



MODELO EXPERIMENTAL TEÓRICO – LIGAÇÃO GÊNICA

INTRODUÇÃO

Após fazer cruzamentos diíbridos entre ervilhas, William Bateson e R. C. Punnett descobriram desvios da proporção fenotípica 9:3:3:1 esperada para geração F₂. Os tipos gaméticos parentais superavam as outras duas classes. Mais tarde, nos estudos com dois genes autossônicos diferentes em *Drosophila*, Thomas Hunt Morgan encontrou um desvio similar da lei de Mendel sobre segregação independente. Morgan postulou que os dois genes estavam situados no mesmo par de cromossomos homólogos. Esta relação é chamada *ligação*. A análise de ligação explica por que as combinações gênicas parentais permanecem juntas, mas não como surgem as combinações não-parentais. Morgan postulou que durante a meiose pode haver uma troca física de partes dos cromossomos por um processo hoje chamado de *crossing-over* ou *recombinação intracromossômica* (Griffiths et al., 1998).

OBJETIVOS

- Analisar e solucionar problemas envolvendo ligação gênica;
- Discutir a importância biológica do crossing-over;
- . Analisar as consequências da ligação na formação dos gametas.

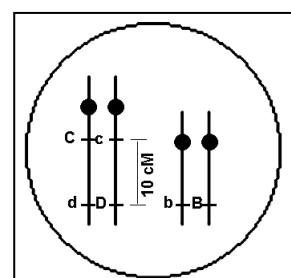
METODOLOGIA

- Analise os casos apresentados a seguir e responda os respectivos questionamentos.

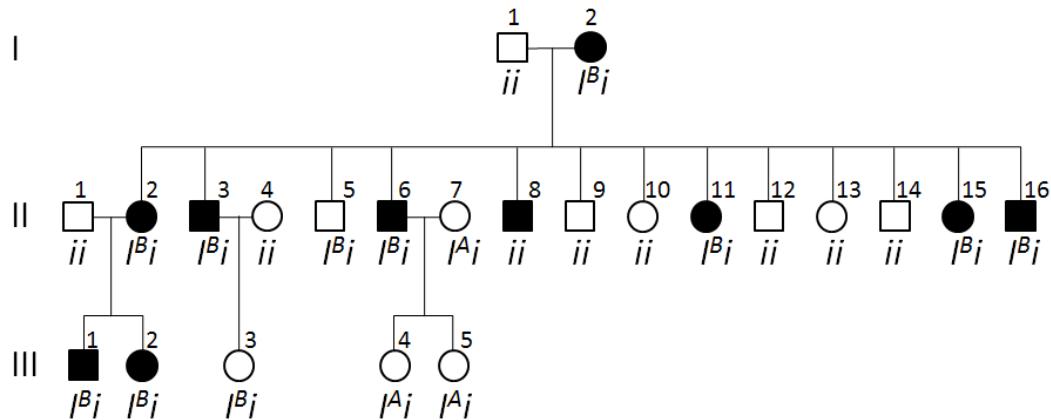
1. A dentinogênese imperfeita tipo II (DI-II) é uma doença de herança autossômica decorrente da alteração na expressão da sialoproteína dentinária ou óssea. É possível

que o fenótipo envolva também alteração na própria dentina, entretanto o entendimento da via de expressão da DI-II ainda não está totalmente esclarecido. A síndrome orofaciocanal tipo II (síndrome Mohr), de herança autossômica recessiva, é clinicamente caracterizada, dentre outros sintomas, fissura labial parcial mediana, hipertrofia do frênuco da língua, hipoplasia do arco zigomático e fissura palatal. Ocasionalmente ocorre ausência dos incisivos centrais. Considerando que o genoma nuclear humano está distribuído em 44 cromossomos autossômicos e 2 sexuais, determine a probabilidade dos genes que condicionam DI-II e síndrome Mohr estarem aleatoriamente no mesmo cromossomo.

2. Considere que os genes da DI-II (A) e da síndrome Mohr (b), referidas na questão anterior, estão no mesmo cromossomo distante 20 cM um do outro. Um homem de genótipo AB/AB casa-se com uma mulher ab/ab. (a) identifique os tipos de gametas produzidos por cada membro deste casal e o(s) genótipo(s) esperado(s) para os seus filhos; (b) que gametas serão produzidos pelos filhos do casal, e em que proporções? (c) se o casal tiver uma filha e ela casar com um homem com o mesmo genótipo da sogra, que fenótipos são esperados para seus netos, em que proporções?
3. A fosfatase alcalina é uma enzima envolvida na calcificação óssea e do cimento. Indivíduos homozigotos recessivos para o gene desta enzima são afetados por uma doença denominada hipofosfatasia e, decorrente da formação anormal de cimento, os dentes decíduos, especialmente os incisivos mandibulares, se depreendem “espontaneamente”. Hibridização de células somáticas demonstrou que o gene FPA (que codifica um polipeptídeo de função ainda não conhecida) está localizado no mesmo cromossomo do gene FA que codifica a fosfatase alcalina. Entre a prole de casais heterozigotos para ambos os genes, um pesquisador identificou que aproximadamente 8% eram de filhos com genótipos recombinantes. O que este resultado permite concluir?
4. A figura ao lado esquematiza uma célula da linhagem germinativa. Identifique os gametas e as proporções que serão formados em relação aos alelos “Cc e Dd” e “Cc e Bb”.



5. O heredograma abaixo mostra pessoas afetadas pela síndrome da unha-rótula ou osteo-onicodisplasia. Uma síndrome que envolve displasia das unhas, anomalias ósseas, doença renal (30 a 40 % dos casos), rótulas hipoplásicas ou ausentes, cotovelos displásicos e observam-se cornos ilíacos nas radiografias. Adicionalmente problemas dentários, em aproximadamente 23% portadores são identificados, mais comumente dentes com esmalte muito fino que favorece ao fácil desgaste. No heredograma são também identificados os genótipos de grupo sanguíneo ABO de cada pessoa. Analise o heredograma e responda as questões que seguem.



- A síndrome da unha-rótula é um fenótipo dominante ou recessivo? Justifique.
- Discuta se o gene de unha-rótula e do tipo sanguíneo ABO estão ligados em cromossomos distintos.
- Se houver evidência de ligação esquematize os alelos nos homólogos relevantes dos avós. Se não houver evidência de ligação esquematize os alelos em dois pares de homólogos.
- Identifique os descendentes que representam os recombinantes.
- Estime a freqüência de recombinação
- Se o homem III-1 se casar com uma mulher normal de grupo sanguíneo 0, qual a possibilidade de seu primeiro filho ser do tipo B com síndrome da unha-rótula?