Fatores que interferem na Expressividade Genética

Aula 7
Profª Drª Ana Elizabeth

Thompson & Thompson. Genética Médica

CENTRO UNIVERSITÁRIO APPARECIDO DOS SANTOS - UNICEPLAC

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

A474m

Alves, Ana Elizabeth Oliveira de Araújo Alves.

Fatores que interferem na Expressividade Genética. Gama, DF: UNICEPLAC, 2021.

13 p.

1.Expressividade genética. 2. Genética. 3. Mutações - Genéticas. I. Título.

CDU: 612.3

Penetrância e Expressividade

- Probabilidade de um gene ter qualquer expressão fenotípica
- Grau de expressão do fenótipo: variação da expressão clínica

- Penetrância reduzida: indivíduo tem o gene mas não expressa nada ou
- Penetrância (incompleta) de 80%: de 10 pessoas com o gene, apenas 8 expressarão o fenótipo.

Exemplo: neurofibromatose

Diferentes graus de braquidactilia pela expressão variável do genótipo

Genes letais: morte do indivíduo pré ou pós-natal

- Letais recessivos: aa
- Letais dominantes: AA

Acondroplasia:

AA: morte

Aa: nanismo

aa: normal

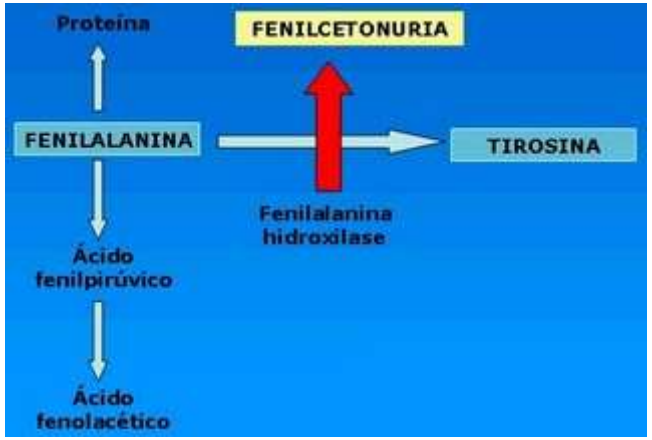
Pleiotropia

- Pares de genes que atuam simultaneamente sobre duas ou mais características

- **Síndrome de Lawrence-Moon**: obesidade, oligofrenia (demência), polidactilia e hipogonadismo.

- **Síndrome de Marfan**: defeitos cardíacos, problemas visuais, aracnodactilia.

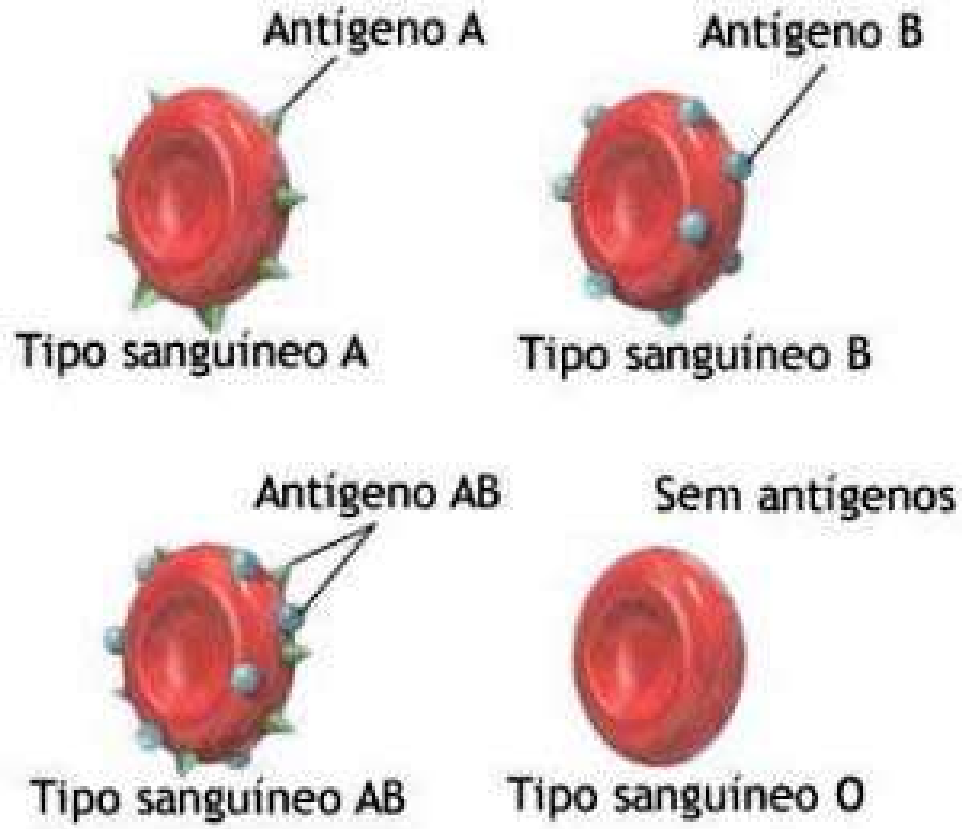
- **Fenilcetonúria**: deficiência mental, convulsões, icterícia, queda de cabelo, urina muito concentrada.



