Dinâmica da atividade e Guia para professores

Genética em Quadrinhos: Construindo Heredogramas e Explorando a Herança Autossômica Recessiva

Sofia Dallasta Pedroso e Andréa Cristina Peripato

INSTRUÇÕES

Preparação: A atividade pode ser feita individualmente, mas se for possível, dividir entre duplas ou trios, que podem se sentar ao chão com um pedaço de papel grande, ou folhas de sulfite. No apêndice segue orientações sobre possível roteiro de respostas ao mediador.

1. **Apresentação da História em Quadrinho (HQ)** "Um dia no zoológico":
2. História do passeio da família ao zoológico, em que são apresentados os personagens ao decorrer do passeio. Nessa família dois membros possuem albinismo e duas mulheres estão grávidas. Acessar o HQ em: https://www.lgc.ufscar.br/arquivos/hq_albinismo.pdf
3. **Conhecendo a família – explorar a história com perguntas**:

   Após os estudantes lerem a história, o mediador identifica os personagens da história, nomeando cada um e anotando na lousa ou outro espaço específico de visualização de todos. Seguem algumas questões norteadoras:

   - Alguém reparou em alguma característica diferente em algum dos integrantes da família? O que chamou a atenção?
   - Dois integrantes da família tinham algo em comum em sua aparência. O que vocês acham que era?

   Nesse momento a palavra **albinismo** surge ou é introduzido pelo mediador.

   - O que vocês sabem sobre albinismo? Alguém já ouviu falar sobre isso?

   Utilizar o "Guia para orientar a condução da Atividade", logo abaixo, página 4, para mais detalhes)

   - Por que será que pessoas com albinismo precisam se proteger mais do sol? O que acontece com a pele delas?
   - Voltando a nossa história, por que será que o dia estava nublado? Será que isso tinha alguma importância para os personagens?
   - Como vocês acham que é o dia a dia de uma pessoa com albinismo? Quais desafios ela pode enfrentar?
   - Agora, vamos entender por que o Júlio e o Guto têm albinismo? (etapa 3, abaixo).
4. **Construção do Heredograma:**
   - Apresente os símbolos do heredograma (quadrados para homens, círculos para mulheres, preenchidos para afetados etc.).

- De acordo com o HQ, os estudantes podem fazer as relações entre os personagens e se possuem (figura preenchida) ou não albinismo, por meio da construção do heredograma. (ver Guia para orientar a condução da Atividade abaixo).

5. Padrão de Herança – A meiose de Maria e José

Usar o heredograma construído para inferir o genótipo de Maria e José. (Usar "Guia para orientar a condução da Atividade", logo abaixo, página 4).

A meiose é o processo que garante que cada filho receba um cromossomo 11 de cada pai, assim:

Maria (Aa):

- Durante a meiose, Maria produz óvulos que possuem no cromossomo 11 os alelos **A** ou **a**.
- Probabilidade: 50% de passar **A** e 50% de passar **a**.

José (Aa):

- Durante a meiose, José produz espermatozoides que que possuem no cromossomo 11 os alelos **A** ou **a**.
- Probabilidade: 50% de passar **A** e 50% de passar **a**.

6. Probabilidades:

Com o material de apoio (figura abaixo), utilizar o quadrado de *Punnet* para inferir as probabilidades de acordo com os questionamentos.

Responda:

a. Qual a chance de Célia ser **AA**? E de ser **Aa**?
b. Qual a chance de Pedro ser **AA**? E de ser **Aa**?
c. Qual a probabilidade do(a) filho(a) de Thomaz e Juliana, que está sendo gerado, ter albinismo?
d. Qual a probabilidade do(a) filho(a) de Júlio e Maria Rita, que está sendo gerado, ter albinismo? E de serem **Aa**? Considere primeiro Maria Rita ter o genótipo **AA** e depois ter genótipo **Aa**.

Explore outras possibilidades dentro da família.

Guia para orientar a condução da Atividade

1. **Apresentação da história em quadrinho**: estudantes lerão a história por até 10 minutos.
2. **Conhecendo a família – explorar a história com perguntas**:

   Conduzir a identificação dos personagens na lousa ou similar:

   Casal de avós: Maria e José; Filhos do casal: Júlio, Pedro, Célia e Thomaz; Neto: Guto; Noras do casal: Maria Rita (casada com Júlio e está grávida) e Juliana (casada com Thomaz, grávida e mãe do Guto).

   Perguntas possíveis:

   Alguém reparou em alguma característica diferente em algum dos integrantes da família? O que chamou a atenção?

   Objetivo: Incentivar a observação de detalhes, como a pele, cabelos ou olhos claros.

   Dois integrantes da família tinham algo em comum em sua aparência. O que vocês acham que era?

   Objetivo: Direcionar a atenção para as características físicas associadas ao albinismo.

   Nesse momento a palavra albinismo surge ou é introduzido pelo mediador.

