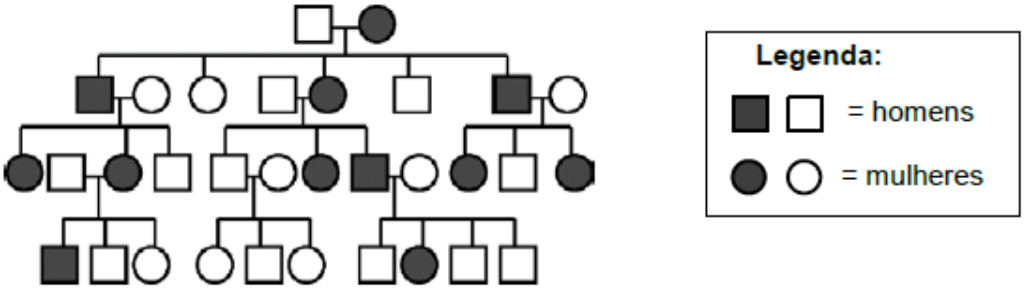
6. O heredograma abaixo representa o padrão de herança, em uma única família, de uma doença genética humana. Os indivíduos doentes são representados em preto, enquanto os indivíduos não doentes são indicados em branco. Nessa família, a doença é causada por apenas um loco gênico, localizado em um dos dois tipos de cromossomos sexuais. No conjunto dos indivíduos da família, esse loco apresenta dois alelos, A_1 e A_2.



a) O loco gênico envolvido nessa doença está no cromossomo X ou no cromossomo Y? Considerando que um dos alelos é dominante, o alelo que promove o aparecimento da doença nos indivíduos afetados (alelo A_1) é dominante ou recessivo em relação ao alelo A_2 ? Explique como você chegou às suas conclusões.

b) Pesquisas recentes analisaram as alterações causadas nos neurônios de indivíduos doentes pelo alelo A_1. Nessas pesquisas, fibroblastos coletados da pele de pessoas afetadas foram utilizados para produzir células-tronco pluripotentes (iPSC). As iPSC foram então utilizadas para gerar neurônios. Por que células-tronco podem originar neurônios? Por que não seria adequado aos pesquisadores estudar os efeitos neuronais do alelo A_1 diretamente nos fibroblastos coletados da pele dos indivíduos afetados?

(Inspirado em Maria C. N. Marchetto e outros, A model for neural development and treatment of Rett Syndrome using human induced pluripotent stem cells. *Cell*, Cambridge, v. 143, p. 527–539, nov. 2010. Pesquisa realizada pela equipe do brasileiro Alysson Muotri, ex-aluno da UNICAMP e atualmente professor da Universidade da Califórnia, San Diego, EUA.)

A) O loco gênico está no cromossomo X o alelo A1 que causa doença é dominante. Isso pode ser comprovado pelo fato da mulher ser afetada da primeira geração $X^{A1}X^{A2}$ ter um filho do sexo masculino não doente $X^{A2}Y$.

B) As células tronco são indiferenciadas e possuem grande plasticidade genética, podendo ativar alguns genes e inativar outros. Nesse caso, os genes que um neurônio necessita são ativados na célula tronco, que se diferencia em um neurônio. Se os pesquisadores tivessem analisado os fibroblastos, o gene em questão (alelo A1) não estaria se manifestando, uma vez que esse gene não é ativo no fibroblasto.