Aracnodactilia

Co-dominância
Sistema ABO

- Variantes alternativas em um mesmo loco

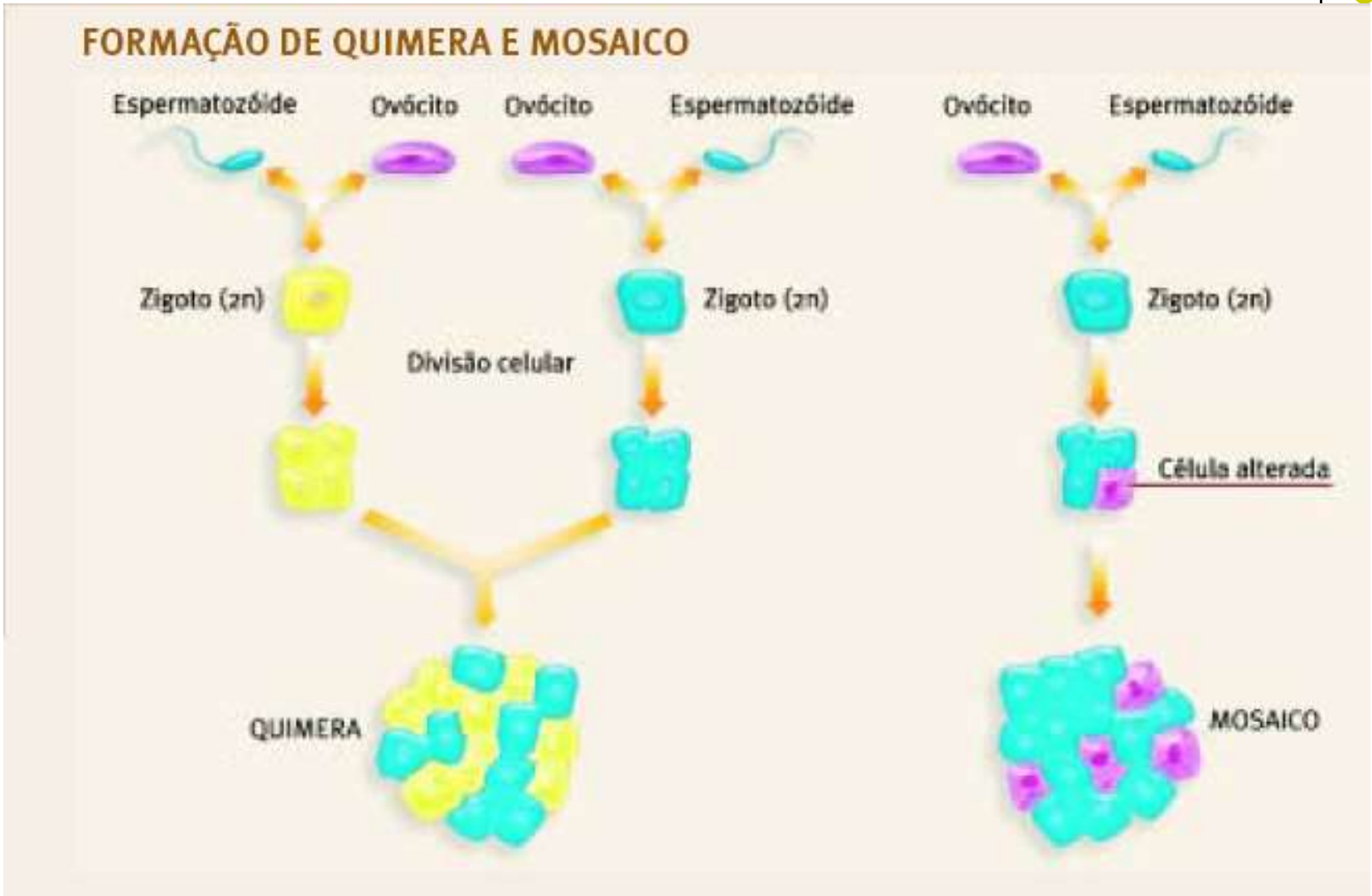


Mosaicismo

- Presença de duas linhagens celulares no mesmo indivíduo ou no mesmo tecido.
- Único zigoto
- Células cancerígenas
- Origem somática ou nas células germinativas

- NF1 (pais normais, filhos afetados)
- Osteogênese imperfeita.