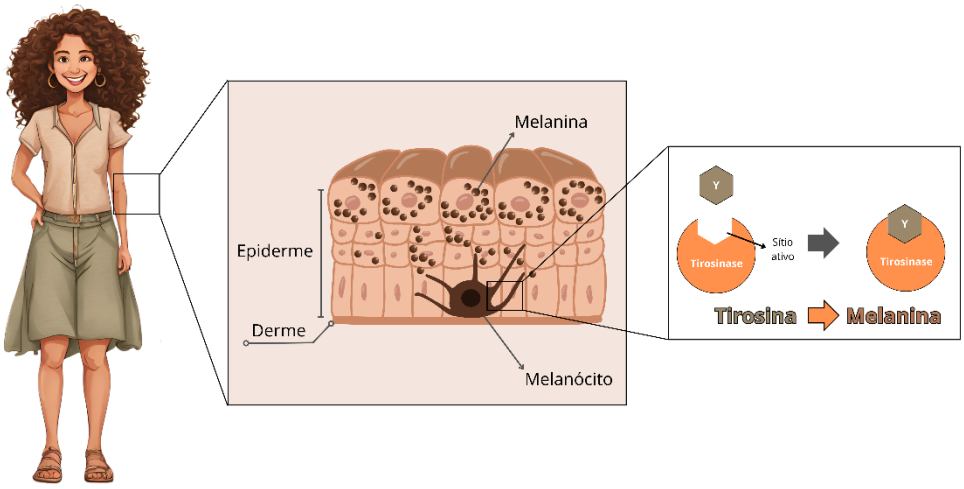
   O que vocês sabem sobre albinismo? Alguém já ouviu falar sobre isso?

   Objetivo: Introduzir o tema e verificar o conhecimento prévio dos estudantes.

3. **Explicação teórica sobre Albinismo**

   Utilizar figura abaixo.

   Parte 1. O que é a melanina

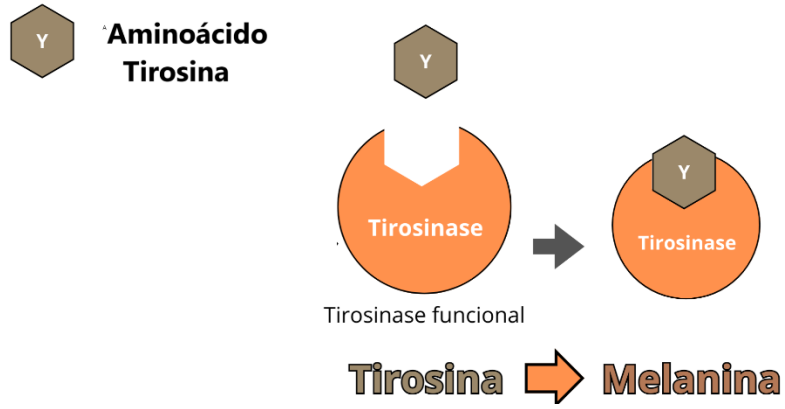


Essa figura mostra a Célia, filha do casal de avós. Se pegarmos um pedaço da pele dela, ou mesmo a de vocês, e ampliássemos, iríamos encontrar as camadas da pele, que são compostas por

células. A camada mais externa é a epiderme, que inclui o estrato córneo (a parte mais superficial) e a camada basal (a mais interna da epiderme). Na figura vemos também a derme, localizada abaixo da epiderme. Na camada basal da epiderme, encontram-se células especializadas chamadas melanócitos. Essas células são responsáveis pela produção de melanina, o pigmento que dá cor à pele, cabelos e olhos. Na realidade, no interior dos melanócitos existem os melanossomos, que são estruturas especializada que atuam como uma "fábrica" e "depósito" de melanina. Depois de pronta, a melanina (dentro dos melanossomos) é transportada do melanócito para as células vizinhas da epiderme, chamadas queratinócitos.

Convertendo tirosina em melanina

Dentro dos melanossomos ocorrem reações químicas de várias etapas, a partir da conversão do aminoácido tirosina. Utilizando o esquema de chave-fechadura para entendimento, vamos verificar, bem simplificadamente, como ocorre a produção da melanina. Veja a figura abaixo: Umas das primeiras etapas da reação envolve a enzima (que é uma proteína) tirosinase.

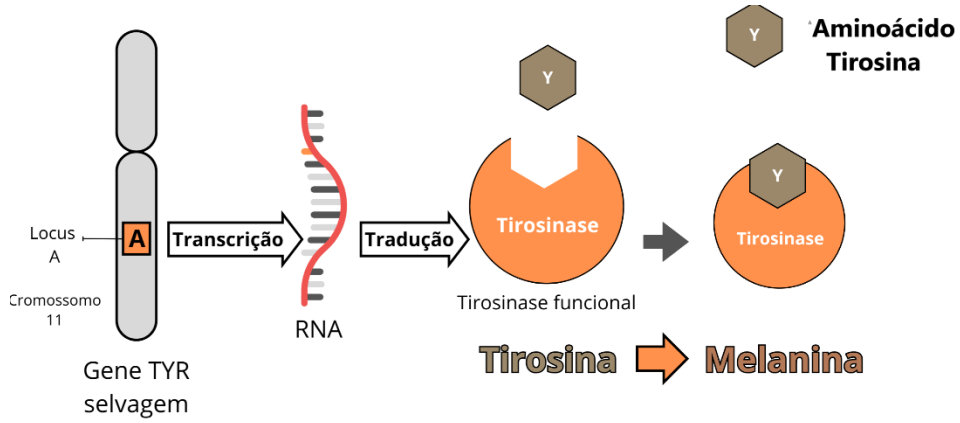


A tirosina é um aminoácido que está presente no nosso corpo, e seria a “chave”. A tirosinase é uma enzima que age como uma "fechadura". A tirosina se encaixa perfeitamente na tirosinase (a "fechadura") e inicia a transformação dela em melanina. Quando a tirosina se liga à tirosinase, seria como se a chave abrisse a fechadura e ativasse uma série de reações químicas, que depois vira melanina.

