

Exemplos de análise genética

(não biométrica)

Teste χ^2 , estatística Z, árvores genealógicas

Trabalho de detetive

Desenvolver e testar hipóteses sobre a genética duma variação fenotípica

- A causa é genética?
- Se é genética:
 - Classes fenotípicas, ou
 - Variação contínua?
 - Capítulo 6
- Podem realizar-se cruzamentos controlados, ou recorre-se a genealogias?

Cruzamentos controlados

Metodologia mendeliana

- Obtida uma geração segregante (*selfing* ou *testcross*), ajustar as proporções previstas pelas leis de Mendel
 - ▶ Teste χ^2
 - ★ $\sum_i (\text{obs}_i - \text{esp}_i)^2 / \text{esp}_i$
- Se a hipótese nula *não é rejeitada*:
 - ▶ Cruzamentos para verificação
- Se é rejeitada:
 - ▶ Diferentes proporções (ou seja, outra hipótese)
 - ▶ Violação das leis de Mendel (letalidade, seleção a nível gamético, ligação...)

Teste χ^2

$$\chi^2_{k-1} = \sum_{i=1}^k \frac{(obs_i - esp_i)^2}{esp_i}$$

obs_i

Classes	1	2	3	4	Total
Frequências	110	43	32	9	194

esp_i

Classes	1	2	3	4	
Hipótese	A-B-	A-bb	aaB-	aabb	
Proporção	9/16	3/16	3/16	1/16	Soma
Frequências	109,1	36,4	36,4	12,1	194

obs_i – esp_i

diferença	0,875	6,625	-4,375	-3,125	0
-----------	-------	-------	--------	--------	---

H₀: obs_i = esp_i

parcela	0,007	1,207	0,526	0,805
---------	-------	-------	-------	-------

χ^2 (3 g.l.)	P
2,545	0,467

Tabela Z para estimação de taxas de recombinação (r) entre *loci* ligados a partir de uma F₁ di-híbrida, *AaBb*, em acoplamento (*AB/ab*) ou em repulsão (*Ab/aB*), com dominância completa.

$Z = (\text{produto da frequências dos recombinantes}) / (\text{produto das frequências dos parentais})$

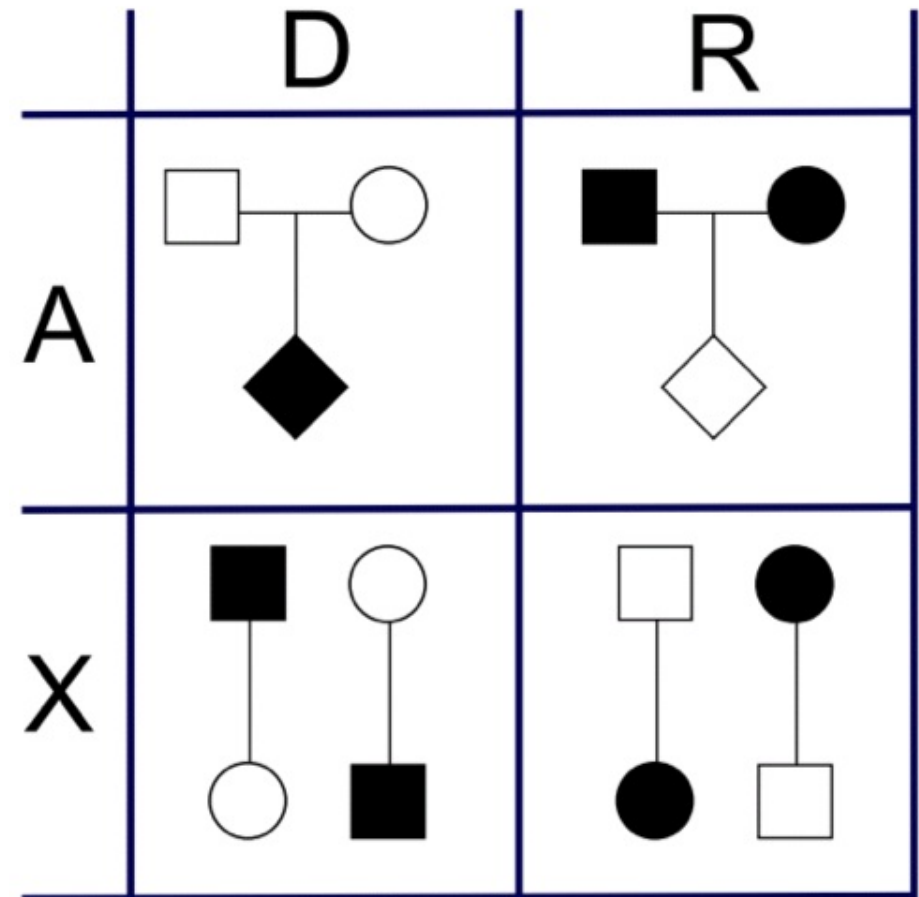
Recombinantes e parentais referem as classes fenotípicas da F₂. Apresentam-se em cada caso (acoplamento ou repulsão) as proporções teóricas de cada classe fenotípica (para o teste χ^2), o valor Z respectivo, e os valores de r

