

AS ORIGENS DA TEORIA CROMOSSÔMICA DA HERANÇA

Sétima aula (T7)

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

RELAÇÃO ENTRE GENES E CROMOSSOMOS

Revedo o desenvolvimento conceitual da Genética, podemos reconhecer 1902 como um ano de importantes acontecimentos. Em dois artigos, um publicado em 1902 e outro em 1903, o jovem Walter Stanborough Sutton (1877- 1916) demonstrou que havia um paralelismo entre o comportamento das unidades hereditárias postuladas por Mendel e o comportamento dos cromossomos na meiose e na fertilização. A hipótese mais parcimoniosa, portanto, era a de que as unidades hereditárias fizessem parte dos cromossomos. Outra alternativa seria a de que as unidades hereditárias fizessem parte de estruturas celulares com comportamento exatamente igual ao dos cromossomos na meiose e fertilização.

Tudo isto é muito óbvio para nós atualmente – a infalível clareza da percepção tardia. Em 1902, estes conceitos estavam longe de serem claros. O geneticista mais proeminente da época, William Bateson, não se convenceu das análises e sugestões de Sutton. Edmund Beecher Wilson, certamente um dos citologistas mais importantes da época, teve grande dificuldade em entender o

Objetivos

1. Descrever a hipótese de Sutton que relaciona cromossomos e fatores hereditários.
2. Listar as conclusões de Sutton sobre o comportamento dos cromossomos na espermatogênese de *Brachystola* sp.
3. Mostrar, por meio de esquemas, como se explica a segregação independente de dois pares de fatores localizados em dois cromossomos diferentes.
4. Explicar os experimentos de Boveri.
5. Comparar as abordagens de Sutton e de Boveri.
6. Descrever a contribuição de Montgomery ao estudo dos cromossomos.
7. Explicar as estratégias de estudo cromossômico usada por Montgomery.

que Sutton estava propondo. Isso é particularmente surpreendente, se considerarmos que, naquela época, Sutton trabalhava no laboratório de Wilson na *Columbia University*. “Particularmente surpreendente” quando tendemos a acreditar que a época de uma descoberta corresponde àquela em que o seu significado é compreendido pela comunidade científica. Isto quase nunca ocorre – leva um bom tempo para que o “óbvio” se torne óbvio.

MANUTENÇÃO E INDIVIDUALIDADE DOS CROMOSSOMOS

Duas das premissas da hipótese de Sutton eram: **a)** os cromossomos persistem durante o ciclo nuclear, isto é, podem ser considerados estruturas permanentes, presentes mesmo durante a intérfase; **b)** os cromossomos possuem individualidade (isto é, como sabemos atualmente, os cromossomos de uma célula diferem entre si, cada par de cromossomos homólogos tem um conjunto específico de genes).

Em 1902, essas premissas não podiam ainda ser consideradas como estando acima de qualquer

suspeita. Explicar o “desaparecimento” dos cromossomos no estágio em que o núcleo de uma célula que acabava de se dividir entrava em “repouso” representava um sério problema para os que acreditavam na permanência e individualidade dos cromossomos. A interpretação mais óbvia era a de que os cromossomos fossem estruturas temporárias – um fenômeno da fase mitótica. Outros acreditavam que os cromossomos, entre as divisões celulares, uniam-se pelas extremidades, formando um fio espiralado contínuo – o espirema. O espirema, então, se fragmentaria novamente em cromossomos no início da divisão mitótica seguinte. Entretanto, para que os cromossomos mantivessem sua individualidade, seria necessário que a fragmentação ocorresse sempre no mesmo ponto, em todos os ciclos.

Na segunda edição de seu livro *The Cell*, E. B. Wilson (1900) faz uma argumentação consistente em favor da hipótese da permanência e individualidade dos cromossomos durante toda a vida da célula. Ele considera que as observações de Rabl, feitas em 1885, eram uma evidência de que “os cromossomos não perdem sua individualidade ao final da divisão celular, persistindo individualizados na rede de cromatina do núcleo em repouso [interfásico].” Wilson cita também estudos de Boveri e de van Beneden, entre outros, mostrando que “seja qual for o número de cromossomos que entra na formação do retículo nuclear [i.e., a cromatina do núcleo interfásico], o mesmo número se forma mais tarde a partir dele.”

A melhor evidência da individualidade dos cromossomos veio de estudos em *Ascaris*. No final da telófase, a membrana nuclear das células desse animal forma lóbulos envolvendo as extremidades dos cromossomos. Estes lóbulos persistem e “nas divisões subseqüentes, os cromossomos reaparecem exatamente nas mesmas posições, **com suas extremidades acomodadas dentro dos lobos nucleares como antes....** Com base nesses fatos, Boveri conclui que os cromossomos precisam ser considerados como “individualidades” ou “organismos elementares,” que têm uma existência independente na célula. Boveri expressa sua crença que “nós podemos identificar cada um dos elementos cromáticos que surgem do núcleo em repouso como um elemento definido que entrou na

formação daquele núcleo; a partir disso podemos tirar a importante conclusão: **que em todas as células originadas no curso regular das divisões do ovo fertilizado, uma metade dos cromossomos é rigorosamente de origem paterna e a outra metade de origem materna.**”

As evidências reunidas por Wilson eram relevantes, mas muitos citologistas não aceitavam a hipótese da persistência dos cromossomos. É interessante notarmos como as evidências para conceitos fundamentais podem ser, de início, bastante frágeis – os lobos na membrana nuclear de *Ascaris* eram a melhor evidência da persistência dos cromossomos durante a intérfase. (Sobre isso Moore faz o seguinte comentário: “Durante o final dos anos 30, quando eu estava aprendendo Citologia com um aluno e sucessor de Wilson, Franz Schrader, na Columbia University aquelas protuberâncias no núcleo de *Ascaris* ainda eram a principal evidência da persistência dos cromossomos na intérfase.”)

Na terceira edição de *The Cell*, Wilson (1928) relata que evidências convincentes sobre a constância dos cromossomos não foram obtidas até 1901: “Que os cromossomos de algumas espécies podem apresentar diferenças de tamanho e de forma foi relatado por Flemming, Strasburger e outros observadores pioneiros, mas de início não ocorreu aos citologistas que tais diferenças pudessem ter algum significado importante; elas eram consideradas variações casuais ou flutuações. Montgomery [1901] reconheceu a constância das diferenças de tamanho, forma e, em alguns casos, de comportamento entre os cromossomos de uma mesma célula. Seu trabalho nesse campo, realizado especialmente em células da linhagem germinativa de insetos, constituiu a contrapartida morfológica da demonstração experimental de Boveri [1902, 1907] das diferenças fisiológicas e qualitativas dos cromossomos, contribuindo assim, de modo marcante, para a demonstração da continuidade dos cromossomos e para a explicação citológica das leis de Mendel.”

O TRABALHO DE SUTTON EM *BRACHYSTOLA*

Os cromossomos de *Brachystola*

O artigo de Sutton de 1902 foi um estudo dos cromossomos de células do testículo de gafa-

nhotos do gênero *Brachystola*. Em seu artigo, ela afirma que “As células de *Brachystola*, como as de muitos anfíbios, seláquios, insetos e plantas com flores, exibem um conjunto cromossômico cujos componentes possuem tamanhos bastante diferentes. Isso permitiu que um dos pontos do [meu] trabalho fosse o exame criterioso de um grande número de células em divisão (principalmente dos testículos) a fim de determinar se, como em geral se pensa, essas diferenças são meramente casuais, ou se, de acordo com as idéias recentes de Montgomery [1901], baseadas em um determinado par de elementos do núcleo de uma espécie de Hemiptera, as relações características de tamanho são um atributo constante dos cromossomos considerados individualmente. Com o auxílio de desenhos feitos em câmara clara do conjunto cromossômico em várias gerações de células, eu irei descrever brevemente a evidência que me levou a optar pela última conclusão.”

