



Herança multifatorial

INTRODUÇÃO

Os caracteres das ervilhas analisados por Mendel são descritos como descontínuos, uma vez que para aqueles traços classes fenotípicas distintas podem ser claramente observadas. Caso Mendel tivesse analisado outros caracteres, peso da semente, por exemplo, é possível não encontrasse os mesmos resultados. Fenótipos, como este (o peso das sementes em ervilhas) ou diâmetro das sementes nas ervilhas, altura e cor da pele em humanos não podem ser claramente segregados em categorias distintas porque apresentam uma amplitude de variação contínua e, portanto não se comportam de modo mendeliano simples. Estes caracteres são conhecidos como traços quantitativos ou complexos.

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 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 (Griffiths, Wessler, Carrol & Doebley, 2016).

Nesta atividade suponha que três genes estejam envolvidos na suscetibilidade/resistência à doença de Alzheimer. Todos os indivíduos têm esses três

genes, mas podem herdar e transmitir alelos diferentes destes genes. Basicamente o que vocês deverão fazer é acompanhar a herança destes três genes em uma família ao longo de cinco gerações e assim determinar a chance de os indivíduos dessa família desenvolver a doença.

OBJETIVO

- Compreender a herança de caracteres poligênicos com efeito limiar para apresentação do fenótipo.

MATERIAIS

- Papel;
- Lápis de cor;
- Contas de colar de diferentes cores;
- Vasilhames pequenos de plástico com furo na tampa (que permita passar uma conta por vez).

METODOLOGIA

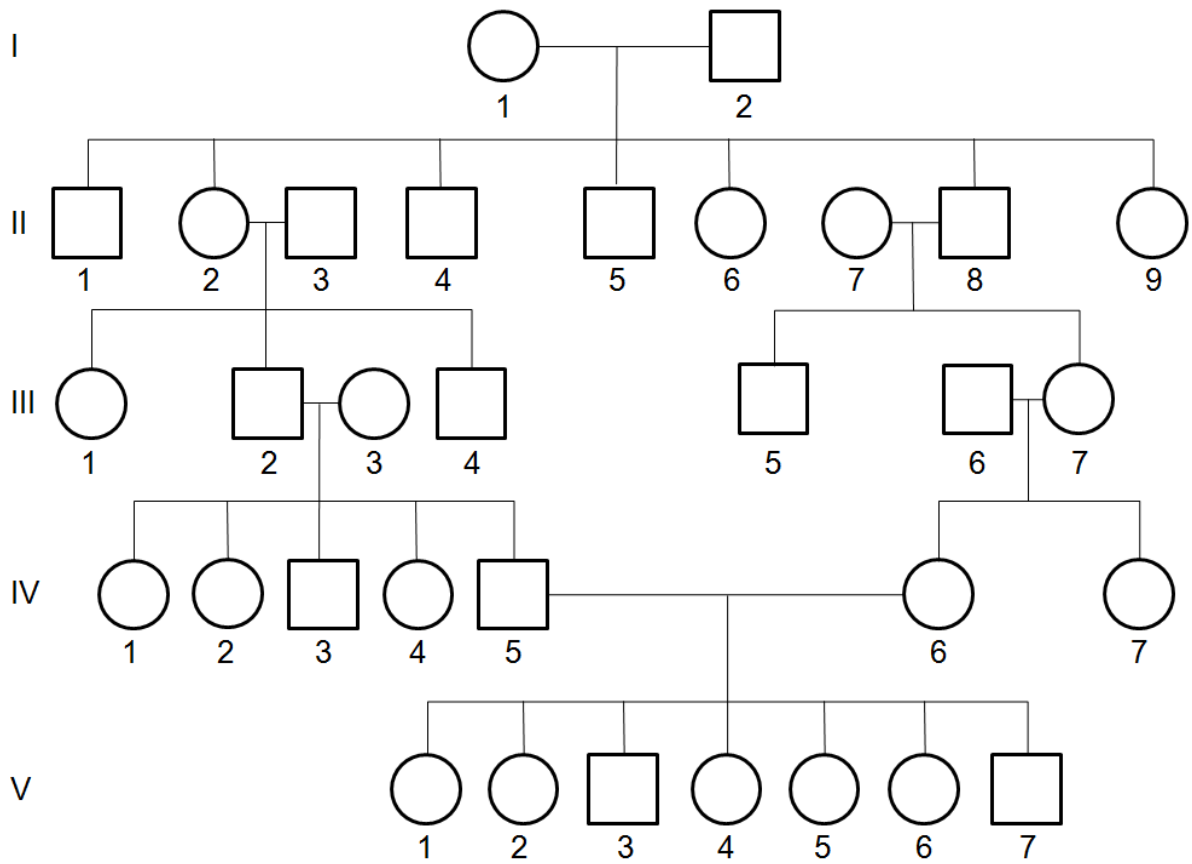
- 1) Identifique o vasilhame que representará a mulher da primeira geração (avó) e aquele que representará o homem (avô).
- 2) Coloque no vasilhame que representa a avó 5 contas vermelhas (alelos que NÃO contribuem para a doença) e 1 conta azul (alelo que aumenta o risco de Alzheimer).
- 2) Coloque no vasilhame que representa o avô 3 contas vermelhas, 1 rosa, 1 verde e 1 amarela (alelos que também aumentam o risco da doença).
- 3) No heredograma anexo, marque as cores das contas presentes na avó e no avô preenchendo os círculos com a cor correspondente.
- 4) Misture e sorteie 3 contas de cada copo (6 no total). Essas representarão os alelos herdados pelo primeiro filho.
- 5) No heredograma, marque a combinação de cores que foram transmitidas para o filho.

- 6) Devolva as contas aos copos na combinação original (alelos originais da avó e do avô).
- 7) Repita os passos de 4-6 simulando que este casal terá 4 filhos e 3 filhas (conforme está representado no heredograma).
- 8) Obtenha as gerações III, IV e V efetuando os cruzamentos indicados no heredograma e marcando neste a combinação genética de cada indivíduo.

DISCUSSÃO

- 1) Faça o “diagnóstico” de Alzheimer observando a combinação dos 6 alelos em cada indivíduo. Os alelos representados pelas contas amarela (Am), rosa (Ro), verde (Vd) e azul (Az) aumentam o risco à doença de Alzheimer. O “alelo vermelho” (Vm) não confere risco ao desenvolvimento da doença. Identifique cada indivíduo como: risco baixo, médio ou alto de acordo com o guia exposto pelo professor.
- 2) Construa no excel um histograma de distribuição de frequência plotando os dados de número de indivíduos desta família e as respectivas classes fenotípicas. Discuta o resultado.
- 3) Nesta atividade, você foi capaz de identificar o risco de desenvolvimento de Alzheimer. Na prática, que outros fatores complicam a identificação dos riscos de desenvolvimento de doenças multifatoriais?
- 4) Se um dos pais é tem alto risco genético de desenvolver Alzheimer seus filhos também apresentarão a doença? Justifique a sua resposta.
- 5) Retorne ao heredograma. Qual seria o risco de cada indivíduo desenvolver a doença se a herança poligênica seguir um padrão de herança aditiva, com os alelos de alto risco representando um aumento de 5% no risco total. Considere o risco de um indivíduo não portador de alelo de efeito aditivo como sendo 15%.
- 6) Quando se fala de alelos de efeito aditivo, no caso do Alzheimer como se pode explicar a ação destes genes?

ANEXO



Considere:

II-3: alto risco

II-7: baixo risco

III-3: médio risco

III-6: médio risco