somos como pessoa também apresentem uma influência genética.

Tabela 19.4 Herdabilidade no sentido amplo em relação a alguns traços em seres humanos, conforme determinado por estudos com gêmeos.

Traço	H^2
Atributos físicos	
Altura	0,88
Circunferência torácica	0,61
Circunferência da cintura	0,25

Contagem de cristas digitais 0,97

Pressão arterial sistólica 0,64

Frequência cardíaca 0,49

Atributos mentais

QI 0,69

Velocidade do processamento espacial 0,36

Velocidade da aquisição de informações 0,20

Velocidade do processamento de informações 0,56

Atributos da personalidade

Extroversão 0,54

Conscientização 0,49

Neuroticismo 0,48

Emocionalidade positiva 0,50

Comportamento antissocial em adultos 0,41

Transtornos psiquiátricos

Autismo	0,90
Esquizofrenia	0,80
Depressão maior	0,37
Transtornos de ansiedade	0,30
Alcoolismo	0,50 a 0,60

Crenças e atitudes políticas

Religiosidade entre adultos	0,30 a 0,45
Conservadorismo entre adultos	0,45 a 0,65
Visões de orador escolar	0,41
Visões sobre pacifismo	0,38

Fontes: J. R. Alford *et al.*, *American Political Science Review* 99, 2005, 1-15; T. Bouchard *et al.*, *Science* 250, 1990, 223-228; T. Bouchard, *Curr. Dir. Phys. Sci.* 13, 2004, 148-151; P. J. Clark, *Am. J. Hum. Genet.* 7, 1956, 49-54; C. M. Freitag, *Mol. Psychiatry* 12, 2007, 2-22.

Estudos com gêmeos e as estimativas da herdabilidade que eles proporcionam

podem ser facilmente interpretados excessiva ou erroneamente. Aqui estão alguns pontos importantes para se ter em mente. Primeiramente, H^2 é uma propriedade de uma população e de um ambiente em particular. Por esse motivo, as estimativas de H^2 podem diferir amplamente entre populações e ambientes diferentes. Observamos esse fenômeno anteriormente, no caso dos dias até a polinização em relação às linhagens endocruzadas de milho. Em segundo lugar, os conjuntos de gêmeos utilizados em muitos estudos foram separados ao nascimento e inseridos em lares adotivos. As agências de adoção não atribuem os bebês aleatoriamente para uma ampla gama de famílias em uma sociedade; em vez disso, eles inserem os bebês em famílias econômica, social e emocionalmente estáveis. Como resultado, V_e é menor do que na população em geral e a estimativa de H^2 será inflada. De acordo com isso, as estimativas publicadas provavelmente nos levam a subestimar a importância do ambiente e a superestimar a importância da genética. Em terceiro lugar, em relação a gêmeos, os efeitos pré-natais podem causar uma correlação positiva entre o genótipo e o ambiente. Conforme vimos anteriormente no caso dos puros-sangues-ingleses e dos jockeys, tal correlação viola o nosso modelo e desviará H^2 para cima.

Finalmente, a herdabilidade não é útil na interpretação das diferenças entre grupos. A [Tabela 19.4](#) demonstra que a herdabilidade em relação à altura em seres humanos pode ser muito alta: 0,88. Entretanto, esse valor alto em relação à herdabilidade absolutamente não nos informa se grupos com alturas distintas diferem em virtude da genética ou do ambiente. Por exemplo, homens na Holanda atualmente têm em média 184 cm de altura, enquanto aproximadamente em 1800, os homens na Holanda tinham aproximadamente 168 cm de altura em média, uma diferença de 16 cm. O *pool* gênico dos holandeses provavelmente não foi alterado sensivelmente ao longo daquele período e, assim, a genética não pode explicar a enorme diferença na altura entre a população atual e aquela de 200 anos atrás. Em vez disso, melhoras na saúde e na nutrição provavelmente são a causa. Portanto, embora a altura seja altamente hereditária e as populações holandesas anteriores e atuais sejam muito diferentes na altura, a diferença apresenta uma base ambiental.

CONCEITO-CHAVE A herdabilidade no sentido amplo (H^2) é a razão entre a variação genética (V_g) e a fenotípica (V_x). H^2 fornece uma medida do quanto as diferenças entre os indivíduos de uma população ocorrem em virtude de fatores genéticos *versus* ambientais. As estimativas de H^2 se aplicam apenas à população e ao ambiente no qual elas foram feitas. H^2 não é útil para interpretar diferenças nas médias dos traços entre populações.

19.4 Herdabilidade no sentido restrito | Previsão dos fenótipos

A herdabilidade no sentido amplo nos informa a proporção da variância em uma população que ocorre em virtude de fatores genéticos. A herdabilidade no sentido amplo expressa o grau até o qual as diferenças nos fenótipos entre os indivíduos em uma população são determinados por diferenças nos seus genótipos. Entretanto, até mesmo quando existe variação genética em uma população, conforme medida pela herdabilidade no sentido amplo, ela pode não ser transmissível para a próxima geração de modo previsível. Nesta seção, exploraremos como a variação genética se apresenta de dois modos – a variação aditiva e de dominância (não aditiva). Enquanto a variação aditiva é transmitida de modo previsível dos genitores para a descendência, a variação de dominância não é. Também definiremos outro tipo de herdabilidade, denominada **herdabilidade no sentido restrito**, que é a razão entre a variância aditiva e a variância fenotípica. A herdabilidade no sentido restrito fornece uma medida do grau em que a constituição genética dos indivíduos determina os fenótipos de sua descendência.

Os diferentes tipos de **ação gênica** (interação dos alelos em um *locus*) estão no cerne da compreensão da herdabilidade no sentido restrito e, assim, vamos revisá-los brevemente. Considere um *locus*, B , que controla o número de flores em uma planta. O *locus* apresenta dois alelos, B_1 e B_2 , e três genótipos – B_1/B_1 , B_1/B_2 e B_2/B_2 . Conforme diagramado na [Figura 19.6 A](#), plantas com o genótipo

B_1/B_1 apresentam 1 flor, plantas B_1/B_2 apresentam 2 flores e plantas B_2/B_2 apresentam 3 flores. Em um caso como esse, quando o valor do traço do heterozigoto é intermediário entre aqueles das duas classes homozigotas, a ação gênica é definida como **aditiva**. Na [Figura 19.6 B](#), o heterozigoto apresenta 3 flores, o mesmo que o homozigoto B_2/B_2 . Aqui, o alelo B_2 é dominante em relação ao alelo B_1 . Nesse caso, a ação gênica é definida como **dominante**. (Também poderíamos definir essa ação gênica como **recessiva**, com o alelo B_1 sendo recessivo em relação ao alelo B_2 .) A ação gênica não precisa ser puramente aditiva ou dominante, mas pode demonstrar **dominância parcial**. Por exemplo, se heterozigotos B_1/B_2 apresentassem 2,5 flores em média, diríamos então que o alelo B_2 demonstra dominância parcial.

