

BROTÉRIA GENÉTICA

REVISTA QUADRIMESTRAL

ÓRGÃO DA SOCIEDADE PORTUGUESA DE GENÉTICA



ÓRGÃO DA SOCIEDADE PORTUGUESA DE GENÉTICA

CONSELHO DE REDACÇÃO :

Prof. Dr. Luís J. Archer (Director e Proprietário)
Dr. João Salavessa (Secretário)
Prof. Dr. Jorge Antunes-Correia
Prof. Dr. Miguel Pereira Coutinho
Eng.º Tristão Mello-Sampayo
Prof. Dr. Luís Sieuve Monteiro
Prof. Dr. Amândio S. Tavares

ADMINISTRADOR : Januário Geraldes

CONDIÇÕES DE ASSINATURA :

Portugal: Esc. 300\$00
Países de expr. portuguesa: Dol. \$7.00
Outros Países: Dol. \$12.00
Número avulso: Esc. 100\$00

REDACÇÃO E ADMINISTRAÇÃO :

BROTÉRIA GENÉTICA

R. Maestro António Taborda, 14
1293 LISBOA CODEX
Telef. 66 16 60

Composto e Impresso nas oficinas gráficas da Editorial Império, Lda.
Rua do Salitre, 155, 1.º — Telef. 57 31 73 — 1296 Lisboa Codex — Portugal

ÍNDICE

TEMAS EM FOCO

Bactérias fixadoras de azoto atmosférico em trigo	83
por <i>T. Mello-Sampayo</i>	
O código genético não é universal!	87
por <i>Leonor Osório-Almeida</i>	
Cancerigénese e transfeção de células eucariotas	91
por <i>José Rueff</i>	
Novas moléculas que matam o próprio pai (ou epigenética molecular em imunologia)	93
por <i>Luís J. Archer</i>	

ARTIGOS GERAIS E DE REVISÃO

Cooperacion internacional en la mejora y de plantas	95
por <i>E. Sánchez-Monge</i>	
Os minicomputadores no ensino da genética um exemplo de citogenética	105
por <i>Amândio S. Tavares</i>	
Alguns aspectos de mutagénese ambiental	113
por <i>Robert De Boelpaep</i>	
Genética da sensibilidade ao holotano uma situação com grande interesse actual no melhoramento porcino	131
por <i>J. C. Antunes-Correia</i>	
Localização genética nos cromossomas humanos	135
por <i>Amândio S. Tavares e M. Carmo Tavares</i>	

ARTIGOS DE INVESTIGAÇÃO

Location of genes for arabinose utilization in the bacillus subtilis chromosome	169
by <i>Helena Paveia and Luís J. Archer</i>	
Bi-alent interloching in common wheat	177
by <i>T. Mello-Sampayo, Ana C. A. Sousa and Zaida R. L. Cunha</i>	
Frequência génica das hemoglobinas em caprinos portugueses	181
por <i>H. Krug e J. C. Antunes-Correia</i>	

NOTAS E NOTÍCIAS

III Simpósio internacional de melhoramento da videira	185
por <i>M. P. Coutinho</i>	
Regresso a Portugal do «European Meeting on Bacterial Transformation»	191
por <i>Luís J. Archer</i>	
Sociedade portuguesa de genética	192
por <i>Isabel Jonet</i>	
Proposta para Sócio	193
Ficha de Sócio	195

BACTÉRIAS FIXADORAS DE AZOTO ATMOSFÉRICO EM TRIGO

T. Mello-Sampayo

Os cereais são uma das principais fontes de alimentação humana. O incremento da sua cultura e da sua produtividade tem sido uma preocupação constante dos profissionais e cientistas que tentam responder às solicitações alimentares duma população mundial crescente, em fase de explosão demográfica.

O melhoramento dos cereais tem sido feito, até hoje, explorando o potencial genético do «pool» de variedades de cada espécie, de modo a aproveitar duma forma eficiente, as adubações maciças de fertilizantes azotados, que são incorporados no solo, no início e durante cada ciclo de cultura. A crise do petróleo causou fundas repercussões na indústria de adubos azotados a qual é, como se sabe, subsidiária da destilação daquele produto natural. Os preços têm vindo a subir duma forma astronómica. Este facto e a consciência de que o fim das reservas de petróleo possa representar o ocaso daquela indústria, criou o interesse em soluções alternativas, como seja a de fornecer às plantas, por meios biológicos, o azoto de que necessitam.

Existem na natureza bactérias que fixam o azoto atmosférico. De entre elas destacam-se, pela sua importância, as espécies do Gen. *Rhizobium* que vivem simbioticamente associadas nas raízes das leguminosas, onde formam nódulos. Nestes nódulos, as bactérias induzem a cisão da molécula diatómica do azoto atmosférico que, convertido à forma amoniacal, é aproveitado pelas plantas.

Há poucos anos Johana Döbereiner e os seus associados (Proc. Natl. Acad. Sci., U.S.A. 72: 2389. 1972, Adv. Agron. 29: 1-38. 1977) da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, assinalaram actividades de fixação de azoto atmosférico em *Spirillum lipoferum* associado a raízes de milho e de trigo. Sabe-se que estes microorganismos normalmente infectam as camadas periféricas da raiz ou rizosfera e aí se instalam simbioticamente. A importância económica desta associação não foi ainda avaliada convenientemente sendo as opiniões dos cientistas ainda bastante divergentes.

Recentemente, Rennie e Larson (Can. J. Bot. 57: 2771-2775. 1979) da Estação Experimental Agrícola de Lethbridge, Canadá, decidiram efectuar uma

série de ensaios a fim de testar o efeito de inoculação com bactérias fixadoras de azoto atmosférico no rendimento em matéria seca e em azoto de duas variedades de trigo de primavera e de algumas linhas de substituição delas derivadas. As variedades experimentadas foram as cultivares Rescue e Cadet de *Triticum aestivum*. As linhas de substituição obtiveram-se substituindo reciprocamente em cada variedade um par de cromossomas homólogos (2A, 2B, 5B e 5D) pelos seus correspondentes da outra variedade. As bactérias experimentadas, isoladas da rhizosfera de plantas infectadas, foram o bacilo C-11-25 (isolado pelos autores) e o *Azospirillum brasilense* (fornecido por J. Döbereiner). As plantas, das quais se ensaiaram simultaneamente três indivíduos de cada combinação, foram cultivadas em fitotrão a 15°C e 16 horas de luz diária, em condições assépticas e com uma solução nutritiva da qual se eliminou o carbono. Esta solução foi inoculada com uma concentração de 10⁸ células/ml de bacilo C-11-25 ou *A. brasilense*, após duas semanas de cultura das plantas, tendo-se também aumentado a temperatura ambiente para 20°C. As plantas foram deixadas em cultura por mais três semanas e colhidas seguidamente, nelas se efectuando as determinações de matéria seca e de azoto (semi-micro Kjeldhal). Testemunhas não inoculadas serviram de controle.

Dos resultados obtidos há a destacar que todas as combinações, exceptuando Rescue e a linha de substituição do cromossoma 2A de Cadet em Rescue acusavam aumento significativo de matéria seca e correspondente azoto, incorporado da atmosfera, quando inoculadas com *A. brasilense*. De especial significado os aumentos sofridos pelas linhas de substituição dos cromossomas 2A e 2D de Rescue em Cadet os quais correspondem segundo os autores a quantitativos respectivamente de 54,0 % e 41,6 % de azoto total derivado de fixação atmosférica. Também seis das combinações acusavam aumentos significativos de matéria seca e azoto quando inoculadas com o bacilo C-11-25, sendo de particular acuidade os aumentos sofridos pelas linhas de substituição de cromossomas 5B e 5D de Rescue em Cadet que significaram, de acordo com o trabalho, respectivamente, quantitativos de 59,6 % e 59,0 % de azoto total derivados de fixação bacteriana.

Os dados apresentados demonstram a capacidade das bactérias em questão, nas condições estritas do ensaio, para fixar o azoto atmosférico e proporcioná-lo às plantas com cujas raízes se encontram associadas. A experiência sugere que, no cômputo final do azoto atmosférico utilizado pelas plantas, via bactérias fixadoras, o genótipo da variedade é um factor a tomar em grande consideração e que a variabilidade natural das cultivares pode ser ampliada através da engenharia genética (leia-se, neste caso, manipulação cromossômica).

Qualquer extrapolação destes resultados com vista à grande cultura, não é, de momento, legítima, por demasiado precoce e precipitada. Outras experiências

deverão ser efectuadas e estão seguramente na forja, nas diversas estações experimentais espalhadas pelo mundo. Mas o trabalho agora relatado vem rasgar novos horizontes à ciência, confrontada como se encontra com a premência de resolver o problema da carência de fertilizantes azotados.

O CÓDIGO GENÉTICO NÃO É UNIVERSAL !

Leonor Osório-Almeida

Esta afirmação, que pareceria abusiva alguns anos atrás, deixa de o ser hoje, pelo menos no caso da mitocôndria. Na realidade, há vários codões do RNA mensageiro (mRNA) que na mitocôndria, têm uma função diferente da considerada até agora como universal. Por exemplo, o codão UGA que, no mRNA serve normalmente de sinal de terminação da cadeia proteica em síntese, promove, na mitocôndria, a incorporação do aminoácido triptofano.

Sabe-se que a mitocôndria é um organito semiautônomo dentro da célula pois contém o seu próprio DNA que codifica a síntese de um pequeno número de proteínas da cadeia respiratória (8 em leveduras), de sintetases, de RNAs de transferência (tRNAs) e de RNAs ribossômicos (rRNAs), necessários à síntese proteica mitocondrial. De todo este equipamento genético mitocondrial conhecem-se actualmente, em leveduras, várias sequências nucleotídicas de tRNAs e dos respectivos genes.

Também já foram descritas em mitocôndrias de leveduras as sequências aminoácidas da subunidade 9 da trifosfatase de adenosina (ATPase) e da subunidade II da oxidase do citocromo C (C.O.II), assim como as sequências nucleotídicas dos respectivos genes.

Em mitocôndrias de mamíferos igualmente se conhece a sequência aminoácida da subunidade II da oxidase do citocromo C bovino.

Foi a comparação da sequência nucleotídica destes genes mitocondriais com a sequência aminoácida das proteínas correspondentes que permitiu tirar conclusões interessantes sobre o código genético mitocondrial.

Barrell e col. (Nature 282, 189; 1979) determinaram a sequência nucleotídica de uma região do DNA mitocondrial humano que codifica uma sequência de aminoácidos homóloga da já descrita para a C.O. II bovina. A homologia é tal que leva a concluir que essa região do DNA mitocondrial humano deve corresponder ao gene da C.O. II humana. Contudo, no gene que codifica a proteína C.O. II humana existem, na cadeia oposta à transcrita, três sequências TGA a que necessariamente corresponderão, no mRNA outros tantos codões UGA.

O CÓDIGO GENÉTICO TRADICIONAL

SEGUNDA BASE

		U	C	A	G	
P R I M E I R A B A S E	U	UUU } fen	UCU } ser	UAU } tir	UGU } cis	U C A G
		UUC } fen	UCC } ser	UAC } tir	UGC } cis	
		UUG } leu	UCA } ser	UAA —	UGA —	
		UUA } leu	UCG } ser	UAG —	UGG : trp	
	C	CUU } leu	CCU } pro	CAU } his	CGU } arg	U C A G
		CUC } leu	CCC } pro	CAC } his	CGC } arg	
		CUA } leu	CCA } pro	CAA } gln	CGA } arg	
		CUG } leu	CCG } pro	CAG } gln	CGG } arg	
	A	AUU } ile	ACU } tre	AAU } asn	AGU } ser	U C A G
		AUC } ile	ACC } tre	AAC } asn	AGC } ser	
		AUA } ile	ACA } tre	AAA } lis	AGA } arg	
		AUG : met	ACG } tre	AAG } lis	AGG } arg	
	G	GUU } val	GCU } ala	GAU } asp	GGU } gli	U C A G
		GUC } val	GCC } ala	GAC } asp	GGC } gli	
		GUA } val	GCA } ala	GAA } glu	GGA } gli	
		GUG } val	GCG } ala	GAG } glu	GGG } gli	

As seqüências nucleotídicas indicadas são as que, no mRNA e lidas de 5' para 3', especificam a incorporação dos referidos aminoácidos na proteína em síntese.