A análise inovadora de Sutton precisava apenas de duas informações adicionais: que os cromossomos eram estruturas celulares permanentes e que eram estruturas individualmente específicas (isto é, geneticamente diferentes entre si e não, como acreditava Weismann, cada um contendo toda a informação hereditária). Como obter estas informações? Sutton trabalhou em uma época em que não era possível o estudo da estrutura fina dos cromossomos. O material com que lidava eram os cromossomos corados de células em mitose ou meiose, os quais podiam ser identificados apenas pelo tamanho. Mesmo este procedimento apresentava problemas, pois os cromossomos mudam de tamanho durante as divisões celulares, aparecendo como fios longos e delicados na prófase e tornando-se curtos e grossos na metáfase. Sutton se baseou nos tamanhos relativos dos cromossomos, já que aparentemente eles mudavam de tamanho de modo sincrônico.

As espermatogônias de *Brachystola* sofrem uma série de divisões mitóticas antes de entrar em meiose. A espermatogônia jovem contém 23 cromossomos. Um deles é o chamado “cromossomo acessório”, que já havia sido observado em outras espécies e repre-

sentava um problema a ser resolvido. Vamos ignorar por um momento este “cromossomo acessório” e nos restringir aos outros 22, cujos desenhos em câmara clara mostravam diversos tamanhos e formas. Quando Sutton mediu cuidadosamente estes cromossomos, verificou que não existiam 22 tamanhos diferentes, mas apenas 11. Em outras palavras, havia 11 pares de cromossomos, sendo que os do mesmo par apresentavam tamanhos iguais. (Fig. 16)

Mesmo não sendo fácil identificar cromossomos individuais, Sutton conseguiu reconhecer que os 11 pares consistiam de oito pares grandes e três pequenos. Um estudo minucioso mostrou que a espermatogônia sofria oito divisões mitóticas e, na metáfase de cada uma delas, existiam oito pares de cromossomos maiores e três menores. Esta foi a evidência que Sutton aceitou como indicadora de que os 22 cromossomos de *Brachystola* eram de 11 tipos.

Meiose e fertilização em *Brachystola*

A espermatogônia diferencia-se, então, em espermátócitos que sofrem meiose. Ocorre o emparelhamento dos cromossomos de mesmo tamanho, formando 11 bivalentes – oito grandes e três pequenos. Depois da segunda divisão

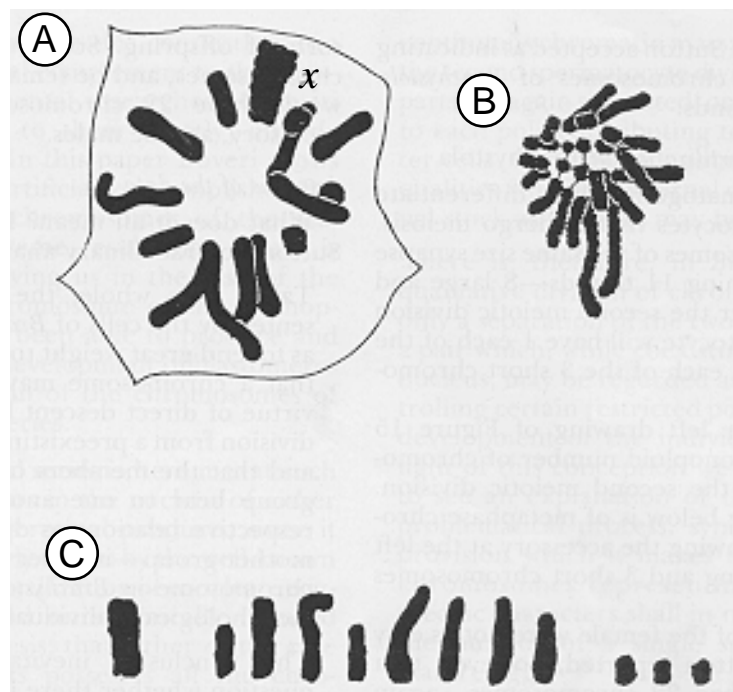


Figura 16 Ilustrações de Sutton dos cromossomos de *Brachystola*. (A) Conjunto haplóide de cromossomos do macho. (B) Conjunto diplóide de cromossomos da fêmea. (C) Cromossomos mostrados em (A) arranjados em ordem de tamanho.

meiótica, cada espermatíde contém apenas um representante de cada um dos oito pares de cromossomos grandes e um de cada um dos três pares pequenos. O desenho A da figura 16 mostra o número haplóide de cromossomos após a segunda divisão meiótica. Na figura 16C, estão representados os cromossomos metafásicos, mostrando o “cromossomo acessório”, à esquerda, e os grupos de oito cromossomos grandes e três pequenos, à direita. As células da fêmea eram mais difíceis de serem estudadas. Sutton registrou, no entanto, que as fêmeas possuíam 22 cromossomos; nova-mente oito pares de cromossomos longos e três, curtos. Na figura 16B está apresentado um conjunto diplóide de cromossomos de uma célula do folículo ovariano.

O fato de tanto o núcleo do macho quanto o da fêmea conterem o mesmo número de pares de cromossomos longos e curtos era uma evidência adicional da especificidade dos cromossomos. Sutton propôs que a diferença de tamanho era real e não meramente casual como se considerava naquela época. Assim, tudo indicava que no macho o número diplóide fosse de 11 pares de cromossomos mais o “cromossomo acessório” e que na fêmea existiriam apenas os 11 pares cromossômicos. (Sutton cometeu um erro. Estudos posteriores revelaram 24 cromossomos na fêmea: oito pares longos, três pares curtos e um par de cromossomos acessórios). No ano anterior, McClung (1901) havia sugerido que o “cromossomo acessório” (ou “elemento X”, como denominado por Henking em 1891) devia estar envolvido na determinação do sexo masculino, um assunto que voltaremos a discutir.

De acordo com as observações de Sutton, os óvulos maduros de *Brachystola* deveriam, portanto, apresentar um número haplóide de 11 cromossomos. Os espermatozoides poderiam ser de dois tipos, metade contendo apenas 11 cromossomos e a outra metade, contendo 11 mais o cromossomo acessório. A fertilização resultaria, portanto, em dois tipos de descendentes. Parte teria 22 cromossomos, sendo fêmeas, e parte teria, além desses 22 cromossomos, o “cromossomo acessório”, sendo machos.

Análise dos resultados

Afinal, o que significaria tudo isso? Aqui está a parte extraordinária da análise de Sutton: “Em

seu conjunto, as evidências fornecidas pelas células de Brachystola permitem concluir que um cromossomo só se origina pela divisão longitudinal de um cromossomo pré-existente e que os membros de um grupo cromossômico filho conservam, uns em relação aos outros, a mesma relação que existia no conjunto materno – isso significa, em outras palavras, que cada cromossomo é uma individualidade morfológica.

Essa conclusão levanta a questão inevitável se existe também uma individualidade fisiológica, i.e., se os cromossomos representam respectivamente séries diferentes, ou grupos de qualidade, ou se eles são meramente agregados de tamanhos diferentes de um mesmo tipo de material e, portanto, qualitativamente semelhantes.

Sobre essa questão minhas observações não fornecem evidências diretas. Mas é bastante improvável que as constantes diferenças morfológicas que nós observamos existam a não ser como consequência de diferenças mais fundamentais das quais elas seriam uma expressão; e, além disso, a distribuição desigual do “cromossomo acessório” nos permitiu comparar as possibilidades de desenvolvimento das células que o possuíam e das células onde o “cromossomo acessório” estava ausente. Considerando a constituição normal das células femininas examinadas e a semelhança do processo de redução cromossômica nos dois sexos, tal comparação mostra que o “cromossomo acessório” tem um poder não compartilhado por qualquer dos outros cromossomos – o poder de imprimir nas células que o contêm a estampa de masculinidade, de acordo com a hipótese de McClung.