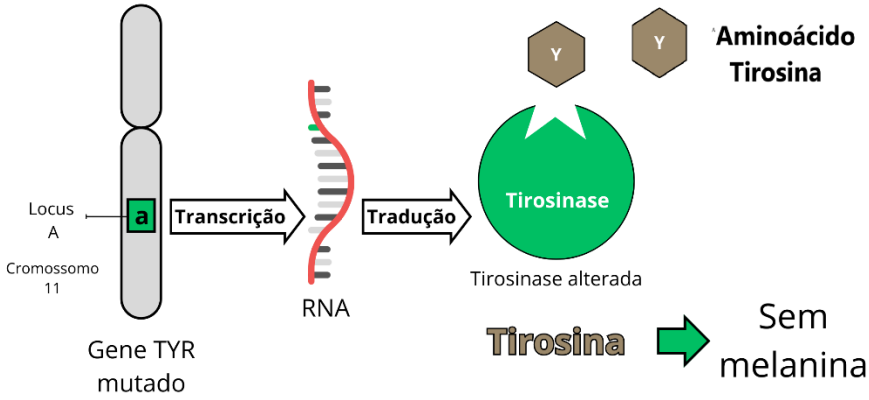
Parte 2: Albinismo

A informação para a produção da enzima tirosinase está armazenada no gene *TYR* (*Tirosinase*), de mesmo nome. Temos 23 pares de cromossomos em cada célula de nosso corpo. No caso da Célia, ela tem 1 cópia de 23 cromossomos que ela recebeu de seu pai, e 1 copia de 23 cromossomo que ela recebeu de sua mãe, assim 23 pares (46 cromossomos). Desses, 22 cromossomos são chamados de autossomos e um par é chamado de cromossomo sexual. No cromossomo 11 (autossomo), existe um local (*locus*) em que está o gene *TYR*. O gene é transcrito em uma molécula de RNA, que possui as informações que serão traduzidas na proteína tirosinase. Se essa informação não tiver nenhuma alteração podemos usar o termo que o alelo (forma do gene *TYR*) é selvagem. Se representarmos o nome do gene por uma letra, podemos usar a letra **A**. Assim,

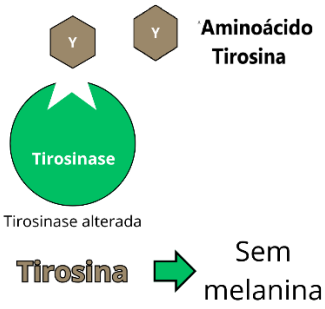
a pessoa que possui uma cópia do cromossomo que possui o alelo **A**, produzira a tirosinase funcional (figura abaixo), que será utilizada normalmente para a conversão de tirosina para melanina.



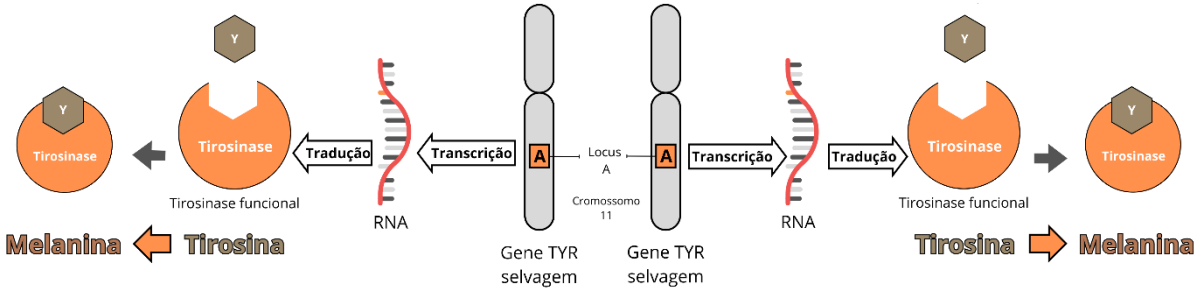
No entanto, algumas pessoas possuem uma alteração na informação do gene *TYR*, e nesse caso dizemos que o alelo (forma do gene *TYR* alterado) é mutado. Como esse gene tem uma forma diferente, vamos representar de forma diferente e assim utilizaremos a letra **a**. Se a informação no gene está alterada, essa alteração também será traduzida em uma proteína diferente. A enzima tirosinase alterada, interferirá na conversão de tirosina em melanina, conforme figura abaixo:



A proteína diferente, não terá a mesma "fechadura" e assim, a "chave" que é a tirosina, não se encaixará na tirosinase, e não terá início as etapas de conversão para produção da melanina. Figura abaixo:

