ISSN 1980-3540

Genética NA ESCOLA

06.01, 31-41 (2011)
www.sbg.org.br

ENTENDENDO A VARIAÇÃO GENÉTICA

Maria de Nazaré Klautau-Guimarães1*, Tatiana dos Anjos Resende[1], Jorge Lobo[2] e Silviene Fabiana de Oliveira[1]

1. Departamento de Genética e Morfologia, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade de Brasília, 70910-900, Brasília- DF, Brasil
2. Escuela de Biologia, Universidad de Costa Rica, San Jose, Costa Rica

* **Autor correspondente:** Maria de Nazaré Klautau-Guimaraes, Departamento de Genética e Morfologia, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade de Brasília, 70910-900, Brasília – DF, Brasil
E-mail: nklautau@unb.br

Palavras-chave: Variabilidade genética; meiose; estratégia de ensino.

INTRODUÇÃO

A falta de compreensão da relação do processo da meiose com a transmissão das características hereditárias, reprodução sexual, formação dos gametas e geração da diversidade vem sendo apontada como um dos fatores principais na dificuldade de ensino e aprendizagem da genética. A partir da investigação didática da genética, para a educação secundária e a universitária, alternativas metodológicas que podem auxiliar na aprendizagem significativa deste tema vêm sendo propostas (Bugallo Rodriguez, 1995; Banet e Ayuso, 1998; Griffiths e Mayer-Smith, 2000; Ayuso e Banet, 2002; Goldbach e Macedo, 2008; Ferreira 2008).

Ao longo das nossas experiências com estudantes, e até mesmo com professores de ensino médio e fundamental, notamos a carência de percepção da extensão da variabilidade genética resultante da meiose. As ideias mais frequentes são generalistas e de senso comum, envolvendo principalmente a redução e mistura do material genético de forma vaga e mecânica, sendo que em raras exceções, associam a variabilidade à meiose. Ainda, a recombinação por vezes é definida como mistura e está associada à fecundação (Klautau-Guimarães *et al*., 2009, 2010; Resende e Klautau-Guimaraes, 2010).

A ideia principal que devemos deixar clara para os estudantes é apresentada por Futuyma, 2002: a variação nas características dos organismos de uma população surge por meio de mutação aleatória nos genes que afetam essas características; as formas variantes de um gene surgidas por mutação são chamadas de alelos; a variação genética é aumentada pela recombinação durante a reprodução sexuada, que resulta em novas combinações de genes; a existência da variação genética e o contínuo aparecimento de novas variações por mutação e recombinação, permitem o estudo de grande número de processos evolutivos.

Nesse contexto é importante enfatizar as consequências do processo da meiose, como suporte para a compreensão da diversidade genética, principalmente as combinações intracromossômica e intercromossômica. Pierce (2003) esclarece de maneira didática esses dois processos: o primeiro, o crossing-over, mistura alelos de genes situados no mesmo cromossomo, levando a novas combinações que resultam em cromátides irmãs não idênticas; o segundo, é a distribuição independente dos cromossomos paternos e maternos, que misturam alelos de diferentes cromossomos em novas combinações.

OBJETIVO

Este trabalho apresenta uma estratégia que visa facilitar o aprendizado da dinâmica do material genético ao longo do ciclo celular e dos processos da divisão celular como: variação na ploidia, no conteúdo de DNA e na estrutura dos cromossomos. E, também, apresenta de maneira concreta, um exemplo da combinação do material genético no processo meiótico e de seus produtos, utilizando características fenotípicas humanas conhecidas pelos estudantes.

Esta estratégia poderá ser utilizada como uma atividade complementar ao ensino tradicional, tanto do ensino médio como universitário, visando a estimulação do raciocínio, o estabelecimento de conexões entre a atividade desenvolvida e os conhecimentos conceituais aplicados.

METODOLOGIA

Material

- 1 jogo de dominó como descrito em Klautau-Guimarães *et al*. (2008);
- Conjunto de etiquetas representando os diferentes alelos dos genes das características utilizadas.

Procedimento de montagem

O professor pode ter o material já confeccionado ou produzir o material com os alunos de forma a ampliar o engajamento e a motivação com a atividade. Outra sugestão é que o conteúdo seja apresentado em aula teórica em momento anterior à atividade. De acordo com a metodologia previamente descrita, o recurso didático utilizado consiste em um jogo de dominós com 28 peças, sendo que cada uma simula uma das cromátides dos cromossomos que compõe o material genético de um genoma nuclear com 2n= 14 cromossomos (7 cromossomos de cor azul – simbolizando origem paterna -e 7 cromossomos de cor vermelha – simbolizando origem materna). Para facilitar a atividade, o modelo apresenta os cromossomos em sua forma condensada, encontrada na fase de metáfase dos processos de divisão celular. Esse é um aspecto que deve ser deixado claro aos estudantes. A dinâmica sugerida neste trabalho utiliza parte desse material, simulando a organização do material genético de organismos com ploidias menores, para adequar ao tempo disponível da aula e diminuir a complexidade de manipulação dos dominós.