A generalização dessa evidência para o caso dos demais cromossomos é mais uma sugestão do que uma prova, mas ela é feita nesse caso como um complemento morfológico das belas pesquisas experimentais de Boveri [nós voltaremos a esse assunto em breve]. Nesse trabalho Boveri mostra como ele obteve artificialmente para os vários cromossomos de ouriço-do-mar os mesmos resultados que a natureza está constantemente nos fornecendo no caso dos “cromossomos acessórios” de Orthoptera. Ele foi capaz de produzir e estudar o desenvolvimento de blastômeros deficientes em certos cromossomos da série normal.

Por série normal entende-se aqui aquela que ocorre no núcleo de cada um dos produtos germi-

nativos maduros, uma vez que foi demonstrado claramente, pelos bem conhecidos trabalhos de fertilização de fragmentos anucleados de óvulos e de partenogênese induzida por substâncias químicas, que ambos os produtos germinativos maduros são necessários para fornecer toda a cromatina necessária para a produção de uma larva normal....

Todo ovo fertilizado, portanto, assim como toda célula derivada pela divisão dele, precisa ter cada caráter coberto por dois cromossomos – um de cada genitor....

Se, como os fatos em Brachystola sugerem tão fortemente, os cromossomos são entidades persistentes, no sentido de que cada um possui uma relação genética com outro da geração precedente, é necessário aceitar a probabilidade de que cada cromossomo é da mesma qualidade que aquele do qual se originou. Um dado tamanho relativo deve, portanto, ser considerado como uma característica física de um determinado lote de qualidades definidas. Mas cada elemento da série cromossômica do espermatozóide tem o seu correspondente na série cromossômica do óvulo maduro e disso se conclui que ambos cobrem o mesmo campo no desenvolvimento. Quando os dois se reúnem, portanto, na sinapse (a sugestão de que cada cromossomo materno se une a um paterno foi feita primeiramente por Montgomery, 1901) toda a base cromatínica para um dado conjunto de qualidades herdadas dos dois genitores fica localizada pela primeira e única vez em uma massa cromatínica contínua; e quando, na segunda divisão do espermátócito, as duas partes novamente se separam, cada uma vai inteiramente para um dos pólos da célula fornecendo às células-filhas o grupo correspondente de qualidades do estoque materno ou paterno como devia acontecer.

Não ocorre, portanto, em Brachystola qualquer divisão qualitativa dos cromossomos mas apenas uma separação dos dois membros de cada par; os quais, uma vez que coexistem em um mesmo núcleo, podem ser considerados como controlando juntos certas porções restritas do desenvolvimento do indivíduo. Sob à luz dessa concepção nós somos capazes de ver uma explicação desse até agora problemático processo, a sinapse, que faz com que os dois cromossomos que representam os mesmos caracteres especí-

ficos nunca entrem juntos no mesmo núcleo de uma espermátide ou de um óvulo.

Eu devo, finalmente, chamar a atenção para a possibilidade de que a associação dos cromossomos paternos e maternos em pares e sua subsequente separação durante a divisão reducional, como indicado acima, pode constituir a base física das leis mendelianas de herança. A esse assunto eu espero voltar em breve em uma outra publicação.

Sutton realmente voltou a esse assunto no ano seguinte (1903), em um artigo ainda mais admirável, *The Chromosomes in Heredity* (“Os Cromossomos na Hereditariedade”).

O TRABALHO DE SUTTON DE 1903

O trabalho de Sutton de 1903 discute o significado do que ele e outros pesquisadores observaram sobre cromossomos e mostra que existe uma impressionante semelhança entre o comportamento dos cromossomos e o comportamento dos hipotéticos fatores hereditários postulados por Mendel.

As conclusões básicas do estudo de Sutton sobre os cromossomos de *Brachystola* sp. foram:

1. Os cromossomos de uma célula diplóide podem ser agrupados em dois conjuntos morfológica-mente semelhantes. Isto é, cada tipo de cromossomo está representado duas vezes ou, como dizemos atualmente, os cromossomos apresentam-se como pares de homólogos. Havia fortes razões para se acreditar que, por ocasião da fertilização, um conjunto era derivado do pai e o outro, da mãe.
2. Os cromossomos homólogos se emparelham numa fase da meiose.
3. A meiose resulta em gametas que portam apenas um cromossomo de cada par de homólogos.
4. Os cromossomos mantêm sua individualidade no decorrer da mitose e da meiose, apesar das grandes mudanças de aspecto que sofrem durante esses processos.
5. Na meiose, a distribuição dos cromossomos de um par de homólogos para as células-filhas é independente da distribuição dos cromossomos dos outros pares. Se uma célula recebe um cromossomo de origem paterna de um par de homólogos, poderá receber tanto o cromos-

somo paterno quanto o materno de um outro par, sendo isso uma questão de probabilidade.

A conclusão de Sutton foi que os resultados de Mendel podiam ser explicados supondo-se que os fatores hereditários fossem parte dos cromossomos. Por exemplo, supondo que os alelos para sementes lisa e rugosa estudadas por Mendel estivessem em um par de cromossomos homólogos e que os alelos para sementes amarela e verde estivessem em um outro par de cromossomos homólogos, como mostrado na figura 17.

Durante a meiose, os gametas do tipo parental liso-amarelo receberão um cromossomo de cada um dos dois pares de homólogos considerados e terão o genótipo **RV**. O tipo parental rugoso-verde formará gametas **rv**. Assim, todos os indivíduos em F_1 terão o mesmo genótipo, **RrVv**. Na meiose dos indivíduos F_1 , os cromossomos dos dois pares de homólogos considerados segregam-se independentemente produzindo quatro tipos de gameta (**RV**, **Rv**, **rV** e **rv**) em proporções iguais, 25% (ou 1/4) de cada tipo.

A combinação aleatória dos gametas masculino e feminino produzirá na geração F_2 quatro classes fenotípicas na proporção de 9 : 3 : 3 : 1, como mostrado no quadro (diagrama de Punnett) da figura 17.

Esse rigoroso paralelismo entre os resultados genéticos e as observações citológicas davam suporte a hipótese de Sutton de que os fatores mendelianos seriam partes dos cromossomos. Essa hipótese fornecia uma explicação formal para as principais suposições de Mendel. Por exemplo, o problema da “pureza dos gametas” ficaria esclarecido se as unidades hereditárias fossem partes dos cromossomos. A pureza dos gametas seria, então, resultado da meiose, que ao impedir a ida de cromossomos homólogos para o mesmo gameta, evitaria a formação de gametas portadores dos alelos **R** e **r** ou **V** e **v**.

A segregação independente dos fatores mendelianos podia ser explicada supondo-se que os cromossomos de dois ou mais pares de homólogos se segregam independentemente na meiose. Sutton não tinha como verificar isso; ele via a separação dos cromossomos de cada par de homólogos, mas não era possível saber se os cromossomos de origem materna e paterna de dois pares de homólogos se segregavam independentemente. Neste caso, foram os resultados genéticos que ajudaram a análise citológica: se

as unidades hereditárias são parte dos cromossomos e, se as unidades hereditárias segregam-se independentemente, os cromossomos também devem ter segregação independente.

Esses resultados não podem ser considerados como uma prova absoluta de que os genes são parte dos cromossomos. Os genes poderiam ser parte de alguma outra estrutura celular desconhecida que tivesse um comportamento semelhante ao dos cromossomos na meiose, mitose e fertilização. Assim, temos duas hipóteses alternativas: uma envolvendo fatores conhecidos, os cromossomos, e outra envolvendo fatores desconhecidos, ou seja, algum outro componente celular.

