



## O “X” DA QUESTÃO: A DIVERSIDADE GERADA PELA SEGREGAÇÃO CROMOSSÔMICA INDEPENDENTE E A COR DA PELAGEM DE GATOS

Leonardo Pires Capelli<sup>1</sup> e Rodrigo Venturoso Mendes da Silveira<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Laboratório de Genética Humana, Departamento de Genética e Biologia Evolutiva, Instituto de Biociências da Universidade de São Paulo. <sup>2</sup> Colégio Móbile, SP.

e-mail: [leocapelli@hotmail.com](mailto:leocapelli@hotmail.com)

**Palavras-chave:** cromossomo sexual; segregação independente; inativação do cromossomo X.

### Resumo

Em uma ninhada de gatos, os filhotes são fenotipicamente bem diferentes entre si – a cor da pelagem, o tamanho, o peso e o comportamento são as características mais facilmente reconhecidas. Ainda que eventos de mutação e *crossing-over* potencializem a variabilidade genética e sejam sempre os mais citados e valorizados por alunos e professores, a diversidade observada entre gatos é, principalmente, resultado da segregação cromossômica independente, tanto de cromossomos sexuais como dos autossomos, na formação de gametas.

No caso dos gatos, a segregação dos cromossomos sexuais implica não somente na determinação do sexo, mas também na coloração da pelagem, já que existem genes para essa característica no cromossomo X desses animais. Nesta atividade, vamos simular um cruzamento de gatos e analisar a variabilidade fenotípica entre os indivíduos da ninhada por meio de algumas características genotípicas sugeridas, inclusive a cor das manchas da pelagem. Para isso, estabeleceremos uma analogia entre os cromossomos dos gatos (autossomos e sexuais) com cartas desenvolvidas para a realização da atividade. No caso de fêmeas, moedas serão utilizadas para decidir qual dos cromossomos sexuais será inativado, e os alelos de um gene no cromossomo X responsável pela cor de manchas da pelagem evidenciarão a variabilidade fenotípica dessa característica, mesmo em uma situação fictícia de clonagem.

### Introdução

A distribuição aleatória dos cromossomos homólogos na constituição de gametas, a chamada segregação cromossômica independente, é uma importante fonte de variabilidade das espécies. Apenas para ilustrar, na espécie humana (23 pares de cromossomos) o número de possibilidades dessa segregação a partir de um único indivíduo é de 8.388.608 ( $2^{23}$ ). Em gatos, que são utilizados como exemplo nessa atividade, a segregação cromossômica ( $2n=38$ )

permite 524.288 ( $2^{19}$ ) possibilidades distintas de gametas. A segregação cromossômica, aliada a eventos de *crossing-over* e mutação torna o número de gametas geneticamente distintos praticamente ilimitado.

Em mamíferos, a inativação do cromossomo X é um fator que também contribui para a variabilidade genética. Nas fêmeas ocorre o silenciamento dos alelos presentes na cópia do cromossomo X aleatoriamente inativada, o que compensa a relação de dose entre produtos gênicos autossômicos (A) e ligados ao X (X). Sem a inativação do X, essa relação de doses (A:X) seria de 2:1 no sexo masculino e de 1:1, no feminino. Além disso, esse mecanismo é importante uma vez que os produtos de alguns genes ligados ao X interagem com produtos de determinados genes autossômicos em diferentes processos metabólicos e do desenvolvimento, e a regulação dos níveis desses produtos é fundamental para a correta manutenção desses processos (Strachan e Read, 2004).

Em decorrência do mecanismo de inativação do cromossomo X, todas as fêmeas de mamíferos são ditas “mosaicas”, apresentando misturas de células onde em algumas apenas o cromossomo X paterno está ativo, enquanto em outras é o X materno (Jorde e col., 1996; Passarge, 2004; Strachan e Read, 2004). Um exemplo clássico utilizado em livros-texto para explicar a inativação do cromossomo X é o padrão tricolor da pelagem de gatos cálicos (Figura 1). Sem entrar em maiores detalhes, o mecanismo genético básico consiste em um gene autossômico, definindo animal completamente branco (se o alelo dominante está presente) ou com padrão de pelagem manchada (duplo recessivo), e um gene no cromossomo X, que apresenta alelos para as cores de pelagem laranja (dominante) e pelagem preta (recessivo). O alelo dominante do gene autossômico é epistático sobre os alelos do gene no cromossomo X (o professor deve recordar que epistasia é uma forma de interação gênica em que o efeito de um gene é suprimido pela ação de um outro gene, não alélico). Nos gatos manchados do sexo masculino, todas as manchas apresentarão a cor determinada pelo alelo presente no seu único cromossomo X. Nas fêmeas, a coloração dependerá tanto da composição alélica, como do mecanismo de inativação dos cromossomos sexuais.