Ação gênica e transmissão de variação genética

Trabalharemos com um exemplo simples para demonstrar como o modo de ação gênica influencia a herdabilidade. Suponha que um floricultor deseje criar uma população de plantas melhoradas, com mais flores por planta. O número de flores é controlado pelo *locus* B , que apresenta dois alelos, B_1 e B_2 , conforme diagramado na [Figura 19.6 A](#). As frequências dos alelos B_1 e B_2 são, ambas, 0,5 e as frequências dos genótipos B_1/B_1 , B_1/B_2 e B_2/B_2 são de 0,25, 0,50 e 0,25, respectivamente. Plantas com o genótipo B_1/B_1 apresentam 1 flor, plantas B_1/B_2 apresentam 2 flores e plantas B_2/B_2 apresentam 3 flores. O número médio de flores por planta na população é 2,0. (Lembre que podemos calcular a média como a soma dos produtos da frequência de cada classe vezes o valor em relação àquela classe.)

Diferença entre ação gênica aditiva e dominante

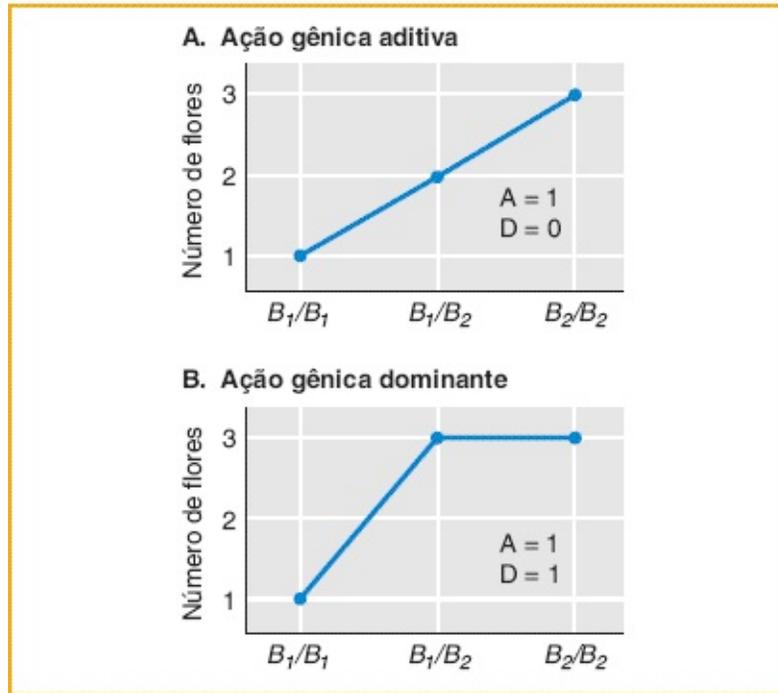


FIGURA 19.6 Gráfico do genótipo (eixo x) pelo fenótipo (eixo y) em relação a um *locus* hipotético, B, que regula o número de flores por planta. **A.** Ação gênica aditiva. **B.** Ação gênica dominante.

Genótipo	Frequência	Valor do traço (nº de flores)	Contribuição para a média (frequência × valor)
B_1/B_1	0,25	1	0,25
B_1/B_2	0,50	2	1,0
B_2/B_2	0,25	3	0,75
			Média = 2,0

Tendo em vista que o heterozigoto apresenta um fenótipo intermediário entre as duas classes homozigotas, a ação gênica é aditiva. Não existem efeitos ambientais e o genótipo isoladamente determina o número de flores, de modo que H^2 é 1,0. Se o cultivador de plantas selecionar plantas com 3 flores (B_2/B_2), realizar o seu inter cruzamento e em seguida cultivar a descendência, então todas a descendência será B_2/B_2 e o número médio de flores por planta na descendência será 3,0. Quando a ação gênica é completamente aditiva e não existem efeitos ambientais, o fenótipo é totalmente hereditário. A seleção, conforme praticada pelo cultivador de plantas, atua perfeitamente.

Agora consideraremos o caso diagramado na [Figura 19.6 B](#), na qual o alelo B_2 é dominante em relação ao B_1 . Nesse caso, o heterozigoto B_1B_2 tem 3 flores. A frequência de ambos os alelos B_1 e B_2 é de 0,5 e as frequências dos genótipos B_1/B_1 , B_1/B_2 e B_2/B_2 são de 0,25, 0,50 e 0,25, respectivamente. Novamente, não existe contribuição ambiental para as diferenças entre os indivíduos, de modo que H^2 é 1,0. O número médio de flores por planta na população inicial é 2,5.

Genótipo	Frequência	Fenótipo	Contribuição para a média (frequência × valor)
B_1/B_1	0,25	1	0,25
B_1/B_2	0,50	3	1,5
B_2/B_2	0,25	3	0,75
			Média = 2,5

Se o floricultor selecionar um grupo de plantas com 3 flores, 2/3 serão B_1/B_2 e

1/3, B_2/B_2 . Quando o floricultor realizar o inter cruzamento das plantas selecionadas, 0,44 ($2/3 \times 2/3$) dos cruzamentos serão entre heterozigotos e 1/4 da descendência desses cruzamentos será B_1/B_1 e, portanto, com 1 flor. O remanescente da descendência será B_1/B_2 ou B_2/B_2 e, portanto, com 3 flores. A média geral em relação à descendência será de 2,78, embora a média de seus genitores tenha sido de 3,0. Portanto, quando existe dominância, o fenótipo não é totalmente hereditário. A seleção, conforme praticada pelo floricultor, atuou, porém não perfeitamente, tendo em vista que algumas das diferenças entre os indivíduos ocorrem em virtude da dominância.

Concluindo, quando existe dominância, não podemos prever estritamente os fenótipos da descendência a partir dos fenótipos dos genitores. Algumas das diferenças (variação) entre os indivíduos na geração parental ocorrem em virtude de interações de dominância entre os alelos. Tendo em vista que os genitores transmitem os seus genes, mas não os seus genótipos para a sua descendência, essas interações de dominância não são transmitidas para a descendência.

Efeitos aditivos e da dominância

Conforme descrito anteriormente, os traços controlados por genes com ação gênica aditiva responderão de modo muito diferente daqueles com dominância. Portanto, os geneticistas precisam quantificar o grau de dominância e aditividade. Nesta seção, veremos como isso é feito. Consideraremos novamente o *locus B* que controla o número de flores em uma planta (ver [Figura 19.6](#)). O **efeito aditivo (A)** proporciona uma medida do grau de alteração no fenótipo que ocorre com a substituição de um alelo B_2 por um alelo B_1 . O efeito aditivo é calculado como a diferença entre as duas classes homozigotas dividida por 2. Por exemplo, conforme demonstrado na [Figura 19.6 A](#), se o valor do traço do genótipo B_1/B_1 for 1 e o valor do traço do genótipo B_2/B_2 for 3, então:

$$A = \frac{X_{B_2B_2} - X_{B_1B_1}}{2} = \frac{3 - 1}{2} = 1$$

O **efeito da dominância (D)** é o desvio do heterozigoto (B_1/B_2) do ponto médio

das duas classes homozigotas. Conforme demonstrado na [Figura 19.6 B](#), se o valor do traço do genótipo B_1/B_1 for 1, do genótipo B_2/B_2 , 3, e do genótipo B_2/B_2 , 3, então:

Se você calcular D em relação à situação ilustrada na [Figura 19.6 A](#), você encontrará $D = 0$; ou seja, nenhuma dominância.

$$D = X_{B_1B_2} - \left(\frac{X_{B_2B_2} + X_{B_1B_1}}{2} \right) = 3 - 2 = 1$$

A razão de D/A fornece uma medida do grau de dominância. Para a [Figura 19.6 A](#), $D/A = 0,0$, indicando aditividade pura ou nenhuma dominância. Para a [Figura 19.6 B](#), $D/A = 1,0$, indicando dominância completa. Uma razão de D/A de -1 indicaria um recessivo completo. (A distinção entre dominância e recessividade depende do modo como os fenótipos são codificados e, nesse sentido, é arbitrária.) Os valores que são superiores a 0 e inferiores a 1 representam dominância parcial e os valores que são inferiores a 0 e superiores a -1 representam recessividade parcial.

