

# TEORIA CROMOSSÔMICA DA HERANÇA: A PROVA DEFINITIVA

## Décima segunda aula (T12)

Texto adaptado de:  
MOORE, J. A. Science as a Way of Knowing - Genetics. *Amer. Zool.* v. 26: p. 583-747, 1986.

## Objetivos

1. Discutir a hipótese de Bridges para a origem dos machos e fêmeas excepcionais em *Drosophila*.
2. Conceituar não-disjunção cromossômica.
3. Explicar como Bridges testou sua hipótese da não-disjunção cromossômica.
4. Discutir a importância dos trabalhos de Bridges no estabelecimento da teoria cromossômica da herança.
5. Conceituar ginandromorfismo.
6. Explicar como é determinado o sexo em *Drosophila melanogaster*.

## INTRODUÇÃO

Durante as duas últimas décadas do século XIX, a hipótese de que os fatores responsáveis pela herança, independentemente do que fossem, estivessem associados aos cromossomos era apoiada por apenas alguns renomados citologistas. Esta hipótese foi reforçada por Sutton em 1903. Na década de 1910, as pesquisas realizadas por Morgan, Sturtevant, Bridges e Muller com *Drosophila melanogaster* indicavam que era muito provável que os genes fizessem parte dos cromossomos; entretanto, Bateson e muitos outros geneticistas continuavam totalmente incrédulos a respeito desta possibilidade. Calvin Bridges é considerado o responsável pela prova definitiva que consolidou a teoria cromossômica da herança.

Atualmente, quando não há mais a menor sombra de dúvida a respeito da veracidade da hipótese de Sutton, fica difícil compreender porque, entre 1903 e 1916, havia tanta relutância dos geneticistas em “enxergar a luz”. Certamente, a “luz” está mais “nítida” hoje do que nas duas primeiras décadas do século XX. Provavelmente,

um fato importante que contribuiu para essa relutância na aceitação da hipótese foi a extraordinária rapidez com que conceitos e resultados surpreendentes iam sendo obtidos na “Sala das Moscas”. Naquela época, o progresso em Biologia era lento e é provável que mesmo os geneticistas mais iluminados tivessem problemas em entender as novas informações e assimilar os novos conceitos. Além disso, havia dificuldade em decifrar tanto a terminologia como a simbologia utilizadas nos artigos que mostravam os cruzamentos efetuados com *D. melanogaster*. Ainda hoje, quando se examina os artigos publicados pela equipe de drosofilistas entre 1910 e 1920, é difícil saber o que realmente foi realizado, a não ser que seja feita uma análise prévia detalhada.

Outra razão para a resistência à genética de *D. melanogaster* parece ter sido puramente emocional. Moore comenta que quando esteve na *Columbia University* na década de 1930, a lembrança da equipe liderada por Morgan ainda era marcante (Morgan, Sturtevant e Bridges haviam se transferido para o *Cal Tech* em 1928). “Fiquei sabendo, por intermédio daqueles que haviam trabalhado na *Columbia University* entre o final

da década de 1910 e o início da década de 1920, que a equipe de drosofilistas era considerada um tanto irritante por alguns biólogos.”

Isto pode realmente ter acontecido. Os cientistas que trabalham em áreas que progridem rapidamente podem se tornar impacientes em relação àqueles que realizam uma ciência normal dentro do conceito kuhniano. Na opinião dos zoólogos da *Columbia University* que vivenciaram aqueles momentos, as pesquisas realizadas com *D. melanogaster* foram reconhecidas graças à influência de E. B. Wilson.

Wilson, um dos grandes nomes das Ciências Biológicas daquela época, era uma pessoa gentil e muito entusiasmada e suas opiniões, bastante respeitadas. Eu nunca soube da existência de qualquer inimigo de E. B. Wilson. De acordo com aqueles zoólogos, foi o fato de Wilson estar firmemente convencido da veracidade dos trabalhos realizados com *D. melanogaster* que favoreceu a sua aceitação pela comunidade de biólogos.”

### OS EXPERIMENTOS DE CALVIN BRIDGES: 1916

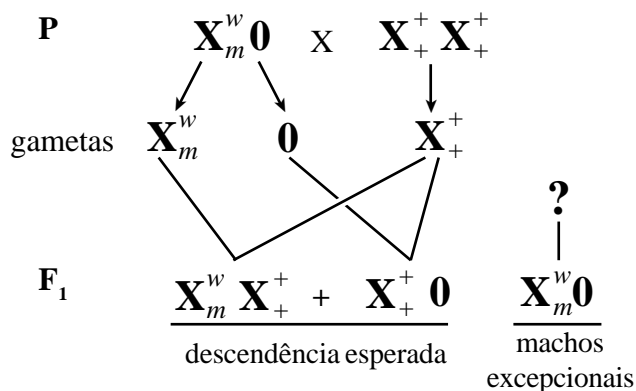
Quando Bridges iniciou seus estudos sobre a herança de genes ligados ao sexo em *D. melanogaster*, acreditava-se que a determinação cromossômica do sexo nessa espécie fosse do tipo **XX/XO**, ou seja, não se sabia ainda da existência do cromossomo **Y**. Essa crença se baseava na descrição do cariótipo dessa espécie, feita por Stevens (1908), em que as fêmeas tinham oito cromossomos e os machos, apenas sete.

Bridges procurava uma explicação para a origem dos chamados “machos excepcionais”, isto é, machos que herdavam do pai as características ligadas ao sexo, e não da mãe como era de se esperar. Convém lembrar que em seu primeiro trabalho sobre o mutante *white* Morgan obteve três desses machos excepcionais. Na ocasião ele imaginou que eles fossem resultado de algum tipo de mutação recorrente, mas com o acúmulo de informação sobre o aparecimento de mutantes em drosófila, essa hipótese tornou-se muito improvável.