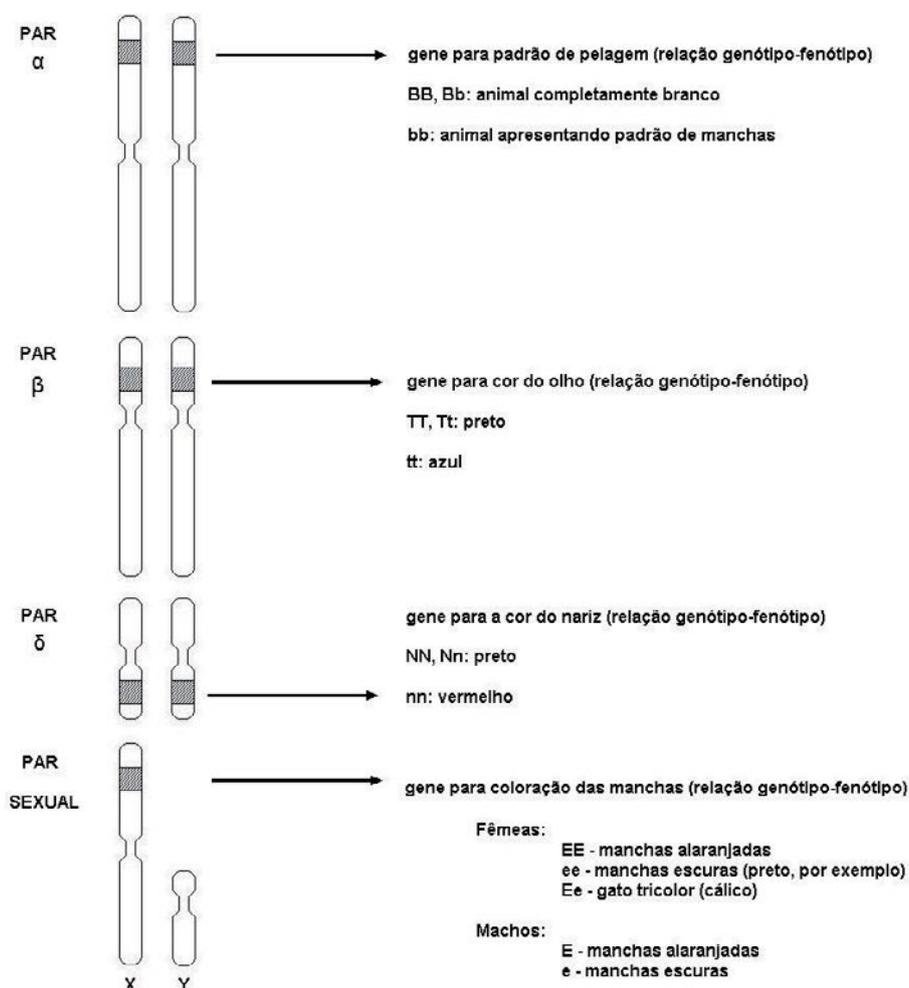
<http://images.google.com.br/images?gbv=2&hl=pt-BR&q=calico+cat>

**Figura 1** – Fêmea de gato cálico, com três cores distintas de pelagem.

Nesse trabalho apresentamos uma sugestão de material didático que utiliza o mecanismo de segregação cromossômica independente e a cor da pelagem dos gatos como exemplos de fatores de diversidade fenotípica dos indivíduos de uma espécie.