Quando um cientista se confronta com uma situação como esta, o bom senso sugere que a hipótese envolvendo fatores conhecidos seja a base do programa de pesquisa. Seria mais viável fazer observações e planejar experimentos para testar o papel dos cromossomos na hereditariedade do que procurar primeiramente por estruturas celulares desconhecidas com comportamento semelhante ao dos cromossomos. Os resultados dos testes das previsões deduzidas a partir da hipótese de que “genes são partes de cromossomos” logo mostrariam ao pesquisador se o caminho seguido era promissor.

Apesar da análise requintada de Sutton não devemos nos esquecer que este foi apenas um passo na longa e difícil jornada que levou à conclusão de que o núcleo celular, ou alguma parte dele, era a base física da hereditariedade. Uma jornada iniciada cerca de 40 anos antes com a imaginativa suposição de Haeckel, e reforçada 20 anos mais tarde pelas análises de Hertwig, Strasburger, Kölliker and Weismann.

Devemos também ressaltar que nos primeiros anos do século vinte, o número de cientistas nos Estados Unidos que ganhavam fama mundial, aumentou rapidamente. De fato, a Genética iria logo se tornar uma Ciência americana.

Deduções a partir da hipótese de Sutton

Sutton formulou uma hipótese frutífera; ou seja, suficientemente específica para permitir previsões passíveis de serem testadas. A partir da hipótese “genes são partes dos cromossomos” pôde-se procurar outros paralelos entre comportamento genético e comportamento cromossômico. Se a hipótese fosse correta, qualquer

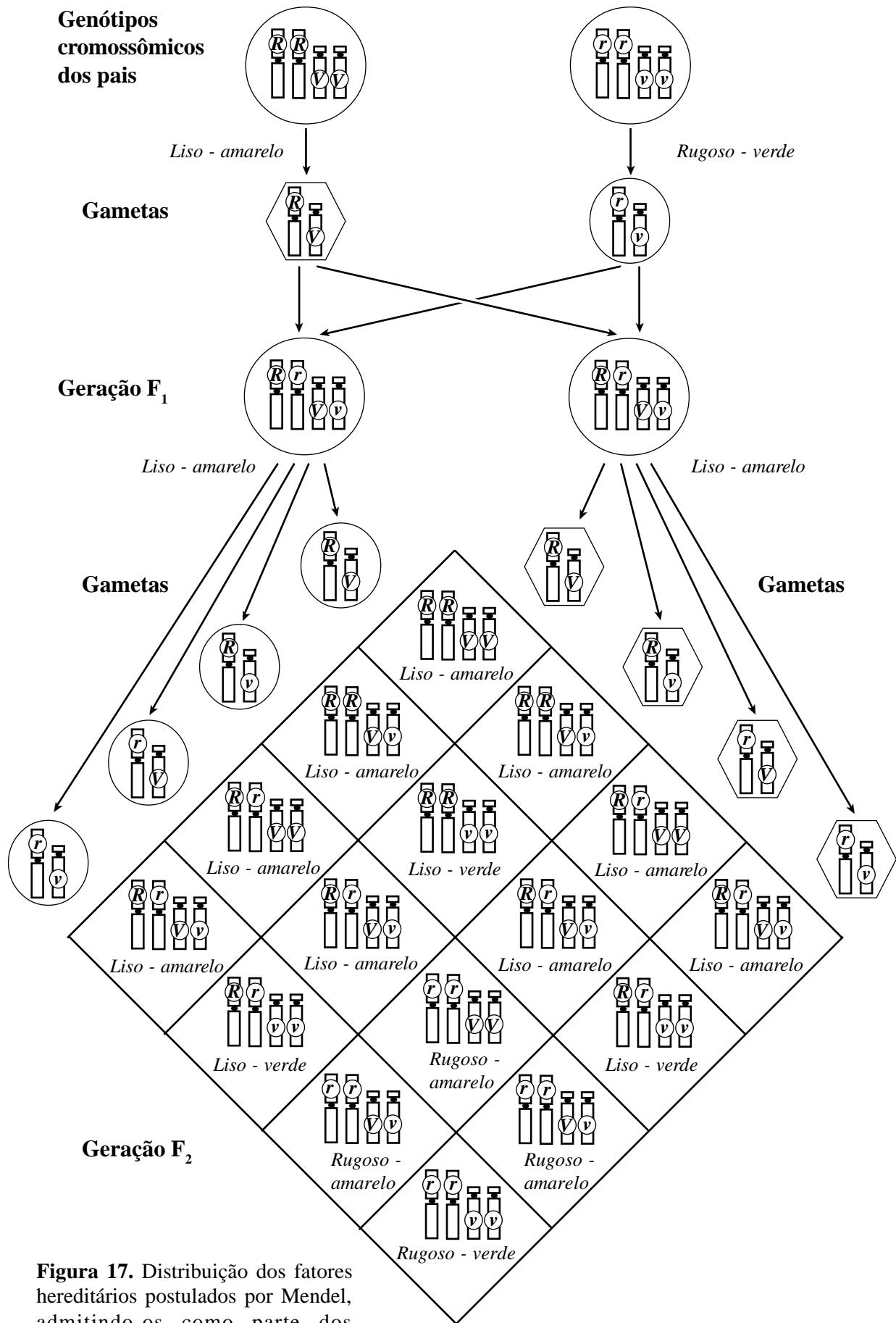


Figura 17. Distribuição dos fatores hereditários postulados por Mendel, admitindo-os como parte dos cromossomos.

variação no comportamento usual dos cromossomos deveria se refletir nos resultados genéticos. Da mesma forma, se os resultados genéticos obtidos não fossem os esperados de acordo com as leis mendelianas, deveria ser encontrada uma base cromossômica para o desvio.

Algumas das deduções a partir dessa hipótese já foram mencionadas anteriormente. Outras estão mencionadas a seguir.

Assumamos como verdade o que Sutton disse sobre os cromossomos e o que Mendel disse sobre hereditariedade. Nesse caso, a segregação de alelos diferentes, **A** e **a** por exemplo, deve significar que também há uma segregação dos cromossomos meióticos. E isso é realmente observado na primeira divisão da meiose. Além disso, o fato aparentemente inexplicável da pureza dos gametas, isto é, de cada gameta possuir apenas um alelo de um par contrastante, significa que apenas um membro de cada par de cromossomos homólogos pode entrar no gameta. Observações citológicas sugerem fortemente a veracidade desse fato. De modo semelhante, a segregação independente de alelos de dois ou mais pares de genes pode ser justificada pela segregação independente dos cromossomos na anáfase da primeira divisão meiótica. Isto, entretanto, permaneceu apenas como provável, pois a segregação dos cromossomos não pôde ser demonstrada enquanto não foi possível distinguir entre os membros de um par de cromossomos homólogos. Sutton conclui (1903, negrito dele): **“Assim, os fenômenos da divisão das células germinativas e da hereditariedade parecem ter as mesmas características essenciais, viz., pureza das unidades (cromossomos, fatores) e a transmissão independente dos mesmos; enquanto como um corolário, segue-se em cada caso que cada uma das unidades antagônicas (cromossomos, fatores) está contida em exatamente metade dos gametas produzidos.”**

As deduções mencionadas até agora puderam ser testadas porque tanto os resultados citológicos quanto os genéticos estavam disponíveis. Sutton continuou sua dedução prevendo que resultados diferentes do observado por Mendel deveriam ser esperados caso sua hipótese estivesse correta: *“Nós encontramos razões, nas considerações precedentes, para acreditar que há uma relação definida entre cromossomos e alelomorfos ou*

unidades de caráter mas nós não nos perguntamos se um cromossomo inteiro ou apenas parte dele é considerado como base de apenas um alelomorfo. A resposta deve ser, inquestionavelmente, em favor da última possibilidade, pois de outra maneira o número de características diferentes de um indivíduo não poderia exceder o número de cromossomos nos gametas: o que é indubitavelmente contrário aos fatos. Nós devemos, assim, assumir que pelo menos alguns cromossomos estão relacionados a um certo número de diferentes alelomorfos. Se for esse o caso, e tendo em vista que os cromossomos mantêm permanentemente sua individualidade, os alelomorfos presentes em um mesmo cromossomo devem ser herdados juntos. Por outro lado, não é necessário assumir que todos devam se manifestar em um organismo, porque aqui entra a questão da dominância e ainda não é sabido se dominância é uma função de um cromossomo inteiro. Pode ser que o cromossomo possa ser divisível em entidades menores (como Weismann assume), as quais representariam os alelomorfos e podem atuar como dominantes ou recessivas de modo independente. Nesse caso, o mesmo cromossomo pode portar simultaneamente alelomorfos recessivos e dominantes.”