Estes codões não são usados como sinais de terminação e, por comparação com a C.O. II bovina, correspondem a locais de incorporação do aminoácido triptofano.

Em paralelo com o que se passa no DNA mitocondrial humano, o gene da C.O. II de levedura (Fox, T.D., Proc. Nat. Acad. Scie., 76, 6534; 1979) é traduzido *in vivo* num polipeptídeo que se pode considerar análogo à proteína bovina, se 4 das seqüências TGA presentes codificarem a incorporação do triptofano. A conclusões semelhantes chegaram Macino e col. (Proc. Nat. Acad. Sci. 76, 3784; 1979) ao estudar dois outros genes mitocondriais.

Barrell e col. (*op. cit.*) verificaram também que o codão AUA (isoleucina) é usado na mitocôndria humana para especificar a metionina. No entanto, a mitocôndria de levedura usa exclusivamente o codão AUG para especificar a metionina enquanto, por outro lado, utiliza o codão CUA (leucina) para especificar treonina (Li e Tzagaloff, Cell 18, 47, 1979).

Conhecendo a seqüência nucleotídica destes genes, fizeram-se análises da frequência dos códons utilizados e, com esses resultados, Barrell e col. (*op. cit.* e Proc. Nat. Acad. Sci. 77, 3164; 1980) e Bonitz e col. (Proc. Nat. Acad. Sci. 77, 3167; 1980) conseguiram penetrar mais profundamente nos segredos da mitocôndria de mamíferos e de leveduras. Verificaram assim que a mitocôndria destes organismos utiliza quase todos os códons do código genético «universal» mas prefere, no entanto, os códons terminados numa adenosina (A) ou numa uridina (U). Se olharmos para o código genético e para as famílias de códons que especificam cada aminoácido verificamos que, na maior parte dos casos, essa preferência não altera o resultado final, pois que U ou C na 3.^a posição nunca altera a natureza do aminoácido incorporado, passando-se o mesmo, quase sempre, com a alternativa A ou G na mesma posição. Existem, no entanto, dois aminoácidos — triptofano e metionina — que possuem um único codão terminado em G (UGG e AUG respectivamente). Ora a mitocôndria parece ter resolvido este problema, substituindo-os por UGA e AUA respectivamente. Dispensou o codão UGA das suas funções de terminação e atribuiu-lhe a codificação do triptofano, e roubou à isoleucina o codão AUA encarregando-o da codificação da metionina. No entanto a mitocôndria de levedura conservou o AUG para a metionina.

Recentemente, Barrell e col. (Proc. Nat. Acad. Sci. 77, 3164; 1980) analisaram a seqüência quase completa do DNA mitocondrial de mamíferos (combinando os resultados conhecidos sobre DNA humano e bovino) e identificaram 23 possíveis genes de tRNA. Este número é também sugerido por outros autores ao analisar os genes de tRNA no DNA mitocondrial de levedura (Bonitz e col. *op. cit.*) e as seqüências de tRNAs mitocondriais de *Neurospora crassa* (Heckman e col. Proc. Nat. Acad. Sci. 77, 3159; 1980). Pode concluir-se que, dos 32 tRNAs previstos na hipótese do «wobble» (Crick, F.H.C., J. Mol. Biol. 19, 548; 1966) necessários para traduzir os 64 códons, a mitocôndria apenas necessita de 23-24.

A mitocôndria parece, portanto, «ignorar Crick» e utilizar, economicamente, um número mínimo de tRNAs no seu sistema de tradução. Estes tRNAs têm particularidades estruturais que não se encontram nos tRNAs de procariontes ou de eucariotas de seqüências conhecidas.

Pode por isso perguntar-se se o sistema genético mitocondrial é produto de uma evolução regressiva que conduziu a uma simplificação nas possibilidades de leitura do código genético ou se, pelo contrário, representa uma forma primitiva de descodificação, característico de organismos que parasitam uma célula hospedeira (teoria endossimbótica). Ainda que a resposta a esta pergunta não possa ser dada já, os factos apresentados mostram que o código genético não é tão necessariamente universal como se julgava há alguns anos, o que leva a repensar com prudência a teoria estereoquímica da sua origem.

CANCERIGÉNESE E TRANSFEÇÃO DE CÉLULAS EUCARIOTAS

José Rueff

Quando falamos de cancerigénese envolvemos, por vezes, numa mesma fase um processo que decorre, pelo menos sistematicamente, em quatro etapas — (a) a iniciação cancerigénica, ou conjunto de modificações que levam a célula a eximir-se às regras gerais de homeostasia, em sentido lato; (b) a fase de crescimento em que o tecido neoplásico exprime essa fuga aos mecanismos de controlo do crescimento; (c) a fase de invasão em que o tecido exorbita os limites de origem invadindo as estruturas anexas e por fim (d) a fase de metastização com emigração e sobrevivência em outras regiões do organismo.

De certo modo a célula neoplásica representa o resultado de um processo evolutivo em sentido darwiniano em que a aquisição de um novo fenótipo confere um aumento de possibilidades de sobrevivência em relação a um meio lesivo. Está longe, porém, de ser claro qual o mecanismo iniciador do processo. Desde há mais de um século que se sabe que determinados vírus, diversos agentes químicos e certos agentes físicos são cancerigénicos em modelos experimentais ou para o homem. Quando estudados em cultura de tecidos estes mesmos agentes são de um modo geral também todos transformantes, isto é, induzem um conjunto de alterações fenotípicas características que acompanham o estabelecimento de uma linha, entre as quais — perda de inibição de crescimento por contacto, menor exigência quanto a factores séricos, alterações em proteínas de membrana, etc. Convirá referir, porém, por uma questão de univocidade na utilização dos termos, que o carácter transformado, assim definido, pode não acompanhar obrigatoriamente o carácter tumorigénico, isto é, certas células transformadas em cultura podem não gerar tumores quando injectadas em animais de experiência. Parece mesmo que os dois caracteres poderão ter controlo genético diferente: a transformação parece comportar-se como carácter dominante, enquanto a capacidade tumorigénica seria recessiva (E. J. STAINBRIDGE and J. WILKINSON. Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 75: 1466-1469, 1978). O estudo da transformação em cultura de tecidos reveste-se, porém, de

inquestionável valor prático na abordagem, como modelo, ao problema da cancerigénese.

De um modo geral, os últimos anos de investigação em cancerigénese vieram revelar, nomeadamente para os agentes químicos, uma inequívoca interacção com o DNA, embora a comparticipação e a natureza exacta das lesões genéticas estejam por determinar. Neste sentido, o desenvolvimento da recente metodologia de transfecção de células eucariotas (N.G. COPELAND et al. *Cell.*, 17: 993-1002, 1979), veio já abrir novas perspectivas na análise do problema. Pôde verificar-se que a transfecção de células murinas NIH 3T3 por fragmentos de DNA de células aviárias ou murinas previamente transformadas ou não transformadas, era susceptível de transformar as células receptoras normais (G.M. COOPER et al. *Nature*, 284: 418-421, 1980). Utilizando agora DNA total não sonificado das células transformadas por este método de transfecção, os mesmos autores puderam obter a transformação de células normais com uma eficiência cerca de 100 vezes superior à da primeira transfecção.

Uma primeira conclusão a extrair deste estudo, é que mesmo células normais possuem genes de transformação transferíveis e activos por transfecção. A diferença significativa de eficiência de transformação nas duas experiências de transfecção, pode explicar-se admitindo que, no primeiro caso, só fragmentos de baixo peso molecular têm a probabilidade de se inserirem na proximidade de um promotor activo e serem assim transcritos a taxas muito superiores à da sua eventual expressão sob controlo normal. No segundo caso é presumível que os novos «regulões» obtidos na primeira transfecção sejam transmitidos íntegros, portanto sem haver que sonicar previamente o DNA. Outro tipo de hipótese explicativa para estas experiências, será admitir que a inserção de um fragmento estranho numa região de regulação normal determine a expressão anormal de genes implicados na transformação. De qualquer modo, as eficiências de transfecção não se modificam provenha o DNA inicial de uma célula dadora normal ou transformada — é possível supôr-se, tendo em conta todos estes dados, que a alteração genética iniciadora diga respeito sobretudo a genes de regulação e que a lesão em genes estruturais seja secundária ou mesmo irrelevante para o problema. De resto, muitos vírus oncogénicos parece terem-se originado por recombinação com genes celulares normais, mas exprimindo-os sob outro controlo: por exemplo, o gene *scr* do vírus de Rous tem contrapartida no gene *sarc* de células normais, mas a proteína que codifica é sintetizada em quantidades muito superiores nas células transformadas pelo vírus.

Muito há seguramente a esperar nos anos próximos desta nova tecnologia de programação genética de células eucariotas de que agora dispomos, não apenas para o problema da cancerigénese mas em geral para a compreensão da genética molecular de eucariontes e os últimos vinte anos de genética molecular bacteriana bem demonstraram a revolução que é capaz de operar.

NOVAS MOLÉCULAS QUE MATAM O PRÓPRIO PAI (OU EPIGENÉTICA MOLECULAR EM IMUNOLOGIA)

Luís J. Archer

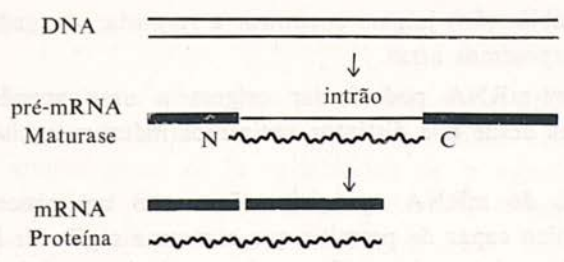
Ainda há poucos anos se julgava ser universal o mecanismo pelo qual uma zona de DNA se transcreve em RNA mensageiro e este se traduz, integralmente, em proteína.

Sabe-se agora que este esquema, inteiramente válido para procariontas, não se aplica sem importantes alterações a grande número de genes eucariotas.

Nestes últimos, a transcrição do DNA origina um RNA chamado pré-mensageiro (pré-mRNA), o qual, só depois de sofrer a excisão de várias das suas zonas (chamadas «intrões») constitui o verdadeiro mensageiro (mRNA) que então se traduz integralmente na proteína final (F. Crick, *Science* 204: 264-271; 1979).

Logo que este facto se confirmou num grande número de genes eucarióticos, uma das primeiras perguntas recaiu sobre qual o agente catalisador de excisões tão exactas e específicas no pré-mRNA.

Slonimski e colaboradores forneceram evidência, este ano (*Compt. Rend. Acad. Sci. Paris, Série D* 290: 89-96; 1980) de que, pelo menos em mitocôndrias, esse processo de excisão, também chamado maturação do mRNA, é catalisado por uma proteína (chamada maturase ou m-proteína) sintetizada pela tradução duma zona do pré-mRNA que inclui nada menos que o próprio intrão a excisar.



Cada maturase constituirá, assim, uma proteína que só cumprirá a sua missão se matar o próprio pai que a gerou! Por isso, as moléculas de maturase

são, geralmente filhas únicas. Só quando, por mutação, uma maturase tiver a sua actividade biológica muito reduzida ou anulada é que terá irmãs e, conseqüentemente, poderá ser isolada. Este sistema de auto-regulação (quanto menos activa for uma maturase tanto mais cópias terá) justifica que só agora tenham sido vislumbradas estas importantes proteínas.