### Atividade Prática

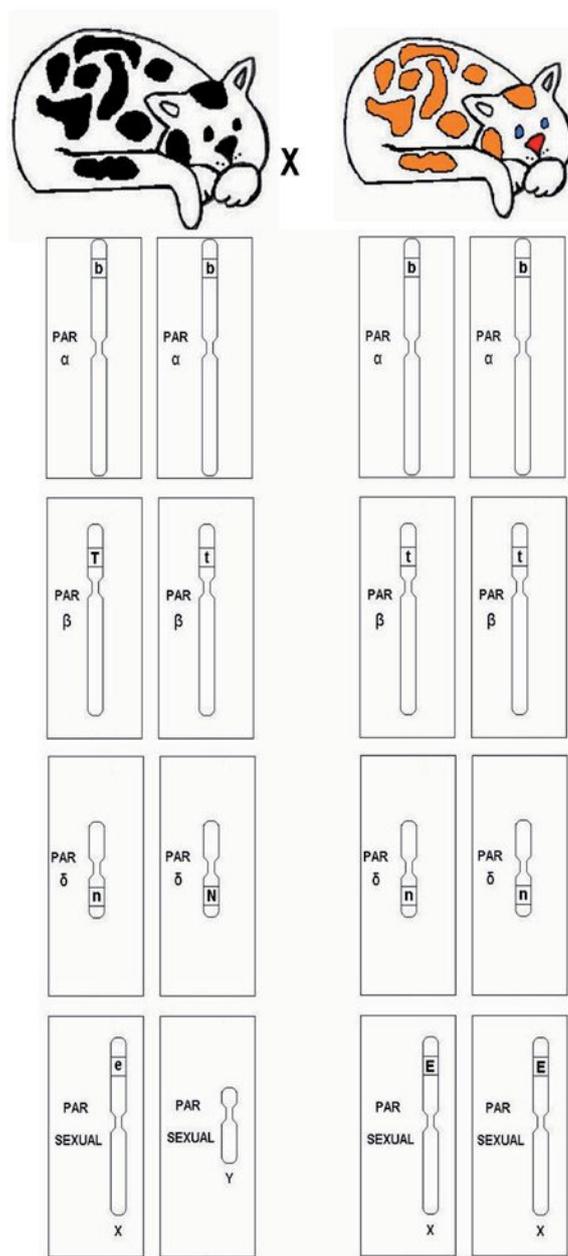
Utilizamos um modelo hipotético cuja constituição cromossômica dos gatos seria representada por quatro pares de cromossomos (três autossômicos e um par sexual), sendo que em cada par haveria um único gene responsável por uma determinada característica (Figura 2).



**Figura 2** – Conjunto cromossômico hipotético e os genes responsáveis por certas características da espécie. Os cromossomos aqui representados são apenas um recurso didático: tamanhos relativos, número de cromossomos, posição do centrômero, quantidade e localização de genes não correspondem à realidade. Os genes para cor de olho e cor do nariz são meramente exemplos didáticos para facilitar o entendimento da atividade. A coloração da pelagem de gatos apresenta padrão de herança um pouco mais complexo do que aqui representado, mas esse modelo com um gene para presença ou ausência de manchas em um autossomo e o gene para determinadas cores de pelagem ligado ao cromossomo X reflete de maneira satisfatória as características exemplificadas. O gato doméstico (*Felis catus*) apresenta um conjunto cromossômico  $2n=38$ .

Para iniciar a atividade, as cartas que serão utilizadas precisam ser confeccionadas – para isso, os alunos devem recortar e colar a frente e o verso **correspondentes** de cada carta (ver Material Suplementar). O professor então

apresenta o casal de gatos parentais - cujos “genótipos” são conhecidos - que terá uma ninhada (Figura 3). Sugerimos aqui que o professor associe as características fenotípicas dos gatos parentais aos seus genótipos específicos.



**Figura 3** – Casal de gatos parentais cujos “genótipos” são conhecidos; a partir desses animais é que será constituída a ninhada.

O professor pode iniciar a problemática com a seguinte questão: *Como será o padrão de pelagem dos filhotes resultantes desse cruzamento?*