Aqui está um exemplo de cálculo dos efeitos aditivos e da dominância em um único *locus*. O peixe esgana-gato (*Gasterosteus aculeatus*) apresenta populações marinhas com longas espinhas pélvicas e populações que vivem próximas do fundo de lagos de água doce, com espinhas pélvicas altamente reduzidas ([Figura 19.7 A](#)). Acredita-se que as espinhas desempenhem um papel na defesa contra a predação. As populações que vivem no fundo de água doce são derivadas de populações marinhas ancestrais. Uma alteração na predação entre os ambientes marinho e de água doce pode explicar a perda das espinhas nos ambientes de água doce (ver [Capítulo 20](#)).

A presença ou a ausência de espinhos pélvicos ou olhos são dois traços estudados nos peixes abaixo

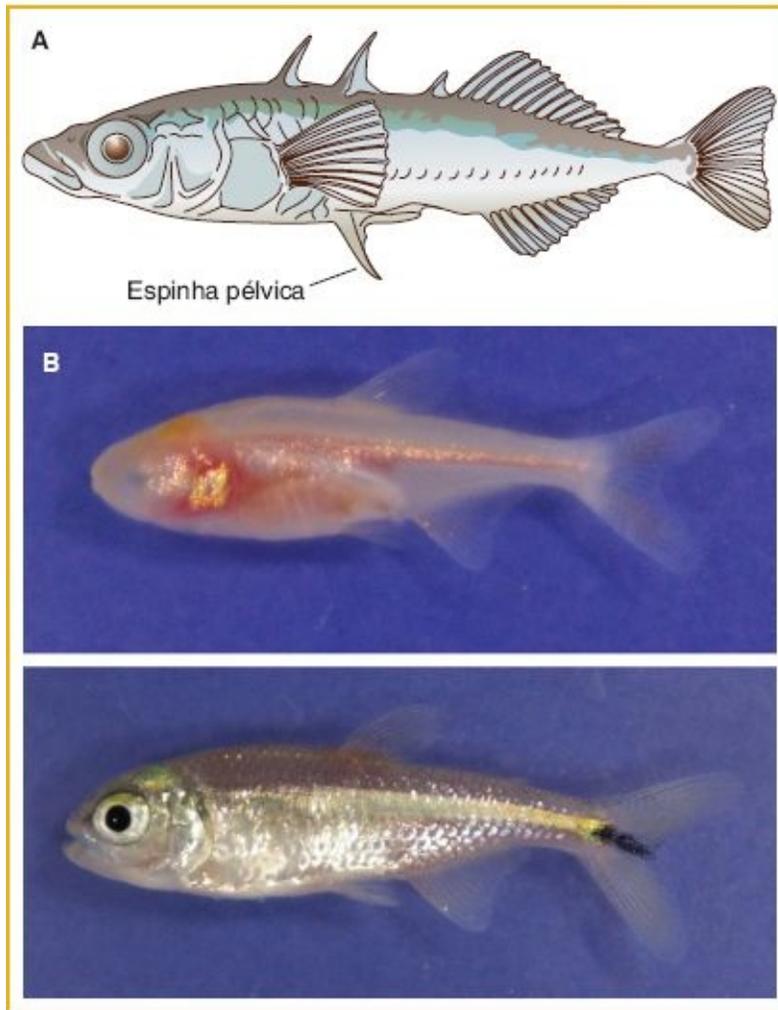


FIGURA 19.7 **A.** O esgana-gato (*Gasterosteus aculeatus*) com três espinhas dorsais. **B.** O peixe-cego (*Astyanax mexicanus*) de cavernas (*parte superior*) e seu parente da superfície com visão (*parte inferior*). (B. Masato Yoshizawa e William Jeffery, University of Maryland.)

O *Pitx1* é um de diversos genes que contribuem para o comprimento das espinhas pélvicas nos esgana-gatos. Esse gene codifica um fator de transcrição que regula o desenvolvimento da pelve em vertebrados, incluindo o crescimento de espinhas pélvicas em esgana-gatos. Michael Shapiro e seus colegas na Stanford University mediram o comprimento da espinha pélvica em uma população F_2 que segregava o alelo marinho ou longo (*l*) e o alelo de água doce ou curto (*s*) do *Pitx1*. Eles registraram os valores médios a seguir (em unidades

proporcionais ao comprimento corporal) em relação ao comprimento da espinha pélvica para as três classes genotípicas:

s/s	s/l	l/l
0,068	0,132	0,148

Utilizando esses valores e as fórmulas anteriores, podemos calcular os efeitos aditivos e da dominância. O efeito aditivo (A) é:

$$(0,148 - 0,068)/2 = 0,04$$

ou 4% do comprimento corporal. O efeito da dominância (D) é:

$$0,132 - [(0,148 + 0,068)/2] = 0,024$$

A razão de dominância/aditividade é:

$$0,024/0,04 = 0,6$$

O valor de 0,6 em relação à razão indica que o alelo longo (*l*) de *Pitx1* é parcialmente dominante em relação ao alelo curto (*s*).

Pode-se também calcular a média dos efeitos aditivos e da dominância sobre todos os genes no genoma que afetam o traço. Aqui está um exemplo com a utilização do peixe-cego (*Astyanax mexicanus*) de cavernas e seus parentes da superfície (Figura 19.7 B). As populações de cavernas apresentam olhos altamente reduzidos (de pequeno diâmetro) em comparação às populações da superfície. As populações que colonizam cavernas sem luz não se beneficiam do fato de ter olhos. Tendo em vista que existem custos fisiológicos e neurológicos para a formação e a manutenção dos olhos, a evolução pode ter forçado uma redução no tamanho dos olhos nas populações de caverna.

Horst Wilkins na University of Hamburg mediu o diâmetro médio dos olhos

(em mm) em populações de caverna e da superfície e de seu híbrido F_1 :

Caverna	F_1	Superfície
2,10	5,09	7,05

Com a utilização das fórmulas anteriores, calculamos que $A = 2,48$, $D = 0,52$ e $D/A = 0,21$. Nesse caso, a ação gênica está mais próxima de um estado puramente aditivo, embora o genoma dos peixes de superfície seja ligeiramente dominante.

CONCEITO-CHAVE Quando o valor do traço em relação à classe heterozigota é intermediário entre as duas classes homozigotas, a ação gênica é denominada aditiva. Qualquer desvio do heterozigoto do ponto médio entre as duas classes homozigotas indica um grau de dominância de um alelo. Os efeitos aditivos (A), da dominância (D) e a sua razão (D/A) proporcionam medidas para quantificar o modo de ação gênica.