A análise de vários intrões mostrou que são altamente hidrofóbicas as proteínas que eles codificam, o que as levará a ancorarem-se fortemente em membranas biológicas. Por essa razão, o modelo de Slonimski propõe que as maturases se fixam, pela sua extremidade carboxílica (ver figura), na membrana mitocondrial ou nuclear e, pela sua extremidade amínica atraem pré-mRNAs homólogos onde efectuam as devidas excisões. Além de promoverem esta maturação dos mRNAs, as m-proteínas teriam também, pela sua localização na membrana nuclear, a função de facilitar a exportação dos mRNAs para o citoplasma através dos poros nucleares. Por isso são também chamadas proteínas mensageiras.

Uma pergunta básica é a que se refere à utilidade deste complicado sistema de maturação do mRNA. Sabe-se que o conjunto dos intrões, para cada gene, representa a maioria do pré-mRNA. Sendo assim, parece anti-económico que o núcleo tenha de conservar e replicar tão grande quantidade de material genético se a sua maior parte acaba por ser excisada e perdida.

Uma das respostas a esta pergunta começa agora a ser dada pela imunologia.

É bem conhecido que vertebrados superiores respondem à introdução de substâncias estranhas (antigénios) com a síntese de uma classe de proteínas (imunoglobulinas) que revelam forte especificidade para cada um dos muitos antigénios, mesmo que eles sejam substâncias inteiramente artificiais.

Há muito se põe o problema de explicar como poderão os organismos superiores ter capacidade genética para codificar os milhões ou talvez milhares de milhões de imunoglobulinas diferentes.

As teorias de mutação somática e de recombinação génica pareciam insuficientes para a completa explicação do fenómeno. Danchin e Slonimsky (artigo submetido para publicação) julgam encontrar a resposta adequada na maturação do mRNA que exposémos atrás.

O mesmo pré-mRNA poderá dar origem a uma grande variedade de mRNAs diferentes desde que distintos antigénios induzam excisões e maturases diferentes.

A maturação do mRNA aparece então como um processo epigenético altamente económico capaz de permitir que a mesma região de DNA (e de pré-mRNA) comande a síntese de um bom número de imunoglobulinas diferentes.

COOPERACION INTERNACIONAL EN LA MEJORA DE PLANTAS

E. Sánchez-Monge

Departamento de Genética Agraria, Escuela Técnica Superior de Ingenieros Agrónomos, Universidad Politécnica, Madrid.

ABSTRACT

The aspects of the international cooperation in plant breeding that are briefly discussed are: germplasm collection and evolution, training of plant breeders, establishment of international plant breeding centers, and cooperation in matters such as legal aspects and organization of local centers. Reference is made to the task of foreign experts and coordinators in the development of national programs.

Entre los aspectos que ofrece la cooperación internacional en mejora genética vegetal, voy a hacer referencia a unos pocos, que juzgo de mayor interés y que se refieren a: material vegetal y su evaluación, formación de mejoradores, centros internacionales de mejora y cooperación en materias de legislación, creación de centros locales y exploración y recogida de recursos genéticos, haciendo en algún momento referencia al papel de los expertos y coordinadores extranjeros en el desarrollo de los programas nacionales.

MATERIAL VEGETAL

El éxito en los trabajos sobre mejora genética vegetal puede verse limitado por las disponibilidades de germoplasma y los mejoradores necesitan tener a su disposición una amplia gama de la variabilidad de la especie que tratan de mejorar. Esta variabilidad debe ser recogida, evaluada y conservada y la cooperación internacional es indispensable para ello.

Conferencia invitada para la apertura de las XV Jornadas Luso-Españolas de Genética. Instituto Superior de Agronomía, Lisboa. 26-Sept. 1979.

Han sido numerosas las reuniones de la FAO en las que se ha tratado de los problemas de erosión genética. Resultado de estas reuniones han sido una serie de *recomendaciones* que la FAO hace a los Ministerios de Agricultura de los países miembros, recomendaciones que no son obligatorias para los gobiernos, por lo que en muchas ocasiones no se les hace el menor caso. Citemos alguna de estas recomendaciones:

- SE RECOMIENDA que los estados miembros establezcan estaciones nacionales e internacionales para la prospección, recogida, evaluación y conservación de germoplasma vegetal.
- SE RECOMIENDA la colaboración entre naciones para la planificación y ejecución de las exploraciones.
- SE RECOMIENDA la instalación de una Estación Europea para la Introducción de Patatas.
- SE RECOMIENDA el desarrollo de investigaciones sobre el origen, genealogía, adaptabilidad, variabilidad y distribución de especies agrícolas.
- SE RECOMIENDA que se tomen medidas de cuarentena en las importaciones de material, pudiendo proporcionar la FAO asistencia técnica para ello.

En numerosos países se ha hecho caso omiso a estas recomendaciones, en algunos se ha tardado mucho en hacerlo y sólo en unos pocos se han tomado seriamente en cuenta.

Punto importante es el de establecer las prioridades de las plantas y de las regiones que se van a explorar. Parece lógico empezar por las plantas que más contribuyen a la alimentación mundial y que son:

arroz	21,2 %
trigo	19,6 %
maíz	5,4 %
sorgos y mijos	4,1 %

Las prioridades por regiones y por plantas que dan la FAO y el IBPGR (International Board for Plant Genetic Resources) son las siguientes:

Regiones:

- Mediterráneo
- SO. de Asia
- Asia Central
- SE. de Asia
- Islas del Pacífico

Extremo Oriente
Etiopía
Africa Oriental
Africa Occidental
Altiplanicies americanas
América Central y Caribe
Zona Andina
Sudamérica subtropical

Plantas; 1.ª clase:

trigo, cebada, sorgo, *Phaseolus* sp., *Solanum* sp. (tuberíferas), algodón, remolacha azucarera y remolacha de mesa.

Plantas; 2.ª clase:

mijos, arroz, maíz, centeno, *Vigna* sp., garbanzo, soja, lenteja, *Vicia* sp., cacahuete, guisante, casava, batata, ñames, *Musa* sp., yute, girasol, olivo, caña de azúcar, árbol del caucho, cacao.

Supuesta ya realizada una recogida de material y conservado éste en un centro adecuado, los mejoradores deben disponer de información respecto a dónde deben dirigirse para solicitar el envío de un cultivar determinado, o de genotipos portadores de determinados genes, o de los que presenten determinadas características fenotípicas.

El primer intento de la FAO consistió en la publicación de listas de material de las colecciones de los mejoradores, y especialmente de las variedades indígenas y obtenciones locales. Se publicaron algunas listas de trigos, cebada y arroz, no pudiendo decirse que resultaran demasiado útiles. La publicación no ha continuado.

Lo que si resulta muy útil es la información proporcionada por la FAO acerca de las colecciones de germoplasma nacionales o internacionales que ponen su material a disposición de los mejoradores de todo el mundo. La publicación periódica de la FAO «Boletín de Recursos Genéticos» (antes «Plant Introduction Newsletter») recoge las direcciones de los centros que mantienen estas colecciones habiendo publicado ya las referentes a: arroz, trigo y especies afines, maíz, cebada, avena, centeno, leguminosas para grano, sorgos y cacao. En este mismo Boletín se recogen demandas de mejoradores para satisfacer sus necesidades específicas de genotipos portadores de determinados genes.

En otra publicación de la FAO sobre «Hortícolas Tropicales y sus Recursos Genéticos» se dan las direcciones de los Centros que mantienen colecciones de tales plantas.

Las direcciones de Centros que mantienen colecciones vivas de frutales pueden encontrarse a través de un artículo de Pansiot publicado en 1963 en la revista «Genética Agraria.»

Un aspecto en la recogida de germoplasma vegetal que a veces se olvida o se trata como secundario es el de las especies silvestres afines a las cultivadas, lo cual debe remediarse ya que en numerosos trabajos de mejora se ha demostrado que las especies silvestres pueden contribuir a avances importantes en la mejora de caracteres tales como resistencias a enfermedades, plagas y ambientes adversos, amplitud de adaptación, calidad, modificación del modo de reproducción, acortamiento de la talla, e incluso en los componentes directos de la productividad. Las aloplasmias que pueden conseguirse con los citoplasmas de las especies silvestres pueden proporcionar androesterilidades manejables para la obtención de semilla híbrida. En algunos casos el cruzamiento entre especie cultivada y especie silvestre ha dado lugar a la aparición de caracteres nuevos, no esperados.

Son dignos de mención también los esfuerzos de EUCARPIA (Asociación Europea para la Investigación en la Mejora de Plantas) para conseguir la instalación de Centros Internacionales de conservación del germoplasma, de los cuales hay ya dos en funcionamiento, uno para el NO. de Europa en Braunschweig, Alemania Federal, y otro en Bari, Italia, para el Sur de Europa. Están ya avanzadas las gestiones para el establecimiento de un Centro en Lund, Suecia, para Escandinavia, y otros dos para el Centro y Este de Europa, probablemente en Leningrado, Unión Soviética, y en Radzikow, Polonia.

En cuanto a Portugal y España parece que ya se ha tomado en serie el tema y se han iniciado los trabajos.

Otro interesante aspecto del intercambio internacional de material es el que se refiere al de estirpes en segregación procedentes de cruzamientos. El CIMMYT practica a gran escala el envío de generaciones F_2 y F_3 de trigo y triticale para que los mejoradores realicen la selección en sus condiciones ambientales. Estos intercambios me parecen muy útiles, siempre que los mejoradores no descuiden por ello sus propios programas de cruzamientos y la utilización en ellos del material indígena. La comparación entre sus propias estirpes en segregación y las recibidas por intercambio puede ser un buen chequeo de la elección de genitores que hizo el mejorador.

EVALUACION DEL MATERIAL

La colaboración internacional en la evaluación del material vegetal puede hacerse al menos a dos niveles. Uno es el de la instalación de los que pudieran llamarse «campos de cribado» en donde en pequeñas parcelas se observan colec-

ciones de genotipos y se evalúan en cuanto a resistencias, adaptación y calidad. De estos campos puede el mejorador extraer genitores para sus cruzamientos, donantes para sus retrocruzamientos e incluso variedades que, tras su ensayo, puedan multiplicarse en el país.

Sólo a título de ejemplo puedo mencionar los campos para evaluación de resistencia a royas, oidio y fusariosis en trigos, cebadas y avenas y los de calidad proteica en trigos, coordinados por diversos centros europeos y americanos.

El otro nivel de evaluación del material es el de los ensayos comparativos de producción de variedades en los que entran, con testigos comunes y con un testigo local, variedades de alta producción que pueden demostrar su valía en país distinto del de su origen. Ensayos de este tipo son los coordinados por el CIMMYT para trigos comunes y semoleros y para triticale, los de EUCARPIA para triticale y maíz, los del IITA para soja, etc.

Un punto criticable en estos ensayos internacionales es el retraso con que se reciben las recopilaciones de resultados. El retraso no suele ser achacable al centro coordinador sino a los investigadores locales que tardan en enviar sus resultados.