Bridges descreve essa imperfeição na herança de caracteres ligados ao sexo da seguinte forma: “*De tempos em tempos, na geração F1 de um cruzamento envolvendo caracteres ligados ao sexo, obtém-se machos ou fêmeas cujo aparecimento é inexplicável pelas hipóteses mendelianas.*”

Em um cruzamento de um macho de olhos *white* e asas *miniature* (características recessivas

ligadas ao sexo) com fêmeas homocigóticas dominantes para ambas as características foram obtidos 550 indivíduos (machos e fêmeas) selvagens e três machos *white-miniature*. Veja ao lado o esquema desse cruzamento. (Fig. 35)



**Figura 35.** Esquema de um cruzamento em *D. melanogaster* no qual apareceram machos excepcionais.

### HIPÓTESE DA NÃO-DISJUNÇÃO CROMOSSÔMICA

Bridges concluiu que esses machos excepcionais haviam herdado o cromossomo **X** do pai, mas, sendo machos, eles só poderiam ter um cromossomo **X**. Mas a regra não era os machos herdarem seu único cromossomo **X** da mãe? A única explicação possível era, então, que esses machos não haviam herdado cromossomo sexual algum da mãe. Bridges propôs então a hipótese de que, esporadicamente, poderiam ocorrer problemas na meiose feminina que resultariam na formação de óvulos sem cromossomo **X**. Um óvulo desse tipo, ao ser fecundado por um espermatozóide portador de cromossomo **X** originaria um ovo **XO** que se desenvolveria em um macho.

Bridges propôs o termo “**não-disjunção cromossômica**” para essa suposta anormalidade meiótica que originava, em média, 1/2.000 indivíduos “excepcionais” e a imaginou como descrito a seguir. Normalmente, os dois cromossomos **X** da fêmea se separam (ou disjuntam-se) na primeira divisão da meiose, migrando um para cada célula-filha. Assim, cada óvulo recebe no final apenas um exemplar desse par de cromossomos. Raramente, no entanto, os dois cromossomos **X** não se separam, migrando juntos para uma mesma célula-filha e deixando a outra sem cromossomo sexual. Assim, como resultado dessa anomalia seriam produzidos óvulos sem cromos-

somo **X** e óvulos com dois cromossomos **X**. Um óvulo do primeiro tipo, ao ser fecundado por um espermatozóide portador de cromossomo **X**, originaria um macho “excepcional”, pois ele herdaria do pai, e não da mãe como ocorre normalmente, os genes ligados ao sexo. Por outro lado, um óvulo portador de dois cromossomos **X**, ao ser fecundado por um espermatozóide sem cromossomo sexual (que, segundo se admitia na época, era produtor de machos), originaria uma fêmea “excepcional”, pois ela herdaria todos os genes ligados ao sexo diretamente de sua mãe, ao invés de metade de cada um dos pais.

Qual seria então a explicação para as duas outras possibilidades? (a) um óvulo sem cromossomo sexual fecundado por um espermatozóide sem cromossomo sexual, e (b) um óvulo com dois cromossomos **X** fecundado por um espermatozóide portador de um cromossomo **X**. Foi então levantada a hipótese de que tais indivíduos deveriam ser inviáveis. (Fig. 36)

		Gametas ♀	
		X <sup>+</sup> X <sup>+</sup>	0
Gametas ♂	X <sup>w</sup>	X <sup>+</sup> X <sup>+</sup> X <sup>w</sup> morre	X <sup>w</sup> 0 ♂ <i>white</i>
	0	X <sup>+</sup> X <sup>+</sup> 0 ♀ selvagem	00 morre

**Figura 36.** Representação esquemática da hipótese de Bridges para o aparecimento de machos excepcionais.

A hipótese de Bridges era bastante interessante, mas quase impossível de ser testada, uma vez que se tratava de um evento bastante raro e imprevisível.

No entanto, graças à intensa atividade de pesquisa realizada na “Sala das Moscas”, um grande número de novos mutantes estava sendo descoberto. Por outro lado, foi obtida uma linhagem que apresentava um comportamento bastante inesperado, pois um grande número de fêmeas produzia machos excepcionais em frequência alta. Por exemplo, do cruzamento de uma fêmea *white* com um macho selvagem seria esperado na geração F1, apenas fêmeas selvagens e machos *white*. Entretanto, Bridges encontrava um certo número de fêmeas *white* e de machos selvagens na descendência do cruzamento de fêmeas *white* dessa linhagem especial com machos selvagens

de linhagens normais. Considerando-se o padrão normal de herança dos cromossomos sexuais, tal fato seria impossível. As fêmeas F1 *white* também eram excepcionais, pois não haviam recebido o cromossomo **X** do pai, uma vez que tal cromossomo transportaria o alelo para olhos vermelhos que, por ser dominante, teria prevalecido. Portanto, estas fêmeas deveriam ter recebido dois cromossomos **X** da mãe. Havia necessidade de uma explicação semelhante para o aparecimento dos machos selvagens (não-esperados). Uma vez que os dois cromossomos **X** da mãe apresentavam o alelo para olhos brancos, o cromossomo **X** desses machos excepcionais só poderia ter vindo do pai, que apresentava olhos vermelhos.

À primeira vista, esse caso parece ser o mesmo que aquele dos machos excepcionais esporádicos. Uma explicação lógica seria a de que algumas fêmeas dessa linhagem herdavam fatores que pré-dispunham a uma alta taxa de não-disjunção cromossômica. Mas havia uma outra diferença: enquanto os machos excepcionais esporádicos eram, em geral, estéreis, os machos excepcionais produzidos pelas fêmeas dessa linhagem eram férteis. Era necessário, portanto, uma hipótese que explicasse também esse ponto.

### DESCOBERTA DO CROMOSSOMO **Y** DE *DROSOPHILA MELANOGASTER*

Em 1914, Bridges se viu forçado a rever a citologia de *D. melanogaster* e fez uma descoberta estupefaciente. Os machos dessa espécie não eram **X0** como descrito originalmente por Stevens (1908): eles tinham dois cromossomos sexuais, isto é, além do cromossomo **X** havia um cromossomo morfológicamente distinto, em forma de anzol, que foi denominado **Y**, de acordo com as regras nomenclaturais vigentes.