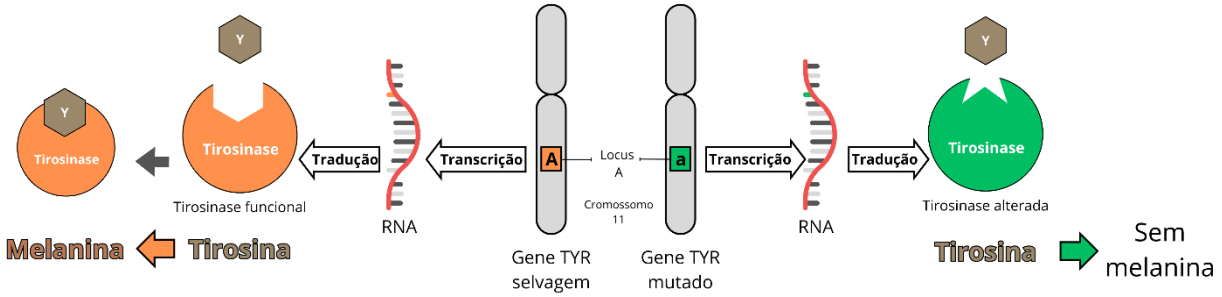


Mas como temos dois cromossomos 11, é preciso saber quais alelos estarão nos dois cromossomos antes de definirmos se a pessoa terá melanina ou não. Assim, se a pessoa for **AA**, ou seja, tenha os dois alelos do gene *TYR* sem alteração (selvagem), ela terá a produção da melanina, pois a tirosinase é funcional. Veja figura abaixo:



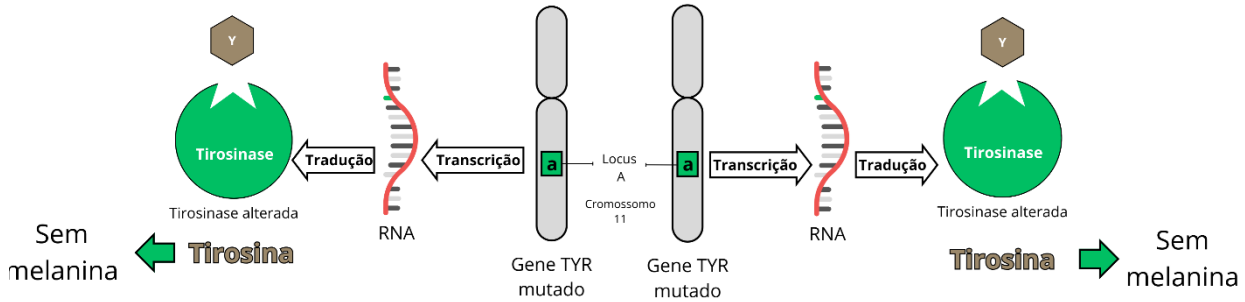
Pessoas com o genótipo AA = 100% de produção de melanina = Não apresentam o albinismo

Agora, se a pessoa for se **Aa**, ou seja, tenha um alelo do gene *TYR* (**A**) selvagem e um alelo do gene *TYR* (**a**) mutado, ela também terá a produção da melanina, pois apesar de ter produção de tirosinase não funcional, o fato de ter pelo menos uma cópia do alelo selvagem produz tirosinase funcional suficiente para manter a produção de melanina. Veja figura abaixo:



Pessoas com o genótipo Aa = 50% de produção de melanina = Não apresentam o albinismo

No entanto, se a pessoa tiver os dois alelos alterados (**aa**), não terá tirosinase funcional suficiente, assim ela não terá a produção da melanina, apresentando um dos tipos de albinismo, o albinismo oculocutâneo tipo 1 (OCA-1).



Pessoas com o genótipo aa = Não produzem melanina = Apresentam o albinismo

Como a melanina define a cor da pele, dos cabelos e dos olhos, sua ausência fará que a pessoa que não possui melanina, ou tenha muito pouca, tenha a pele, cabelos e olhos de coloração muito clara. A ausência dessa proteção torna a pele mais vulnerável aos raios UV, aumentando o risco de queimaduras e câncer de pele. Nos olhos, a falta de melanina pode causar fotofobia (sensibilidade à luz) e dificuldade de enxergar com clareza.

Observe que o alelo **A** está associado a produção da melanina. Então se a pessoa tiver pelo menos um alelo **A**, ela não terá albinismo. Para que ela tenha ao albinismo ela terá o genótipo **aa** no cromossomo 11 (que é um autossomo). Esse tipo de herança, é necessário que a pessoa herde duas cópias do alelo alterado (mutado) para se manifestar é chamada herança autossômica recessiva.

Agora voltando à atividade:

Por que será que pessoas com albinismo precisam se proteger mais do sol? O que acontece com a pele delas?

Objetivo: Explicar a falta de melanina e suas consequências.

Voltando a nossa história, por que será que o dia estava nublado? Será que isso tinha alguma importância para os personagens?