CENTROS INTERNACIONALES

Están en la actualidad en funcionamiento varios Centros Internacionales de Investigación Agraria en los que una de las actividades principales, o la principal, es la mejora genética vegetal. Estos Centros suelen ser financiados en parte por la nación que los acoge y en parte por fundaciones como la Ford o la Rockefeller, o por la CGIAR, siglas que corresponden al «Grupo Consultivo sobre Investigaciones Agrícolas Internacionales» que está formado por la FAO, el Banco Mundial y el programa de Las Naciones Unidas para el Desarrollo. Los Centros a que me refiero son:

- IRRI (Centro Internacional de Investigación sobre el arroz) en los Baños, Filipinas, que trabaja en arroz.
- CIMMYT (Centro Internacional de Mejoramiento de Maíz y Trigo) en el Batán, Méjico, que trabaja en trigos, triticale, cebada, maíz y sorgos.
- CIAT (Centro Internacional de Agricultura Tropical) en Palmira, Colombia, que trabaja en yuca, maíz, arroz y judías.
- IITA (Instituto Internacional de Agricultura Tropical) en Ibadan, Nigeria, que trabaja en maíz, arroz, ñames y leguminosas para grano.
- CATIE (Centro Agronómico Tropical de Investigación y Enseñanza) en Turrialba, Costa Rica, que trabaja en plantas tropicales.

- CIP (Centro Internacional de la Papa) en Lima, Perú, que trabaja en patata.
- ICRISAT (Instituto Internacional de Cultivos para Zonas Subtropicales Semiáridas) en Hyderabad, India, que trabaja en sorgos, mijos y leguminosas para grano.
- ICARDA (Centro Internacional de Investigación Agrícola para Zonas Áridas) en Siria y Líbano, que trabaja en trigo duro, cebada, lentejas y judías.

De estos Centros, los cuatro primeros han sido financiados por las fundaciones Ford y Rockefeller, los tres últimos por la CGIAR y el quinto por la OEA (Organización de Estados Americanos).

Los fines de los Centros Internacionales pueden ser varios entre los siguientes: investigación básica, creación de nuevas variedades, formación o entrenamiento de mejoradores, coordinación y distribución del material para campos de cribado y ensayos varietales, y asistencia a programas nacionales.

La investigación básica que se realiza o se debe realizar en los Centros Internacionales se refiere sobre todo a metodología de la mejora genética vegetal en sus aspectos de mejora de la productividad, mejora de las resistencias a enfermedades (producción de inóculos, sistemas de inoculación, evaluación de resistencias), mejora de las resistencias a plagas (cría o recogida de insectos, ácaros y nemátodos, métodos de infestación, evaluación de resistencias), métodos de estimación de la calidad de los productos y de diseño y análisis de experimentos, técnicas de campo, conservación de colecciones, etc.

Los trabajos de mejora para obtención de nuevas variedades o de estirpes en segregación, preseleccionadas para su distribución, suelen ser paralelos a la formación o entrenamiento de mejoradores.

En cuanto a la ayuda que pueden prestar estos Centros a las campañas nacionales puede ser enormemente valiosa siempre que se cumplan algunas inexcusables condiciones. En lo que sigue calco casi exactamente las opiniones del Premio Nobel de la Paz, Dr. Norman E. Borlaug, artífice de la llamada «revolución verde».

Los coordinadores, expertos o asesores que el Centro Internacional envíe a un país deberán considerarse *participantes activos* en la campaña e integrarse plenamente en los equipos nacionales adaptándose a las condiciones locales de investigación, entrenando a los científicos jóvenes y ayudando a lanzar cuanto antes las nuevas obtenciones que causen impacto importante en la producción agrícola del país.

Desgraciadamente hemos visto casos en los que la incorporación de misiones de expertos a campañas nacionales ha sido un rotundo fracaso entre cuyas causas podrían destacarse dos. Una la falta de preparación del científico impor-

tado que no es denunciada por el equipo nacional que trabaja con él porque les resulta cómodo de manejar sin que se meta demasiado en sus trabajos. Otra la falta de decisión de un experto bien preparado para denunciar los fallos de la burocracia local que se muestra remisa en la concesión de los fondos de financiación que se prometieron al proyectar el programa. Tal denuncia debería ir acompañada de la amenaza de dimisión del experto si las autoridades locales no cumplen sus promesas.

Borlaug (1968) describe muy bien las condiciones para que tenga éxito una campaña nacional de mejora de la producción vegetal con la ayuda de técnicos proporcionados por un Centro Internacional.

- Estabilidad política del país.
- Convencimiento sincero de las autoridades nacionales de la importancia del programa, lo que debe traducirse en su apoyo incondicional acompañado de la financiación adecuada.
- Seguridad en la continuidad del programa por un mínimo de cinco años.
- Facilidad de los agricultores para la adquisición de las semillas, abonos, maquinaria, herbicidas, etc. para el manejo adecuado de las obtenciones.
- Flexibilidad en los presupuestos que deben concederse de tal manera que el papel de lo que en España se llama Interventor se vea reducido al mínimo o anulado totalmente.
- Asignación de científicos jóvenes al programa para su entrenamiento al lado de los expertos del Centro Internacional.

Si se cumplen estas condiciones básicas la dirección nacional del programa debe ser capaz de manejar tres grupos de factores dando mayor importancia a aquellos que limitan la productividad.

Factores técnicos, entre los que destaca por su importancia el abonado adecuado. Las nuevas obtenciones varietales no solamente deben *responder* a elevadas dosis de abonado sino que *necesitan* esas elevadas dosis. Se debe investigar el abonado adecuado a las condiciones locales.

Al incrementar el abonado, mejorar el control de la humedad o implantar el riego, el problema de las malas hierbas se hace más árduo y precisa la adecuada utilización de herbicidas.

La utilización de una única variedad, la más productiva de las obtenidas, en una amplia zona del país es muy peligrosa desde el punto de vista fitopatológico. El fallo de una resistencia por aparición, por ejemplo, de una nueva raza de un agente patógeno puede causar una desastrosa epidemia.

Podíamos resumir todo esto diciendo que en los programas de mejora de la producción vegetal no basta con entregar a los agricultores la nueva variedad sino que hay que acompañar la entrega con la información acerca de densidad

y época de siembra, herbicidas y plaguicidas que tolera la variedad y su modo de aplicación, dosis de abonado y prácticas culturales apropiadas.

Factores psicológicos entre los que Borlaug considera de la máxima importancia la moral del equipo investigador local que al comienzo del programa puede ser baja si los científicos que lo forman no se han apuntado todavía éxitos notorios. Es por ello muy importante que el primer intento sea ya un éxito.

No hay que temer el conservadurismo de los agricultores, pues hasta los más retrógrados aceptan las novedades cuyos buenos resultados contemplan con sus propios ojos. Más de temer es el conservadurismo de los propios científicos quienes si no producen resultados no suelen ser criticados, pero que si lanzan una mala obtención o proponen una práctica errónea puede perder su puesto.

Factores económicos, algunos de los cuales ya hemos mencionado y entre los que deberán figurar también la adecuada comercialización y precio para los productos.

FORMACION DE MEJORADORES

Es muy importante el papel que pueden desempeñar los Centros Internacionales en la formación o entrenamiento como mejoradores de los titulados en Agronomía o Biología entre los que preferentemente se debe reclutar este personal.

Proporcionan entrenamiento entre períodos de tiempo variables, entre otros, los Centros siguientes:

- Sobre «Recursos genéticos para países en desarrollo» el ICRISAT de la India.
- Sobre «Mejora de trigos, triticale, cebada, sorgo o maíz» el CIMMYT de Méjico.
- Sobre «Mejora de plantas tropicales» el IITA de Nigeria y el CIAT de Colombia.
- Sobre «Mejora de la patata» el CIP del Perú.

Como ejemplos de cursos de formación podemos citar:

- Sobre «Conservación y utilización de recursos genéticos vegetales» en la Universidad de Birmingham, Inglaterra.
- Sobre «Mejora del arroz» en el IRRI en Filipinas.
- Sobre «Mejora de plantas» en Wageningen, Holanda.

Ocasionalmente el Instituto Agronómico Mediterráneo, en Aula Dei, Zaragoza ha dado cursos sobre «Mejora de plantas hortícolas» y «Mejora de la remolacha azucarera» y está en preparación un curso sobre «Mejora Vegetal, especialmente de cereales y leguminosas para grano».

En la formación de mejoradores tiene también mucha importancia su desplazamiento a Universidades extranjeras en las que tome cursos de posgrado y obtenga su título de Doctor. Muchas Universidades europeas y norteamericanas admiten graduados extranjeros para la realización de estos estudios en los que existen al menos dos peligros. Uno consistente en que al planificar el programa académico para el joven científico, su tema de investigación, que debería dirigirse en todo lo posible a problemas importantes de su patria, se dirige en cambio a temas de interés para su profesor. Otro, que se presenta más frecuentemente cuando el doctorando trabaja en una Universidad norteamericana es lo que pudiéramos llamar su «americanización» o sea el que se acostumbre a trabajar con grades facilidades materiales y aparatos costosos y pueda formarse la errónea idea de que sin todas estas facilidades es imposible obtener resultados en mejora genética vegetal. Creo que en esta rama de la Genética Aplicada puede empezarse a trabajar con parcelas, papel, lápiz y, naturalmente, un mínimo de materia gris y de ganas de trabajar sin miedo a sudar y a mancharse los zapatos de barro.

Al reciclaje y puesta al día de los mejoradores pueden contribuir eficazmente por una parte sus visitas y estancias en Centros y por otra su asistencia a Reuniones, Symposia y Congresos, que cuanto menos numerosos de asistencia y más monográficos suelen resultar más eficaces.

A este respecto quiero destacar una vez más la labor de EUCARPIA, que desde 1956 en que fué fundada y a través de sus secciones (patata, cereales, forrajeras, biometría, fisiología, mutaciones y poliploidía, especies silvestres y formas primitivas, maíz y sorgo, hortícolas, frutales, ornamentales, oleíferas y proteiníferas) organiza reuniones monográficas por plantas o temas, además de sus Congresos generales.

OTROS ASPECTOS DE LA COOPERACION INTERNACIONAL

Quiero mencionar para terminar la ayuda que la cooperación internacional puede prestar en el estímulo a la creación y en la planificación de Centros locales de mejora vegetal. La experiencia de los Centros Internacionales y de los Nacionales de otros países puede ser en estos aspectos muy útil, sobre todo en la elaboración de presupuestos de funcionamiento realistas y flexibles.

También es necesaria la cooperación internacional para la unificación de las legislaciones que protegen las obtenciones vegetales y para evitar que en

las leyes de cada país referentes a certificación de semilla de las obtenciones se caiga, sobre todo para plantas autóгамas, en la imposición de una uniformidad morfológica exhaustiva para caracteres nimios que impide la multiplicación de las variedades jóvenes y de las variedades multilíneas. A un agricultor no le importará que en su campo de trigo haya plantas que tengan unos pocos pelos más que otras siempre que el campo sea uniforme en cuanto a aspecto externo, talla, maduración y calidad de grano y que obtenga un elevado rendimiento.

Para terminar quiero expresar mi satisfacción por el apoyo que mis colegas españoles y yo mismo hemos encontrado siempre en nuestros colegas portugueses. Particularmente en mi caso por mi formación al lado de los Profesores Câmara y Victoria Pires a los que dedico en este momento un cariñoso recuerdo.

BIBLIOGRAFIA

- BORLAUG, N. E., 1968. National production campaigns. En «*Strategy for the Conquest of Hunger*», Nueva York, pags. 98-101.
- BURTON, G. W., 1966. Plant Breeding. Prospects for the future. *Plant Breed. Symp. Iowa State Univ.*, 391-407.
- CIMMYT, 1978. «Este es el Cimmyt», México, D. F. 32 págs.
- FAO, «Boletín de Recursos Genéticos Vegetales».
- FAO, 1963. Recomendaciones de la reunión técnica. *Genet. Agraria*, 17: 558-562.
- GRUBBEN, G. J. H., 1977. «*Tropical Vegetables and their genetic Resources*». Roma, 197 págs.
- CGIAR, 1974. «Investigación Internacional en Agricultura». Nueva York, 81 págs.
- HARLAN, J. R., 1976. Genetic resources of wild relatives of crops. *Crop. Sci.*, 16: 329-333.
- HAWKES, J. G., J. T. WILLIAMS and J. HANSON., 1976. «*A Bibliography of Plant Genetic Resources*». Roma, 179 págs.
- HAWKES, J. G. and H. LAMBERTS, 1977. Eucarpia's fifteen years of activities in genetic resources. *Euphytica*, 26: 1-3.
- IBPGR, 1975. «The Conservation of Crop Genetic Resources». Londres, 40 págs.
- PANSIOT, F. P., 1963. Lists of living collections of fruit species. *Gent. Agraria*, 17: 371-376.
- SYKES, J. T., 1978. The conservation of crop genetic resources: International actions in long-term seed storage. *Seed Sci. and Technol.*, 6: 1053-1058.
- WILLIAMS, J. T., 1976. «*A Bibliography of Plant Genetic Resources. Supplement*». Roma, 36 págs.