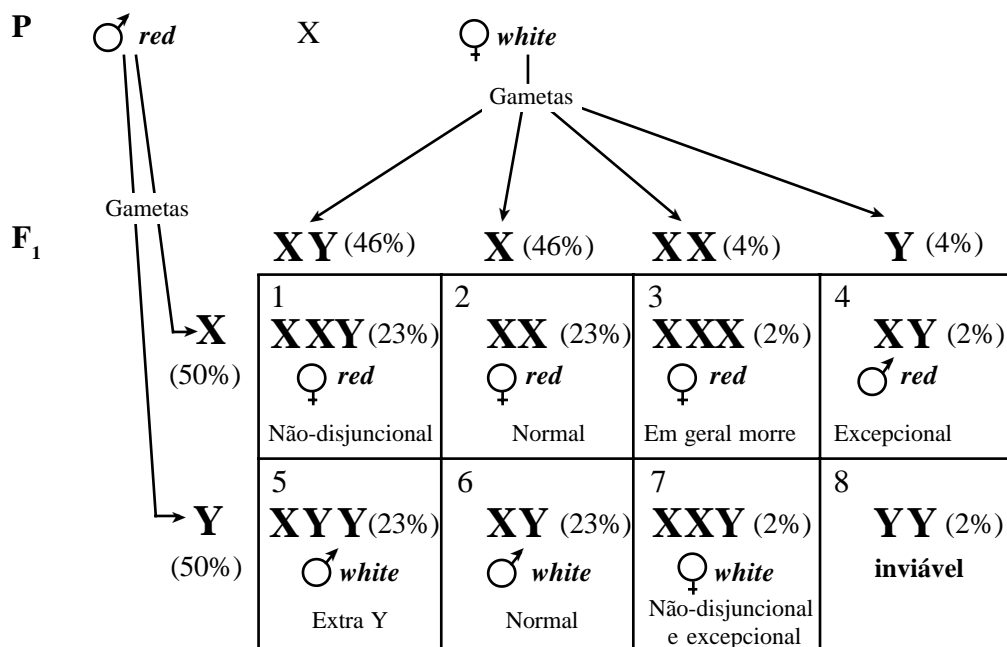
Que confusão! Após 4 anos, nos quais as coisas pareciam estar indo a todo vapor, deve ter sido muito chocante a descoberta desses novos fatos, ou seja, a da linhagem com um padrão não-usual de herança e a do cromossomo **Y**. Estaria o paradigma da teoria cromossômica da herança incorreto?

Bridges, visando a preservação do paradigma, elaborou uma hipótese realmente bizarra para explicar os novos fatos. Mas essa hipótese era de imenso valor, pois permitia a elaboração de deduções claras e, assim, podia ser submetida a testes rigorosos.

Bridges propôs que as fêmeas daquela linhagem especial, produtoras de descendência não-esperada, teriam, além de 2 cromossomos X, também 1 cromossomo Y. Na meiose desta fêmea hipotética **XXY** seriam produzidas 4 classes de gameta com relação aos cromossomos sexuais : **X**, **XX**, **XY** e **Y** (Uma fêmea normal produziria apenas uma classe de gameta com relação aos cromossomos sexuais: todos eles contendo apenas 1 cromossomo **X**). Não se podia prever a porcentagem relativa de cada um dos gametas

possíveis, mas os resultados experimentais sugeriam que 46% eram **X**, 46% eram **XY**, 4% eram **XX** e 4% eram **Y**. Estas moscas, supostamente **XXY**, foram denominadas fêmeas provenientes de uma não-disjunção.

Deve ter sido necessária muita coragem para postular esta hipótese aparentemente absurda, que implicava ainda em ser admitido que os genes fizessem parte dos cromossomos. Um dos cruzamentos cruciais realizados por Bridges está representado na figura 37.



**Figura 37.** Experimento de Bridges com fêmeas provenientes de não-disjunção cromossômica.

### Teste da hipótese de Bridges

Um fato de importância primordial na hipótese de Bridges consistia na possibilidade dela ser testada. A seguir são comentadas as principais deduções da hipótese de Bridges.

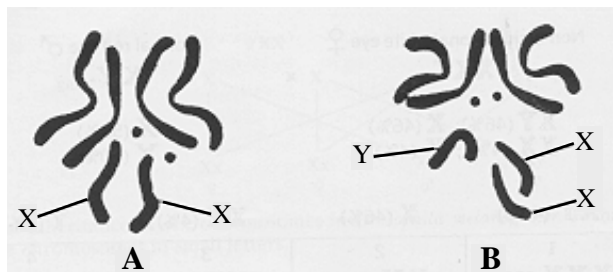
1. Se a hipótese fosse verdadeira, seria esperado que 50% das fêmeas da linhagem fossem provenientes de não-disjunção (classes 1 e 7 da figura 37; as porcentagens especificadas na figura são relativas ao total de moscas, de tal forma que, quando apenas as fêmeas estão sendo consideradas, os valores devem ser duplicados). Todas as fêmeas de olhos brancos (classe 7) deveriam ser provenientes de não-disjunção. A grande maioria das fêmeas deveria ter olhos vermelhos (classes 1 e 2). Estas não poderiam ser diferenciadas pelo seus

fenótipos mas, se usadas em experimentos genéticos adicionais, metade deveria ser normal (classe 2) e metade provenientes de não-disjunção (classe 1). Bridges realizou os cruzamentos e confirmou as previsões.

2. Se a hipótese fosse verdadeira, seria esperado que os machos excepcionais (classe 4), isto é, aqueles que herdassem seu cromossomo **X** do pai não tivessem capacidade de produzir descendentes excepcionais nas gerações seguintes; eles deveriam se comportar como machos normais. Eles foram testados a esta previsão se confirmou.
3. Se a hipótese fosse verdadeira, seria esperado que 46% dos machos fossem **XYY**. Esses machos deveriam produzir 4 tipos de

espermatozóide: **X**, **YY**, **XY** e **Y**. Caso esse macho fosse cruzado com uma fêmea normal não deveria ser produzida descendência excepcional alguma. Contudo, cada espermatozóide **XY** que fertilizasse um óvulo normal (com apenas um cromossomo **X**) produziria uma fêmea **XXY**. Esse tipo de fêmea poderia ser reconhecido pela sua descendência, pois ela seria não-disjuncional. Isto foi testado e as previsões foram confirmadas. Este último parágrafo não dá a mínima idéia da enorme quantidade de trabalho necessária à realização deste e de outros testes.

4. Se a hipótese fosse verdadeira, seria esperado que 50% das fêmeas (classes 1 e 7) fossem **XXY**. Esta dedução foi testada por meio da preparação de lâminas dos cromossomos de muitas fêmeas. A figura 38 mostra o resultado desta análise. Aproximadamente metade das fêmeas (Fig. 38A) apresentava um conjunto cromossômico normal, com 2 cromossomos **X**. A outra metade (Fig.38B) tinha autossomos normais, porém apresentava 2 cromossomos **X** e 1 cromossomo **Y**.



**Figura 38.** Desenhos de Bridges dos cromossomos de fêmeas resultantes de um cruzamento como o mostrado na figura 37. Aproximadamente metade das fêmeas de olhos vermelhos analisadas tinha um conjunto normal de cromossomos como o mostrado em **A**. A outra metade apresentava três cromossomos sexuais, dois **X** e um **Y**, como mos-trado em **B**.