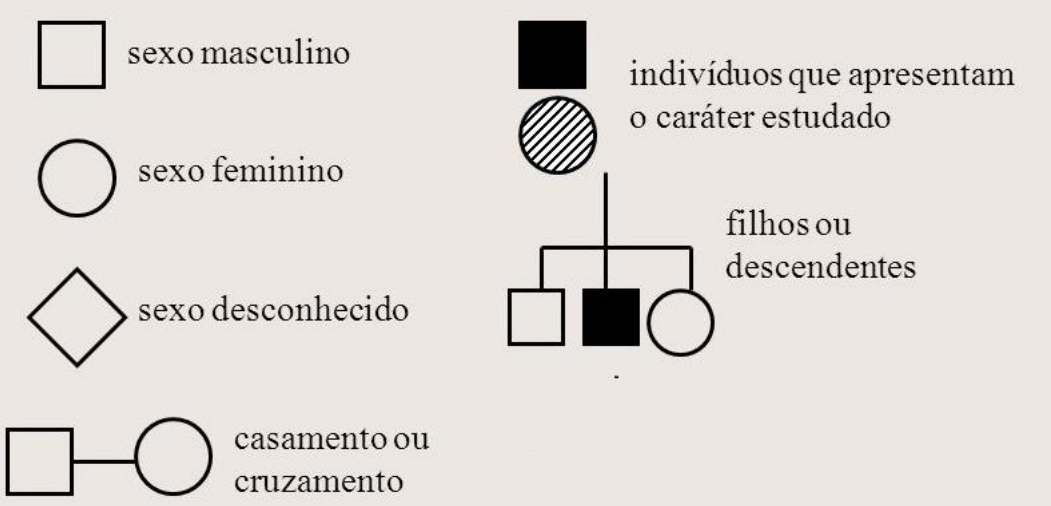
Objetivo: Levar os estudantes a refletir sobre a sensibilidade ao sol associada ao albinismo.

Como vocês acham que é o dia a dia de uma pessoa com albinismo? Quais desafios ela pode enfrentar?

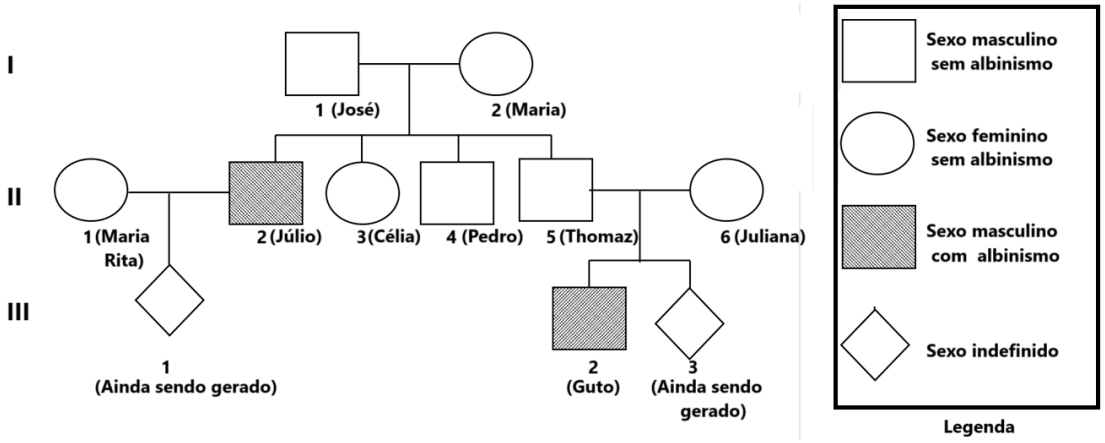
Objetivo: Promover empatia e reflexão sobre as vivências de pessoas com albinismo.

Agora, vamos entender porque o Júlio e o Guto têm albinismo?

4. **Construção de Heredograma:**
    - Apresente os símbolos do heredograma (quadrados para homens, círculos para mulheres, preenchidos para afetados, etc.).



- De acordo com o HQ, os estudantes podem fazer as relações entre os personagens e se possuem (figura preenchida) ou não albinismo, por meio da construção do heredograma. Segue o gabarito do heredograma da história:



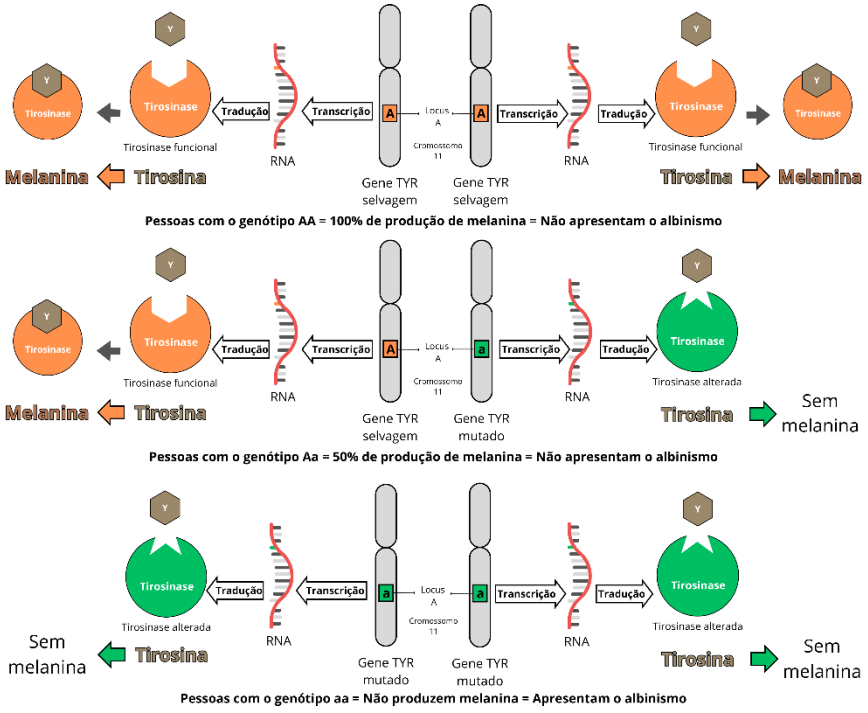
5. Padrão de Herança - A meiose de Maria e José focando no cromossomo 11