OS MINICOMPUTADORES NO ENSINO DA GENÉTICA UM EXEMPLO DE CITOGENÉTICA

Amândio S. Tavares

Serviço de Genética Médica da Faculdade de Medicina do Porto
e
Centro de Genética Humana e Biologia Social do INIC

A evolução rápida dos minicomputadores, ora em curso, vem modificar notavelmente as perspectivas de apoio da informática ao serviço individualizado de investigação ou ensino. Técnicas de colheita e armazenamento de dados e métodos de análise desses dados, que só o recurso a computadores permite utilizar, estão agora ao alcance dos utentes, com a vantagem de uma decisão mais rápida sobre alterações do curso ou do protocolo numa experiência.

A aplicação dos minicomputadores — especialmente daqueles que dispõem de monitor video — no ensino tem sido já largamente referida, em particular no campo da Lógica, da Física e da Matemática. Outra interessante área de aplicação é constituída pela Genética: a análise genética numa população e da variação da sua estrutura presta-se muito bem para este tipo de equipamento, como pudemos já demonstrar no Centro de Genética Humana e Biologia Social, onde foi desenvolvida uma razoável biblioteca de programas de Genética, focados no Homem.

O minicomputador serve ainda para demonstração de fenómenos de Citogenética, em apoio de filmes ou outros meios audio-visuais de exposição. Os elementos celulares de importância genética podem ser simulados no monitor e a modificação da sua estrutura ou posição pode ser acompanhada pelo aluno, que dispõe ainda da faculdade de modificar as condições e os parâmetros de um determinado mecanismo.

A título de exemplo, apresentamos o programa intitulado «Modelo de recombinação génica por crossing-overs em gerações sucessivas», por nós desenvolvido no Centro de Genética Humana e Biologia Social e que supomos preencher os objectivos que acima referimos, na base de equipamento WANG 2200 C.

O mecanismo de recombinação génica constitui para os geneticistas um poderoso meio de enriquecimento genético numa população. Na sua ausência,

os mecanismos de selecção natural tornar-se-iam muito mais extremistas na sua acção. Não nos convém entrar aqui em pormenores citológicos sobre a génese do crossing-over e sua regulação, limitando-nos às suas consequências e à descrição sumária do fenómeno.

Durante a meiose, os cromossomas que constituem cada par replicam (como em qualquer divisão celular) e emparelham-se, formando uma tétrada. Cada cromossoma (um de origem paterna, o outro de origem materna) está, pois, representado aí duas vezes, por se ter dado a replicação, e, em princípio, cada elemento da tétrada irá para um dos quatro gâmetas que se formam. Todavia, antes dessa separação, podem verificar-se trocas (*crossing-overs*) entre os elementos da tétrada: no esquema clássico, pedagógico, elas dão-se apenas entre um cromossoma-filho de origem paterna e um cromossoma-filho de origem materna, mas na realidade podem intervir no fenómeno todas as combinações de pares de cromossomas-filhos que constituem a tétrada.

Entre os factores que governam estas trocas, dois têm interesse aqui: a distância do ponto de troca ao centrómero e a distância entre dois pontos de troca, que, provavelmente por razões de ordem mecânica, não podem descer abaixo de certos valores mínimos. Fora este condicionamento, os pontos de troca distribuem-se ao acaso ao longo dos cromossomas.

Como resultado deste fenómeno, o segmento entre um ponto de troca e a extremidade do cromossoma-filho é trocado, com todos os genes que contém, com o segmento correspondente do cromossoma-filho que participou no processo. Como a separação dos cromossomas-filhos (anafase) se dá do centrómero para as extremidades, a existência de dois pontos de troca no mesmo braço dum cromossoma irá devolver ao cromossoma-filho uma parte (a distal) do segmento que cede ao outro.

Daqui resulta uma variedade enorme de combinações dos genes situados ao longo dos cromossomas: se tivermos um indivíduo que possua apenas genes de origem paterna num dos cromossomas e genes de origem materna no homólogo, os cromossomas presentes nos seus gâmetas conterão genes de uma e outra origem em proporções muito variáveis. Isto acarreta, para a população, um número muito elevado de combinações génicas, o que representa maior riqueza genética.

O esquema estático das trocas por crossing-over, habitualmente utilizado na apresentação deste fenómeno, pode ser substituído com vantagem por um esquema dinâmico, em gerações sucessivas, apresentado no visor de um mini-computador, de acordo com um programa semelhante ao que se inclui em apêndice e cuja estrutura se explana a seguir.

OBJECTIVO DO PROGRAMA

O ponto de partida inicial é constituído por dois cromossomas, um de origem paterna, o outro de origem materna, identificados pelos símbolos do centrómero (respectivamente, «*» e «+»). A esses cromossomas pode ser atribuído o comprimento de qualquer cromossoma humano ou ainda de qualquer índice de braços: assim, por exemplo, o cromossoma humano n.º 1 conterá neste modelo 19 genes no braço curto e 21 no braço longo. Os braços curto e longo do cromossoma de origem paterna estão contidos nos alfanuméricos A\$ e C\$, e os do de origem materna nos alfanuméricos B\$ e D\$, respectivamente (linhas 120 a 200).

Durante a replicação dos cromossomas que se verifica antes de cada divisão celular, podem verificar-se mutações dos genes neles contidos, com uma frequência que habitualmente orça entre 10^{-4} e 10^{-6} para cada gene. Esta situação é simulada pela adição de uma unidade ao símbolo numérico de cada gene se um número ao acaso é superior a um valor correspondente à taxa de mutação; também se pode verificar a mutação inversa, que é representada aqui pela subtracção de uma unidade ao símbolo numérico do gene, nas mesmas condições. Dado que as divisões celulares que conduzem à formação de uma gónia são várias, a possibilidade de mutação de genes na gónia é 5 vezes maior que na tétrada.

Também o número de quiasmas nas células humanas está calculado, na ordem de 4,1 por cromossoma, em média. O número de quiasmas numa tétrada e a sua localização (tendo em conta a interferência de outros quiasmas e da proximidade do centrómero) são fixados pela subrotina de linhas 500 a 570.

As funções '1 e '2 (linhas 300 a 405) correspondem à impressão dos cromossomas de centrómero paterno e materno, respectivamente. Depois de imprimir os elementos da tétrada, calcula-se o número de genes diferentes de «0» (símbolo inicial dos genes do cromossoma materno) existentes no cromossoma paterno — valor que serve até certo ponto, de medida da transferência de genes de um cromossoma para outro por efeito do fenómeno de crossing-over.

A imagem apresentada no visor termina por fornecer o número de gerações, o total de mutações verificadas, a média de mutações por locus e a média de mutações por locus por gerações, e os novos arranjos genéticos obtidos por crossing-over são utilizados para a constituição da gónia na geração seguinte (Fig. 2).

Este modelo é útil para demonstrar graficamente o fenómeno do crossing-over e os seus efeitos na determinação da grande heterogeneidade de combinações génicas possíveis numa população. Dado que cada cromossoma contém, neste modelo, um reduzido número de genes, a influência da mutação só será observável para taxas de mutação muito elevadas.

APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS

O visor apresenta primeiro a definição do modelo (Fig. 1) e solicita as instruções: a paragem é útil para um ensaio mas torna-se mais eficiente a suspensão por um tempo proporcional ao valor atribuído a N. Da mesma forma, a alternativa de mutação é posta, sendo preferível não a incluir no ensaio. O número médio de quiasmas por cromossoma no Homem será utilizado se não for fornecido outro valor; igualmente é dada a escolha entre os cromossomas da espécie humana (de que se fornecem os parâmetros correspondentes aos braços curto e longo) e um par de cromossomas com o comprimento total de 41 segmentos, cada um deles definidos por um gene como se indicou atrás.

Esta fase de instruções corresponde às linhas 100 a 160. Entra-se depois na fase de operação, que compreende primeiro a descrição do par de cromossomas escolhido (na Fig. 2 está representado o exemplo com o par 1 do cariótipo humano) e que se manterá nas imagens que posteriormente irão aparecer no visor, para confrontar os resultados obtidos com o esquema inicial.

Esse par é copiado para a gónia (linhas 3 e 4) e desta para as linhas 5 e 9; na linha 8 as setas indicam os pontos de crossing-over e as linhas 6 e 7 descrevem os dois cromossomas internos da tétrada, já com o resultado dos entrecruzamentos. Trata-se, como se vê, do modelo mais simples de tétrada, que poderá ser tornado mais complexo se se desejar. São esses cromossomas internos, com novas combinações génicas, que serão utilizadas para o indivíduo da geração seguinte e aparecerão copiados na gónia no próximo ciclo.

A última linha indica o número de geração, o número de mutações verificado (as mutações identificam-se pelo aparecimento de algarismos acima de «1»: de cada vez que um gene é replicado, i.e., em termos de computador, copiado, gera-se um número ao acaso que é confrontado com a taxa de mutação; se se verifica mutação, é adicionada uma unidade ao valor numérico do gene), o número de mutações por locus e o número de mutações por locus e por geração.

O cursor do visor desloca-se ao longo do cromossoma, a partir do centrómero para as extremidades, isto é, de acordo com o desenvolvimento dos quiasmas, no sentido da sua terminalização. No caso de o sistema possuir uma memória reduzida, o programa pode ser simplificado, eliminando esse aspecto gráfico e apresentando apenas os cromossomas tal como eles se vêem no final de cada fase do processo.