Essas deduções eram necessárias e os testes realizados foram excelentes e conclusivos. O jovem Bridges concluiu: “*Não deve haver dúvida de que o paralelismo entre o comportamento singular dos cromossomos e aquele dos genes ligados ao sexo, neste caso, significa que os genes ligados ao sexo estão localizados e são transportados pelo cromossomo X.*”

Trata-se de uma afirmação ousada, porém apropriada ao que foi estabelecido. A única coisa que os experimentos mostravam inquestionavel-

mente, na época em que foram realizados, era que os alelos *white* e *red* faziam parte do cromossomo **X** na linhagem de *D. melanogaster* utilizada nos experimentos.

Por que, então, estes experimentos foram considerados a prova definitiva de que os genes são parte integrante dos cromossomos? Isso implicava dizer que esta afirmação também deveria ser verdadeira para todos os genes de todas as espécies em todos os tempos. A conclusão de Bridges reproduzida acima seria tudo o que poderia ser dito se este fosse o primeiro experimento genético realizado com qualquer organismo. Porém, ele não foi o primeiro. Nos 16 primeiros anos do século **XX**, foi acumulada uma enorme quantidade de informação genética. Muitas espécies de animais e plantas mostraram um padrão de herança que parecia ser baseado em regras simples. De fato, apesar das grandes diferenças estruturais e fisiológicas entre as diversas espécies, os seus sistemas genéticos eram fundamentalmente os mesmos.

Bridges estava solidificando a Teoria da Genética – isto é, dando sustentação a todo o conjunto de resultados, hipóteses e conclusões sobre hereditariedade. Ele não estava desafiando nenhum paradigma bem estabelecido. Ao contrário, por meio de excelentes provas, ele estava apenas fornecendo sustentação para aquele paradigma.

Deste modo, foi razoável expandir a conclusão, baseada nos experimentos de não-disjunção, a outros genes da *D. melanogaster* e a outras espécies, e concluir que todos os genes fazem parte dos cromossomos.

A prova decisiva de Bridges, de que os genes são partes integrantes dos cromossomos, publicada em 1916 em um artigo que se inicia na primeira página do primeiro volume da recém-criada revista *Genetics*, foi o apogeu de uma série de investigações realizadas na *Columbia University* e iniciadas por Sutton em um laboratório localizado no mesmo piso no *Schermmerhorn Hall*. Sutton havia chamado a atenção para o fato de que o paralelismo observado entre o comportamento dos cromossomos na meiose e o comportamento dos fatores mendelianos na formação dos gametas era um forte indicativo de que os fatores estavam, muito provavelmente, associados aos cromossomos. Wilson havia corrigido a interpretação errada dada originalmente por McClung para os cromossomos sexuais e continuou suas

investigações, presentes em seu clássico *Studies of Chromosomes*. Periodicamente, ele publicava cautelosas atualizações sobre os avanços do conhecimento no campo da hereditariedade. Morgan, que estava mais interessado em Evolução do que em hereditariedade, começou a criar *D. melanogaster* a fim de tentar encontrar mutações, como as que De Vries havia descrito em *Oenothera*, e que causavam enormes efeitos fenotípicos. Ele não conseguiu detectar esse tipo de mutação, porém, após vários meses, ele encontrou um macho de olhos brancos. Dois estudantes de graduação da *Columbia University*, Sturtevant e Bridges, começaram a trabalhar no laboratório de Morgan e, pouco tempo depois, um terceiro, Muller, se juntou à equipe. Esses quatro indivíduos selariam o destino da Genética Clássica.

Pode-se apenas especular sobre qual teria sido a história da Genética se aqueles talentosos indivíduos não estivessem juntos no mesmo local e na mesma época, e se após 1909, todos eles, com exceção de Wilson (que trabalhava com citologia, que por sua vez foi essencial para as conclusões genéticas), não estivessem pesquisando aquela mesma minúscula espécie de mosca.

Agora, vamos comentar outra lenda da *Columbia University*, que se relaciona com a visita de Bateson à sala das moscas em 1921. Conta-se que Bridges passou dias mostrando e comentando com ele as preparações cromossômicas de seus experimentos sobre não-disjunção. Bateson, que praticamente nada conhecia de Citologia, ia de microscópio a microscópio, deixando cair cinzas de seu cachimbo por todo lado. Eventualmente ele afirmava que estava convencido de que os genes faziam parte dos cromossomos. Entretanto, dali Bateson seguiu para o Congresso da *American Association for the Advancement of Science* em Toronto e, sem cerimônia, negou que aceitasse a Teoria Cromossômica da Hereditariedade. G. E. Allen (1978, p. 275-276) tem uma versão mais completa e provavelmente mais acurada sobre a visita de Bateson à *Columbia University*.

Na verdade, Bateson (1922) foi mais generoso na sua conferência em Toronto do que afirmam alguns críticos, ele disse: “*Viramos mais uma curva do nosso caminho e, atrás dos gametas, observamos os cromossomos. As dúvidas em relação à tese principal dos pesquisadores de drosófilas - de alguém que nunca havia admirado as maravilhas da citologia, exceto de forma obs-*

*cura e que eu espero sejam perdoadas - não podem ser mantidas por mais tempo. Os argumentos de Morgan e seus colaboradores e especialmente a demonstração de Bridges, devem afastar todo ceticismo quanto à associação entre os cromossomos específicos e certas características do zigoto. As características transmissíveis que os gametas possuem, foram de uma maneira bem sucedida relacionadas às estruturas visíveis da configuração nuclear.*

*Os fundamentos da variação e hereditariedade que até os últimos tempos pareciam curiosidades paradoxais, se dirigiram, passo a passo, até esta notável descoberta. Eu venho, nesta época de Natal, prestar a minha respeitosa homenagem às estrelas que surgiram no oeste.”* Bateson, que era britânico (leste), se referia à Morgan e seus colaboradores que, eram americanos (oeste).

### O MACHO - MAIS OU MENOS?

Estes experimentos com *D. melanogaster*, e outros com muitas outras espécies mostraram que o sexo de um indivíduo é determinado pelos tipos de cromossomos sexuais que ele recebe quando o óvulo e o espermatozóide se combinam na fertilização (sabe-se atualmente que isto não é verdadeiro para todas as espécies). Uma explicação satisfatória sobre determinação do sexo é fácil quando, como em *D. melanogaster* e no *Homo sapiens*, o zigoto contém **XX** ou **XY**. No entanto, uma pergunta que se pode fazer é se uma fêmea é fêmea porque tem 2 cromossomos **X** ou porque não tem **Y**? Um macho é macho porque tem 1 cromossomo **Y** ou porque tem apenas um **X**? Ou seria o sexo consequência de fenômenos mais complexos?