Na outra face de cada peça do dominó, representam-se, com as etiquetas, os alelos de cada lócus gênico selecionado (Figura 1), sendo que utiliza-se um dominó para cada um dos alelos de cada lócus. Considerando quatro lóci, por exemplo, grupo sanguíneo ABO (alelos Ia, Ib e i), grupo sanguíneo Rh (alelos D e d), sensibilidade ao PTC (alelos F e f) e variantes da Hemoglobina (alelos A, S e C) que são as características humanas sugeridas neste trabalho, monta-se um par de cromossomos homólogos com os loci organizados de maneira linear (Figura 2). Antes do início da atividade sugere-se a revisão do modo de herança das mesmas, enfatizando que esses genes não estão de fato no mesmo cromossomo na espécie humana.

Dinâmica de Aplicação

Sugere-se trabalhar com grupos de três ou quatro estudantes. A dinâmica é composta de três fases: 1- dinâmica do material genético na reprodução celular; 2-entendendo a combinação intercromossômica; 3- entendendo a combinação intracromossômica. Essas fases podem ser aplicadas em sequência ou em diferentes dias. Espera-se que em cada uma dessas etapas surjam dúvidas, que deverão ser sanadas, prioritariamente com a consulta de livros-texto ou outro material didático disponível e com o estímulo do debate no grupo.

As atividades propostas sugerem, no final de cada etapa, a organização dos resultados em forma de tabelas, cujos dados completos estão apresentados na secção de Resultados.

1ª Fase: Dinâmica do material genético na reprodução celular

Na primeira etapa o material é utilizado com a face dos dominós que contêm os desenhos dos cromossomos e suas cromátides. Solicita-se aos estudantes que seja estabelecida a estrutura do genoma de um organismo hipotético 2n=6, visando a representação de como o material genético se apresenta antes e depois da replicação do DNA (Figura 3). O ponto principal a ser esclarecido é que a duplicação do material genético altera a estrutura e a quantidade de DNA, mas não o número dos cromossomos.

A seguir, solicita-se para que sejam representados, com os dominós, os cromossomos na metáfase da mitose, na metáfase I e na metáfase II da meiose (Figura 4). Discutir com os estudantes as principais diferenças do comportamento do material genético nessas três situações, associando-as ao objetivo final de cada processo de divisão celular. Com esta atividade, visa-se levar os estudantes a fazer as relações corretas entre os termos: genomas, ploidias, cromossomos, cromátides, molécula de DNA dentre outros. Para fixar os conhecimentos adquiridos, completar a Tabela 1, informando qual o número de cromossomos, número de moléculas de DNA e quantidade de DNA detectados em um organismo com 2n=6 cromossomos, em diferentes estágios da mitose, meiose, espermatogênese ou ovulogênese. **O Quadro de Apoio** (**Anexo 1**) apresenta informações ao professor.

Tabela 1: *Número de cromossomos, número de moléculas de DNA, e quantidade de DNA detectados em células de um organismo com 2n=6 cromossomos, em diferentes estágios da mitose, meiose, espermatogênese ou ovulogênese.*

Estágio	Nº cromossomos	Nº moléculas DNA	Quantidade DNA
G1			
G2			
Metáfase da mitose			
Final da mitose			
Metáfase I da meiose			
Metáfase II da meiose			
Espermatozoide			
Ovogônia			

2ª Fase: Entendendo a combinação intercromossômica

Para esta atividade trabalha-se também com a face dos dominós que representa os cromossomos. O objetivo é entender a formação dos gametas observando e analisando a distribuição independente, sem considerar a ocorrência do crossing-over, enfatizando a comparação dos produtos iguais e diferentes aos parentais.

Solicita-se, inicialmente, a simulação de um genoma 2n=2 (um par de homólogos) e questiona-se sobre quantos e quais os tipos de gametas possíveis de se obter. A dinâmica consiste em simular a meiose nesse genoma movendo as peças dos dominós, pois isso facilita a visualização. A seguir, repetir a atividade com um genoma 2n=4. Lembrar que, para a avaliação de todos os gametas possíveis, devemos considerar a ocorrência de várias meioses. Nesta atividade a unidade de combinação é o cromossomo.

A Tabela 2 organiza os dados de genomas com diferentes ploidias, a ocorrência de variação no número de pares de cromossomos homólogos e diferenças dos gametas formados. Esses dados devem auxiliar o professor na discussão da importância da combinação intercromossômica na diversidade dos produtos, estimulando os estudantes a completar e fazer uma síntese.