Trabalho do Centro de Genética Humana e Biologia Social
do Instituto Nacional de Investigação Científica

MODELO DE RECOMBINAÇÃO GENICA
 POR CROSSING-OVERS EM GERAÇÕES SUCESSIVAS

O MODELO INCLUI

1. DEFINIÇÃO DE 1 PAR DE CROMOSSOMAS, 1 COM GENES '1', E OUTRO COM GENES '0'
2. OU DE UM PAR DE CRS. DADO
3. CENTRÓMERO PATERNO DEFINIDO POR '**', O MATERNO POR '+'
4. TOTAL T DOS GENES NÃO-'0' NO CR. DE CENTRÓMERO PATERNO
5. MUTAÇÃO AO REPRODUZIR O CROMOSSOMA
6. POSSÍVEL PARAGEM EM CADA GERAÇÃO

PARAGEM 0 SUSPENSÃO N
 S/ MUTAÇÃO 0
 TAXA < >.0001
 QUIASMAS NO HOMEM
 FREQ. MÉDIA DE QUIASMAS = 4.1
 NO. AO ACASO
 CRMS. DADOS 3
 CR. HUMANO NO. (X = 23, Y = 24) — OUTRO 0
 P = 19 Q = 21

Fig. 1 — Instruções iniciais

11111111111111111111 * 11111111111111111111 00000000000000000000 + 00000000000000000000	CR. INICIAIS T 40
11111111111111111111 * 11111111111111111111 00000000000000000000 + 00000000000000000000	GÓNIA T 40
11111111111111111111 * 11111111111111111111 11100000000001111111 * 1111111000000011111111	TÉTRADA T 31
1001111111111000000 + 000000011111110000000 ↑ ↑ ↑ ↑ 00000000000000000000 + 00000000000000000000	
GER 1 MUT. TOT 1 /LOC 0.025 /LOC/GER 0.025	

Fig. 2 — Imagem obtida no visor ao cabo de um ciclo. Uma mutação no 2.º cromossoma-filho interior, na extremidade da esquerda.

```

5 REM RECGENI
10 DIM A$19, B$19, C$23, D$23, E$23, I$1, P$41, M$41, C(10), K(10), P(10)
20 PRINT HEX(03); TAB (15); "MODELO DE RECOMBINAÇÃO GÊNICA": PRINT
TAB(9); "POR CROSSING-OVERS EM GERAÇÕES SUCESSIVAS": PRINT: PRINT"
O MODELO INCLUE"
30 PRINT "1. DEFINIÇÃO DE 1 PAR DE CROMOSSOMAS, 1 COM GENES '1,':
PRINT TAB(5); "E OUTRO COM GENES '0'": PRINT "2. OU DE UM PAR DE CRS.
DADO"
40 PRINT "3. CENTRÔMERO PATERNO DEFINIDO POR '*', O MATERNO POR '+":
PRINT "4. TOTAL T DOS GENES NÃO-'0' NO CR. DE CENTRÔMERO PATERNO".
50 PRINT "5. MUTAÇÃO AO REPRODUZIR O CROMOSSOMA": PRINT "6. POSSI-
VEL PARAGEM EM CADA GERAÇÃO": STOP
100 PRINT HEX(03): C, D, I = 0: A = .0001: INPUT "PARAGEM 0 SUSPENSÃO N",
B: INPUT "S/ MUTAÇÃO 0", A: IF A = 0 THEN 120: INPUT "TAXA <>.0001", A:
A = A/5
110 D = 4.1: INPUT "QUIASMAS NO HOMEM", D: IF D = 0 THEN 120: INPUT
"FREQ. MÉDIA DE QUIASMAS = 4.1", D: D = 15.7/D
120 INPUT "NO. AO ACASO", X: INPUT, "CRMS. DADOS 3", I: IF I = 0 THEN 140
130 INPUT PS: INPUT MS: L = LEN (PS) - 1: P = POS (PS = "*" ) - 1: G = L - P:
GOTO 200
140 INPUT "CR. HUMANO NO. (X = 23, Y = 24) — OUTRO 0", P: IF P = 0 THEN 1
50: RESTORE P*4+1: READ P, Q, X1, X2: PRINT "P = "; P; "Q = "; Q: INPUT O:
GOTO 160
150 INPUT "COMPR. RAMO CURTO, LONGO (P + Q < 41 P < 20 Q < 24)", P, Q
160 L = P + Q: INIT (30) MS: INIT (31) PS: STR (PS, P + 1, 1) = "*": STR (M$, P + 1,
1) = "+"
200 A$ = STR (PS, 1, P): B$ = STR (M$, 1, P): C$ = STR (PS, P + 2, Q): D$ = STR
(M$, P + 2, Q): O, G = 0: RESTORE: PRINT HEX (03):: GOSUB '1: PRINT "CR.
INICIAIS": GOSUB '2: PRINT "T"; L
205 O = O + 1: A = A*10: RESTORE 2: GOSUB '1: PRINT "GÓNIA": GOSUB '2:
PRINT "T"; M: PRINT: PRINT: PRINT: PRINT TAB (64); TAB (64); TAB (64): A = A/
10: GOSUB '2: GOSUB '1: PRINT "TÉTRADA": IF P=0 THEN 210: Y=P: E$=A$:
GOSUB 510: H = J
210 Y = Q: E$ = C$: GOSUB 510: PRINT TAB (P + 2); HEX (0A0A0A);
220 IF J = 0 THEN 240: FOR I = 1 TO J: STR (C$, C (I)) = STR (D$, C (I)): STR
(D$, C (I)) = STR (E$, C (I)): STR (E$, C (I)) = STR (C$, C (I))
230 FOR W = 1 TO C (I): PRINT HEX (09):: NEXT W: PRINT "↑": FOR W = 1 TO
C (I) + 1: PRINT HEX (08):: NEXT W: NEXT I
240 IF H = 0 THEN 260: E$ = A$: FOR I = 1 TO H: W = P - P (I) + 1: STR (A$, I, W)
= STR (B$, I, W): STR (B$, I, W) = STR (E$, I, W): STR (E$, I, W) = STR (A$, I, W)
250 FOR W = 1 TO P (I): PRINT HEX (08):: NEXT W: PRINT "↑": FOR W = 1 TO
P (I) - 1: PRINT HEX (09):: NEXT W: NEXT I
260 PRINT: GOSUB '1: PRINT "T"; M: GOSUB '2: PRINT HEX (0A); J + H; "CRUZ.":
PRINT: PRINT: PRINTUSING 700, O, G, G/L; G/L/O: X = RND (X): IF B > 0 THEN
270: PRINT HEX (0C):: INPUT X: GOTO 205
270 Z = 1: FOR I = 1 TO B: Z = Z↑B: NEXT I: PRINT: GOTO 205
300 DEFFN '1: READ U: PRINT HEX (01); IF U = 0 THEN 310: FOR I = 1 TO U:
PRINT HEX (0A):: NEXT I

```



```

310 IS = "*": PRINT TAB (P + 2); IS:: IF P = 0 THEN 320: ES = AS: GOSUB 410:
AS = ES
320 ES = CS: GOSUB 410: CS = E$: M = U: PRINT HEX (0C):: FOR W = 1 TO 52:
PRINT HEX (09):: NEXT W: RETURN
330 PRINT HEX (0C):: FOR W = 1 TO 52: PRINT HEX (09):: NEXT W: RETURN
400 DEFFN '2: IS = "+": PRINT TAB (P + 2); IS:: IF P = 0 THEN 405: ES = BS:
GOSUB 410: BS = ES
405 ES = DS: GOSUB 410: DS = ES: GOTO 330
410 Y = LEN (ES): FOR W = 1 TO Y: I = W: IF Y = Q THEN 415: I = P + 1 - I
415 O1 = O1 + X: IF O = 0 THEN 430: IF RND (01) > A/10 THEN 420: V = 0: GOTO
425
420 IF RND (01) < (1 - A) THEN 430: CONVERT STR (ES, I, 1) TO V: V = V + 1:
IF V < 10 THEN 425: V = 0
425 CONVERT V TO STR (ES, I, 1), (+) G = G + 1
430 IF IS = "+" THEN 435: IF STR (E$, I, 1) = "0" THEN 435: U = U + 1
435 IF Y = Q THEN 450: PRINT HEX (0808):
450 PRINT STR (ES, I, 1);
460 NEXT W: IF Y = Q THEN 470: FOR I = 1 TO P: PRINT HEX (09):: NEXT I:
GOTO 480
470 PRINT
480 RETURN
500 IF D = 0 THEN 510: U = INT (Y/D + .5): GOTO 520
510 X = X + U + 1: U = INT ((X2 - X1) *RND (X) *Y/40 + .5) + X1
520 FOR I = 1 TO U: X = X + U + 1: K (I) = INT (RND (X) *Y + .5): NEXT I: J,
K = 0
530 FOR I = 1 TO U: IF K (I) < 2 THEN 550: IF K (I) = Y THEN 550: K = K + 1:
IF I = 1 THEN 540: FOR W = 2 TO K: IF ABS (K (I) - C (W - 1)) < 3 THEN 550:
NEXT W
540 J = J + 1: C (J) = K (I)
550 NEXT I: FOR I = 1 TO J: FOR W = 1 TO I: IF C (I) >= C (W) THEN 560: U = C
(W): C (W) = C (I): C (I) = U
560 NEXT W: NEXT I: IF Y = Q THEN 570: FOR I = 1 TO J: P (I) = C (I): NEXT I
570 RETURN
700 % GER. ##### = MUT. TOT ##### /LOC ##### /L/GER # = # =#
800 DATA 0, 3, 6, 8, 19, 21, 2, 5, 15, 23, 2, 5, 14, 16, 2, 4, 8, 21, 2, 3, 7, 20, 2, 4, 10, 17,
2, 4, 9, 15, 2, 4, 8, 15, 2, 3, 7, 14, 2, 3, 6, 14, 2, 3, 9, 13, 2, 3, 5, 14, 2, 3, 3, 14, 1, 3, 3, 13,
1, 3, 3, 12, 1, 3, 6, 8, 2, 3, 4, 9, 2, 3, 3, 9, 1, 2, 5, 6, 1, 2
810 DATA 5, 5, 1, 2, 2, 5, 1, 2, 2, 6, 1, 2, 8, 14, 2, 3, 2, 7, 1, 2

```


ALGUNS ASPECTOS DE MUTAGÉNESE AMBIENTAL *

Robert De Boelpaep

Laboratório de Ecologia Aplicada, Universidade dos Açores, 9502 Ponta Delgada Codex, Portugal

RÉSUMÉ

Le présent article est consacré à la mutagenèse de l'environnement et précisément à la toxicologie génétique. Ce domaine de recherche, actuellement en expansion rapide, vise la protection des ressources naturelles et surtout le maintien du patrimoine héréditaire des êtres vivants, seule garantie pour la perpétuation et le bien-être de notre espèce elle-même.

L'auteur s'efforce de donner une vue d'ensemble sur les effets altéragegens des agents chimiques les plus variés, liés aux activités humaines et introduits ou non volontairement dans l'environnement (produits industriels, drogues pharmaceutiques, cosmétiques, additifs alimentaires et pesticides). Comme l'évaluation des risques de l'environnement est un problème crucial pour l'humanité, les divers aspects abordés dans cet article incitent à une prise de conscience de la part des autorités compétentes en matière de protection de l'environnement et de santé publique, voire même des instances politiques.

INTRODUÇÃO

A invasão do ambiente nas últimas décadas por um número crescente de agentes poluentes, os pesticidas, o gás de combustão dos carburantes, os resíduos radioactivos e os produtos químicos entrando na composição de medicamentos, alimentos e bebidas tem vindo a manifestar consequências nefastas ao nível da qualidade de vida. A acção tóxica de muitos desses agentes é actualmente do conhecimento geral, o mesmo não se podendo dizer acerca dos seus efeitos

* Comunicação apresentada no Curso de Genética organizado pela Universidade Nova de Lisboa no Hospital Distrital de Ponta Delgada de 21 a 22 de Abril de 1980.

perniciosos a longo prazo. Este aspecto merece a consciencialização por parte do grande público, pois é bom salientar-se que certos produtos industriais e contaminantes podem exercer modificações irreversíveis sobre o património hereditário dos seres vivos e conduzir à extinção de diversas espécies.

Surgiu assim a necessidade do desenvolvimento de um novo ramo da ciência incidindo sobre o estudo dos efeitos genéticos provocados por agentes físicos e químicos sobre uma grande faixa de organismos vivos. Tal domínio, designado por *Mutagéneses Ambiental*, hoje em dia estuda também os efeitos sobre o homem.

O objectivo final da mutagéneses ambiental é de definir os riscos genéticos a que se expõe o homem a partir de um consenso de resultados obtidos em sistemas vivos de testagem apropriados (microrganismos, plantas superiores, insectos, mamíferos, culturas celulares), uma vez que não é possível fazer a testagem sobre o ser humano.