Após tomar conhecimento dos experimentos de Bridges com fêmeas **XXY**, pode-se concluir que *D. melanogaster* seria um bom material para fornecer respostas a essas perguntas.

Duas dicas já apresentadas podem fornecer uma pista. A primeira é que em algumas espécies os machos são **X0**, isto é, eles têm apenas um cromossomo sexual. O segundo dado é que, geneticamente, o cromossomo **Y** é quase que completamente inerte. Assim, pode-se argumentar que durante a evolução, o cromossomo **Y** foi se tornando progressivamente menos importante e, finalmente, em algumas espécies ele foi totalmente eliminado.

Portanto, a hipótese de que machos são machos porque eles apresentam apenas um cromossomo **X** e fêmeas são fêmeas porque elas têm 2 desses cromossomos apresenta algum embasamento.

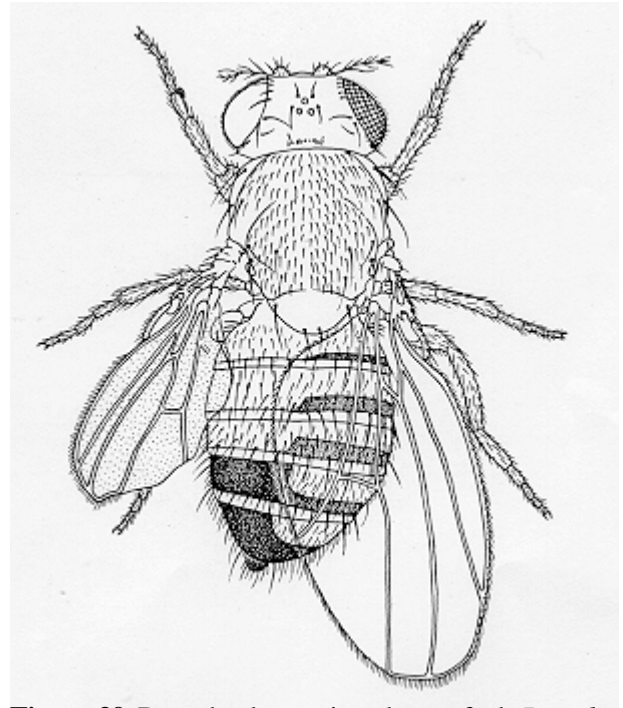
Esta hipótese foi reforçada pelo aparecimento de algumas moscas raras nas linhagens mantidas na sala das moscas, que apresentavam em um dos lados do corpo características femininas e no outro, masculinas. Indivíduos semelhantes, denominados **ginandromorfos**, já tinham sido observados em outras espécies. Nenhuma análise detalhada havia sido feita até então, e a causa fundamental permanecia desconhecida.

Machos e fêmeas de *D. melanogaster* diferem externamente por diversas características. Os machos apresentam os pentes sexuais, que são grupos de setas modificadas no primeiro tarsômero das pernas anteriores, e a metade distal de seu abdômen é preta, enquanto que nas fêmeas, a metade distal é listrada. A terminália dos dois sexos difere consideravelmente. Por outro lado, os machos (asas inclusive) são geralmente menores do que as fêmeas.

Estudos citológicos indicavam que esses ginandromorfos se iniciavam como fêmeas normais **XX**, e por algum acidente citológico bem no início do desenvolvimento, um dos cromossomos **X** se perdia de uma das células em uma determinada parte do embrião. As células descendentes desta teriam apenas 1 cromossomo **X** e assim, teriam um genótipo masculino. Como consequência, alguns indivíduos resultantes deste acidente citológico se desenvolviam em adultos que eram machos de um lado do corpo e fêmea do lado oposto. A metade masculina apresentava pentes sexuais e a metade distal do abdômen preta. A diferença sexual no tamanho do corpo resultava em uma mosca com o corpo curvado (o lado feminino, maior que o masculino, encurvava consideravelmente o corpo, resultando em um lado masculino côncavo). A terminália era tipicamente masculina no lado côncavo e anormal ou feminina no lado oposto.

Dependendo da época do desenvolvimento na qual um dos cromossomos **X** era eliminado e da região do corpo onde o evento ocorria, diferentes tipos morfológicos de ginandromorfos foram encontrados. Nem todos eram obviamente bilaterais. Os mais interessantes eram aqueles que apresentavam marcadores genéticos, por exemplo, nos quais os 2 cromossomos **X** eram portadores de alelos diferentes. Uma classe espetacular de

ginandromorfos bilaterais era formada por aqueles com o alelo para olhos vermelhos em um dos cromossomos **X** e o alelo para olhos brancos no seu homólogo. O resultado podia ser um indivíduo com um olho vermelho em um dos lados e um olho branco no lado oposto. (Fig. 39)



**Figura 39.** Desenho de um ginandromorfo de *D. melanogaster*. A metade esquerda do corpo, predominantemente masculina, expressa as mutações recessivas condicionantes de olho branco e asa miniatura, ambas ligadas ao cromossomo **X**. A metade direita do corpo é feminina e apresenta fenótipo selvagem (extraído de King, 1975)

A hipótese de que o sexo de um indivíduo pertencente à espécie *D. melanogaster* dependeria do número de cromossomos **X** presente em suas células, se tornou muito mais provável depois da descoberta dos ginandromorfos. Por intermédio de um acidente de desenvolvimento, um importante teste de dedução tornou-se possível.

Os artigos subsequentes de Bridges sobre a não-disjunção (1921, 1939) mostraram que eventos acidentais podiam produzir variações cromossômicas ainda mais notáveis. Como consequência, tornou-se possível testar de novas maneiras, a relação entre o número de cromossomos **X** e o sexo do indivíduo.

Como pode ser verificado, as moscas **XXY** analisadas por Bridges (Fig. 36) eram fêmeas estruturalmente normais e férteis. Elas estavam entre os primeiros de muitos indivíduos descobertos na sala das moscas que apresentavam

cromossomos anormais. Após análises detalhadas, Bridges gradualmente começou a acreditar que o sexo não era determinado apenas pelo número de cromossomos **X** (seus dados sugeriam pouca participação do cromossomo **Y**), mas por alguma relação entre o número de cromossomos **X** e o de autossomos. Uma versão simplificada de sua hipótese é apresentada a seguir.