acoplamento						repulsão					
A-B-	A-bb	aaB-	aabb	Z(ac)	r	A-B-	A-bb	aaB-	aabb	Z(re)	r
0,750	0,000	0,000	0,250	0,00000	0	0,500	0,250	0,250	0,000	0,00000	0
0,745	0,005	0,005	0,245	0,00014	0,01	0,500	0,250	0,250	0,000	0,00020	0,01
0,740	0,010	0,010	0,240	0,00055	0,02	0,500	0,250	0,250	0,000	0,00080	0,02
0,735	0,015	0,015	0,235	0,00126	0,03	0,500	0,250	0,250	0,000	0,00180	0,03
0,730	0,020	0,020	0,230	0,00228	0,04	0,500	0,250	0,250	0,000	0,00321	0,04
0,726	0,024	0,024	0,226	0,00363	0,05	0,501	0,249	0,249	0,001	0,00503	0,05
0,721	0,029	0,029	0,221	0,00532	0,06	0,501	0,249	0,249	0,001	0,00727	0,06
0,716	0,034	0,034	0,216	0,00737	0,07	0,501	0,249	0,249	0,001	0,00992	0,07
0,712	0,038	0,038	0,212	0,00979	0,08	0,502	0,248	0,248	0,002	0,01301	0,08
0,707	0,043	0,043	0,207	0,01262	0,09	0,502	0,248	0,248	0,002	0,01653	0,09
0,703	0,048	0,048	0,203	0,01586	0,10	0,503	0,248	0,248	0,003	0,02051	0,10
0,698	0,052	0,052	0,198	0,01954	0,11	0,503	0,247	0,247	0,003	0,02495	0,11
0,694	0,056	0,056	0,194	0,02369	0,12	0,504	0,246	0,246	0,004	0,02986	0,12

Genealogias

Quadro de rejeições

- Hipóteses principais (na espécie humana):
 - ▶ Dominante vs. Recessivo;
 - ▶ Autossômico vs. heterossômico X
- Outras hipóteses:
 - ▶ Mais que um *locus*, eventualmente interações entre não-alelos
 - ▶ Efeito materno, etc.
 - ▶ Heterossômico Y
 - ▶ Mitochondrial



Gatos

Tigre cinzento x Uniforme canela

F_1 : Tigre cinzento
 $AaBb$

F_2 :	26	Tigre cinzento	$A-B-$
	13	Tigre canela	$A-bb$
	6	Uniforme melânico	$aaB-$
	3	Uniforme canela	$aabb$

9:3:3:1 🖐️ $P = 42\%$

A : tigre a : uniforme

B : com eumelanina b : sem eumelanina

Ratinhos

Preto x Branco às pintas

F₁: Preto
BbSs

F ₂ :	178 Preto	B-S-	
	66 Castanho	bbS-	
	76 Branco às pintas	--ss	
		{	58 Pretas B-ss
			18 Castanhas bbss
	9:3:4 ➡ P = 87%		9:3:3:1 ➡ P = 83%