Usar o heredograma construído para inferir o genótipo de Maria e José.

Perguntas norteadoras:

Maria: Possui albinismo? **Como a resposta será "Não", utilizar a figura abaixo.**

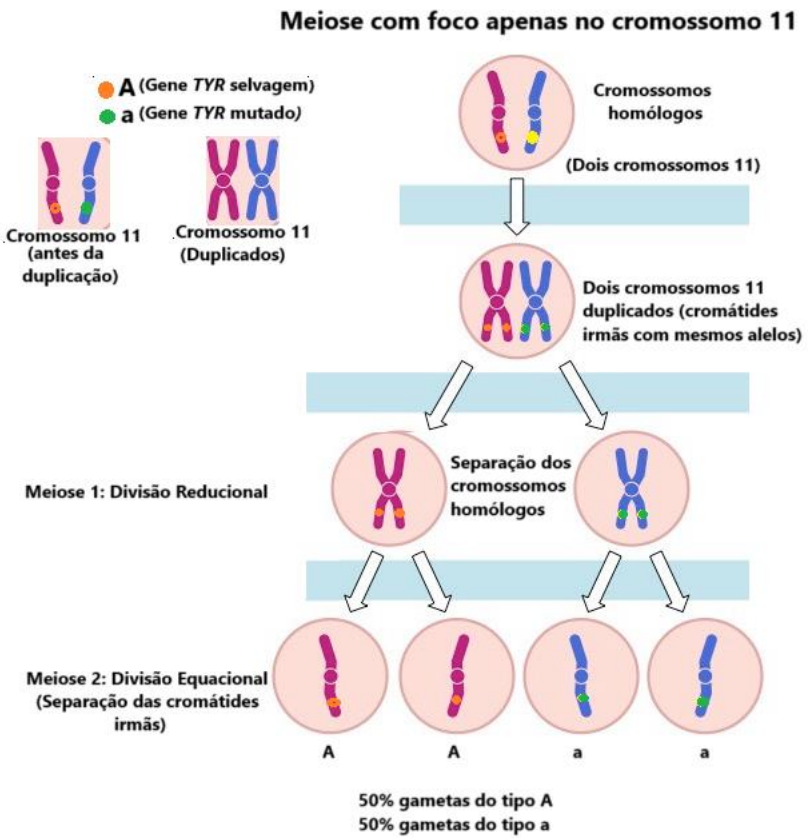
José: Possui albinismo? **Como a resposta será "Não", utilizar a figura abaixo.**



Pode discutir Maria e depois José, mas são parecidos. Por não terem albinismo, eles possuem pelo menos, em seu genótipo o alelo **A** o outro pode ser **A** ou **a**.

Agora, investigue seus filhos. No heredograma, eles têm um filho (Júlio) que tem albinismo, que para manifestar a pessoa teria que ser **aa**, isso significa que Júlio herdou o alelo **a** da mãe e um **a** do pai. Assim, os genótipos de Maria e José são **Aa**x**Aa**.

De acordo com o genótipo deles, vamos verificar quais tipos de gametas eles podem produzir. Nos ovários de Maria ocorreu a meiose e produziu o gameta feminino (óvulo). Nos testículos de José ocorreu a meiose e produziu o gameta masculino (espermatozoide). Antes da fecundação, baseado no genótipo de Maria, **Aa**, quais são os possíveis gametas que ela vai produzir? Para isso precisamos relembrar a meiose, divisão celular relacionada a produção de gametas.