Assim, Sutton estava deduzindo que devia haver muitos genes no mesmo cromossomo e, se fosse esse o caso, que eles deveriam ser herdados juntos. Se os genes de um mesmo cromossomo fossem herdados juntos, não haveria a possibilidade de segregação independente e não observaríamos, nesse caso, as proporções genéticas do tipo encontrado por Mendel - e por muitos outros autores na época. Pode-se deduzir então que uma exceção às razões mendelianas originais deveria ocorrer caso existissem mais pares de alelos do que pares de cromossomos homólogos.

SUTTON - WILSON - MORGAN

Sutton tinha 25 anos e era estudante de E. B. Wilson no Laboratório de Zoologia da *Columbia University*, quando publicou seu trabalho em 1902. Essa publicação termina assim: *“É um prazer expressar aqui minha gratidão ao Prof. E. B. Wilson pelos muitos conselhos valiosos e por sua assistência na pesquisa sobre Brachystola e na preparação da presente publicação”*

Como mencionado anteriormente, Wilson estava há muito interessado na possibilidade de os cromossomos serem a base física da hereditariedade. Além disto, ele possuía um grande conhecimento de Citologia e Embriologia, já tendo publicado as primeiras duas edições do livro *The Cell*. Um de seus amigos mais chegados era Th. Boveri, cuja brilhante pesquisa havia contribuído muito para o conhecimento dos cromossomos e sua possível participação na hereditariedade. Wilson foi para a *Columbia University* diretamente do laboratório de Bryan Mawr em 1891 e foi seguido por Thomas Hunt Morgan que deixou o mesmo laboratório em 1904 (Crampton, 1942). As complexas e sinérgicas interrelações de Wilson, Sutton e Morgan chegaram ao seu clímax na década seguinte com o trabalho em *Drosophila melanogaster*.

Uma vez mais, entretanto, nós iremos notar a enorme dificuldade destes cientistas, neste caso Wilson e Morgan, que estavam fazendo “ciência normal” dentro do paradigma aceito no momento, para compreender um novo paradigma. Um brilhante cientista, a despeito de muito jovem, com a mente não saturada por uma tremenda quantidade de hipóteses competidoras e fatos confusos, foi capaz de ver ordem conceitual onde os eminentes pesquisadores não conseguiram.

E.B. Wilson descreve como Sutton explicou sua hipótese: “*Eu me lembro bem, quando, no início da primavera de 1902 [o primeiro trabalho de Sutton saiu no número de dezembro de 1902 do *Biological Bulletin*, e o segundo no número de abril de 1903], Sutton mostrou-me pela primeira vez suas principais conclusões, dizendo que ele acreditava que realmente havia descoberto “porque o cachorro amarelo é amarelo”. Eu também me lembro claramente que, naquele momento, eu não compreendi completamente sua concepção nem mesmo percebi a enorme importância de sua descoberta.*”

“*Nós passamos juntos o verão seguinte (1902) fazendo estudos zoológicos na costa, primeiro em Beaufort, N.C., mais tarde em South Harpswell, Me, e foi somente então, no curso de muitas discussões, que eu pela primeira vez percebi a extensão e o significado fundamental de sua descoberta. Hoje, a base citológica das leis de Mendel, da maneira como foi elaborada por ele, forma a base de nossa interpretação de muitos dos mais intrincados fenômenos da*

hereditariedade, incluindo a separação e a recombinação de caracteres em gerações sucessivas de híbridos, o fenômeno da correlação e ligação gênicas, do sexo e da herança ligada ao sexo e uma vasta série de processos relacionados que eram completamente misteriosos antes que sua explicação fosse concebida. Em seguida ao aparecimento das publicações de Sutton, Boveri afirmou, em 1904, que na época em que esses trabalhos foram publicados ele próprio já havia chegado à mesma conclusão geral. Isto, no entanto, não desmerece em nada a façanha de Sutton, que tomará seu lugar na história da Biologia como um dos mais importantes avanços de nosso tempo. Ele deixou uma marca indelével no progresso científico, e seu nome é conhecido onde quer que se estude Biologia...”

“*Durante aquele verão, Sutton trabalhou em tempo integral em sua teoria sobre a relação entre cromossomos e as leis de Mendel e ao retornar a Nova York ele imediatamente preparou sua publicação. Seu primeiro trabalho, como já comentado, foi publicado no final de 1902, e o segundo no início da primavera do ano seguinte. Estes dois curtos trabalhos seriam de natureza preliminar; uma apresentação mais completa de suas conclusões, juntamente com um grande número de belos desenhos, já concluídos naquela época, seriam apresentados em uma publicação posterior, que ele pretendia apresentar como tese para a obtenção do título de Ph.D. (doutor em Filosofia) na Columbia University. Foi um grande pesar para nós que as circunstâncias impediram a realização deste plano e provocaram o término de suas investigações citológicas. Apesar de seu brilhante talento como pesquisador – talvez fosse mais correto dizer por causa desse talento – a carreira de professor não o atraía. Se tivesse sido possível assegurar-lhe um apoio financeiro para uma vida devotada apenas à pesquisa, ele não teria, eu acredito, hesitado em aceitá-la. Mas ele teve de seguir seu próprio caminho no mundo e desde o início tinha uma forte inclinação para o estudo da Medicina. A combinação de circunstâncias foi irresistível; após um ano ou dois trabalhando em negócios, ele retornou à Columbia University, ingressou na Escola de Medicina e graduou-se com nota máxima dois anos depois.*”

Os comentários de Wilson foram extraídos de um volume histórico publicado em 1917 (Sutton, 1917). Após uma brilhante carreira como médico,

Sutton morreu com a idade de 39 anos. Em sua breve vida na pesquisa biológica ele produziu dois trabalhos que podem, provavelmente, ser comparados em importância e brilho com os de Mendel e de Watson e Crick.

Uma vez convencido da hipótese de Sutton, Wilson tornou-se um forte defensor da idéia. Apesar de antes de 1900, a maioria de seu trabalho ter sido no campo da Biologia do Desenvolvimento, após as publicações de Sutton, a pesquisa de Wilson voltou-se para o estudo citológico dos cromossomos.

A clareza e a talentosa explicação da hipótese de Sutton não implicaram em sua imediata aceitação. Antes da Segunda Guerra Mundial era muito grande o intervalo de tempo entre uma importante descoberta científica e sua aceitação como verdade acima de qualquer suspeita razoável. Esse intervalo é muito mais curto agora que existem muito mais cientistas trabalhando nos mesmos problemas, por isso o progresso é tão rápido.

A CONTRIBUIÇÃO DE BOVERI

Foi mencionado anteriormente, que a Citologia na virada do século era uma Ciência bastante descritiva. Ela se baseava no tratamento das células com diversos reagentes químicos que coravam diferencialmente algumas estruturas celulares. Naquela época, não era possível testar a hipótese de que a base física da hereditariedade residia nos cromossomos com base na previsão que dela decorre; ou seja, se a hipótese fosse verdadeira, a retirada de cromossomos individuais deveria resultar em alguma alteração no organismo. No entanto, Boveri (1902 e, especialmente, 1907) conseguiu executar tal façanha.