B: preto b: castanho

S: uniforme s: às pintas

Ratinhos

Cinzento x Albino

F_1 : Preto
 Pp
 $CcDd$

F_2 : 125	Preto	Pp $C-D-$
51	Cinzento	PP $C-dd$
64	Albino	pp $cc--$

2:1:1  $P = 40\%$



9:3:4  $P = 41\%$

P : cinzento; p : albino (sobredominância: preto)

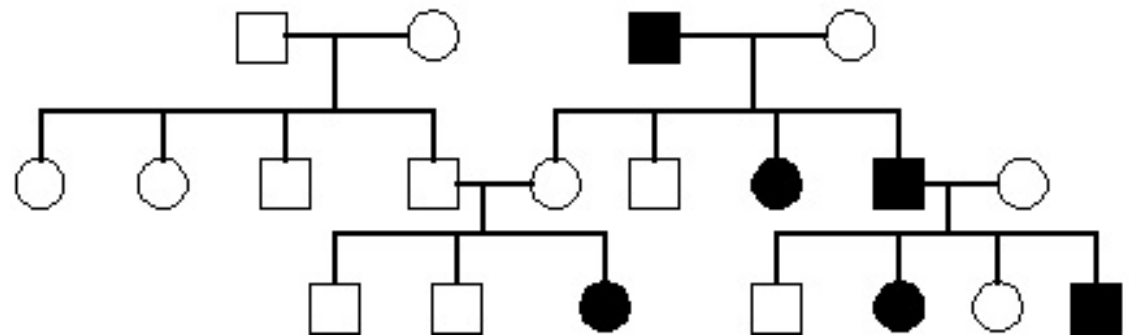
C : Normal c : albino

D : Normal d : diluído

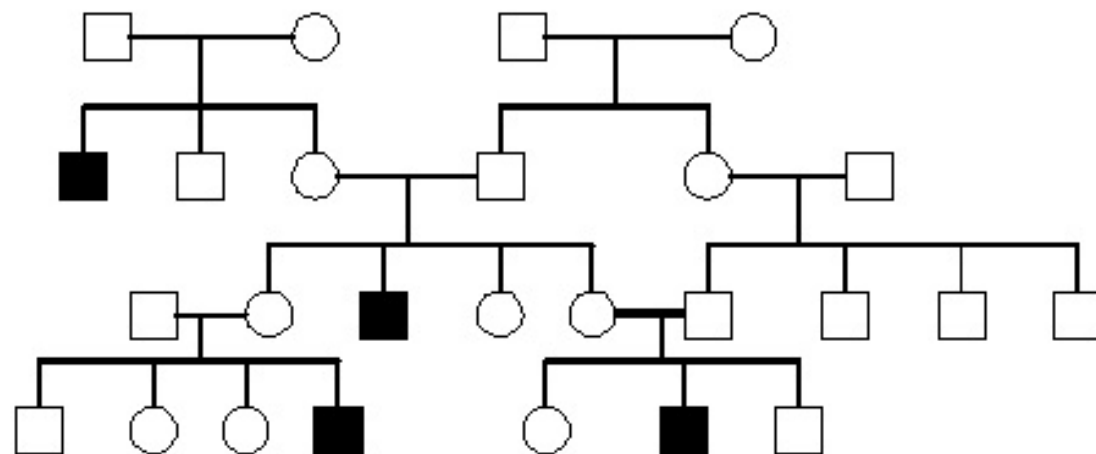
$F_1 \times F_2$ cinzento   0 albinos

$F_1 \times F_2$ cinzento   $\frac{1}{4}$ albino nos cruzamentos com $Ccdd$ ($\frac{2}{3}$ dos cinzento)

d) a rare condition



c) a disease affecting about one birth in 2000



Milho

folhas de listas brancas
folhas brilhantes

x

plântula amarelada

aabbCC

AABBcc

a: listas

b: brilho

c: amareladas

F₁:

normais
ab C
AB c

F₂:

70 normais

ABC

24 listas, brilho

abC

19 amareladas

ABc

5 listas, brilho, amareladas

abc

9:3:3:1 🖐️ P = 67%

e ainda:

1 listas

aBC

!!!

