



Filhas de Eva

Cristina Yumi Miyaki, Lyria Mori, Maria Cristina Arias

Departamento de Genética e Biologia Evolutiva, Instituto de Biociências,
Universidade de São Paulo

Autor para correspondência: cymiyaki@ib.usp.br

Palavras-chave: herança materna, DNA mitocondrial, ancestralidade,
evolução humana, África

A atividade simula o aparecimento e acúmulo de mutações no DNA mitocondrial (DNAmt) ao longo de gerações. Sendo assim, torna-se possível verificar a ancestralidade dessas moléculas por comparações entre as suas sequências de bases e tendo em vista que a transmissão desse genoma é exclusivamente materna.

DNA mitocondrial - As mitocôndrias possuem um genoma próprio. O DNAmt é circular e compacto, ou seja, quase não há DNA espaçador entre os diversos genes nele presentes e os genes não possuem íntrons. Assim sendo, praticamente toda a sequência de bases desse genoma codifica um produto, RNA ou proteína. O tamanho médio do DNAmt nos animais é de aproximadamente 16.000 pares de bases. Uma mitocôndria humana possui ao redor de cinco moléculas idênticas de DNA e em cada célula humana há cerca de 100 mitocôndrias, portanto, em uma célula há mais moléculas de DNAmt do que de DNA nuclear.

Mutação - Mudanças na sequência de bases do DNA, que pode resultar ou não em alteração fenotípica.

Sequência de bases do DNA - o DNA é composto de uma cadeia dupla de nucleotídeos que por sua vez são compostos de uma molécula de açúcar (desoxirribose), um agrupamento fosfato e uma base nitrogenada. Quando se diz que é determinada a sequência de DNA, significa que é determinada a ordem das bases nitrogenadas na molécula.

Tudo começou com o trabalho de três pesquisadores da Universidade da Califórnia, Rebecca L. Cann, Mark Stoneking e Allan C. Wilson, publicado em 1987. Eles analisaram a sequência de bases do **DNA mitocondrial (DNAmt)** de 147 pessoas oriundas de populações de cinco regiões geográficas distintas. Os resultados sugeriram que o DNAmt de todas essas pessoas era originário de uma única mulher, batizada de “Eva mitocondrial”. Essa mulher teria vivido há cerca de 200.000 anos na África.

Mais recentemente um estudo do DNAmt de fósseis humanos europeus, datados entre 45.000 e 10.000 anos atrás, identificou sete agrupamentos genéticos principais, caracterizados por diferenças na **sequência de bases do DNA**. Atualmente, mais de 95% dos europeus nativos pertencem a um dos sete grupos. Cada grupo descendente de uma possível matriarca. Essas matriarcas foram denominadas por Bryan Sykes (2003) de “As sete filhas de Eva”.

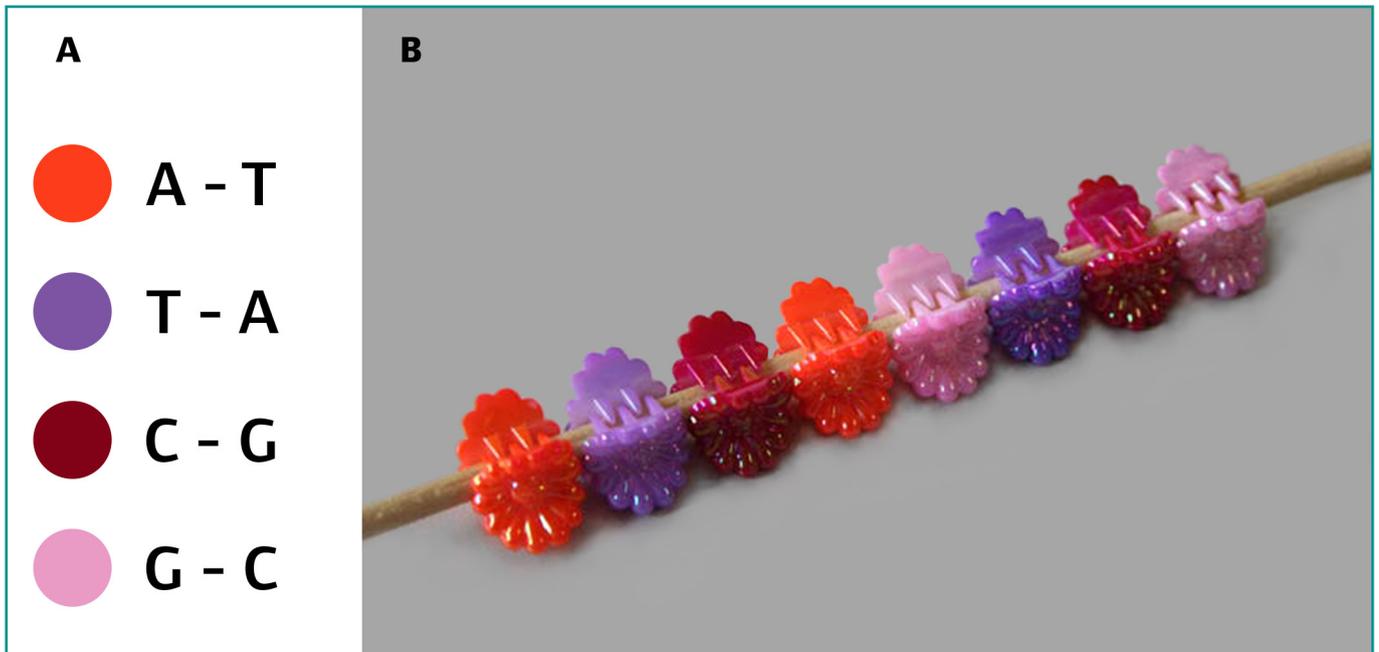
Essas conclusões evolutivas foram possíveis em decorrência de algumas características do DNAmt animal. Por estar localizado na mitocôndria, esse pequeno genoma apresenta herança citoplasmática sendo, portanto, herdado apenas das mães. Além disso, como não há permutação entre as moléculas de DNA, seu genoma permanece inalterado em uma matrilinearidade. Assim sendo, diferentes matrilineagens originam-se somente por meio de novas **mutações** e não por permutações entre diferentes moléculas de DNAmt.