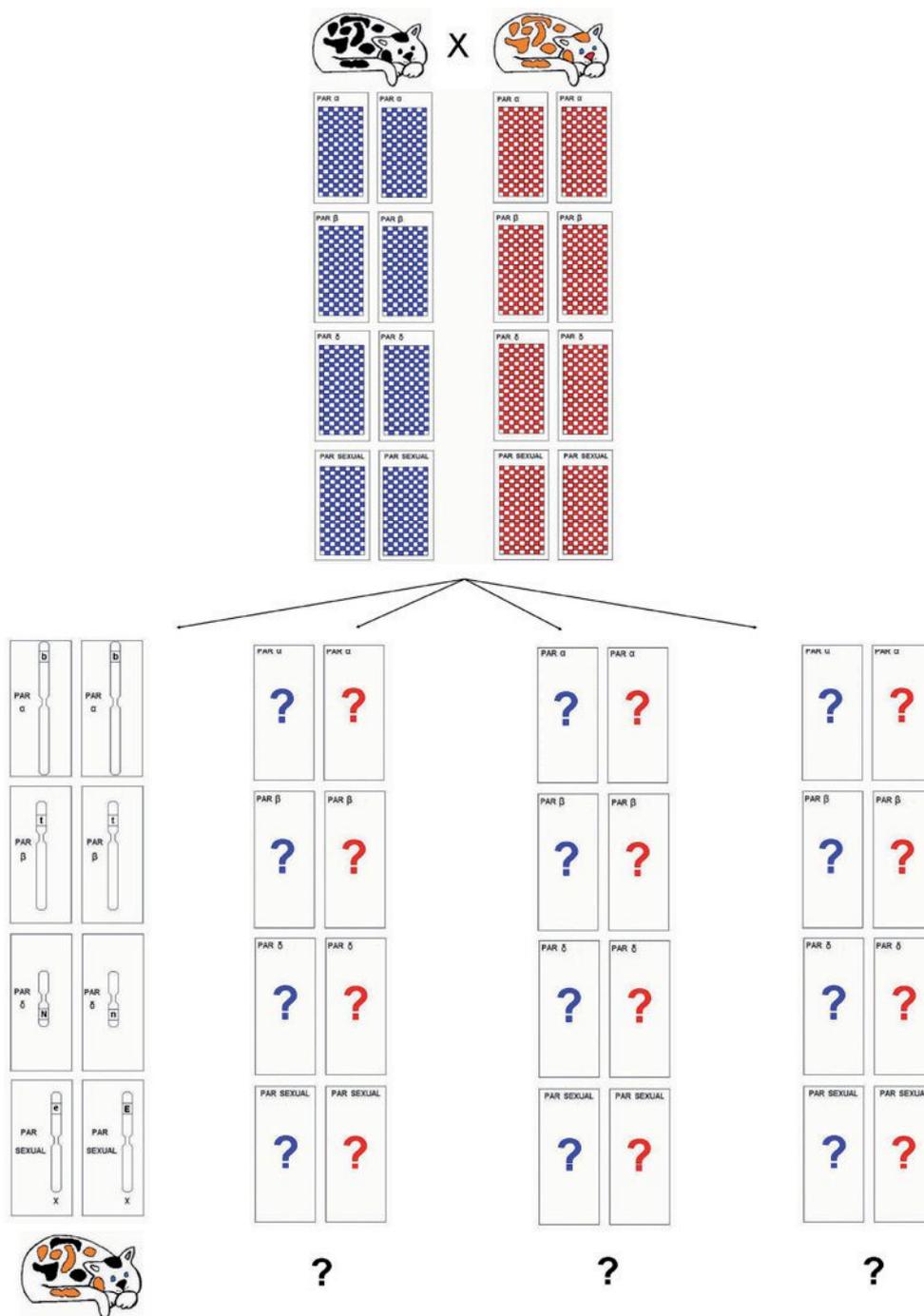
R: Espera-se que os alunos atentem para o fato de que o genótipo para a característica padrão de pelagem de ambos genitores é homocigoto recessivo. Sendo assim, independentemente da segregação do par  $\alpha$ , sempre o padrão da pelagem será manchado.

A seguir, para determinar o “genótipo completo”

dos filhotes, sugerimos que o professor coloque as cartas referentes aos genótipos parentais com a face para baixo, de forma que o aluno escolha aleatoriamente apenas uma carta de cada par de cromossomos (uma maneira de agilizar a atividade é o professor copiar diversas vezes as cartas fornecidas – ver Material Suplementar – e fazer oito “montes” de cartas: quatro para cada par de cromossomos paterno e quatro para os pares de cromossomos materno). Para cada filhote, os alunos retiram

uma carta de cada um dos três “montes” correspondentes aos cromossomos autossômicos paternos e uma carta do monte referente ao par sexual, e as ordena verticalmente. O mesmo procedimento deve ser realizado para as cartas representando os cromossomos da fêmea (Figura 4) (*Atenção:* o professor deve estar atento ao fato de que, para esse exemplo lúdico, não seria necessário realizar o sorteio do par “alfa”, pois todos os gametas sempre apresentariam o mesmo alelo “b”; no entanto, desejamos que

os alunos fixem o conceito que apenas um dos cromossomos de cada par de homólogo dos parentais fará parte do gameta. Se o professor achar interessante, sugerimos que estabeleça a presença de mais um gene com uma característica específica nos cromossomos do par alfa e que esse gene apresente os alelos em heterozigose nos animais parentais – esse evento facilitará o entendimento por parte dos alunos para a necessidade de sorteio de todos os cromossomos homólogos).