Tabela 2: *Variabilidade genética com a combinação intercromossômica e a ploidia do genoma.*

Ploidia (2n)	Nº de par de homólogos	Nº de gametas	Gametas	
			Parentais	Recombinantes
2n				
2				
4				
6				
8				
46				

3ª Fase: Entendendo a combinação intracromossômica

Considera-se nesta atividade um "cromossomo hipotético" com os 4 loci lineares das características sugeridas, que não refletem a localização real desses genes no genoma humano.

Para se familiarizar com o material, os estudantes podem inicialmente montar pares de homólogos com diferentes genótipos, aproveitando a oportunidade para a revisão da ocorrência dos alelos nos cromossomos homólogos, paterno e materno, e não em cromátides irmãs.

Nesta fase analisam-se os produtos da meiose de 2 indivíduos (indivíduo 1 e indivíduo 2), com genótipos diferentes para as características em questão, envolvendo somente a combinação intracromossômica. Nesta atividade, a unidade de combinação é o locus. Considera-se que o crossing-over ocorra nas duas cromátides internas e que a distância entre os loci seja grande o suficiente para não inibir a combinação, ou seja, consideram-se todas as possíveis combinações entre os 4 loci.

Montar o par de cromossomos homólogos na fase de metáfase I da meiose, com seus respectivos loci e alelos do indivíduo 1, que apresenta os seguintes fenótipos: grupo sanguíneo B, Rh negativo, sensibilidade ao PTC e anemia, com homozigose para todos os loci. Ordenar os loci no cromossomo, de acordo com a sequência da apresentação dos fenótipos (Figura 2). A seguir, simular a meiose considerando as 4 situações possíveis: a) não ocorrência de crossing-over (CO); b) ocorrência de 1 CO; c) ocorrência de 2 CO e d) ocorrência de 3 CO. Para a melhor visualização dos resultados anotar os conjuntos de alelos dos gametas resultantes na Tabela 3.

Tabela 3. *Conjuntos de alelos dos gametas do indivíduo 1.*

Indivíduo 1 (homozigoto) $\mathbf{I^B\ I^B/FF/dd/SS}$	**Conjunto de alelos dos gametas** **Parentais**	**Recombinantes**
Sem crossing		
Com 1 crossing ABO/Rh Rh/F F/Hb		
Com 2 crossing ABO/Rh e Rh/F ABO/Rh e F/Hb Rh/F e F/Rh		
Com 3 crossing ABO/Rh e Rh/F e F/Hb		
Total dos conjuntos de alelos dos gametas		

A seguir, montar um par de cromossomos homólogos para o indivíduo 2, com seus respectivos loci e alelos, que apresenta os seguintes fenótipos: grupo sanguíneo A, Rh positivo, insensibilidade ao PTC e normal para anemia, com heterozigose para todos os loci.

Ordenar os loci no cromossomo de acordo com a sequência da apresentação dos fenótipos (Figura 5). Analisar os gametas produzidos com os mesmos procedimentos do indivíduo 1 e os apresente na Tabela 4.

Tabela 4: *Conjuntos de alelos dos gametas do indivíduo 2.*

Indivíduo 2 (heterozigoto) $\mathbf{I^A\ i/Dd/Ff/AS}$	**Conjunto de alelos dos gametas** **Parentais**	**Recombinantes**
Sem crossing		
Com 1 crossing ABO/Rh Rh/F F/Hb		
Com 2 crossing ABO/Rh e Rh/F ABO/Rh e F/Hb Rh/F e F/Rh		
Com 3 crossing ABO/Rh e Rh/F e F/Hb		
Total dos conjuntos de alelos dos gametas		

Para a discussão dos pontos principais sobre a variação dos gametas produzidos pelos 2 indivíduos, considerando todas as possíveis combinações entre os 4 loci, lembrar que:

- apresentam-se aqui os 2 casos extremos de variação: ausência de variação e presença de variação em todos os loci;
- na ausência de variação nos loci, a combinação não produz gametas diferentes aos parentais (caso do indivíduo 1);
- na presença de variação, cada meiose apresenta a proporção de gametas com conjuntos de alelos 2 Parentais : 2 Recombinantes, onde os recombinantes são todos diferentes entre si;
- no caso do indivíduo 2, onde cada locus tem 2 alelos diferentes, o números de gametas esperados será de 16 gametas, sendo 2 parentais e 14 recombinantes;
- é possível obter a estimativa de variação dos gametas em indivíduos que apresentam alguns loci em homozigose e outros em heterozigose, (2^n, n= números de loci heterozigotos);

Assim, a relação de gametas com conjuntos de alelos parentais/genótipos recombinantes depende: 1) da variação dentro de cada locus; 2) do número de genes analisados em cada cromossomo; 3) das possíveis ocorrências de CO entre os genes.