Lembre-se que uma fêmea de *D. melanogaster* tem 3 pares de autossomos e 2 cromossomos **X** (Fig. 38a). O termo “conjunto de autossomos”, representado pela letra **A** será utilizado para se referir a um conjunto haplóide de autossomos, isto é, um grupo formado por um representante de cada um dos pares de autossomos homólogos. Portanto, uma fêmea normal terá dois conjuntos de autossomos e um par de cromossomos **X**. A razão entre o número de cromossomos **X** e o número de conjuntos de autossomos será  $2X/2A = 1,0$  para as fêmeas e  $1X/2A = 0,5$  para os machos.

Uma das fêmeas descobertas pelos drosofilistas era triplóide, isto é, apresentava 3 cromossomos de cada tipo. Qual seria o efeito de um

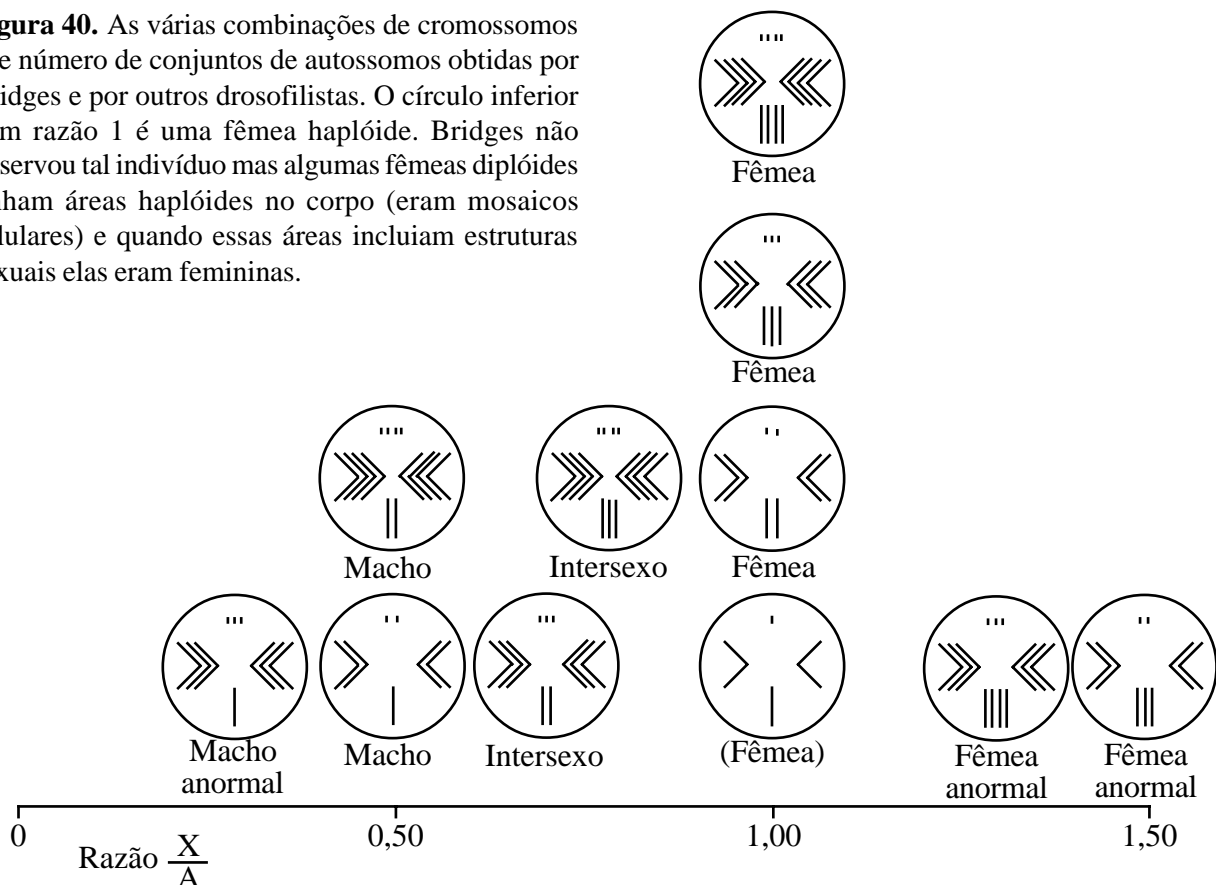
cromossomo **X** extra? Uma superfêmea? Nada disso. Ela era uma fêmea fértil e, de acordo com o esquema discutido acima, ela teria a seguinte razão entre os cromossomos  $3X/3A = 1,0$ .

Assim, tudo indicava que como regra geral, a razão 1,0 determinava o sexo feminino e a razão 0,5, o sexo masculino. Entretanto, seriam possíveis outras combinações?

O aparecimento daquela fêmea triplóide fértil, criou a possibilidade de se obter, por meio de seu cruzamento com um macho diplóide, moscas com diferentes combinações cromossômicas. Se férteis, várias destas novas combinações poderiam, por sua vez, ser utilizadas com o objetivo de produzir perturbações adicionais no sistema cromossômico.

Algumas destas combinações são mostradas na figura 40. Sempre que o número de cromossomos **X** for igual ao número de lotes de autossomos, a razão entre eles será igual a 1,0, e o indivíduo produzido será fêmea. Se o indivíduo tiver 2 cromossomos **X** mas 4 conjuntos de autossomos a razão será igual a 0,5 e ele será macho. Deste modo, uma mosca **XX** somente

**Figura 40.** As várias combinações de cromossomos **X** e número de conjuntos de autossomos obtidas por Bridges e por outros drosofilistas. O círculo inferior com razão 1 é uma fêmea haplóide. Bridges não observou tal indivíduo mas algumas fêmeas diplóides tinham áreas haplóides no corpo (eram mosaicos celulares) e quando essas áreas incluíam estruturas sexuais elas eram femininas.





será uma fêmea se ela tiver apenas 2 conjuntos de autossomos.

Mas o que acontece quando a razão entre os cromossomos resulta em um valor intermediário entre 0,5 e 1,0? Por incrível que pareça, esta pergunta pôde ser feita e respondida. Constatou-se que estes indivíduos apresentavam características sexuais intermediárias, e por esta razão foram chamados intersexuados.

Também foi possível aumentar a razão para valores maiores que 1,0, quando o número de cromossomos **X** era maior que o número de conjuntos de autossomos. Estes indivíduos, denominados superfêmeas (hoje denominados metafêmeas), tendem a apresentar as características femininas exageradas.