**Figura 4** – Exemplo de um acasalamento controlado a partir do qual será originada uma ninhada de quatro filhotes. As diferenças fenotípicas entre os indivíduos da ninhada serão decorrentes da variabilidade genotípica. No canto inferior esquerdo da figura está representada, de maneira ilustrativa, uma fêmea cujo genótipo foi estabelecido por sorteio, com seu fenótipo correspondente.

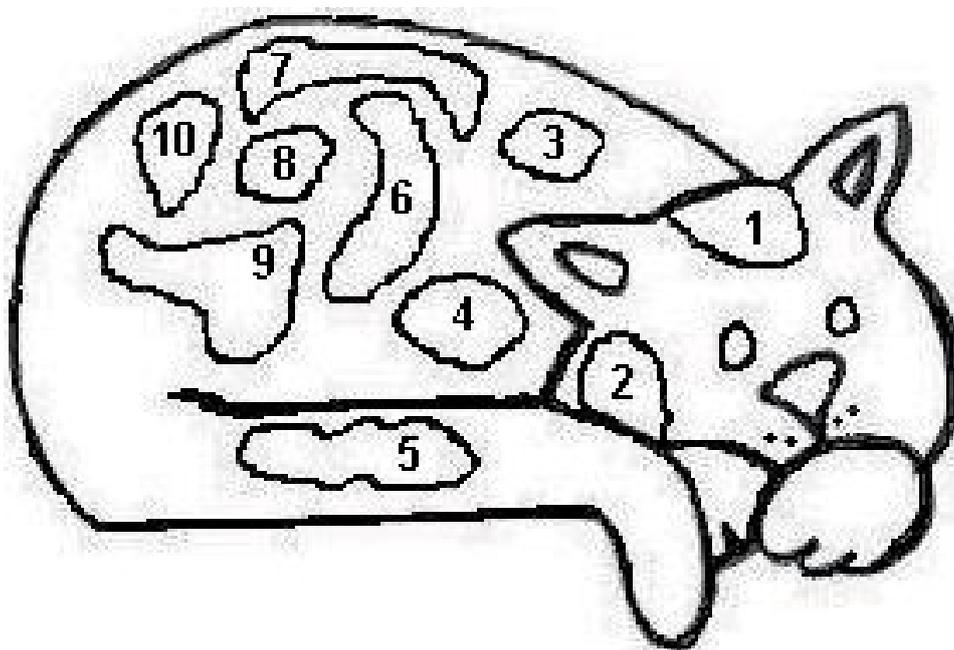
Aqui o professor deve arguir a classe: *Ao sortear uma única carta dos diferentes pares de cromossomos (autossômicos e sexuais) para originar o gameta haplóide, que tipo de divisão celular está sendo representada?*

R: Espera-se que os alunos percebam que a divisão celular representada é a meiose.

Com o sorteio finalizado, cada filhote (resultado da fecundação do óvulo da fêmea pelo espermatozóide do macho) terá sua constituição cromossômica (e consequentemente seu genótipo) representada por quatro pares de cartas, cada par contendo os alelos oriundos de um cromossomo materno e de seu correspondente paterno. Para a realização dessa atividade propusemos uma ninhada com quatro filhotes, mas o professor pode adequar

esse número da maneira que lhe convier. Durante essa etapa, o professor deve estimular os alunos para atentar quanto à diversidade das características propostas entre os filhotes da mesma ninhada, comparando as cartas sorteadas para cada um dos indivíduos.

Após estabelecer o genótipo dos filhotes, os alunos devem determinar o “fenótipo” dos animais, preenchendo a representação esquemática (Figura 5) de acordo com as informações contidas nas cartas sorteadas. O professor deve lembrar aos alunos que todos os filhotes apresentarão padrão de pelagem manchado em consequência do genótipo dos parentais. As características cor dos olhos e cor do nariz devem ser primeiramente estabelecidas.