Por mais de uma geração, os ovos e os embriões de equinodermos haviam sido estudados pelos citologistas e embriologistas e sabia-se como obter artificialmente seus óvulos e espermatozoides. Pesquisadores pioneiros haviam observado que se um concentrado de espermatozoides fosse usado para fertilizar os óvulos, dois espermatozoides podiam entrar no mesmo óvulo. Cada espermatozoide carregava um centro de divisão (centríolos e centrossomo) que se dividia. Assim, formavam-se quatro centros de divisão, que se dispunham na forma de um quadrilátero no ovo. As fibras do fuso estendiam-se a partir desses centros, não apenas ao longo dos lados do

quadrilátero, mas também diagonalmente entre cantos opostos. Os cromossomos eram, então, separados de uma maneira anormal para as primeiras quatro células resultantes da primeira divisão. Boveri percebeu que ali estava um procedimento que podia alterar o conjunto de cromossomos que uma célula recebe. (Fig. 18)

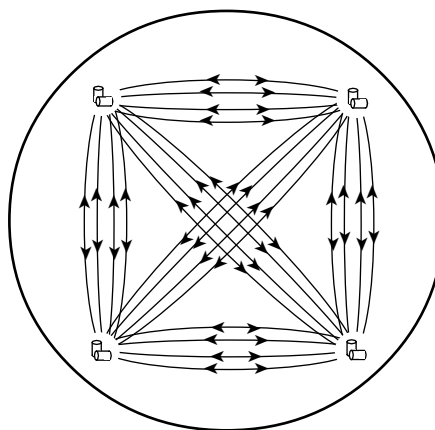


Figura 18. Fuso quadripolar em ouriço-do-mar, que resulta da fecundação de um óvulo por dois espermatozoides.

Na espécie de ouriço-do-mar utilizada por Boveri, o número diplóide de cromossomos era 36. Esses cromossomos eram pequenos e aparentemente uniformes. Em princípio, não havia razão para se supor que os cromossomos individuais diferissem uns dos outros. Lembre-se que Weismann havia sugerido que cada cromossomo continha toda a informação hereditária. Entretanto, Boveri quis testar a hipótese de que os cromossomos diferiam uns dos outros e que um conjunto completo de 36 cromossomos era necessário para o desenvolvimento normal.

Num zigoto monoespermático normal, os 36 cromossomos se duplicam antes da primeira divisão para formar 72 cromossomos e estes são distribuídos equitativamente na primeira divisão mitótica, indo 36 para cada célula-filha. As divisões mitóticas subsequentes, durante o desenvolvimento, mantêm este número.

Uma vez que o número monoplóide de cromossomos é 18, um embrião diespérmico teria 54 cromossomos: 18 de cada um dos dois pronúcleos espermáticos e 18 do pronúcleo do óvulo. Cada cromossomo se duplicaria antes da primeira divisão do zigoto originando 108 cromossomos. O embrião sofreria então a primeira divisão atípica que resultaria em quatro células. Não haveria como cada uma dessas células receber um

complemento normal de 36 cromossomos: se os 108 cromossomos fossem divididos igualmente entre as quatro células, cada uma delas receberia 27 deles. Além disso, a análise de células fixadas e coradas mostrou que a distribuição dos cromossomos entre as quatro células era na maioria dos casos irregular. Assim, se cada célula, realmente, necessitasse do complemento normal de 36 cromossomos para que o desenvolvimento fosse normal, estes ovos diespéricos deveriam ter um desenvolvimento anormal. Isto foi o que aconteceu: de 1500 embriões originados de ovos diespéricos, 1499 eram anormais (o único normal pode ter sido um erro experimental).

Boveri descobriu que se os ovos diespéricos fossem agitados, um dos centros de divisão podia não se dividir. Neste caso, formavam-se três centros de divisão, dispostos em forma de triângulo, com fibras entre eles. Um embrião desse tipo, ao se dividir, originaria três células. Novamente, os cromossomos seriam distribuídos para as células-filhas de maneira irregular, mas, nesse caso, existiria pelo menos uma chance de cada célula-filha receber um conjunto normal de 36 cromossomos – se 108 cromossomos forem divididos em três lotes, o resultado será 36 cromossomos por lote. De 719 embriões desse tipo, 58 desenvolveram-se normalmente. (Fig. 19)

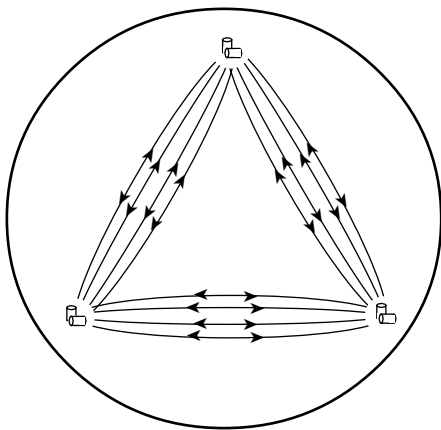


Figura 19. Fuso tripolar em ouriço-do-mar.

Segundo Boveri, estes resultados concordavam com o número esperado pela lei das probabilidades de embriões que receberiam um conjunto normal de cromossomos em cada célula e dessa forma poderiam se desenvolver normalmente. A conclusão foi, portanto, que cada célula no embrião precisava ter o conjunto normal de 36 cromossomos para que o desenvolvimento

fosse normal. Isto significava que cada um dos cromossomos do conjunto possuía qualidades específicas apesar do fato de morfologicamente todos eles parecerem idênticos.

COMPARAÇÃO ENTRE AS ABORDAGENS DE SUTTON E DE BOVERI

Sutton e Boveri usaram dois métodos completamente diferentes para chegar a uma conclusão semelhante: os cromossomos são a base física da hereditariedade. Eles não mostraram, é claro, que os cromossomos são os únicos portadores da informação hereditária.

A hipótese de Sutton relacionando genes e cromossomos foi feita e testada sem que ele nunca tivesse visto um gene, ele imaginava um gene como parte de um cromossomo. Ele relacionou genes e cromossomos porque eles se comportavam de maneira aparentemente idêntica na meiose e fertilização. Esta foi uma evidência indireta, mas descobertas de relações causais em ciência, com frequência, se baseiam no comportamento paralelo de fenômenos.

Há muito tempo, o ciclo diário das marés foi associado com a posição relativa da lua e, em menor grau, com a posição relativa do sol. A relação entre a lua e as marés pôde ser checada de várias maneiras e a hipótese foi estabelecida com tal firmeza que se pode prever, com grande precisão, as marés futuras. O único modo prático de estudar a relação entre a lua e a maré é o comportamento paralelo uma vez que não é possível realizar um experimento onde a lua seja retirada do sistema solar para que as consequências disso possam ser observadas. Correlações, entretanto, não implicam necessariamente em relações causais. Há muito tempo suspeita-se que a relação entre o ciclo lunar de 28 dias e o ciclo menstrual de 28 dias da mulher é causal, mas não há evidências convincentes que permitam relacionar os dois fenômenos.

Boveri realizou um teste mais direto para verificar a relação entre cromossomos e herança, alterando os cromossomos e estudando as consequências dessas alterações.

Qual dos métodos é melhor, o direto de Boveri ou o correlativo de Sutton? No que se refere ao apoio à hipótese em questão, os dois são aproximadamente iguais. Fora isso, há uma grande e importante diferença. Qual seria o próximo passo

na abordagem de Boveri? É difícil imaginar como, com a metodologia da época, se poderia obter maiores informações sobre a natureza da hereditariedade seguindo aquela abordagem. Poderia se pensar na remoção de cromossomos individuais mas, não apenas esta metodologia não era possível como também não havia como, no ouriço-do-mar, distinguir um cromossomo do outro.