Apesar das radiações ionizantes continuarem a representar um perigo evidente para a nossa sociedade, em virtude dos possíveis acidentes nucleares, há um outro perigo não menos pernicioso e que diz respeito a todos, ou seja a contaminação do ambiente por produtos químicos lançados continuamente pelas indústrias. A larga intrusão dos tóxicos no ambiente e os perigos que deles advêm constituem uma área de interesse para os Serviços da Saúde Pública e o geneticista-médico. É imperativo que o público se torne cada vez mais consciente do perigo que corre pelo uso abusivo de produtos químicos tais como: drogas farmacêuticas, conservantes alimentares, cosméticos, pesticidas e outros. Um aspecto muitas vezes pouco conhecido é o dos efeitos produzidos a longo prazo por certos tóxicos, nem sempre facilmente detectáveis, sendo irreparáveis e com graves consequências ao nível do património hereditário.

A *Toxicologia Genética*, novo ramo da genética actualmente em relevo, tem a responsabilidade de considerar os efeitos da exposição dos indivíduos das populações humanas aos agentes genotóxicos. Em relação com este problema, devem desenvolver-se medidas efectivas no sentido de determinar a probabilidade do êxito da transmissão de qualquer dano produzido nas células germinais e avaliar o seu efeito nas futuras gerações.

Os efeitos dos tóxicos a longo prazo podem ser classificados em 3 categorias: efeitos cancerígenos, teratogénicos e mutagénicos. Os efeitos mutagénicos dos produtos químicos correspondem a alterações do material genético podendo produzir-se a vários níveis:

- 1 — Modificações restrictas apenas a um gene (mutações pontuais) ou pequenas deleções de um ou vários genes, sendo estas dificilmente distinguíveis das mutações pontuais;

- 2 — Danos atingindo uma grande parte da estrutura do cromossoma (ex. ganhos, perdas ou translocações de segmentos cromossómicos = mutações cromossómicas estruturais);
- 3 — Modificação do número de cromossomas por ganhos ou perdas de cromossomas inteiros resultando de uma não-disjunção (mutações numéricas do genoma).

Na aceitação mais larga do termo, as *aberrações cromossómicas* incluem fenómenos de natureza muito diferente tais como os rearranjos cromossómicos e as variações do genoma.

As mutações só passam de uma geração para a outra se ocorrerem ao nível do tecido germinal dos indivíduos, origem das futuras células reprodutoras. Podem, contudo, também afectar as células somáticas e, apesar de neste caso não haver um risco de transmissão por via sexuada, há outros riscos relacionados com indução de cancro e nalguns casos de teratogénese.

Para além dos mutagénicos químicos clássicos como os agentes alquilantes, análogos das bases púricas e pirimídicas, óxido de etileno e outros, existe ainda um grupo de substâncias (criptomutagénicos) que, não sendo directamente mutagénicas, se transformam no organismo em produtos mutagénicos. Este fenómeno resulta quer, da ausência ou deficiência de um mecanismo de detoxicação adequado, quer da interacção de outras substâncias presentes no organismo como nitritos, nitrosaminas, dietilcarbonato, etc. Estas substâncias merecem um estudo metabólico aprofundado especialmente no tocante aos mamíferos. Sabe-se ainda que a inibição de certos sistemas enzimáticos pode transformar uma substância inofensiva num agente mutagénico ou cancerígeno. É através desta via que devem ser encaradas as potencialidades toxicológicas de certos produtos químicos, nomeadamente os pesticidas largamente utilizados na Agricultura.

TESTES DE MUTAGENICIDADE

Existe toda uma série de testes que permitem detectar o grau de mutagenicidade dos produtos químicos. Estes testes tomam em consideração as propriedades químicas e físicas do produto permitindo uma resposta expedita às seguintes questões fundamentais:

- a) Poderá um composto ou seus metabolitos provocar uma lesão ao nível do ADN e/ou induzir mutações pontuais?
- b) Poderá a substância ou seus metabolitos provocar mutações cromossómicas e/ou mutações genómicas?

Todo o processo para detecção da mutagenicidade deve incluir um teste específico para cada um dos aspectos referidos. Actualmente, os testes usados para avaliação dos efeitos genéticos potenciais, quer no que respeita à indução de mutações génicas ou à produção de danos ao nível do ADN, utilizam geralmente como material biológico os procariotas. No que respeita às potencialidades de produção de rupturas cromossómicas utilizam-se eucariotas.

A título informativo, os testes geralmente usados para determinar o poder mutagénico ou carcinogénico de produtos químicos são: testes sobre microrganismos procariotas e fagos; testes sobre microrganismos eucariotas; testes de mutagenicidade sobre células de mamíferos em cultura; testes de medida do efeito da reparação do ADN e da inibição da replicação do ADN; teste de transformação *in vitro*; testes *in vivo* em mamíferos; testes em insectos; e testes citogenéticos *in vitro* e *in vivo* em mamíferos. Existem também alguns métodos para avaliação das potencialidades mutagénicas dos produtos químicos ambientais que utilizam plantas tais como *Tradescantia* (UNDERBRINK *et al.*, 1973; SCHAIRER *et al.*, 1979), cevada EHRENBERG, 1971), soja ou pólen VIG, 1975). Dada a complexidade do domínio vegetal, estes testes são de uso menos corrente, incitando a pesquisa científica à descoberta de outros materiais que respondam mais rigorosamente aos objectivos formulados.

MUTAGENICIDADE DE PRODUTOS UTILIZADOS NA INDÚSTRIA

Numerosos produtos químicos muito usados na indústria mostraram ser mutagénicos em determinados organismos. Entre os mais correntes, destacam-se:

β -propiolactona, etileneimina, 4-amino-bifenilo, 4-nitro-bifenilo, eter de bis(clorometilo), benzidina e cloreto de vinilo. Todos eles têm estado associados, nos últimos anos, com a carcinogénese ligada às condições de trabalho. Mais particularmente, o cloreto de vinilo empregava-se na indústria como propulsor nos aerossóis-sprays, nomeadamente lacas para cabelo, aerossóis para perfumar os ambientes e aerossóis de pesticidas. É também polimerizado para formar o cloreto de polivinilo que serve para fazer materiais de embalagem, recipientes plásticos para bebidas alcoólicas e muitos outros produtos manufacturados. Há poucos anos foi mostrado que o cloreto de vinilo tem uma actividade carcinogénica e também mutagénica. A pesquisa mostrou que causa o angiosarcoma no fígado do rato, tendo a mesma doença sido detectada em trabalhadores de quatro fábricas produtoras de cloreto de polivinilo nos U.S.A. Além da exposição crónica de trabalhadores fabris ao cloreto de vinilo, uma outra fonte com um maior impacto ao nível das populações humanas está representada pelos alimentos e bebidas empacotadas com matérias plásticas contendo cloreto

de polivinilo. A ingestão oral diária de cloreto de vinilo pelo homem foi avaliada ser inferior a 100 μg . Os conhecimentos actuais da carcinogénese química indicam não ser possível estabelecer um nível de exposição mínima a partir do qual se manifestaria a actividade carcinogénica do produto. Por tal razão, a minimização dos riscos impõe medidas preventivas (Ver artigo de revisão de BARTSCH e MONTESANO, publicado no *Mutation Research* 32, 1975). Convém acrescentar que o cloreto de vinilo deu resultados positivos em testes de mutagenicidade a curto prazo sobre *Salmonella typhimurium* BARTSCH *et al.*, 1975; RANNUG *et al.*, 1974) e leveduras LOPRIENO *et al.*, 1976).

MUTAGENICIDADE DE DROGAS FARMACÊUTICAS

No tocante às drogas farmacêuticas, muitas revelaram-se mutagénicas, levantando um problema complicado em virtude do paradoxo: benefício para a saúde \leftrightarrow risco genético. Tal é o caso da hicantona, droga usada no tratamento da esquistossomíase e que tem sido extensivamente estudada nos últimos anos. A esquistossomíase é uma doença provocada por um verme parasita (tremátodo) do género *Schistosoma*, cujas três espécies responsáveis infectam algumas centenas de milhões de seres humanos. *Schistosoma hematobium* é correntemente encontrado na África e Ásia. *S. mansoni* encontra-se distribuído na África, América do Sul e Índias Ocidentais. *S. japonicum* existe na Ásia. A hicantona mostrou-se altamente eficaz em relação às duas primeiras espécies supracitadas (DAVIS, 1975; KATZ, 1975) e foi considerado desde 1949 pela Organização Mundial da Saúde (O.M.S.) como um dos melhores agentes esquistossomicidas para o tratamento das populações. Avaliou-se que mais de um milhão de indivíduos foi tratado até à data actual (1978) com a hicantona. Este produto foi descoberto por Rosi e seus colaboradores (1965) num meio de fermentação após incubação da lucantona com *Aspergillus scleraticum*. Inicialmente, a mutagenicidade da hicantona foi evidenciada na *Salmonella* e no bacteriófago T4 (HARTMAN *et al.*, 1971). Esta droga pode ser considerada como agente super-mutagénico para os sistemas biológicos testados, tais como *Neurospora crassa* (ONG e DE SERRES, 1975) e células de mamíferos em cultura (CLIVE *et al.*, 1972; CLIVE, 1974). Em face de tais efeitos perniciosos, muitos investigadores pensam que com a aplicação da hicantona está a iludir-se a cura temporária de uma doença, com o risco de contrair uma outra mais séria. Assim, os danos genéticos provocados pela hicantona nas células somáticas de doentes tratados poderiam estar na origem de câncros aparecidos nos últimos anos. Há uma certa evidência de que a hicantona seja mutagénica nos mamíferos. Foi mostrado que a incidência do hepatoma é maior quando os ratos e hamsters, infectados com *Schistosoma mansoni*, eram tratados com hicantona. Foi também

observado que o tratamento prolongado, durante um ano ou mais, de ratos atacados de esquistossomiase podia produzir hiperplasia hepatocelular (HAESE *et al.*, 1973, 1976). O mecanismo do efeito carcinogénico da hicanona induzido nos ratos e hamsters infectados é ainda desconhecido. Pensa-se que os danos produzidos nas células germinais da espécie humana poderiam aumentar a frequência de diferentes doenças genéticas que persistiriam assim durante muitas gerações. Os dados experimentais no que diz respeito à mutagenicidade, carcinogenicidade são ainda limitados, não possibilitando uma extrapolação para o homem. Só estudos mais aprofundados e mais vastos sobre as numerosas populações tratadas com a hicanona permitirão avaliar exactamente os riscos genéticos desta droga esquistossomicida.

MUTAGENICIDADE DE COSMÉTICOS

No campo dos cosméticos, os cientistas Americanos, Ingleses e Japoneses descobriram através de testes expeditos de mutagenicidade («short-term tests for mutagenicity»), que a maioria dos colorantes para cabelo são poderosos mutagénicos. Nos Estados Unidos, resultados de investigações recentes (AMES *et al.*, 1975) mostraram que 89 % (150/169) de preparações comerciais de tipo oxidativo eram mutagénicas na *Salmonella*. Estudos semelhantes empreendidos no Japão pelo Dr. Sugimura director do Centro Nacional de Investigação para o Cancro, revelaram, através de testes adequados sobre *Salmonella*, *E. coli*, *Bacillus subtilis* e leveduras, que 82 % (146/179) de tintas Japonesas para cabelo tinham uma acção mutagénica. Problemas comparáveis foram também levantados em 1975, na Inglaterra, pelo Dr. Searle e seus colaboradores. Investigações actualmente em curso para detectar os produtos mutagénicos, dentro da enorme gama integrada em preparações comerciais, fornecerão dados preciosos para informar correctamente os consumidores dos perigos a longo prazo. Contudo, o problema da mutagenicidade das tintas para cabelo apresenta-se extremamente espinhoso pelo facto de a adição de peróxido ao produto de base da tinta, previamente à aplicação, produzir um grande número de análogos de estrutura semelhante e ainda mesmo mais complexa. Não se sabe ainda sob qual forma existem estes produtos no organismo humano, como são metabolizados, em que tecidos se distribuem, se podem ser excretados rapidamente e se a urina pode conter metabolitos mutagénicos. Apesar dos poucos dados disponíveis, os resultados de investigações actuais mostram que as tintas são absorvidas pelo couro cabeludo durante o processo de coloração (KIESE e RAUSCHER, 1968), tendo-se encontrado ingredientes da tinta na urina, algum tempo após aplicação (MARSHALL e PALMER, 1973). Em virtude das tintas

para cabelo terem uma actividade mutagénica, é imperioso avaliar mais rigorosamente os efeitos toxicológicos e genotóxicos dos muitos outros cosméticos antes da sua comercialização.