Modelo com aditividade e dominância

O exemplo anterior com o *locus B* e o número de flores demonstra que não podemos prever com precisão os fenótipos da descendência a partir dos fenótipos parentais quando existe dominância, embora possamos fazer isso em casos de aditividade pura. Ao prever os fenótipos da descendência, precisamos separar as contribuições aditiva e da dominância. Para tanto, precisamos modificar o modelo simples introduzido na Seção 19.2, $x = g + e$.

Iniciaremos ao observar mais de perto a situação ilustrada na [Figura 19.6 B](#). Indivíduos com os genótipos B_1/B_2 e B_2/B_2 apresentam o mesmo fenótipo, 3 flores. Se subtrairmos a média da população (2,5) de seu valor de traço (3), observaremos que eles apresentam o mesmo desvio genotípico (g):

$$g_{B_1B_2} = g_{B_2B_2} = 0,5$$

Agora calcularemos os fenótipos médios de sua descendência. Se autopolinizarmos um indivíduo B_1/B_2 , a descendência será $\frac{1}{4} B_1/B_1$, $\frac{1}{2} B_1/B_2$ e $\frac{1}{4} B_2/B_2$ e o valor médio do traço dessa descendência será 2,75. Entretanto, se autopolinizarmos um indivíduo B_2/B_2 , toda a descendência será B_2/B_2 e o valor médio do traço dessa descendência será 3,0. Embora os indivíduos B_1/B_2 e B_2/B_2 apresentem o mesmo valor de traço e o mesmo valor em relação ao seu desvio genotípico (g), eles não produzem descendência equivalente, tendo em vista que o fundamento de base de seus fenótipos é diferente. O fenótipo do indivíduo B_1/B_2 depende do efeito da dominância (D), enquanto aquele do indivíduo B_2/B_2 não envolve dominância.

Podemos expandir o modelo simples ($x = g + e$) para incorporar as contribuições aditiva e da dominância. O desvio genotípico (g) é a soma de dois componentes: a , o desvio aditivo, que é transmitido para a descendência, e d , o desvio de dominância, que não é transmitido para a descendência. Podemos reescrever o modelo simples e separar esses dois componentes como segue:

$$\begin{array}{c}
 x = g + e \\
 \swarrow \quad \searrow \\
 x = a + d + e
 \end{array}$$

O desvio aditivo é transmitido dos genitores para a descendência de modo previsível. O desvio da dominância não é transmitido dos genitores para a descendência, tendo em vista que são criados novos genótipos e, portanto, novas interações dos alelos a cada geração.

Vejamos como o desvio genético é decomposto nos desvios aditivo e da dominância em relação ao caso demonstrado na [Figura 19.6 B](#).

	B_1B_1	B_2B_2	B_2B_2
Valor de traço	1	3	3

Desvio genético (g)	-1,5	0,5	0,5
Desvio aditivo (a)	-1	0	1
Desvio da dominância (d)	-0,5	0,5	-0,5

Os desvios genotípicos (g) são calculados simplesmente subtraindo-se a média da população (2,5) do valor de traço em relação a cada genótipo. Cada desvio genotípico em seguida é decomposto nos desvios aditivo (a) e da dominância (d) com a utilização de fórmulas que estão além do escopo deste livro. Essas fórmulas incluem os efeitos aditivos (A) e de dominância (D), bem como as frequências do alelo B_1 e B_2 na população. Você observará que $a + d$ somam g . Os desvios aditivo (a) e da dominância (d) são dependentes das frequências dos alelos, tendo em vista que o fenótipo de uma descendência que recebe um alelo B_1 de um genitor dependerá da combinação desse alelo com um alelo B_1 ou B_2 do outro genitor e esse desfecho depende das frequências dos alelos na população.

O desvio aditivo (a) tem um significado importante no cultivo de plantas e na criação de animais. Ele é o **valor produtivo**, ou a parte do desvio de um indivíduo da média da população que ocorre em virtude de efeitos aditivos. Essa é a parte transmitida para sua progênie. Portanto, se desejarmos aumentar o número de flores por planta na população, os indivíduos B_2/B_2 apresentam o mais alto valor produtivo. Os valores produtivos também podem ser calculados em relação ao genoma em geral para um indivíduo. Criadores de animais estimam os valores produtivos genômicos de cada animal e essas estimativas podem determinar o valor econômico do animal.

Separamos o desvio genético (g) em desvios aditivo (a) e da dominância (d). Utilizando a álgebra semelhante àquela descrita no [Quadro 19.2](#), também podemos separar a variância genética em variâncias aditiva e da dominância, como segue:

$$V_g = V_a + V_d$$

em que V_a é a **variância aditiva** e V_d é a variância da dominância. V_a é a variância dos desvios aditivos ou a variância dos valores genéticos. É a parte da variação genética que é transmitida dos genitores para a sua descendência. V_d é a variância dos desvios da dominância. Finalmente, podemos substituir esses termos na equação em relação à variância fenotípica apresentada anteriormente no capítulo:

$$\begin{array}{c} V_X = V_g + V_e \\ \swarrow \quad \searrow \\ V_X = V_a + V_d + V_e \end{array}$$

em que V_e é a variância ambiental. Essa equação presume que os componentes aditivo e da dominância não estão correlacionados com os efeitos ambientais. Essa presunção será verdadeira em experimentos nos quais os indivíduos são atribuídos aleatoriamente aos ambientes.

Até agora, descrevemos modelos com variâncias e desvios genéticos, ambientais, aditivos e da dominância. Na genética quantitativa, os modelos podem chegar a ser até mesmo mais complexos. Em particular, os modelos podem ser expandidos para incluir a interação dos fatores. Se um fator altera o efeito de outro fator, existe então uma interação. O [Quadro 19.4](#) revisa brevemente como as interações são levadas em conta nos modelos genéticos quantitativos.

CONCEITO-CHAVE O desvio genético (g) de um indivíduo da média da população é composto por duas partes – seu desvio aditivo (a) e seu desvio da dominância (d). O desvio aditivo é conhecido como valor genético e representa o componente do fenótipo de um indivíduo que é transmitido para a sua descendência.

A variação genética em relação a um traço em uma população (V_g) pode ser decomposta nas variâncias aditiva (V_a) e da dominância (V_d). A variância aditiva é a fração da variação genética que é transmitida dos genitores para a descendência.

Herdabilidade no sentido restrito

Agora podemos definir a *herdabilidade no sentido restrito*, que é simbolizada por uma letra minúscula h ao quadrado (h^2), como a razão entre a variância aditiva a variância fenotípica total:

$$h^2 = \frac{V_a}{V_X} = \frac{V_a}{V_a + V_d + V_e}$$

Esse tipo de herdabilidade mede o quanto da variação entre os indivíduos em uma população é transmitido de modo previsível para a sua descendência. A herdabilidade no sentido restrito é o tipo de herdabilidade de interesse para cultivadores de plantas e criadores de animais, tendo em vista que proporciona uma medida de quão bem um traço responderá ao cultivo e à criação seletiva.