Um fato importante a ser revisado é o evento da ligação e sua relação com a recombinação. Se considerarmos que esses loci estão intimamente ligados, não havendo possibilidade de recombinação entre eles, a variação nos conjuntos de alelos dos gametas será menor, que está representado na Tabela 4, quando considera-se a não ocorrência de CO. Outras variações poderão ocorrer dependendo da distância estabelecida entre os loci e da ocorrência de CO, que pode inibir outro evento de recombinação em região próxima. Consultar informações específicas em Griffiths *et al*. (2008).

Considerações finais

Alguns aspectos importantes podem ser observados em aulas ministradas com as atividades acima propostas: a boa aceitação e interesse geral; participação ativa na manipulação do jogo e na resolução dos problemas propostos; identificação de dúvidas de conceitos de genética comuns à maioria dos estudantes e a existência de diferentes níveis de conhecimento sobre o assunto. Todos estes dados permitem considerar estas atividades como um recurso promotor de uma aprendizagem mais ativa e significativa, permitindo aos estudantes questionar e construir o seu conhecimento de uma forma prática e dinâmica.

É interessante avaliar as respostas dos estudantes antes e após essas atividades. Sugere-se utilizar as seguintes perguntas:

a) a informação genética que você recebe é a mesma que você transmite aos seus descendentes?

b) se os filhos recebem informação genética de cada um de seus progenitores, por que 2 irmãos não são idênticos?

A importância do entendimento desses processos no contexto social vem de pesquisas atuais sobre a recombinação meiótica em humanos. Elas demonstram uma grande variação natural na sua frequência, tanto entre os indivíduos como também ao longo do genoma de um mesmo indivíduo. A frequência de recombinação é maior nas meioses femininas do que nas masculinas. Além disso, existem importantes implicações clínicas nos efeitos da recombinação meiótica e formação de gametas aneuplóides (Lamb et al. 2005 ; Cheung et al., 2007).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AYUSO E e BANET E (2002) Alternativas a la enseñanza de la Genética en educación secundaria. Enseñanza de las Ciencias, 20 (1), 133-157.

BANET E e AYUSO E (1998) La herencia biológica en la educación secundaria: reflexiones sobre los programas y las estrategias de enseñanza. Alambique, Didácticas de las Ciencias Experimentales 16: 21-31.

BUGALLO RODRÍGUEZ A (1995) La didáctica de la Genética: revisíon bibliográfica. Enseñanza De Las Ciencias. 13 (3), 379-385.

CHEUNG VG; BURDICK JT; HIRSCHMANN D e MORLEY M (2007) Polymorphic Variation in Human Meiotic Recombination. The American Journal of Human Genetics 80(3):526-30.

FERREIRA RJ (2008) Descomplicando a variabilidade genética – uma proposta de atividade interativa para o ensino de genética. Genética na Escola 03.01, 8-10 http://www.sbg.org.br.

FUTUYMA D (2002) Evolução, ciência e sociedade. Sociedade Brasileira de Genética http://www.sbg.org.br. Goldbach T e Macedo AG (2008) Produção científica e saberes escolares na área de ensino de genética: olhares e tendências. VII ESOCITE, Jornada

latino-americana de Estudos Sociais das Ciências e das Tecnologias – Rio de Janeiro.

GRIFFITHS AJF e MAYER-SMITH (2000) Understanding genetics. Strategies for teachers and learners in universities and high schools. W. H. Freeman and Company.

GRIFFITHS AJF; WESSLER SR; LEWONTIN RC e CAROLL SB (2008) Introduction to Genetic Analysis. 9ª edição. W. H. Freeman and Company.

KLAUTAU-GUIMARÃES MN *et al*. (2008) Combinar e recombinar com os dominós. Genética na Escola 03.02, 1-7 www.sbg.org.br.

KLAUTAU-GUIMARÃES MN *et al*. (2009) Relação entre herança genética, reprodução e meiose: um estudo das concepções de estudantes universitários do Brasil e Portugal, VIII Congreso Internacional Sobre Investigación en la Didáctica de las Ciencias http://ensciencias.uab.

KLAUTAU-GUIMARÃES MN *et al*. (2010) Diferentes células de um mesmo indivíduo apresentam a mesma informação genética? A compreensão de estudantes do ensino médio e universitário. Revista da SBEnBio 03:621-630.

LAMB NE; SHERMAN SL e HASSOLD TJ (2005) Effect of meiotic recombination on the production of aneuploid gametes in humans. Cytogenet Genome Res 111:250–255.

THOMPSON MW; MCINNES RR e WILLARD HF (1993) Thompson & Thompson: Genética Médica – 5ª Edição - Editora Guanabara Koogan S.A.

PIERCE BA (2003) Genetics. A conceptual approach. W. H. Freeman and Company.