Mosaicismo x Quimeirismo



Imprinting Genômico

- Certos genes são expressos somente por um alelo, enquanto o outro é metilado (inativado).

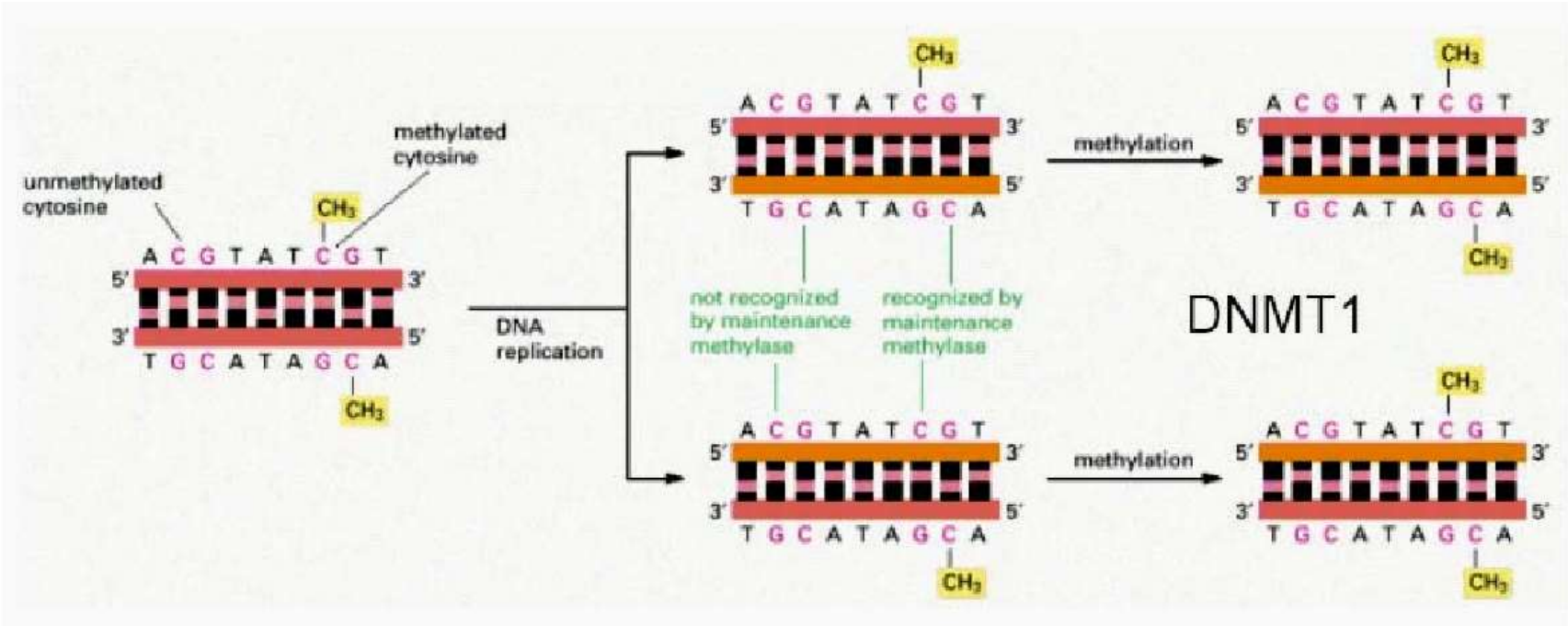
- **Síndrome de Prader-Willi e de Angelman**:

- del q 15 no pai, só expressa o materno
- del q 15 da mãe, só expressa o paterno

Prader-Will: caracterizada por polifagia (fome excessiva), pequena estatura e dificuldades de *aprendizado*.

Angelmam: atraso no desenvolvimento *intelectual*, dificuldades na fala, distúrbios no sono, *convulsões*, movimentos desconexos e sorriso frequente (boneco feliz).