1 brilho

AbC

$$Z = \frac{1 \times 1}{89 \times 29} = 0,00039 \quad \text{🖐️} \quad r_{AB} \approx 2\%$$

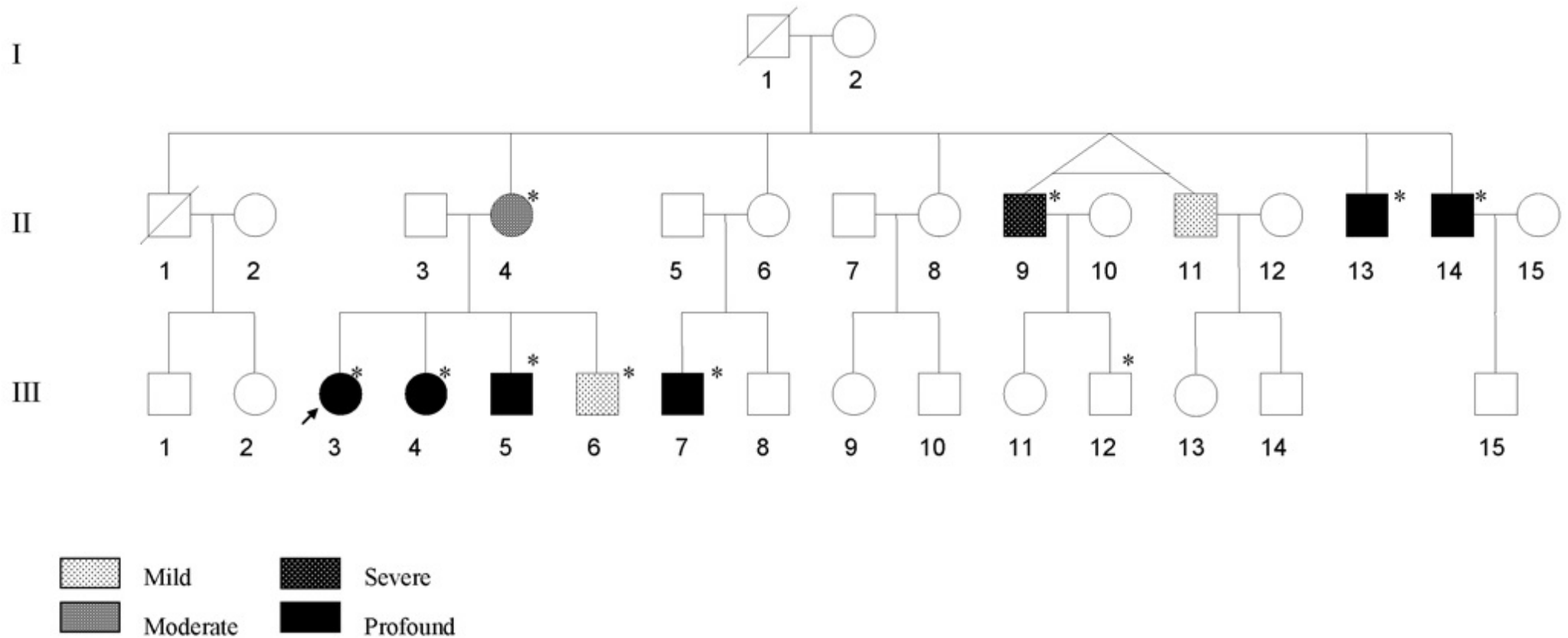


Figure 1

A three-generation Chinese pedigree with aminoglycoside-induced and nonsyndromic hearing impairment

Hearing impaired individuals are indicated by filled symbols. Arrow denotes proband.

Asterisks denote individuals who had a history of exposure to aminoglycosides.