RESENDE TA e KLAUTAU-GUIMARÃES MN (2010) Levantamento das concepções de estudantes universitários acerca da combinação do material genético. Anais da 1ª Reunião Brasileira de Citogenética do Brasil Central e do V Workshop de Genética.

STRACHAN T e READ AP Genética Molecular Humana (2002) 2ª Edição. Artmed Editora Ltda.

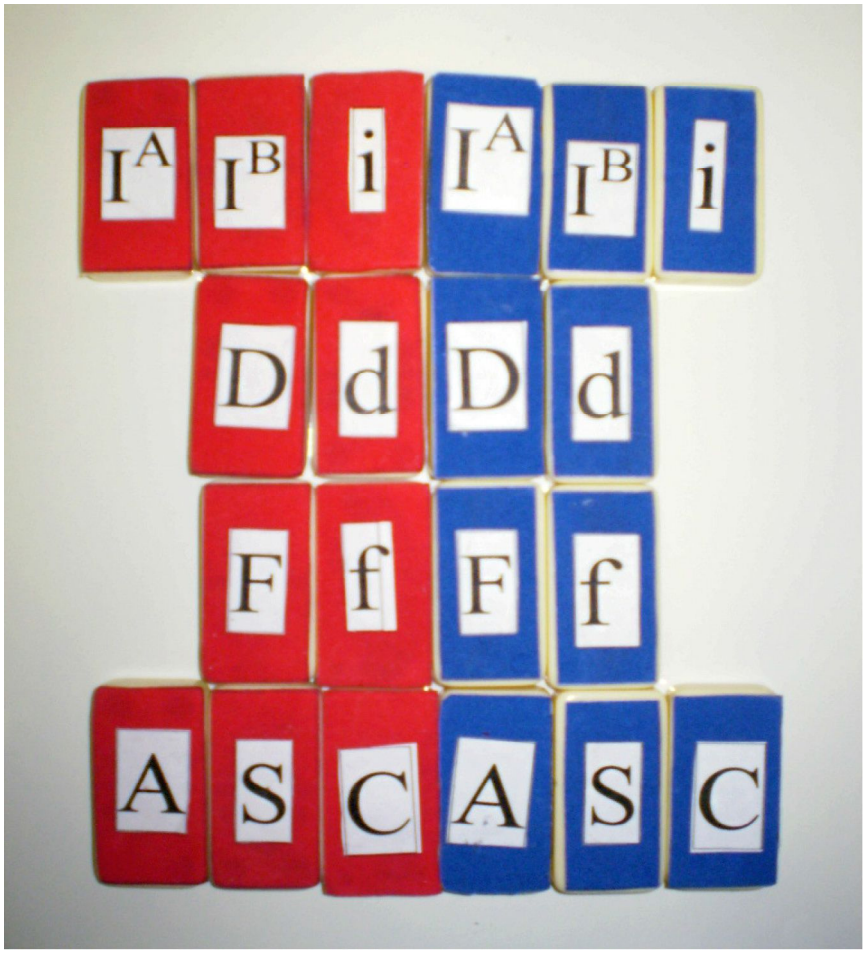


Figura 1: *Material que representa os alelos de cada locus gênico.*

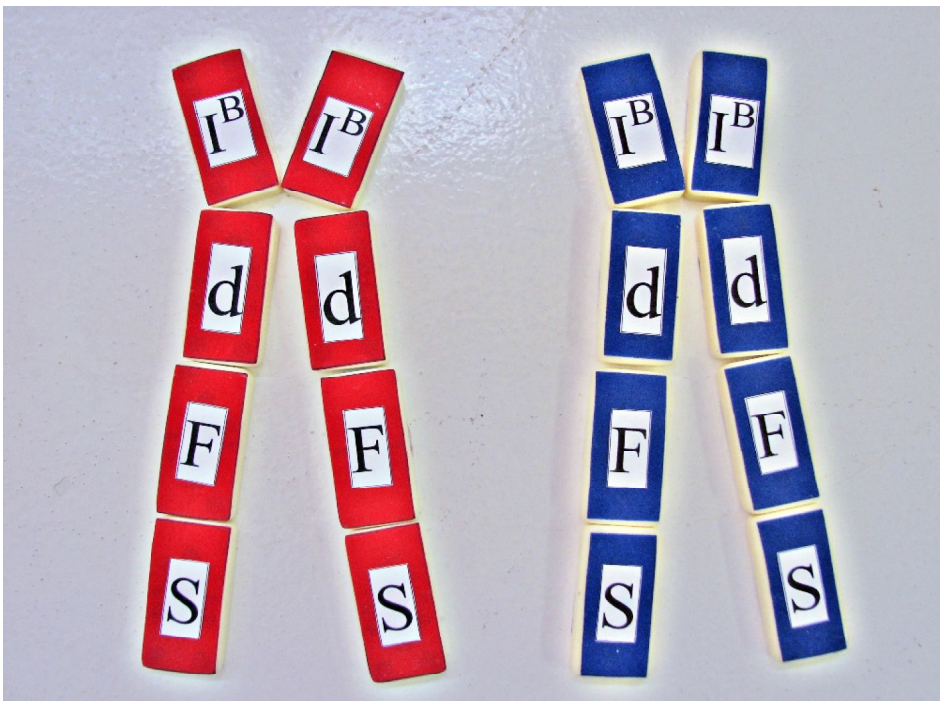


Figura 2: *Representação de um par de cromossomos homólogos com quatro loci, organizados de maneira linear, referente à sugestão utilizada de atividade com o indivíduo 1.*