Para estimar h^2 , precisamos medir V_a , mas como isso pode ser realizado? Com a utilização da álgebra e da lógica semelhantes às aquelas que utilizamos para demonstrar que V_g pode ser estimada com a utilização da covariância entre gêmeos monozigóticos criados em separado (ver [Quadro 19.3](#)), também pode ser demonstrado que a covariância entre um genitor e a sua descendência é igual à metade da variância aditiva:

$$COV_{P,O} = \frac{1}{2}V_a$$

A covariância dos genitores para a descendência é metade de V_a em virtude de a descendência herdar apenas metade de seus genes de cada genitor. Combinando essa fórmula com aquela em relação a h^2 , obtemos:

$$h^2 = \frac{V_a}{V_X} = \frac{2COV_{P,O}}{V_X}$$

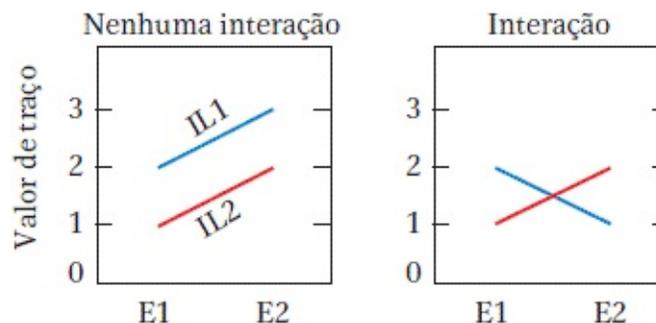
Quadro 19.4

Efeitos da interação.

O modelo simples para a decomposição de traços em desvios genéticos e ambientais, $x = g + e$, presume que não existe interação do genótipo com o

ambiente. Por meio dessa declaração, queremos dizer que as diferenças entre os genótipos não são alteradas nos ambientes. Em outras palavras, uma *interação do genótipo com o ambiente* ocorre quando o desempenho de diferentes genótipos é afetado de modo desigual por uma alteração no ambiente. Aqui está um exemplo. Considere duas linhagens endocruzadas, IL1 e IL2, que apresentam genótipos diferentes. Criamos ambas as linhagens endocruzadas em dois ambientes, E1 ou E2. Podemos visualizar o desempenho dessas duas linhagens nos dois ambientes utilizando um gráfico (a seguir). Esse tipo de gráfico, que demonstra o padrão dos valores de traço de diferentes genótipos entre dois ou mais ambientes, é denominado *norma de reação*.

Se não houver interação, a diferença no valor de traço entre as linhagens endocruzadas será então a mesma em ambos os ambientes, conforme demonstrado pelo gráfico à esquerda.



Sem interação, a diferença entre as duas linhagens endocruzadas é 1,0 em ambos os ambientes e, assim, a diferença entre a média das linhagens nos dois ambientes é 1,0.

$$\text{Ambiente 1: IL1} - \text{IL2} = 2 - 1 = 1,0$$

$$\text{Ambiente 2: IL1} - \text{IL2} = 3 - 2 = 1,0$$

A diferença na média geral demonstra que as linhagens são geneticamente diferentes. A média em ambos os ambientes é de 2,5 para IL1 e 1,5 para IL2.

O gráfico à direita demonstra um caso de uma interação do genótipo com o ambiente. IL1 apresenta bom desempenho no Ambiente 1, mas desempenho

inadequado no Ambiente 2. O oposto é verdadeiro em relação a IL2. A diferença no valor de traço entre as duas linhagens é de +1,0 no Ambiente 1, mas -1,0 no Ambiente 2.

$$\text{Ambiente 1: IL1} - \text{IL2} = 2 - 1 = +1,0$$

$$\text{Ambiente 2: IL1} - \text{IL2} = 1 - 2 = -1,0$$

A diferença entre a média das linhagens nos dois ambientes é de 0,0 e, assim, podemos concluir erroneamente que essas linhagens endocruzadas são geneticamente equivalentes se observamos apenas a média geral.

O modelo simples pode ser expandido para incluir um termo da interação do genótipo com o ambiente ($g \times e$):

$$x = g + e + g \times e$$

e:

$$V_x = V_g + V_e + V_{g \times e}$$

em que $V_{g \times e}$ é a variância da interação do genótipo com o ambiente. Se o termo interação não estiver incluído no modelo, existe então uma presunção implícita de que não existem interações do genótipo com o ambiente.

As interações também podem ocorrer entre os alelos em genes separados. Esse tipo de interação é denominado epistasia. Vejamos como as interações epistáticas afetam a variação nos traços quantitativos.

Considere dois genes, A com os alelos A_1 e A_2 e B com os alelos B_1 e B_2 . O lado esquerdo da tabela a seguir demonstra o caso de nenhuma interação desses genes. Iniciando com o genótipo $A_1/A_1; B_1/B_1$, sempre que você substituir um alelo A_2 por um alelo A_1 , o valor do traço subirá em 1, independentemente do genótipo no *locus* B. O mesmo é verdadeiro quando substituirmos os alelos no *locus* B. Os efeitos dos alelos no *locus* A são independentes daqueles no *locus* B e vice-versa. Não existe interação ou epistasia.

	Nenhuma interação			Interação			
	B_1/B_1	B_1/B_2	B_2/B_2	B_1/B_1	B_1/B_2	B_2/B_2	
A_1/A_1	0	1	2	A_1/A_1	0	1	2
A_1/A_2	1	2	3	A_1/A_2	0	1	3
A_2/A_2	2	3	4	A_2/A_2	0	1	4

Observe agora o lado direito da tabela. Iniciando com o genótipo $A_1/A_1; B_1/B_1$, a substituição de um alelo A_2 por um alelo A_1 apresenta um efeito apenas sobre o valor de traço quando o genótipo no *locus B* é B_2/B_2 . Os efeitos dos alelos no *locus A* são *dependentes* daqueles no *locus B*. Existe uma interação ou epistasia entre os genes.

O modelo genético pode ser expandido para incluir um termo epistático, ou de interação (i):

$$x = a + d + i + e$$

e:

$$V_X = V_a + V_d + V_i + V_e$$

em que V_i é a variância da interação, ou variância epistática.

Se o termo interação não estiver incluído no modelo, existe então uma presunção implícita de que os genes atuam independentemente; ou seja, não existe epistasia. A variância da interação (V_i), assim como a variância da dominância, não é transmitida dos genitores para a sua descendência, tendo em vista que novos genótipos e, portanto, novas relações epistáticas são formados a cada geração.

Para estimar a V_a com a utilização da covariância entre os genitores e a descendência, é necessário controlar os fatores ambientais nos experimentos. Isso pode ser um desafio, tendo em vista que os genitores e a descendência

necessariamente são criados em ocasiões diferentes. V_a também pode ser estimada com a utilização da covariância entre meios-irmãos, caso em que todos os indivíduos no experimento podem ser criados ao mesmo tempo no mesmo ambiente. Meios-irmãos compartilham um quarto de seus genes e, assim, V_a é igual a $4 \times$ a covariância entre meios-irmãos.

Se você comparar a equação de h^2 à equação de H^2 (ver [Quadro 19.3](#)), você observará que ambas envolvem a razão de uma covariância e uma variância. O coeficiente de correlação introduzido anteriormente no capítulo também é a razão de uma covariância e uma variância. Estamos utilizando o grau de correlação entre parentes para inferir a extensão até a qual os traços são hereditários.