Outras combinações além das mostradas na figura 40 puderam ser obtidas, de tal forma que um padrão consistente pôde ser identificado por Bridges. O sexo em *D. melanogaster* é o resultado da interação entre genes localizados tanto nos cromossomos **X** como nos autossomos, e

não apenas determinado por genes dos cromossomos sexuais.

Os genes autossômicos relacionados com a determinação do sexo apresentam uma tendência líquida masculinizante, enquanto que aqueles localizados nos cromossomos **X** apresentam uma tendência líquida feminizante.

Em um macho normal, os genes masculinizantes dos dois conjuntos autossômicos prevalecem sobre os feminizantes do único **X**. Em uma fêmea normal, a dose dupla dos genes feminizantes proporcionada pela presença de 2 cromossomos **X** prevalece sobre os genes masculinizantes autossômicos.

O cromossomo **Y** está ligado à fertilidade. Nele se localizam genes que atuam na diferenciação dos espermatozoides. Um macho **X0** é estéril pelo fato de não produzir espermatozoides.

Aparentemente, tanto os genes como os cromossomos de *D. melanogaster* poderiam ser modificados com o objetivo de responder às mais complexas perguntas.

## EXERCÍCIOS

### PARTE A: REVENDO CONCEITOS FUNDAMENTAIS

Preencha os espaços em branco nas frases numeradas de 1 a 9 usando o termo mais apropriado dentre os arrolados abaixo:

- (a) cariótipo
- (b) conjunto de autossomos
- (c) ginandromorfo
- (d) ligação ao sexo
- (e) mutação cromossômica
- (f) não-disjunção cromossômica
- (g) razão X:A
- (h) triploide
- (i) 46,XY
- (j) 46,XX

1. Um indivíduo que é um mosaico de estruturas femininas e masculinas é chamado ( ).
2. Na meiose, a ( ) significa uma falha na segregação dos cromossomos homólogos emparelhados, que faz com que ambos se dirijam para um mesmo pólo da célula. Na mitose, esta falha está relacionada à segregação das cromátides irmãs.
3. A ( ) relaciona-se aos genes localizados naqueles cromossomos sexuais que formam pares perfeitos em um dos sexos.
4. O ( ) de um indivíduo ou célula representa o

seu complemento cromossômico total observado durante a metáfase mitótica.

5. O processo pelo qual é produzido um conjunto cromossômico diferente do tipo selvagem é denominado ( ).
6. A célula ou o indivíduo que possui três conjuntos cromossômicos é denominado(a) ( ).
7. Um ( ) que em *Drosophila melanogaster* é representado por A é um grupo formado por um membro de cada um dos pares de cromossomos homólogos.
8. Em *Drosophila melanogaster*, a ( ) é denominada índice sexual, que quando é igual a 1 produz fêmea e se é igual a 0,5 produz macho.
9. Na espécie humana, o cariótipo de um indivíduo do sexo masculino possui 44 autossomos, um cromossomo X e um cromossomo Y, sendo representado por ( ). Indivíduos do sexo feminino, são representados por ( ) e possuem 44 autossomos e dois cromossomos X.

### PARTE B: LIGANDO CONCEITOS E FATOS

Utilize as alternativas abaixo para responder as questões de 10 a 13.

- a) não-disjunção cromossômica durante o

desenvolvimento de um embrião XX no estágio de duas ou mais células

- b) não-disjunção cromossômica na meiose II materna
- c) não-disjunção cromossômica na meiose paterna
- d) não-disjunção cromossômica na primeira divisão mitótica do zigoto XX

10. Uma mulher com síndrome de Turner (45,X0) é também afetada por uma anomalia recessiva ligada ao cromossomo X. Tanto sua mãe quanto seu pai apresentam fenótipo normal. Pode-se explicar o nascimento da mulher com síndrome de Turner e com a anomalia recessiva ligada ao X pela ocorrência de ( ).

11. Na questão anterior, se o indivíduo afetado pela anomalia recessiva ligada ao X fosse um homem com síndrome de Klinefelter (47,XXY), o fato poderia ser explicado por ( ).

12. Vários casos de mosaicismos relacionados aos cromossomos sexuais vem sendo descritos na espécie humana. Que explicação você daria para o surgimento de um indivíduo que possuísse em seu corpo células do tipo XO e XXX. ( )

13. E se o indivíduo apresentasse em seu corpo células do tipo XO, XX e XXX. ( )

Utilize as alternativas abaixo para responder as questões de 14 a 16.

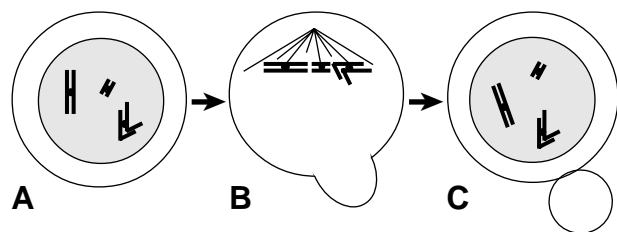
- a) gametas cromossomicamente balanceados
- b) poliploidia
- c) irregularidades na meiose

14. O limão Taiti, as diversas variedades comercializadas de banana, bem como algumas de maçãs, peras e melancias, que não possuem sementes, são exemplos de plantas triploides. A maioria dos cultivares de bananeiras que são utilizados com fins comerciais é triploide ( $3x = 33$ ) com 11 cromossomos em cada conjunto básico (AAB), originado pelo cruzamento de duas espécies com  $2n=22$ , *Musa acuminata* Colla e *Musa balbisiana* Colla. Nesse caso, a probabilidade de ocorrer uma meiose na qual todos os univalentes migrem para o mesmo pólo é igual a  $(1/2)^{10}$ , ou seja,  $1/1024$  dos gametas, por exemplo femininos, serão haplóides e viáveis. Portanto, a fertilidade é muito pouco provável, pois deve ser considerada ainda a probabilidade de se obter um gameta masculino também cromossomicamente balanceado. As bananas são estéreis como a maioria dos organismos poliplóides que apresentam um número ímpar de conjuntos cromossômicos, e sua

propagação se dá de modo vegetativo. A esterilidade destes organismos pode ser explicada pela ocorrência de ( ).