Figura 3: *Genoma de um organismo hipotético 2n=6 representando o material genético antes e depois da replicação. O genoma está representado com um par de cromossomos homólogos: metacêntrico grande; acrocêntrico grande e submetacêntrico pequeno.*

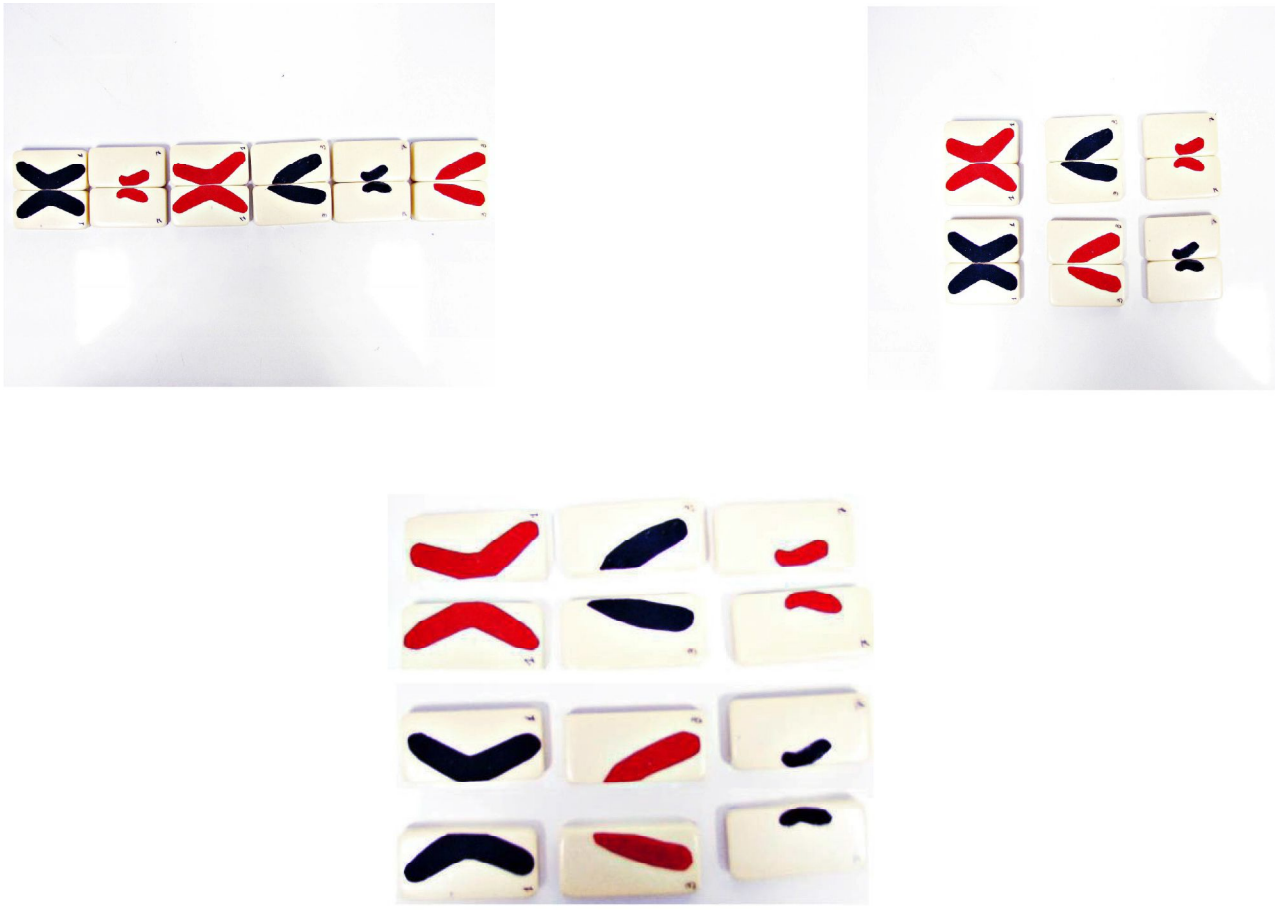


Figura 4: *Representação dos cromossomos do organismo 2n=6 na metáfase da mitose, na metáfase I da meiose e na metáfase II da meiose.*