Aqui está um exercício que a sua classe pode tentar fazer. Faça com que cada estudante apresente a sua altura e a altura do seu genitor do mesmo sexo. Com a utilização desses dados e de um *software* de planilhas, calcule a covariância entre os genitores e a sua descendência (os estudantes). Em seguida, estime h^2 como duas vezes a covariância dividida pela variância fenotípica. Para a variância fenotípica total (V_x) no denominador da equação, você pode utilizar a variância entre os genitores. Os dados em relação aos estudantes do sexo masculino e feminino devem ser analisados em separado.

Tipicamente, os valores em relação à herdabilidade no sentido restrito da altura em seres humanos são de aproximadamente 0,8, o que significa que aproximadamente 80% da variância é aditiva ou transmissível do genitor para a descendência. Os resultados da sua classe podem se desviar desse valor por diversos motivos. Primeiramente, se a sua classe for pequena, o erro de amostragem pode afetar a precisão da sua estimativa de h^2 . Em segundo lugar, você não estará conduzindo um experimento randomizado. Se os genitores recriarem em suas famílias os ambientes de promoção do crescimento (ou de limitação do crescimento) que vivenciaram quando crianças, haverá então uma correlação entre os ambientes dos genitores e os de sua descendência. Essa correlação de ambientes viola uma presunção da análise. Em terceiro lugar, a população de estudantes em sua classe pode não ser representativa da população na qual o valor de 0,8 é obtido.

A [Figura 19.8](#) é um gráfico de dispersão com os dados da altura de estudantes

dos sexos masculino e feminino e seus genitores. Existe uma clara correlação entre as alturas dos estudantes e de seu genitor do mesmo sexo. Esses dados fornecem estimativas da herdabilidade no sentido restrito de 0,86 para mãe e filha e de 0,82 para pai e filho. Os resultados estão próximos do valor de h^2 igual a 0,8 obtido a partir de estudos nos quais as crianças foram separadas de seus pais ao nascimento e criadas em famílias adotivas.

Aqui estão alguns pontos a mais a respeito da herdabilidade no sentido restrito. Primeiramente, quando $h^2 = 1,0$ ($V_a = V_x$), o valor esperado em relação ao fenótipo de uma descendência será igual ao valor de um dos genitores. Toda a variação na população é aditiva e herdada no sentido restrito. Em segundo lugar, quando $h^2 = 0,0$ ($V_a = 0$), o valor esperado do fenótipo de qualquer descendência será a média da população. Toda a variação na população ocorre em virtude de dominância ou de fatores ambientais e, portanto, não é transmissível para a descendência. Finalmente, assim como a herdabilidade no sentido amplo (H^2), a herdabilidade no sentido restrito é a propriedade do ambiente específico e da população em que foi medida. Uma estimativa de uma população e um ambiente pode não ser significativa para outra população ou outro ambiente.

As alturas dos indivíduos e de seus genitores do mesmo sexo estão correlacionadas

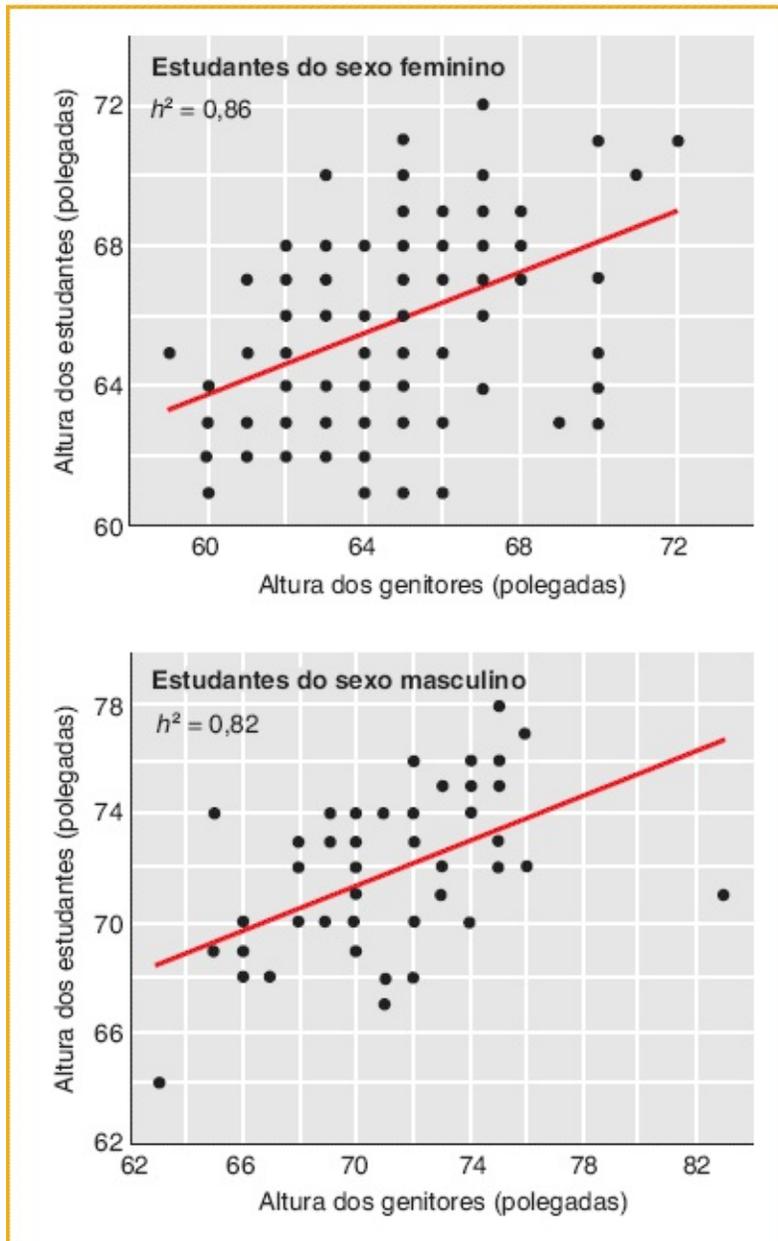


FIGURA 19.8 Diagramas de dispersão em relação à altura, em polegadas, de estudantes do sexo feminino (*parte superior*) e do sexo masculino (*parte inferior*) e seus genitores do mesmo sexo. Os gráficos demonstram correlações positivas entre as alturas dos estudantes e de seus genitores. A inclinação da linha diagonal é igual ao coeficiente de correlação.

A herdabilidade no sentido restrito é um conceito importante no cultivo de plantas e na criação de animais e na evolução. Para um cultivador ou criador, h^2

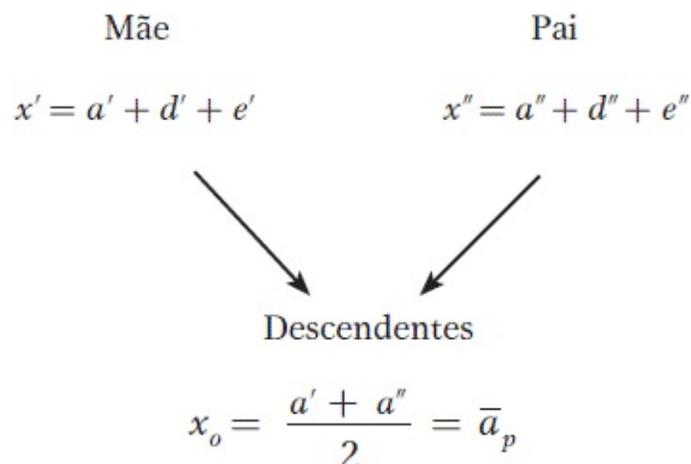
indica quais traços podem ser melhorados por meio de seleção artificial. Para um biólogo evolutivo, h^2 é crítica para compreender como as populações serão alteradas em resposta à seleção natural imposta por um ambiente em alteração. A [Tabela 19.5](#) lista as estimativas da herdabilidade no sentido restrito em relação a alguns traços e organismos.