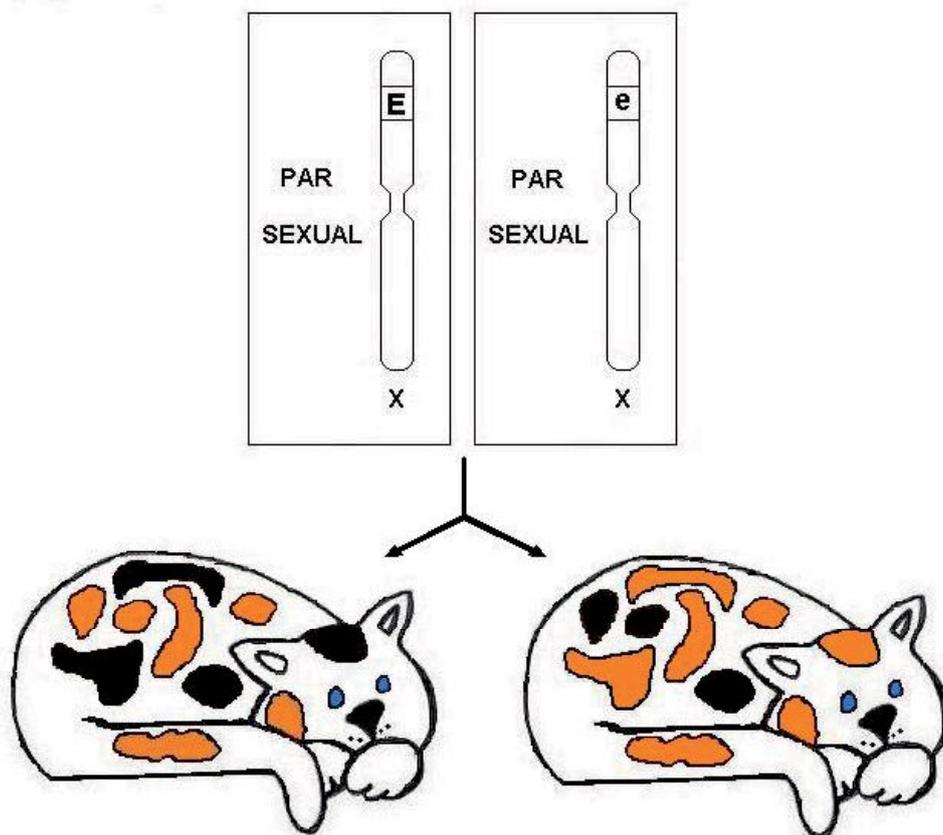
**Figura 5** – Representação esquemática de um gato, onde as manchas devem ser coloridas segundo a numeração estipulada. O sorteio da moeda para as fêmeas representa a inativação aleatória do cromossomo X, gerando diversidade de fenótipos.

Para facilitar a dinâmica da atividade, o professor pode solicitar aos alunos que iniciem a determinação do fenótipo pelos animais cujo sorteio das cartas resultou na formação de machos. Como os machos apresentam um único alelo para a cor das manchas da pele, fica fácil perceber que nesses filhotes todas as manchas serão de uma única cor. No caso de sorteio de fêmeas, os alelos dos cromossomos sexuais apresentarão o mesmo genótipo do filhote exemplificado na figura 4. Aqui terá início a segunda parte da atividade, quando, então, os alunos entenderão como a inativação do cromossomo X pode gerar diversidade de fenótipo. Em nosso modelo didático, consideramos apenas as colorações branca, laranja e preta.

Sugerimos, de forma hipotética, que os animais sempre apresentam 10 manchas com posições fixas, que

deverão ser numeradas e posteriormente coloridas de acordo com o sorteio a ser realizado (Figura 5). Para determinar qual será o cromossomo X inativado e qual será mantido ativo, os alunos podem lançar uma moeda, sendo “cara” a representação de uma das cores da mancha (laranja, por exemplo) e “coroa” a outra cor (preta, por exemplo). Cada lançamento de moeda determina a cor de uma mancha.