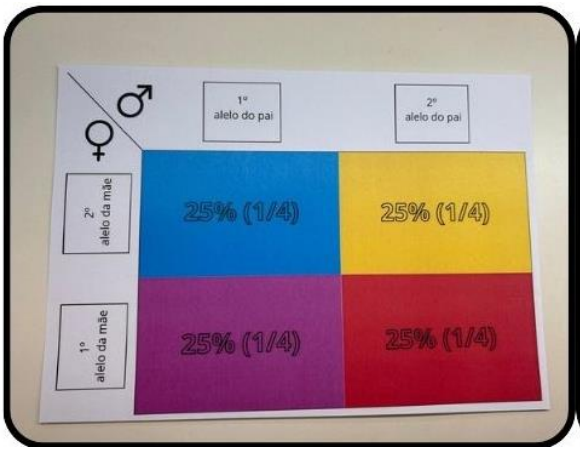


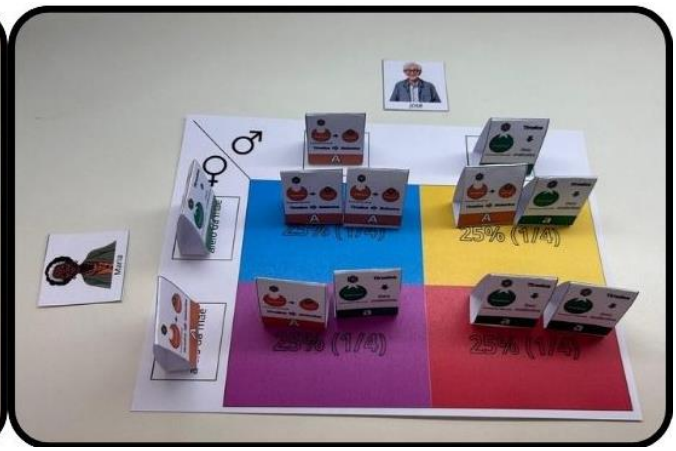
Nessa figura, considere que todos os 23 pares de cromossomos participaram da meiose, mas aqui focamos apenas no cromossomo 11. Assim, Maria produz 50% (1/2) de óvulos que no cromossomo 11 possui o alelo **A** e 50% (1/2) de óvulos que no cromossomo 11 possui o alelo **a**. O mesmo raciocínio e meiose funcionaria para José. Ele produz 50% (1/2) de espermatozoides que no cromossomo 11 possui o alelo **A** e 50% (1/2) de espermatozoides que no cromossomo 11 possui o alelo **a.** Agora vamos visualizar a resultado da meiose de Maria e José, como seria a previsão de combinação dos alelos que seus filhos podem herdar. Para isso, vamos utilizar o quadrado de *Punnet*.

7. **Probabilidades:**
   Probabilidade é a **chance** de um evento ocorrer. Com o material de apoio (Figura abaixo), montar o tabuleiro conforme instruções abaixo:

1. **Montando o Quadrado de Punnett:**
    - Pegar as figuras de um dos casais, p. exemplo, José e Maria. Juntar qual genótipo eles têm, e colocar a frente da figura.

    - No tabuleiro do quadrado de *Punnet*, colocamos os gametas de José na parte superior (linhas) e os gametas de Maria na lateral (colunas).





    - Agora, existem 4 possibilidades de união entre os gametas de Maria e de José, ou seja, os quatro quadrados do tabuleiro. Cada célula do quadrado representa uma possível combinação de alelos que os filhos podem herdar.

	A (José)	**a (José)**
A (Maria)	**AA**	**Aa**
a (Maria)	**Aa**	**aa**

Resultados do Quadrado de *Punnett*

Agora, vamos analisar as combinações possíveis:

1. **AA**:
    - O filho recebeu **A** da mãe e **A** do pai.
    - **Genótipo**: AA.
    - **Fenótipo**: Sem albinismo (não é portador).
2. **Aa**:
    - O filho recebeu **A** de um dos pais e **a** do outro.
    - **Genótipo**: Aa.
    - **Fenótipo**: Sem albinismo (mas é portador do alelo **a**).
3. **aa**:
    - O filho recebeu **a** da mãe e **a** do pai.
    - **Genótipo**: aa.
    - **Fenótipo**: Albinismo.

Agora vamos tentar achar os genótipos de todos os filhos de Maria e José.

Júlio possui albinismo, logo o genótipo dele é **aa**. **Célia** não tem albinismo, ou seja, ela tem pelo menos um alelo **A**, e representamos **A_** pois não sabemos se ela é **AA** ou **Aa** (para ter certeza ela teria que ter filhos ou fazer um teste genético). Pedro é o mesmo caso que Célia, poderá ser **AA** ou **Aa** (para ter certeza ela teria que ter filhos ou fazer um teste genético). Agora Thomaz, ele tem um filho com albinismo. Guto herdou o alelo **a** do pai e o alelo **a** da mãe, assim, Thomas será

obrigatoriamente **Aa** e a Juliana também **Aa** e, consequentemente Guto será **aa**. A esposa de Júlio, Maria Rita, não possui albinismo, logo ela tem pelo menos um alelo **A**, e representamos **A_,** pois não sabemos se ela é **AA** ou **Aa**.

A partir do tabuleiro montado, verificar que são quatro possibilidades, ou seja, quatro quadrados. Cada quadrado equivale a ¼ das possibilidades, ou seja 25%. A partir de agora, inferir as probabilidades de acordo com os questionamentos:

e. Qual a chance de Célia ser **AA**? E de ser Aa?
Célia não tem albinismo:
   a. Célia pode ter dois genótipos possíveis: **AA** ou **Aa**.
      i. Se ela recebeu **A** da mãe e **A** do pai, ela é **AA**.
      Olhar no tabuleiro, abaixar as combinações que não são **AA**. Veja quantos quadrados que tem **AA**. Você vai verificar que somente um quadrado está com **AA**. Cada quadrado equivale ¼ ou 25%.