A abordagem de Sutton, por outro lado, foi muito mais requintada do que a de Boveri. Ele foi capaz de ligar o mendelismo e a Citologia tão estreitamente, o que Boveri não conseguiu fazer, a ponto de sugerir deduções possíveis de serem testadas. Sutton lançou as bases conceituais que permitiram à Genética clássica atingir seu ponto mais alto uma década mais tarde, com os trabalhos do grupo de Morgan em *Drosophila melanogaster*. E, é interessante notar, que algumas vezes o grupo de Morgan foi capaz de manipular cromossomos individuais por meio de métodos genéticos.

A hipótese de que os genes são parte dos cromossomos é, algumas vezes, chamada de a hipótese Sutton-Boveri ou ainda de hipótese de Boveri-Sutton. Isto é surpreendente quando se considera a contribuição relativa de ambos os autores em 1902-1903. Boveri apenas sugeriu, mas Sutton elaborou a hipótese e suas implicações de maneira brilhante. Suspeita-se que a citação de Boveri como um co-autor tenha ocorrido mais devido a importância que ele teve na época e não pelo conteúdo do que ele disse. E Boveri foi realmente, um grande cientista com uma longa lista de descobertas de importância fundamental.

Sutton e, num grau menor, Boveri não foram os únicos, nos anos seguintes à redescoberta do trabalho de Mendel, a suspeitar que a Citologia iria fornecer os mecanismos para explicar a herança mendeliana. Em 1924, E.B. Wilson disse: *“A possível conexão entre a disjunção mendeliana e a divisão reducional foi sugerida quase ao mesmo tempo por vários autores, inclusive Strasburger, Correns, Guyer and Cannon. Foi, entretanto, Sutton (1902-1903) o primeiro a expor claramente, em todo o seu significado, a explicação citológica dos fenômenos mendelianos que é mostrado pelo comportamento dos cromossomos, iniciando assim o formidável movimento na direção que se seguiu.”*

Foi o mesmo Correns um dos primeiros a compreender o trabalho de Mendel. O caso de W.A. Cannon é especialmente interessante. Ele

também era um estudante na *Columbia University* mas pertencia ao Departamento de Botânica enquanto Sutton era do Departamento de Zoologia. Cannon estava estudando a citologia de plantas híbridas de algodão e observou a divisão reducional, vendo nela uma possível relação com a herança mendeliana. Essa hipótese era “um assunto quente” e a questão da prioridade certamente iria acontecer. Os dois estudantes solicitaram a Wilson que publicasse um curto trabalho anunciando o que eles haviam feito, o que ocorreu em 1902.

“Uma vez que estes pesquisadores, ambos estudantes desta Universidade, chegaram à mesma explicação por meios diferentes, eu preparei, por sugestão dos dois interessados, esta breve comunicação a fim de colocar suas conclusões, obtidas de maneira independente, de um modo adequado para chamar a atenção sobre este assunto.”

O primeiro trabalho de Cannon foi publicado em dezembro de 1902, assim como o de Sutton. Em 1903, Sutton publicou mais dois trabalhos adicionais. Uma vez mais um importante conceito “estava no ar”. Quando o mendelismo surgiu em 1900, a Citologia estava num estágio de desenvolvimento capaz de explicá-lo. Esse fato foi ressaltado por Wilson: *“Montgomery (1901), sem ter conhecimento da fundamental lei da segregação de Mendel, reuniu quase todos os dados essenciais para essa explicação, ainda que não os tenha relacionado especificamente com os fenômenos genéticos.”* (Wilson, 1924)

Nesse estágio de desenvolvimento científico, Sutton pôde dar um pequeno passo experimental e uma gigantesca contribuição conceitual. Mas, como já vimos, nem todos estavam prontos para entender o significado da nova hipótese.

A CONTRIBUIÇÃO DE MONTGOMERY

Um dos mais influentes estudos citológicos na virada do século foi a investigação detalhada da espermatogênese e oogênese numa variedade de insetos hemípteros, realizada por Montgomery (1901). A importância deste trabalho reside na rica variedade do material descrito e no fato de, em muitos dos casos, ele ter fornecido evidências que permitiram a outros pesquisadores realizar importantes alterações na teoria vigente. Tanto Sutton quanto Wilson encontraram muitas coisas

importantes nas observações e interpretações de Montgomery.

Na época em que nenhuma das hipóteses mencionadas a seguir era amplamente aceita, Montgomery interpretou seus resultados sugerindo que os cromossomos eram estruturas celulares permanentes; que eles existiam em pares de homólogos sendo que um deles era herdado do pai e outro da mãe; que a sinapse consistia no emparelhamento desses cromossomos homólogos; que na meiose cada espermátide recebia um cromossomo de cada tipo. Ele descreveu os cromossomos acessórios, mas não os relacionou com a determinação do sexo.

As espécies de Hemiptera são, sob vários pontos de vista, ideais para esse tipo de estudo. Os cromossomos não são muito numerosos, com frequência diferem estruturalmente uns dos outros, e a maioria das espécies pode ser facilmente coletada. Entretanto, uma das características mais importantes é a organização dos testículos. As células imaturas estão localizadas em uma das extremidades do órgão e, à medida que se avança para a extremidade oposta, os vários estágios da espermatogênese ocorrem em seqüência, finalizando com o espermatozóide maduro. Assim, em um único testículo, pode-se estudar todo o processo da espermatogênese e se ter certeza da ordem de ocorrência dos vários estágios.

Montgomery começou pela elaboração de uma lista dos problemas de interesse: *“o significado das mudanças no estágio da sinapse, o significado da cromatina dos nucléolos, as razões para uma divisão reducional, o significado da seqüência de estágios no ciclo germinativo, e a questão do porquê diferentes espécies possuem diferentes números de cromossomos...”*

É impossível responder estes problemas pelo exame de uma única espécie e, por esta razão, estão apresentados aqui os resultados de um estudo comparativo da espermatogênese de 42 espécies de Hemiptera heteroptera, pertencentes a 12 famílias diferentes. Este estudo comparativo evidenciou certos fenômenos completamente inesperados como a descoberta de quatro espécies com um número ímpar de cromossomos [refere-se a cromossomos sexuais]; esta descoberta forneceu fatos para explicar-se como o número de cromossomos pode mudar com a evolução das espécies, e como a cromatina do nucléolo deve se originar. E somente tal estudo

comparativo pôde fornecer fatos para mostrar que no estágio de sinapse os cromossomos bivalentes são formados pela união dos cromossomos paterno e materno - ou seja, que há um estágio de conjugação dos cromossomos.

O método comparativo na Citologia não pode ser superestimado, a menos que, é claro, cuidadosas e detalhadas observações tenham sido realizadas simultaneamente. Uma vez que apenas uma análise é raramente capaz de servir como base de explicação para todos os problemas, uma investigação de um certo número de formas sempre mostra que umas são mais favoráveis que outras para responder certas questões, e então há chance de que uma descoberta completamente inesperada possa ser feita e que tenha um grande significado. Justifica-se assim a utilização do método comparativo em Citologia...” Os comentários de Montgomery chamam a atenção para um importante princípio de pesquisa científica: com frequência enfatizam-se certos tipos de evidências ao invés de considerar todas as evidências indiscriminadamente.

Se os cromossomos de apenas uma espécie de Hemiptera mostraram um comportamento peculiar, por que usar este fato para apoiar uma hipótese em detrimento das outras 41 espécies que não mostraram tal comportamento? Este procedimento pode parecer “não científico”, mas nós iremos verificar que o grande sucesso dos geneticistas foi consequência do fato deles terem dado ênfase aos resultados que concordavam com a hipótese de Mendel e ignorado aqueles que estavam em desacordo com aquela hipótese. No devido tempo, as exceções foram entendidas e incorporadas na teoria da Genética.

O desenvolvimento conceitual da Genética pode ser comparado com a formação de um cristal em uma solução supersaturada. Os íons em solução são como os fatos desorganizados acumulados a respeito de cromossomos, de cruzamentos e de Biologia em geral. Um pequeno cristal, a hipótese de trabalho, começa a se formar e gradativamente, todos aqueles íons distribuídos aleatoriamente incorporam-se em um todo organizado.