As fêmeas apresentam dois alelos para a cor da pelagem e, como a inativação é um evento aleatório, o que pode ser observado são manchas de cores diferentes. O evento ao acaso - lançamento de moeda – é uma representação do mecanismo de inativação do cromossomo X e definirá qual cromossomo será inativado (Figura 6).



**Figura 6** - A mesma constituição gênica dos cromossomos sexuais de uma fêmea pode levar a fenótipos distintos (apenas as fêmeas de gatos apresentam essa possibilidade de padrão de pelagem).

Durante a apresentação da atividade algumas questões podem ser abordadas:

*Na constituição “genotípica” dos filhotes, quantos cromossomos são paternos? E quantos são maternos?*

R: Metade dos cromossomos veio do macho e metade da fêmea.

*Você acredita que se uma das fêmeas da ninhada fosse clonada, suas “réplicas” apresentariam a mesma coloração da pelagem?*

R: Aqui a sugestão é que todos os participantes façam o experimento do lançamento de moeda a partir do genótipo de uma fêmea previamente selecionada pelo professor e analisem os resultados comparando com os demais. Espera-se que os alunos atentem para o fato de que as fêmeas, apesar de geneticamente idênticas, apresentam fenótipos de cor de pelagem distintos entre os clones – trata-se de uma evidência de que animais clonados são, meramente, cópias genotipicamente fiéis ao animal original. O professor deve ainda lembrar aos alunos que as interações dos animais clonados com o ambiente os distinguem inteiramente em relação ao animal que originou esses clones.

*As fêmeas com o genótipo “bb” sempre apresentarão o padrão de pelagem cálico?*

R: Não. (1) por exemplo, uma fêmea com todas as manchas pretas (ou seja, genótipo para padrão de pelagem “bb”) seria resultado de um cruzamento envolvendo um macho com genótipo “Bb” (completamente branco)

ou “bb” e alelo para a cor “e”, com fêmeas “Bb” ou “bb” e genótipo para cor “ee” (preta) ou “Ee” (cálico); (2) outro ponto que pode ser discutido é o fato de que mesmo as fêmeas com genótipo “bb”/“Ee” (que seriam tricolores) podem, com uma probabilidade muito remota, apresentar desvio completo de inativação do X, mantendo sempre o mesmo cromossomo ativo em todas as células; dessa forma, as fêmeas podem apresentar coloração branca/laranja (no caso de sempre inativar o cromossomo contendo o alelo “e”) ou branca/preta (no caso de sempre inativar o cromossomo contendo o alelo “E”).

*Como obter, na mesma ninhada, filhotes machos com manchas pretas e fêmeas laranjas?*

R: A partir do cruzamento de um macho com manchas laranjas e uma fêmea com manchas pretas e laranjas. Além dos filhotes indicados, também poderão nascer machos com manchas laranja e fêmeas cálico.

Pode-se finalizar a atividade discutindo algumas doenças genéticas humanas - a distrofia muscular de *Duchenne*, a hemofilia e a síndrome do X-frágil - e por qual motivo elas são mais comuns em meninos do que em meninas. A inativação aleatória de um dos cromossomos X nas mulheres heterozigotas ameniza ou encobre completamente o efeito de uma mutação presente em um dos alelos de um gene desses cromossomos (o desvio completo no padrão de inativação aleatório do X também pode ser discutido aqui, sempre lembrando que se trata de um evento extremamente raro em mulheres heterozigotas).

## Leitura Complementar

JORDE, L.B.; CAREY, J.C.; WHITE, R.L. *Genética Médica*. 1. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996.

PASSARGE, E. *Genética – Texto e atlas*. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2004.

STRACHAN, T.; READ, A.P. *Human Molecular Genetics*. 3. ed. Reino Unido: Garland Publishing, 2004.

**Material Suplementar:** para copiar e utilizar na atividade. **Atenção:** ao confeccionar as cartas, prestar atenção a qual carta corresponde seu verso. A primeira linha da figura correspondente à face das cartas NÃO corresponde à primeira linha da figura que representa o verso das cartas.

## Lembrar que:

- todos os cromossomos sexuais “Y” sempre apresentarão verso azul;
- todos os cromossomos sexuais “X” contendo o alelo “e” apresentarão verso azul;
- todos os cromossomos sexuais “X” contendo o alelo “E” apresentarão verso vermelho;
- todos os cromossomos do par  $\delta$  contendo o alelo “N” apresentarão verso azul.