A atividade tem por objetivos simular a origem da diversidade genética e sua fixação em populações, mais especificamente para o genoma mitocondrial e, além disso, apresentar o modo de herança citoplasmática. Para alcançar esses objetivos, é utilizada uma atividade de simulação de substituições (mutações), ao acaso, de bases no DNAmt em populações isoladas. Estudantes de graduação são o público alvo desta atividade.

MATERIAL

Mini presilhas de cabelo do tipo piranha são utilizadas para representar pares de bases nitrogenadas. Os quatro possíveis tipos de pares de bases são representa-

dos por piranhas com cores diferentes (Figura 1A). As mini piranhas são presas a uma haste de madeira ou plástico para simular uma molécula de DNA (Figura 1B).



Cada grupo de estudantes deve receber:

1. Duas hastes (palito de madeira para churrasco) contendo uma sequência de 8 presilhas coloridas presas a ela, representando a sequência de pares de bases de um segmento de DNAm. A sequência inicial de DNA deverá ser a mesma para todos os grupos.
2. Um saquinho contendo 8 contas numeradas de um a oito que serão utilizadas para o sorteio do par de bases que sofrerá uma mutação.
3. Um saquinho contendo 8 presilhas, sendo duas de cada uma das quatro cores. As presilhas serão utilizadas para substituir o par de bases que foi sorteado no item anterior.
4. Presilhas avulsas (56), de quatro cores, que serão utilizadas para a reprodução dos segmentos de DNAm nas etapas necessárias.

5. Seis palitos de madeira para churrasco.
6. Cópias dos itens “**Procedimento**” e “**Entendimento da Atividade**” para cada grupo de alunos.

A atividade é iniciada com a separação dos participantes em dois (ou mais) grupos. Cada um deles deverá receber os materiais acima descritos, **uma cópia do “Procedimento”** e uma do “**Entendimento da atividade**”.

PROCEDIMENTO

1. Trabalhar com uma das hastes contendo a sequência de presilhas. A outra deverá ser guardada para as comparações finais. Sortear uma conta numerada do saquinho. O número indica a posição do par de bases a ser retirado.
2. Localizar na haste a presilha correspondente à posição do número sorteado e retirá-la, retornar o número para o saquinho.

Figura 1.