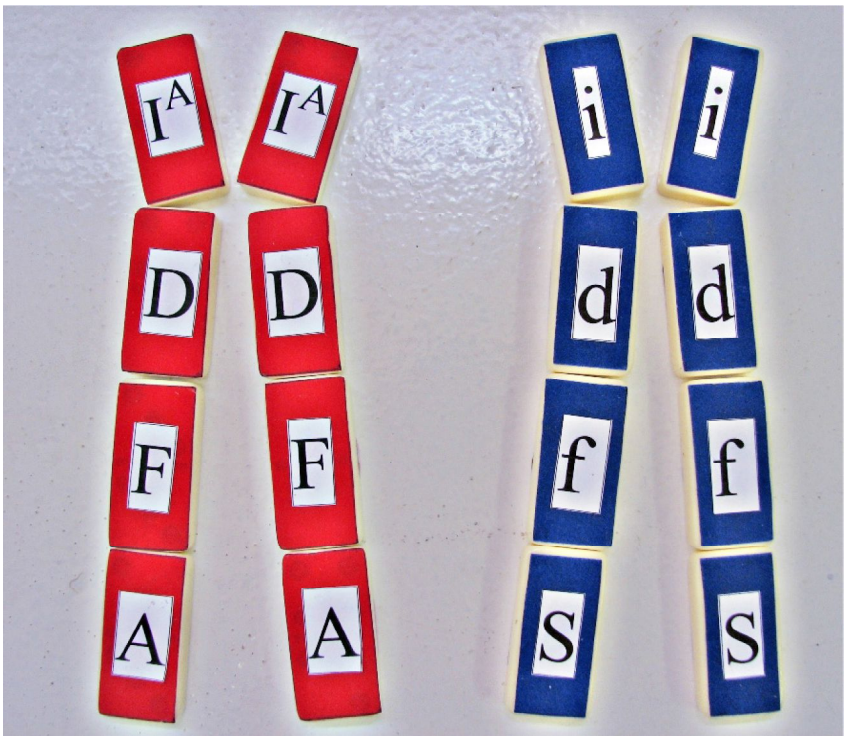
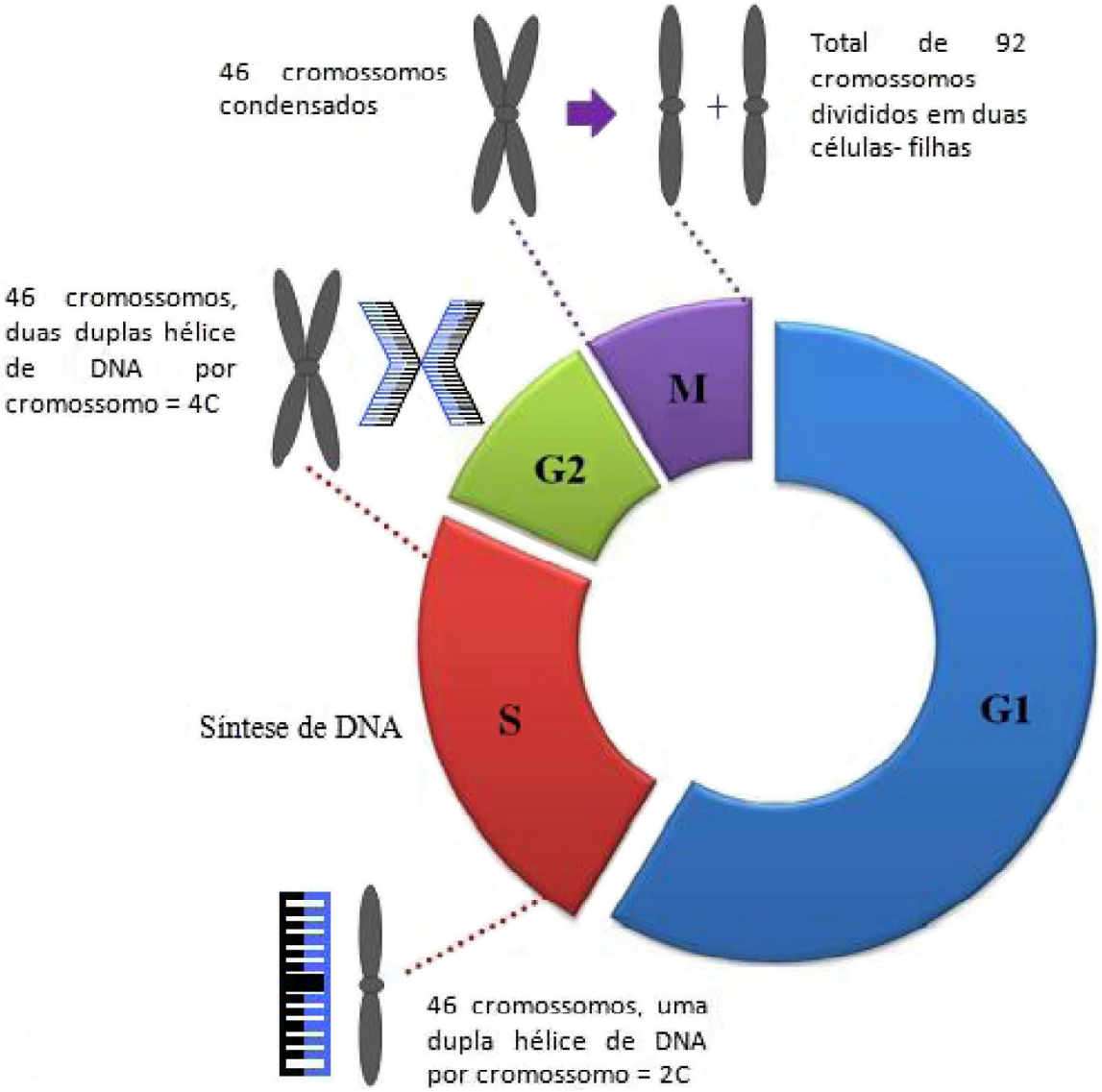