Metilação

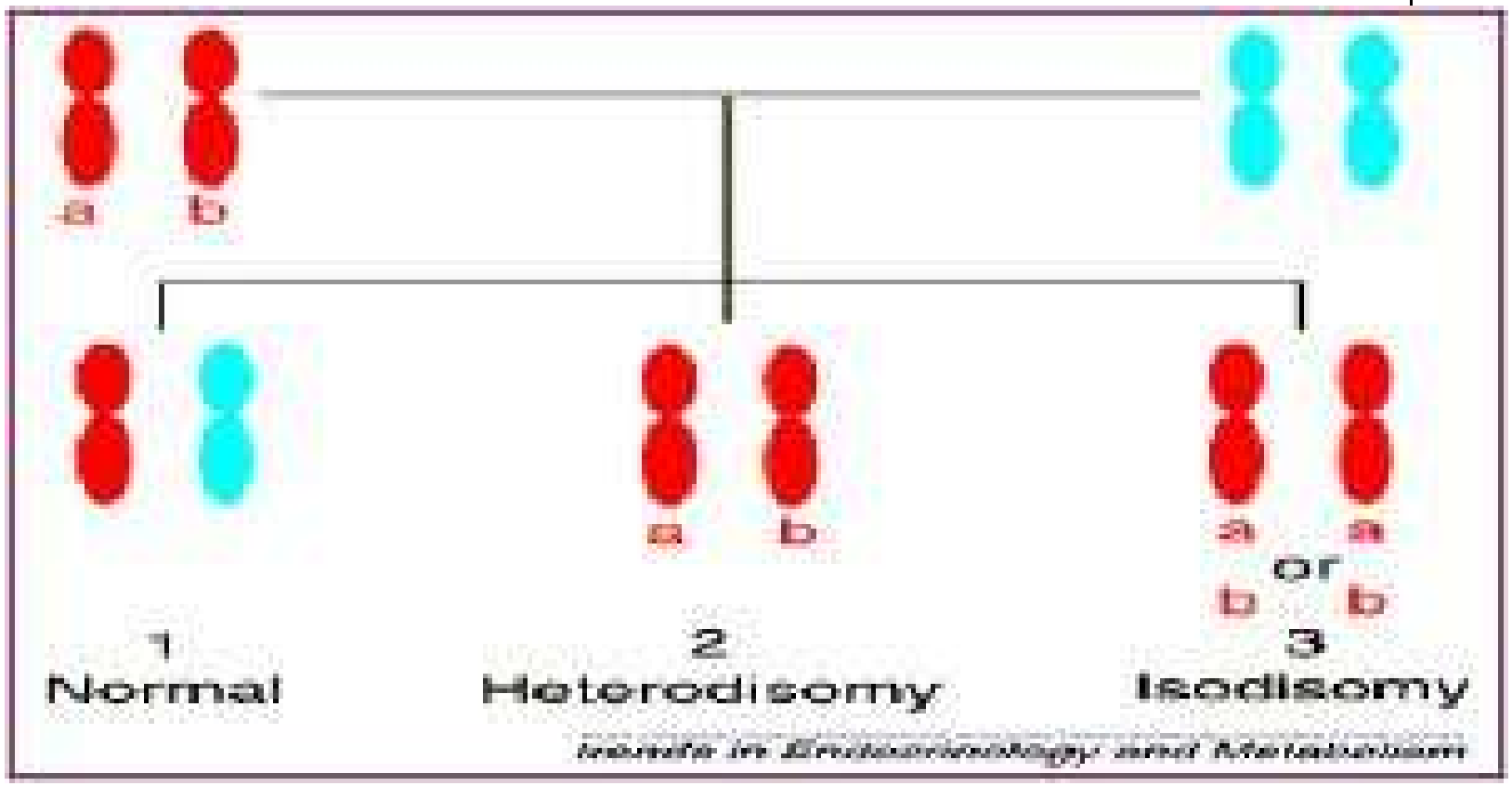

unmethylated cytosine
methylated cytosine
CH3
A C G T A T C G T
5′
3′
3′
5′
T G C A T A G C A
CH3
DNA replication
not recognized by maintenance methylase
recognized by maintenance methylase
methylation
methylation
DNMT1

Dissomia Uniparental

- Feto herda 3 cromossomos (trissomia). Em situações relativamente raras, um dos 3 cromossomos é perdido (chamada trissomia *rescue*), resultando em um estado de dois cromossomos normais (dissômicos) após a fertilização.
- Dois cromossomos herdados apenas de um genitor: ou da mãe ou do pai

- **Síndrome de Beckwith-Wiedemann e Russell-Silver**.
- **Fibrose Cística:** cromossomo 7 só da mãe;

Síndrome de Russell-Silver

Figura # 1. Diferencias entre las dos hermanas gemelas. Figura A, hermana gemela sana. Figura B, paciente con el síndrome de Russell-Silver donde resaltan los rasgos faciales típicos y la asimetría de las extremidades inferiores.

Dissomia Uniparental