15. Em espécies com reprodução sexuada, indivíduos haplóides são geralmente inviáveis ou estéreis. Isto se deve ao fato de que, durante a meiose de uma célula haplóide, os cromossomos segregam ao acaso. Assim, a probabilidade de todos os cromossomos se dirigirem para qualquer um dos pólos da célula é de  $(1/2)^{x-1}$ , onde  $x$ , é o número de cromossomos ( $x =$  número básico, ou seja, menor número haplóide de uma série poliplóide). Entretanto, ao contrário do exposto acima, os machos de abelhas, vespas e formigas são haplóides e férteis. Isto ocorre porque eles sofrem um tipo de meiose modificada (a segregação dos cromossomos não ocorre ao acaso) onde há sempre a formação de ( ). (Veja figura a seguir)

**PRIMEIRA DIVISÃO DA MEIOSE**



**SEGUNDA DIVISÃO DA MEIOSE**

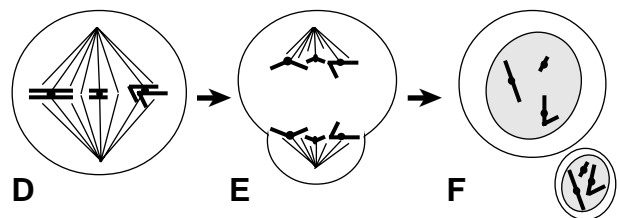


Diagrama da meiose em macho de *Apis mellifera*. **A.** Célula reprodutiva do macho (representada com somente três de seus 16 cromossomos). **B.** Anáfase I. **C.** Telófase I que termina com a expulsão do broto citoplasmático sem cromossomos. **D.** Metáfase II já com a dispersão da membrana nuclear. **E.** Anáfase II, separação dos cromossomos. **F.** Telófase II que termina com a formação de duas células com igual número de cromossomos, mas de tamanhos diferentes. A célula grande dará origem ao espermatozóide funcional e a pequena é abortada. [Modificado de Camargo, J.M.F. & Stort, A.C. A abelha (*Apis mellifera* Linn.) São Paulo: EDART, 1967.]

16. A colchicina é uma droga (alcalóide), extraída principalmente das sementes e do cormo de uma planta da família Liliaceae denominada colquico (*Colchicum autumnale*), que tem a pro-

priedade de inibir a formação do fuso durante a divisão celular. A colchicina se liga às proteínas (tubulinas), que formam as fibras do fuso, impedindo a sua polimerização, de modo que os microtúbulos não se formam. Os cromossomos das células tratadas se duplicam corretamente mas, como a formação do fuso é inibida, as cromátides-irmãs não se separam. O núcleo se reconstitui e passa a apresentar número cromossômico duplicado. Plantas diplóides foram submetidas à ação da colchicina e algumas delas passaram a produzir sementes que originavam indivíduos muito maiores do que os das linhagens originais. O aumento no tamanho desses indivíduos deve estar relacionado à ( ), induzida pela ação da colchicina.

### PARTE C: QUESTÕES PARA PENSAR E DISCUTIR

17. Por que os machos *white-miniature* obtidos por Bridges foram considerados excepcionais?

18. Por que a descoberta do cromossomo Y em *D. melanogaster* complicou a hipótese inicial de Bridges para explicar o aparecimento de machos e fêmeas excepcionais?

19. Considerando que os machos de *D. melanogaster* são XY, qual foi a hipótese de Bridges para explicar os cruzamentos que produziam alta frequência de machos e fêmeas excepcionais?

20. Por que os experimentos de Bridges foram considerados a prova definitiva e ampla da teoria cromossômica da herança e não apenas para drosófilas?

21. Que tipo de descendência seria esperada no cruzamento de um macho *white* com uma fêmea *scute* XXY, proveniente de uma não-disjunção, considerando que estes dois genes apresentam herança do tipo ligada ao sexo recessiva?

22. De acordo com a teoria de Bridges para a determinação do sexo em *Drosophila melanogaster*, qual o sexo esperado nos indivíduos com os seguintes arranjos cromossômicos, onde A = número de conjuntos de autossomos e X = número de cromossomos X:

- a) 4X4A    c) 2X3A    e) 1X2A  
b) 3X4A    d) 1X3A

23. Em algumas plantas, as áreas em crescimento na extremidade do caule e nos brotos laterais têm três camadas de células distintas. A camada externa se torna a epiderme, a camada média dá origem às células reprodutivas e a camada interna produz as partes internas do

caule e das folhas. Quando se coloca colchicina no meio em que estas extremidades estão crescendo, pode haver uma interferência na divisão celular que resulta no surgimento de células com o número de cromossomos duplicado. Caso a colchicina afete a mitose de uma célula da camada intermediária, é possível que haja a formação de gametas com o número de cromossomos duplicado. Considere uma planta diplóide. A partir destas informações, como você sintetizaria um indivíduo triplóide com genótipo *Aaa*?

24. Em 1928, G. Karpechenko produziu um híbrido a partir do cruzamento entre dois vegetais da mesma família (Brassicaceae), porém pertencentes a gêneros diferentes, o rabanete, *Raphanus sativus*, e o repolho, *Brassica oleracea capitata*. Karpechenko pretendia obter um híbrido fértil que possuísse a raiz do rabanete e as folhas do repolho. Ambos, rabanete e repolho possuem 9 pares de cromossomos. O híbrido obtido possuía 18 cromossomos e era, pelo menos a princípio, estéril. Contudo, um dia, algumas sementes deste híbrido passaram a produzir indivíduos férteis com 36 cromossomos. O híbrido fértil cruzado com qualquer das duas espécies parentais produzia descendência estéril. Assim, Karpechenko propôs o nome *Raphanobrassica* para este híbrido. Infelizmente, *Raphanobrassica* tem a folhagem do rabanete e a raiz do repolho. Proponha uma hipótese para explicar a esterilidade inicial do híbrido e sua posterior fertilidade.

25. Utilizando-se dos exercícios acima, exemplifique os seguintes conceitos:

- Euplóides - células ou indivíduos que possuam qualquer múltiplo de um conjunto completo (número básico = x) de cromossomos.
- Aneuplóide - células ou indivíduos que possuam um número cromossômico que difira do número normal de cromossomos da espécie por um ou mais cromossomo, porém não por todo conjunto deles.
- Poliplóide - células ou indivíduos euplóides que possuam mais de dois conjuntos cromossômicos (número básico = x) completos.
  - autopoliplóide - poliplóide composto por múltiplos conjuntos cromossômicos de uma mesma espécie.
  - alopoliplóide - poliplóide composto por conjuntos cromossômicos de diferentes espécies.

26. Considerando as informações do exercício 14, calcule a probabilidade de que seja produzida uma semente viável em bananeiras triplóides.