(A) As cores representam os quatro possíveis tipos de pares de bases. (B) As oito piranhas coloridas presas em um palito de madeira representam um segmento da molécula de DNA com a sequência:

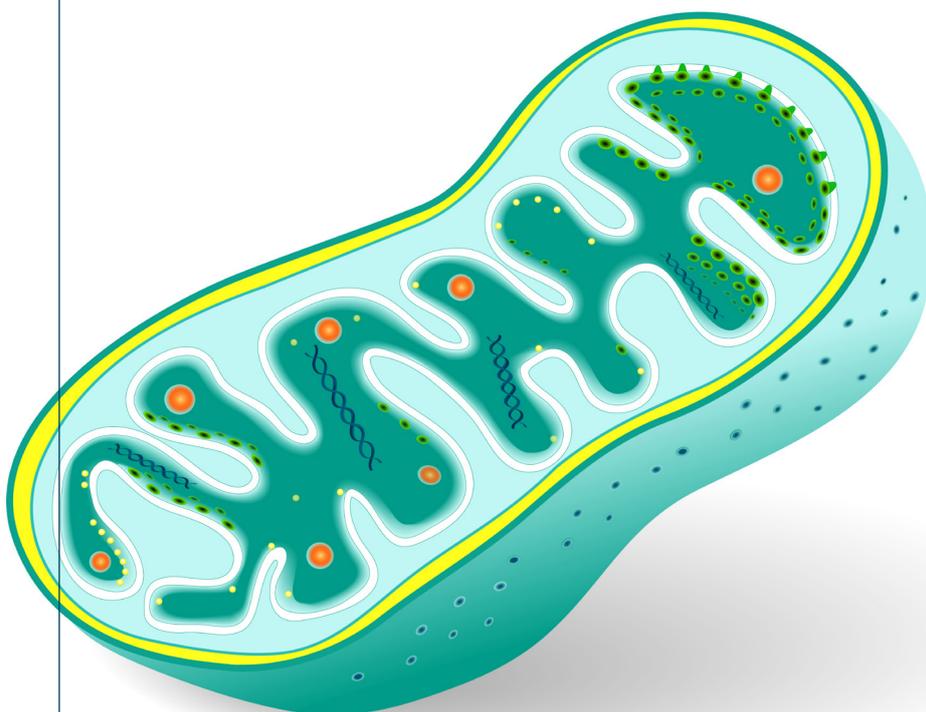
```
A T C A G T C G
| | | | | | | |
T A G T C A G C
```

- Retirar uma presilha, aleatoriamente, do saquinho com presilhas coloridas e colocá-la no lugar da presilha retirada da haste.
- Reproduzir uma cópia dessa sequência de presilhas. Usar para isso uma nova haste de madeira e as presilhas avulsas.
- Pegar uma das hastes geradas e repetir os passos de 1 a 5. Guardar a outra haste (a que não sofreu mutação) para as comparações finais entre todas as rodadas e com os demais grupos da classe. Repetir, mais duas vezes, os passos de 1 a 5.

O foco da atividade proposta está na simulação do aparecimento de mutações no DNA ao longo de gerações e não no mecanismo de replicação de uma molécula de DNA. Por isso, no item 4 de “Procedimento”, o aluno deve simplesmente fazer uma nova haste idêntica àquela obtida após o evento de mutação. Dependendo do estágio dos alunos, o professor pode aproveitar a atividade para explorar o mecanismo de duplicação de DNA.

ENTENDIMENTO DA ATIVIDADE

- O que representam os sorteios da posição e da presilha a serem colocadas no local sorteado?