Previsão dos fenótipos da descendência

Com a finalidade de melhorar os cultivos e as criações animais em relação aos traços de importância agrônômica, o cultivador ou criador deve ser capaz de prever o fenótipo da descendência a partir dos fenótipos de seus genitores. Tais previsões são feitas com a utilização do conhecimento do cultivador ou criador sobre a herdabilidade no sentido restrito. O desvio fenotípico de um indivíduo (x) da média da população é a soma dos desvios aditivo, de dominância e ambiental:

$$x = a + d + e$$

A parte aditiva é a parte herdada que é transmitida para a descendência. Veremos um conjunto de genitores com desvios fenotípicos x' em relação à mãe e x'' em relação ao pai. Os desvios de dominância dos genitores (d' e d'') não são transmitidos para a sua descendência, tendo em vista que são criados novos genótipos e novas interações de dominância a cada geração. De modo semelhante, os genitores não transmitem seus desvios ambientais (e' e e'') para a sua descendência.



Portanto, os únicos fatores que os genitores transmitem para a sua descendência são os seus desvios aditivos (a' e a''). De acordo com isso, podemos estimar o desvio fenotípico da descendência (x_0) como a média dos desvios aditivos de seus genitores (a_p).

Assim, para prever o fenótipo da descendência, precisamos conhecer os desvios aditivos dos genitores. Não podemos observar diretamente os desvios aditivos dos genitores, mas podemos estimá-los. O desvio aditivo de um indivíduo é a parte herdada de seu desvio fenotípico; ou seja:

$$\hat{a} = h^2x$$

em que \hat{a} significa uma estimativa do desvio aditivo ou do valor genético. Portanto, podemos estimar a média dos desvios aditivos dos genitores como o produto de h^2 vezes a média de seu desvio fenotípico e esse produto será uma estimativa do desvio fenotípico da descendência (\hat{x}_0):

Tabela 19.5 Herdabilidade no sentido restrito em relação a alguns traços em diversas espécies diferentes.

Traço	h^2 (%)
Espécies agronômicas	
Peso corporal em bovinos	65
Produção leiteira em bovinos	35
Espessura da capa de gordura em suínos	70
Tamanho da ninhada em suínos	5

Peso corporal em galinhas 55

Peso do ovo em galinhas 50

Espécies naturais

Comprimento do bico em tentilhões-de-darwin 65

Duração do voo no *Oncopeltus fasciatus* 20

Altura das plantas *Impatiens biflora* e *I. pallida* 8

Fecundidade do *Cervus elaphus* 46

Período de vida do pássaro *Ficedula albicollis* 15

Fonte: D. F. Falconer e T. F. C. Mackay, *Introduction to Quantitative Genetics*, Longman, 1996; J. C. Conner e D. L. Hartl, *A Primer in Ecological Genetics*, Sinauer, 2004.

$$\hat{x}_o = h^2 \left(\frac{x' + x''}{2} \right)$$

ou:

$$\hat{x}_o = h^2 \bar{x}_p$$

A descendência apresentará seus próprios desvios de dominância e ambiental. Entretanto, esses não podem ser previstos. Tendo em vista que são desvios, em média, eles serão zero sobre um grande número de descendentes.

Aqui está um exemplo. Ovelhas islandesas são premiadas pela qualidade de

seu velo. A ovelha adulta média em uma população particular produz 2,7 kg de velo por ano. Um carneiro que produz 2,9 kg por ano é cruzado com uma ovelha que produz 3,2 kg por ano. A herdabilidade no sentido restrito da produção de velo nessa população é 0,4. Qual é a produção de velo prevista para a descendência desse cruzamento? Primeiramente, calcule os desvios fenotípicos em relação aos genitores subtraindo a média da população de seus valores fenotípicos:

Carneiro	$6,5 - 6,0 = 0,5$
Ovelha	$7,0 - 6,0 = 1,0$
Média dos genitores ($-x_p$)	$(0,5 + 1,0)/2 = 0,75$

Agora multiplique h^2 vezes $-x_p$ para determinar \hat{x}_0 , o desvio fenotípico estimado da descendência:

$$0,4 \times 0,75 = 0,3$$

Finalmente, adicione a média da população (6,0) ao desvio fenotípico previsto da descendência (0,3) e obtenha o resultado de que o fenótipo previsto da descendência é 2,8 kg de velo por ano.

Pode parecer surpreendente a previsão de que a descendência produzirá menos velo do que os seus genitores. Entretanto, esse desfecho é esperado em relação a um traço com uma herdabilidade modesta de 0,4. A maior parte (60%) do desempenho superior dos genitores ocorre em virtude de fatores dominante e ambiental que não são transmitidos para a descendência. Se a herdabilidade fosse 1,0, o valor previsto para a descendência então estaria entre os dos genitores. Se a herdabilidade fosse 0,0, o valor previsto para a descendência então estaria na média da população, tendo em vista que toda a variação ocorreria em virtude de fatores não hereditários.

Seleção de traços complexos

Nosso tópico final a respeito da herdabilidade no sentido restrito é a aplicação da seleção a longo prazo para melhorar o desempenho de uma população em relação a um traço complexo. Ao aplicar a seleção, agricultores ao longo dos últimos 10.000 anos transformaram um grande número de espécies de plantas selvagens no notável arranjo de cultivos de frutas, vegetais, cereais e especiarias de que desfrutamos atualmente. De modo semelhante, criadores de animais aplicaram a seleção para domesticar muitas espécies selvagens, transformando lobos em cães, aves selvagens em galinhas e javalis em porcos.

A seleção é um processo por meio do qual apenas os indivíduos com determinadas características contribuem para o *pool* gênico que forma a próxima geração (ver [Capítulos 18 e 20](#)). A seleção aplicada pelos seres humanos para melhorar um cultivo ou rebanho é denominada *seleção artificial*, para distingui-la da seleção natural. Vejamos um exemplo de como a seleção artificial atua.

A provitamina A é um precursor na biossíntese da vitamina A, um nutriente importante para olhos saudáveis e um sistema imune com bom funcionamento. Produtos vegetais são uma fonte importante de provitamina A para os seres humanos; entretanto, pessoas em muitas áreas do globo têm muito pouca provitamina A em suas dietas. Para solucionar esse problema, um agricultor busca aumentar o conteúdo de provitamina A de uma população de milho utilizada em partes da América Latina nas quais a deficiência de vitamina A é comum. Atualmente, essa população produz 1,25 μg de provitamina A por grama de grãos de milho. A variância em relação à população é de 0,06 μg^2 ([Figura 19.9](#)). Para melhorar a população, o agricultor seleciona um grupo de plantas que produz 1,5 μg ou mais de provitamina A por grama de grãos de milho. A média em relação ao grupo selecionado é de 1,63 μg . O agricultor cruza aleatoriamente as plantas selecionadas e cultiva a descendência para produzir a próxima geração, que apresenta média de 1,44 μg por grama de grãos de milho.