Figura 5: *Representação de um par de cromossomos homólogos, com todos os loci em heterozigose, referente à sugestão utilizada de atividade com o indivíduo 2.*

QUADRO DE APOIO

Conteúdo de DNA cromossômico humano durante o ciclo celular (figura adaptada de Strachan e Read, 2004 e texto de Pierce, 2003).



RESPOSTAS

Tabela 1: *Número de cromossomos, número de moléculas de DNA, e quantidade de DNA detectados em células de um organismo com 2n=6 cromossomos, em diferentes estágios da mitose, meiose, espermatogênese ou ovulogênese.*

Estágio	Nº cromossomos	Nº moléculas DNA	Quantidade DNA
G1	6	6	2c
G2	6	12	4c
Metáfase da mitose	6	12	4c
Final da mitose	6	6	2c
Metáfase I da meiose	6	12	4c
Metáfase II da meiose	3	6	2c
Espermatozoide	3	3	1c
Ovogônia	6	12	4c

Tabela 2: *Variabilidade genética com a combinação intercromossômica e a ploidia.*

Ploidia (2n)	Nº de par de homólogos	Nº de gametas	Gametas	
			Parentais	Recombinantes
2n	n	2^n	2	2^n - 2
2	1	2	2	0
4	2	4	2	2
6	3	8	2	6
8	4	16	2	14
46	23	2^{23}	2	2^{23} - 2

Tabela 3. *Conjuntos de alelos dos gametas do indivíduo 1.*

Indivíduo 1 (homozigoto) I^B I^B/FF/dd/SS	Conjunto de alelos dos gametas	
	Parentais	Recombinantes
Sem crossing	I^B/F/d/S	-
Com 1 crossing		
ABO/Rh	I^B/F/d/S	-
Rh/F	I^B/F/d/S	-
F/Hb	I^B/F/d/S	-
Com 2 crossing		
ABO/Rh e Rh/F	I^B/F/d/S	-
ABO/Rh e F/Hb	I^B/F/d/S	-
Rh/F e F/Rh	I^B/F/d/S	-
Com 3 crossing		
ABO/Rh e Rh/F e F/Hb	I^B/F/d/S	-
Total dos conjuntos de alelos dos gametas	1	-

Tabela 4: *Conjuntos de alelos dos gametas do indivíduo 2.*

Indivíduo 2 (heterozigoto) **I^A i/Dd/Ff/AS**	**Conjunto de alelos dos gametas** **Parentais**	 **Recombinantes**
Sem crossing	I^A/D/F/A e i/d/f/S	-
Com 1 crossing ABO/Rh Rh/F F/Hb	 I^A/D/F/A e i/d/f/S I^A/D/F/A e i/d/f/S I^A/D/F/A e i/d/f/S	 I^A/d/f/S e i/D/F/A I^A/D/f/S e i/d/F/A I^A/D/F/S e i/d/f/A
Com 2 crossing ABO/Rh e Rh/F ABO/Rh e F/Hb Rh/F e F/Rh	 I^A/D/F/A e i/d/f/S I^A/D/F/A e i/d/f/S I^A/D/F/A e i/d/f/S	 I^A/d/F/A e i/D/f/S I^A/d/f/A e i/D/F/S I^A/D/f/S e i/d/F/A
Com 3 crossing ABO/Rh e Rh/F e F/Hb	 I^A/D/F/A e i/d/f/S	 I^A/d/F/S e i/D/f/A
Total dos conjuntos de alelos dos gametas	2	14