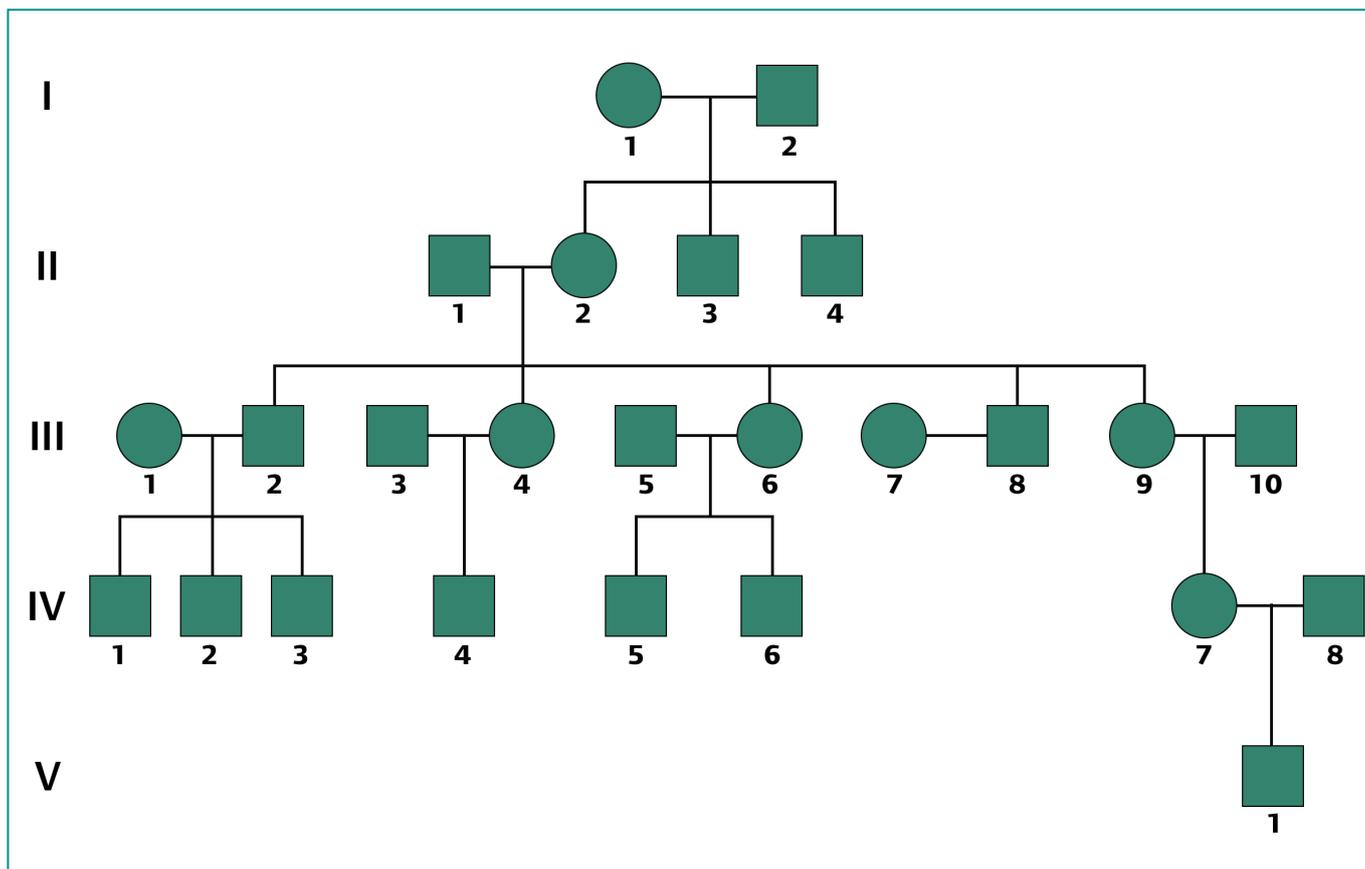
- O que representam cada rodada de sorteio e a substituição da presilha colorida?
- Comparar as últimas sequências obtidas com as iniciais. Quantas diferenças existem?
- As sequências finais que cada grupo de alunos obteve são idênticas?
- As sequências que foram produzidas em todas as etapas e que não sofreram mutação (hastes guardadas) podem ainda estar presentes na população final?
- Analisando a sequência final de cada grupo, é possível afirmar que todas se originaram a partir de uma mesma sequência inicial?

QUESTÕES PARA DISCUSSÃO

- Um pesquisador estava estudando a diversidade genética de duas populações: **A** e **B**. Ele verificou que a população **A** tinha maior diversidade de DNA mitocondrial do que a população **B**. Sabendo-se que essa variabilidade do DNA foi originada por mutações, qual dessas populações é mais antiga?
- Rebeca Cann, Mark Stoneking e Allan Wilson (1987) estudaram o DNA mitocondrial de 147 pessoas e propuseram a “Eva mitocondrial”, ou seja, uma hipótese sobre uma matrilinearidade africana. De modo análogo a este estudo, é possível verificar a existência de um “Adão”? Em caso afirmativo, qual o tipo de DNA que pode ser usado?
- O que acontece com a transmissão hereditária do DNA mitocondrial de uma mulher? Considere que ela tenha descendentes de ambos os sexos.
- Desenhar o heredograma de uma família, com retrospectiva de três a cinco gerações, e descrever o destino do DNA mitocondrial entre as gerações. Fazer o mesmo com o DNA do cromossomo Y.
- O heredograma abaixo representa cinco gerações de uma família. Os quadrados

representam indivíduos do sexo masculino e os círculos, os indivíduos do sexo feminino. Os números em algarismos

romanos representam as gerações e os números algébricos representam os indivíduos de cada geração.



Analise o heredograma acima e responda:

- o que acontece com o DNA mitocondrial da mulher I.1 na geração V?
- o que acontece com o DNA do cromossomo Y do indivíduo II.1 nas gerações IV e V?
- o que acontece com o cromossomo Y de I.2 neste heredograma?