Se a herdabilidade no sentido restrito de um traço não é conhecida antes da realização de um experimento de seleção artificial, os resultados de tais experimentos podem ser utilizados para estimá-la. Aqui está um exemplo com a utilização do caso da provitamina A no milho. Iniciaremos com a equação anterior:

$$\hat{x}_0 = h^2 \bar{x}_p$$

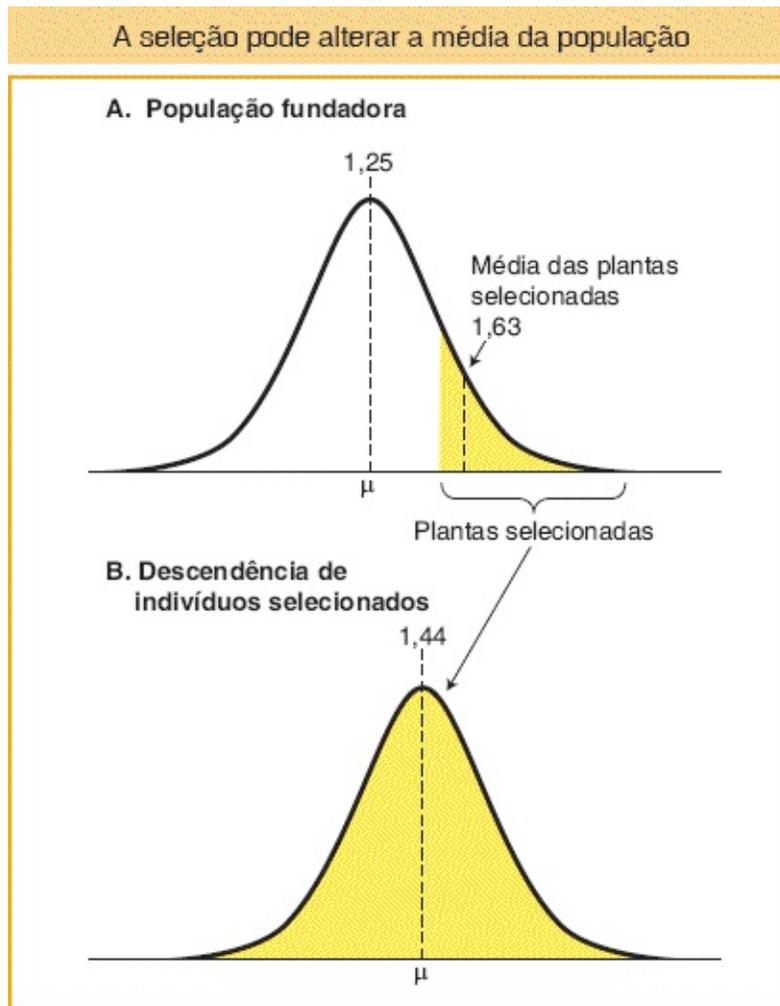


FIGURA 19.9 Distribuição dos valores de traço em relação à provitamina A em grãos de milho em uma população inicial (A) e na população de descendentes (B) após uma geração de seleção. A população inicial apresentava uma média de 1,25 $\mu\text{g/g}$, os indivíduos selecionados, uma média de 1,63 $\mu\text{g/g}$ e a população de descendentes, uma média de 1,44 $\mu\text{g/g}$.

e a reescreveremos como:

$$h^2 = \frac{\bar{x}_o}{\bar{x}_p}$$

$-\bar{x}_p$ é o desvio médio dos genitores (as plantas selecionadas) da média da população. Esse é conhecido como o **diferencial de seleção (S)**, a diferença entre

a média do grupo selecionado e aquela da população de base. Em relação ao nosso exemplo:

$$-x_p = 1,63 - 1,25 = 0,38$$

$-x_o$ é o desvio médio da descendência da média da população. Essa é conhecida como a **resposta à seleção (R)**, a diferença entre a média da descendência e aquela da população original. Em relação ao nosso exemplo:

$$-x_o = 1,44 - 1,25 = 0,19$$

Agora podemos calcular a herdabilidade no sentido restrito em relação a esse traço nessa população como:

$$h^2 = \frac{R}{S} = \frac{\bar{x}_o}{\bar{x}_p} = \frac{0,19}{0,38} = 0,5$$

A lógica de base desse cálculo é que a resposta representa a parte herdada ou aditiva do diferencial de seleção.

Ao longo do último século, geneticistas quantitativos conduziram um grande número de experimentos de seleção como esse. Tipicamente, esses experimentos são realizados ao longo de muitas gerações e são denominados estudos de seleção a longo prazo. A cada geração, os melhores indivíduos são selecionados para produzir a geração subsequente. Tais estudos foram realizados em espécies economicamente importantes, tais como plantas de cultivo e criações animais e em muitos organismos-modelo, como *Drosophila*, camundongos e nematódeos. Esse trabalho demonstrou que praticamente qualquer espécie responderá à seleção em relação a praticamente qualquer traço. As populações contêm conjuntos profundos de variação genética aditiva.

Aqui estão dois exemplos de experimentos de seleção a longo prazo. No primeiro experimento, moscas-das-frutas foram selecionadas em relação ao aumento da velocidade de voo ao longo de um período de 100 gerações ([Figura 19.10 A](#)). A cada geração, as moscas mais velozes foram selecionadas e cruzadas

para formar a próxima geração. Ao longo das 100 gerações, a velocidade de voo média das moscas na população aumentou de 2 para 170 cm/s e nem as moscas nem os ganhos produzidos pela seleção demonstraram quaisquer sinais de diminuição após 100 gerações. No segundo experimento, os camundongos foram selecionados ao longo de 10 gerações em relação à quantidade de “corrida na roda” que realizavam por dia (Figura 19.10 B). Houve um aumento de 75% ao longo de apenas 10 gerações. Esses estudos e outros similares demonstram o tremendo poder da seleção artificial e de profundos conjuntos de variação genética aditiva nas espécies.

CONCEITO-CHAVE A herdabilidade no sentido restrito (h^2) é a proporção da variância fenotípica que é atribuível aos efeitos aditivos. Esse tipo de herdabilidade mede até que ponto a variação entre os indivíduos em uma população é transmitida de modo previsível para a sua descendência. O valor de h^2 pode ser estimado de dois modos: (1) com a utilização da correlação entre os genitores e a descendência e (2) com a utilização da razão da resposta à seleção e do diferencial de seleção. O valor de h^2 é importante no cultivo de plantas e na criação de animais, tendo em vista que fornece uma medida do quão bem um traço responderá ao cruzamento seletivo.

19.5 Mapeamento de QTL em populações com heredogramas conhecidos

Os genes que controlam a variação em traços quantitativos (ou complexos) são conhecidos como **loci de traço quantitativo** ou **QTL**, abreviadamente. Conforme veremos a seguir, os QTL são genes assim como quaisquer outros a respeito dos quais você aprendeu neste livro. Eles podem codificar enzimas metabólicas, proteínas de superfície celular, enzimas de reparo do DNA, fatores de transcrição ou qualquer uma de muitas outras classes de genes. O que é de interesse aqui é que os QTL apresentam variantes alélicas que tipicamente realizam contribuições