Resposta: A probabilidade de Célia ser AA é de 25%.

      ii. Se ela recebeu **A** de um dos pais e **a** do outro, ela é **Aa**.
      Olhar no tabuleiro, abaixar as combinações que não são **Aa**. Veja quantos quadrados que tem **Aa**. Você vai verificar que dois quadrados possuem essa combinação, ou seja 50% ou 1/2 (2/4).

Resposta: A probabilidade de Célia ser **Aa** é de 50%.

f. Qual a chance de Pedro ser AA? E de ser Aa?
Pedro não tem albinismo:
   a. Pedro pode ter dois genótipos possíveis: **AA** ou **Aa**.
      i. Se ele recebeu **A** da mãe e **A** do pai, ele é **AA**.
      Olhar no tabuleiro, abaixar as combinações que não são **AA**. Veja quantos quadrados que tem **AA**. Você vai verificar que somente um quadrado está com **AA**. Cada quadrado equivale ¼ ou 25%.

Resposta: A probabilidade de Pedro ser AA é de 25%.

      ii. Se ele recebeu **A** de um dos pais e **a** do outro, ele é **Aa**.
      Olhar no tabuleiro, abaixar as combinações que não são **Aa**. Veja quantos quadrados que tem **Aa**. Você vai verificar que dois quadrados possuem essa combinação, ou seja 50% ou 1/2 (2/4).

Resposta: A probabilidade de Pedro ser **Aa** é de 50%.

g. Qual a probabilidade do(a) filho(a) de Juliana e Thomaz, que está sendo gerado, ter albinismo?

No tabuleiro do quadrado de *Punnet*, colocamos os gametas de Thomas na parte superior (linhas) e os gametas de Juliana na lateral (colunas).
Agora, existem 4 possibilidades de união entre os gametas de Juliana e Thomaz, ou seja, os quatro quadrados do tabuleiro. Cada célula do quadrado representa uma possível combinação de alelos que os filhos podem ter. Assim como foi feito anteriormente, fazer todas as possibilidades de união de gametas no tabuleiro. De acordo com a pergunta, para que o próximo(a) filho(a) tenha albinismo, você abaixa todos as combinações que não seja **aa**. Você vai verificar que fica apenas um quadrado, ou seja 25%.

Resposta: A probabilidade do próximo(a) filho(a) ter albinismo (**aa**) é 25%.

h. Qual a probabilidade do(a) filho(a) de Júlio e Maria Rita que está sendo gerado ter albinismo? E de serem **Aa**? Considere primeiro Maria Rita ter o genótipo **AA** e depois ter genótipo **Aa**.

No tabuleiro do quadrado de *Punnet*, colocamos os gametas de Maria Rita na parte superior (linhas) e os gametas de Júlio na lateral (colunas).

i. Primeiro: Maria Rita sendo **AA,** criança ser aa.
Coloque os gametas de Maria Rita (**A** e **A**) e de Júlio (**a** e **a**)
Na união dos gametas, faça de acordo com as 4 possibilidades.
Primeira resposta: ter albinismo
Abaixe todas as combinações que não seja aa.
Você vai ver que não terá a combinação **aa**.

Resposta: Se Maria Rita for **AA**, não há possibilidade da criança nascer com albinismo.

ii. Segundo: Maria Rita sendo **AA**, mas criança ser **Aa** .
Coloque os gametas de Maria Rita (**A** e **A**) e de Júlio (**a** e **a**)
Na união dos gametas, faça de acordo com as 4 possibilidades.
Segunda resposta: não ter albinismo, mas ser **Aa**.
Abaixe todas as combinações que não seja **Aa**.
Você vai ver que todas terão a combinação **Aa**.

Resposta: Se Maria Rita for **AA**, todas as possibilidades e de que a criança seja **Aa**.

iii. Terceiro: Maria Rita sendo **Aa,** criança ser **aa**.
Coloque os gametas de Maria Rita (**A** e **a**) e de Júlio (**a** e **a**)
Na união dos gametas, faça de acordo com as 4 possibilidades.
Primeira resposta: ter albinismo
Abaixe todas as combinações que não seja **aa**.
Você vai ver que abaixou dois quadrados que não são aa.

Resposta: Se Maria Rita for **Aa**, há possibilidade de 50% da criança nascer com albinismo.

iv. Quarto: Maria Rita sendo **Aa**, mas criança ser **Aa**.
Coloque os gametas de Maria Rita (**A** e **a**) e de Júlio (**a** e **a**)
Na união dos gametas, faça de acordo com as 4 possibilidades.
Segunda resposta: não ter albinismo, mas ser **Aa**.
Abaixe todas as combinações que não seja **Aa**.
Você vai ver que metade dos quadrados terão a combinação **Aa**.

Resposta: Se Maria Rita for **Aa**, há possibilidade de 50% de que a criança seja **Aa**.

Você poderá testar outras perguntas e pegar atividades de outras fontes que tenham o quadrado de *Punnet* e questionar as probabilidades utilizando o tabuleiro e os alelos. Use a imaginação.