RESPOSTAS PARA AS QUESTÕES DA SEÇÃO "ENTENDIMENTO DA ATIVIDADE"

1. Os sorteios da posição e da presilha a serem colocadas no local sorteado representam uma mutação casual no DNAMt.

- Cada rodada de sorteio e substituição representa uma geração. Lembre-se de que no mundo real mutações não ocorrem obrigatoriamente em todas as gerações e que a taxa média de mutação estimada para o DNAMt dos animais é de 2% em um milhão de anos.
- Nesta atividade, supondo-se que tenha havido uma mutação por geração em cada sequência, o número de diferenças no DNAMt será igual ao número de gerações simuladas.
- Cada grupo de participantes representa uma população isolada que, ao longo das gerações, se diferencia em duas populações distintas com acúmulo de diferentes mutações. Assim, os grupos de participantes simularão, independente-

mente, mutações casuais, pois a posição do par de bases nitrogenadas a ser substituída (mutação) será sorteada (contas numeradas), assim como a nova presilha (par de bases) colorida que a substituirá.

5. Sim, nem todos os indivíduos terão sofrido mutações subsequentes em seu DNAMt e, portanto, essas sequências poderão estar presentes na população.
6. Cada nova sequência de DNA produzida foi reproduzida, gerando duas sequências finais por grupo. Em seguida, foi simulada uma nova mutação em cada população, ou seja, uma das moléculas de DNAMt sofreu uma mutação casual seguindo o mesmo procedimento já descrito (itens 1 a 3). Esse processo foi repetido mais duas vezes, totalizando três mutações em cada população. Assim, a grande semelhança das sequências de bases dos DNAMt indica que elas possivelmente foram originadas a partir da mesma sequência inicial.

RESPOSTAS DAS QUESTÕES PARA DISCUSSÃO

1. Supondo-se que os eventos que originaram as diferenças nas sequências de bases do DNA mitocondrial tenham sido semelhantes àqueles que foram simulados na atividade, pode-se dizer que a população A (com maior diversidade de DNAMt) é a mais antiga, uma vez que acumulou um maior número de mutações na molécula.
2. Sim, DNA do cromossomo Y. Por exemplo, podemos citar o estudo feito pelo grupo de pesquisa liderado pelo Professor Sergio Danilo PENA (PENA *et al.*, 2000), que coletou dados genéticos de brasileiros e os comparou com dados de diversas populações para responder a questão: “Quanto de ameríndio, europeu e africano há em cada um de nós?” (o “nós” nesse caso, são os brasileiros). Dois marcadores moleculares foram utilizados: DNA do cromossomo Y para estabelecer linhagens paternas (patrilinhagens) e DNAMt para estabelecer linhagens maternas (matrilinhagens). O estudo revelou que a es-

magadora maioria das linhagens paternas da população branca do Brasil veio da Europa, mas que 60% das linhagens maternas são ameríndias ou africanas. Conclusão: os homens portugueses tinham filhos e filhas com mulheres índias ou africanas.

3. O DNAMt dela será herdado por todos seus filhos homens e mulheres. No entanto, só será transmitido para seus netos por meio de suas filhas.
4. Discutir os heredogramas das famílias, destacando-se as transmissões do DNAMt e do cromossomo Y.
5.
 - a) Ainda está presente. O indivíduo V.1 é o último descendente desse heredograma a possuir o DNAMt da tataravó (I.1) dessa família. Como ele é homem, não transmitirá o DNAMt para sua descendência.
 - b) O cromossomo Y de II.1 está nos homens 1 a 3 da geração IV. O único homem da geração V (V.1) não possui o cromossomo Y de II.1, pois seu cromossomo Y foi herdado de seu pai que não faz parte dessa linhagem.
 - c) O cromossomo Y de I.2 desaparece na geração II porque os filhos do sexo masculino (II.3 e II.4) não têm descendentes.

REFERÊNCIAS

- CANN, R. L.; STONEKING, M.; WILSON, A. C. Mitochondrial DNA and human evolution. *Nature*, v. 325, p. 31-36, 1987.
- PENA, S. D. J.; CARVALHO-SILVA, D. R.; ALVES-SILVA, J.; PRADO, V. F. Retrato molecular do Brasil. *Ciência Hoje*, v. 27, p. 16-25, 2000.
- SYKES, B. *As Sete Filhas de Eva*. Rio de Janeiro: Editora Record, 2003, p. 15-351.

AGRADECIMENTOS

Aos professores e alunos que executaram a atividade no evento “Genética na Praça”, no 57º Congresso da Sociedade Brasileira de Genética (2011), e que contribuíram com sugestões para melhorar a atividade.