Montgomery tinha 28 anos de idade quando seu trabalho clássico foi publicado. Quase a mesma idade de Sutton. Ambos morreram antes dos 40 anos.

EXERCÍCIOS

PARTE A: REVENDO CONCEITOS BÁSICOS

Preencha os espaços em branco nas frases de 1 a 6, usando o termo mais apropriado:

- (a) célula diplóide (e) origem paterna
- (b) células haplóides (f) origem materna
- (c) espirema (g) meiose
- (d) fertilização

1. Existe um paralelismo entre o comportamento dos cromossomos na () e o comportamento previsto por Mendel para as unidades hereditárias.

2. Em todas as células originadas por mitose, a partir do ovo fertilizado, uma metade dos cromossomos é de () e a outra metade é de ().

3. Em uma () os cromossomos podem ser agrupados em dois conjuntos morfológicamente semelhantes.

4. Da meiose resultam () que portam apenas um cromossomo de cada par de homólogos.

5. A () resulta na formação de uma célula com pares de cromossomos homólogos.

6. Muitos citologistas pioneiros acreditavam que os cromossomos, na intérfase, ficavam unidos pelas extremidades, formando um fio contínuo ao qual davam o nome de ().

Preencha os espaços em branco nas frases de 7 a 11, usando o termo mais apropriado:

- (a) centro de divisão
- (b) divisão reducional
- (c) zigoto diespérmico
- (d) zigoto monoespérmico
- (e) disjunção mendeliana

7. A fecundação de um óvulo por um único espermatozóide origina um ().

8. () é aquele resultante da entrada de dois espermatozóides em um único óvulo.

9. () é a denominação genérica da estrutura localizada nas extremidades do fuso de uma célula em divisão.

10. Os membros de um par de fatores se separam no(a) ().

11. A segregação dos alelos é conhecida também como ().

PARTE B: LIGANDO CONCEITOS E FATOS

Indique a alternativa mais apropriada para completar as frases 12 a 17.

12. Se nas células espermatogoniais do gafanhoto *Brachystola* sp. existem 22 estruturas cromossômicas (sem contar o cromossomo acessório), quantos bivalentes ou tétrades estarão presentes na primeira divisão meiótica?
a. 22. b. 11. c. 44. d. 10.

13. Se nas ovogônias do gafanhoto *Brachystola* sp. existem 24 estruturas cromossômicas (contando o par de cromossomos acessórios), quantos bivalentes ou tétrades estarão presentes na primeira divisão meiótica?
a. 24. b. 12. c. 48. d. 22.

14. A espermatogênese no gafanhoto *Brachystola* sp. produz espermatozóides com
a. 11 cromossomos apenas.
b. 12 cromossomos apenas.
c. 23 cromossomos apenas.
d. 11 e com 12 cromossomos.

15. O fundamental na hipótese de Sutton era que
a. cada cromossomo portava um único gene.
b. genes faziam parte dos cromossomos.
c. genes se segregavam na meiose.
d. cromossomo era sinônimo de gene.

16. De acordo com a hipótese de Sutton, a pureza dos gametas se deve ao fato de
a. apenas um cromossomo de cada par de homólogos entrar em cada gameta.
b. cada par de cromossomos portar apenas um gene.
c. os alelos de dois ou mais genes poderem interagir.
d. os cromossomos homólogos se emparelharem na prófase I da meiose.

17. Indique a alternativa que combina corretamente as **observações I e II** com as **conclusões A e B**.

Observações:

I - Em uma espécie de *Ascaris* o número diplóide de cromossomos é 2 ($2n = 2$).

II - Ovos de uma espécie de ouriço-do-mar com número diplóide de cromossomos ($2n = 36$) desenvolvem-se normalmente.

Conclusões:

A - Os cromossomos de uma célula diferem geneticamente entre si.

B - Um único cromossomo pode portar todos os genes de uma espécie.

a. A **conclusão A** pode ser tirada da **observação I** e a **conclusão B**, da **observação II**.

b. A **conclusão A** pode ser tirada da **observação II** e a **conclusão B**, da **observação I**.

c. A **conclusão A** pode ser tirada da **observação I**, mas a **conclusão B** não tem suporte em nenhuma das observações.

d. A **conclusão B** pode ser tirada da **observação I**, mas a **conclusão A** não tem suporte em nenhuma das observações.

e. A **conclusão B** pode ser tirada da **observação II**, mas a **conclusão A** não tem suporte em nenhuma das observações.

PARTE C: QUESTÕES PARA PENSAR E DISCUTIR

18. Qual foi a hipótese proposta por Sutton?
19. No que Sutton se baseou para formular sua hipótese?
20. Quais eram duas das premissas da hipótese de Sutton?
21. O que Sutton observou na espermatogênese de *Brachystola*?
22. Que tipos de gameta seriam produzidos pelos machos de *Brachystola*, com relação ao número de cromossomos? Por que?
23. Partindo-se da hipótese de que os genes estavam nos cromossomos, como se explicava o fato de um indivíduo duplo-heterozigótico formar quatro tipos de gameta?
24. Que tipo de previsão pode ser feita a partir da hipótese de Sutton?
25. Qual seria um teste da hipótese de Sutton não realizável na época?
26. O que levou Sutton a supor que cada cromossomo portaria diversos genes?
27. Segundo Sutton, como seria a segregação de genes localizados em um mesmo cromossomo?
28. Por que Wilson achou importante o trabalho de Sutton?
29. Como se pode obter ovos de ouriço-do-mar fecundados por mais de um espermatozóide?
30. O que acontece na primeira divisão de um ovo de ouriço-do-mar diespérmico?
31. Que hipótese Boveri queria testar em seus experimentos com ovos diespérmicos?
32. Qual a dedução feita por Boveri e que foi testada em seus experimentos?
33. Como Boveri obtinha ovos com fusos mitóticos tripolares?
34. Que resultados Boveri obteve em seus experimentos com ovos de ouriço-do-mar tri e tetra polares?
35. Qual a conclusão final de Boveri?
36. Por que se considera que a abordagem de Sutton foi melhor do que a de Boveri?
37. Quais as principais conclusões de Montgomery sobre cromossomos?
38. Por que Montgomery escolheu insetos hemípteros para seus estudos cromossômicos?
39. Por que Montgomery defendia a necessidade de se estudar um grande número de espécies para se tirar conclusões sobre cromossomos?
40. Onde ocorre mitose e meiose nos seguintes organismos: samambaia, musgo, goiaba, pinheiro, cogumelo, rã, mosca e caracol?
41. Considere uma célula heterozigótica quanto a três genes (*Aa Bb Dd*) localizados em três pares de cromossomos homólogos. Quais serão os genótipos das células resultantes de uma mitose e de uma meiose?
42. Considere que os alelos para semente rugosa e lisa da ervilha estejam no par 1 de cromossomos homólogos. Suponha também que os alelos para semente amarela e verde estejam no par 2. Faça um esquema da distribuição desses alelos, juntamente com os cromossomos portadores, em F_1 e F_2 de um cruzamento em que os parentais eram liso-verde e rugoso-amarelo.
43. Que tipos de células, em termos de número de cromossomos, são esperados na divisão de ovos tripolares de uma espécie com $2n = 2$?
44. Em *Drosophila melanogaster*, o alelo que condiciona a cor castanha (selvagem) do corpo é dominante sobre o que condiciona cor preta; e o alelo que condiciona asa normal é dominante sobre o que condiciona asa vestigial. Quando fêmeas de corpo preto e asas vestigiais são cruzadas com machos selvagens puros, toda a descendência apresenta fenótipo selvagem. Quando os machos dessa geração F_1 são retrocruzados com as fêmeas parentais, 50% da descendência apresenta corpo castanho e asas longas e 50% apresenta corpo preto e asas vestigiais. Explique esses resultados com base na hipótese de Sutton.