MUTAGENICIDADE DE PRODUTOS ALIMENTARES, ADITIVOS E CONSERVANTES

No domínio da alimentação, chega-se a um problema complexo de saber quais são as substâncias cancerígenas ou mutagénicas presentes nos produtos alimentares ou podendo aparecer na comida. Neste caso, é evidente que toda a gente está exposta aos riscos potenciais de numerosos compostos cujas propriedades estão ainda mal ou não conhecidas. Certos argumentos podem dar origem a polémicas, pois a via científica consiste na extrapolação para o homem de dados obtidos a partir de testes biológicos escalonados, desde os microrganismos aos mamíferos, na condição de os resultados serem reprodutíveis sobre um grande número de sistemas biológicos diferentes. Recentemente identificou-se em certos alimentos cozinhados, tais como bifes e «hamburgers» (COMMONER *et al.*, 1978), bem como nos fragmentos carbonizados de carne de vaca e peixe (NAGAO *et al.*, 1977; SUGIMURA *et al.*, 1977), uma nova categoria de substâncias mutagénicas, sendo algumas delas derivadas de amino- γ -carbolinas. Ensaio de detecção do poder mutagénico e das propriedades tóxicas destas moléculas foram integralmente realizados sobre o bacilo do tifo (*Salmonella typhimurium* TA 98), onde estas substâncias se revelaram incontestavelmente activas.

Outras substâncias reputadas mutagénicas ou pré-mutagénicas são os flavonóides, extremamente espalhados na natureza e nomeadamente na alimentação. É o caso da quercetina, que foi mostrado ser transformada no fígado dos mamíferos e do homem num princípio cancerígeno e mutagénico (BJELDANES e CHANG, 1977; BROWN *et al.*, 1977; SUGIMURA *et al.*, 1977). É utópico pensar extirpar dos alimentos as substâncias potencialmente mutagénicas ou cancerígenas. Apesar do facto das concentrações de mutagénicos na comida serem extremamente baixas, a sua acumulação durante a vida de uma pessoa pode ser suficiente para provocar dano genético nas células somáticas, o que poderia estar na origem da aparição do cancro. Em virtude de não ser possível minimizar tal risco potencial, convém contudo salientar que as quantidades de substâncias mutagénicas presentes na comida cozinhada, diária, são extremamente pequenas de tal modo que podem ser metabolicamente inactivadas. Efectivamente pensa-se que a espécie humana possua muito provavelmente enzimas capazes de inactivarem os agentes mutagénicos aos quais está continuamente exposta durante muitas gerações.

Não se podem também ignorar os perigos reais de certos conservantes e aditivos alimentares. Tal é o caso do AF-2 (furilfuramida, derivado do nitrofurano), largamente utilizado como conservante alimentar, no Japão, desde 1965. Este produto revelou-se um poderoso mutagénico sobre *E. coli* (KADA, 1973; KONDO e ICHIKAWA-RYO, 1973) bem como sobre células humanas em cultura (TONOMURA e SASAKI, 1973). Os resultados japoneses foram confirmados posteriormente com outros microrganismos: *Salmonella* (MCCANN *et al.*, 1975), leveduras e *Neurospora* (ONG e SHAHIN, 1974). Para além de ser um agente super-mutagénico, a furilfuramida foi reconhecida cancerígena pois induziu tumores gástricos nos ratinhos (IKEDA *et al.*, 1974), o que obrigou a retirar do mercado todos os produtos alimentares contendo este conservante. Outros aditivos alimentares, tais como o nitrito de sódio, o bissulfito de sódio e derivados do nitrofurano, estruturalmente semelhantes ao AF-2, são também mutagénicos. O nitrito de sódio e o bissulfito de sódio, largamente utilizados em países desenvolvidos tornam a situação espinhosa devido ao facto de serem mutagénicos fracos e de não se dispor, até à data presente, de meios para avaliar os efeitos da exposição crónica, em relação a qualquer tipo de agente mutagénico, sobre o ser humano.

MUTAGENICIDADE DE PESTICIDAS

O uso cada vez mais extenso dos pesticidas no controlo das pragas e doenças levou os cientistas a suspeitar e evidenciar os seus efeitos nocivos para o ambiente e para a saúde pública. Hoje em dia, sabe-se que numerosos pesticidas são potentes mutagénicos sobre um grande número de sistemas experimentais, desde os microrganismos até aos mamíferos. Alguns, tais como o dibrometo de etileno, o heptacloro e o clordano, além de serem mutagénicos, revelaram-se carcinogénicos em testes com ratos e ratinhos. Os efeitos genéticos potenciais dos insecticidas organofosfatados para o genoma humano começaram a fazer parte dos programas de investigação, desde que foi descoberta a acção mutagénica do fosfato de trimetilo nos ratinhos (EPSTEIN *et al.*, 1970). Os organofosfatos são agentes alquilantes, propriedade revelada através do teste NBP. Este baseia-se na reacção da 4-(4-nitrobenzil) piridina com os agentes alquilantes para formar produtos de alquilação colorados, que podem ser analisados por colorimetria. O diclorvos (2,2-diclorovinil dimetilfosfato) produz a metilação das bases do ADN *in vitro* (LÖFROTH, 1970), bem como nas bactérias e células de mamíferos (WENNERBERG e LÖFROTH, 1974). O diclorvos, o dimetoato, o metilparatião, o oxidemetão-metilo, em concentrações de 10^{+3} M ou superiores, induzem mutações génicas em microrganismos *in vitro*. A não detecção de efeitos mutagénicos, em concentrações inferiores àquela, deve ser

considerada como resultante da falta de sensibilidade do sistema biológico testado e não à ausência de efeito do produto. Isto é sugerido pela comparação das relações dose-efeito, obtidas em várias sistemas microbianos. Nas condições de aplicação como insecticida, o diclorvos encontra-se nos tecidos dos mamíferos tratados em concentrações diminutas, inferiores às mais baixas concentrações constatadas como mutagénicas para os micróbios *in vitro*. O risco mutagénico deste produto poderá talvez ser insignificante, mas seria desejável, no entanto, conseguir determiná-lo quantitativamente. O insecticida malatião apresenta uma toxicidade relativamente baixa para os mamíferos [LD50 para os ratos *per os* = 1200 mg/kg (FEST e SCHMIDT, 1973)], devido ao facto de, por hidrólise de um grupo carbetoxi, ser convertido em ácido malatião, fraco inibidor da colinesterase, enzima essencial para a transmissão neural. Sendo este ácido um triéster do ácido fosfórico e como tal um agente alquilante potencial, é imprescindível realizar testes para a mutagenicidade do malatião nos mamíferos, no sentido de averiguar se constitui um risco genético para o homem.

No campo dos herbicidas, convém assinalar o caso interessante da atrazina, usada largamente em pulverizações do solo para sementeira de milho. Este produto químico, possuindo uma actividade genotóxica praticamente nula, é metabolizado pela planta num agente(s) capaz de induzir em leveduras alterações genéticas, originadas por conversão génica (GENTILE e PLEWA 1975, 1976). Em testes realizados com euraciotas superiores (grãos de pólen de milho) tal metabolito(s) revelou-se mutagénico, induzindo uma reversão génica no locus «waxy» (GENTILE e PLEWA, 1976). Os mesmos autores mostraram ainda que extractos das cariopões de plantas de milho, tratadas com atrazina, aumentavam a frequência de conversão génica em *Saccharomyces cerevisiae*.

Em face destes resultados, é de pôr reservas à utilização da atrazina, não apenas por as alterações genéticas, produzidas nos gametófitos do milho, poderem comprometer a manutenção das qualidades inatas das linhas seleccionadas para a multiplicação, mas ainda por o agente mutagénico ter possibilidade de passar na cadeia alimentar.

DISCUSSÃO FINAL

Após todas estas considerações pode concluir-se que os mutagénicos químicos têm hoje em dia um largo espectro de distribuição, que se estende desde os produtos para consumo do homem até ao espaço vital em que este se insere. Como é impossível na prática testar sistematicamente todos os agentes químicos a que estão sujeitas as populações humanas, é necessário dar prioridade ao estudo das substâncias a que o homem está mais largamente exposto, por exposição aguda ou crónica, através de preparações comerciais ou formulações clínicas, durante os estádios de reprodução.

Os cientistas têm uma grande responsabilidade nas tomadas de posição e na advertência do grande público. Não seria conveniente denunciar os riscos potenciais de substâncias cujas propriedades estão ainda mal conhecidas, tais como substâncias mutagénicas aparecidas nos alimentos, como resultado ou não de uma cozedura. Sendo estas impossíveis de eliminar na prática, dado as suas concentrações serem extremamente baixas, não é de recear que possuam uma acção eficaz. Consequentemente, não se devem ultravalorizar os riscos quando se dispõe de dados científicos insuficientes nem minimizá-los em face de uma limitação de dados. Importa acentuar que um produto químico uma vez revelado mutagénico para as bactérias, não deve ser alvo de extrapolação para o caso humano, sem ter sido testado sobre um grande número de sistemas biológicos, indo até aos mamíferos, ou sobre células humanas em cultura. No entanto, existem diferenças profundas entre bactérias e o ser humano. Com efeito, ao contrário das bactérias, pensa-se que o homem tenha adquirido ao longo da sua evolução mecanismos que lhe permitem uma destoxicação em relação a substâncias muito variadas. Assim, se o homem possuir no seu tubo digestivo um equipamento enzimático apropriado para a degradação de muitas substâncias mutagénicas, o problema da mutagenicidade nunca atinge as mesmas proporções que nos seres vivos mais simples, destituídos de tais sistemas de destoxicação.

Dispensa-se muita atenção, actualmente à detecção dos efeitos mutagénicos dos produtos químicos, não só com o intuito de proteger as gerações futuras mas também de evitar os efeitos deletérios no presente, dada a estreita correlação entre poder carcinogénico e o mutagénico. Em virtude da maioria dos agentes mutagénicos ter efeitos cancerígenos, torna-se imperioso reduzir a um nível mínimo as exposições a tais agentes. Os problemas ligados à avaliação dos riscos genéticos e carcinogénicos dos produtos químicos ambientais e à protecção das populações humanas desencadearam uma intensa colaboração internacional, levando à criação da «International Association of Environmental Mutagen Societies» e mais tarde da «International Commission for Protection against Environmental Mutagens and Carcinogens» (ICPEMC). Tal comissão respondeu à necessidade imperiosa de actualizar o conjunto dos conhecimentos no domínio da mutagénese e carcinogénese, com intuito de formular recomendações que podem servir de base para regulamentação e estimular novas vias de investigação.

Perante a situação presente, em face dos perigos provocados pela proliferação de novas moléculas sintéticas, com propriedades biológicas pouco conhecidas, incumbe aos cientistas desenvolver métodos adequados no sentido de averiguar a mutagenicidade ou, de uma maneira mais geral, a toxicidade de tais produtos, fruto da evolução da química.

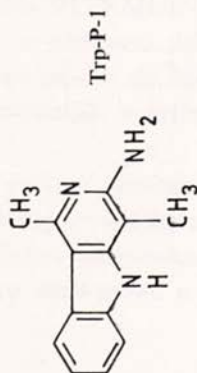
QUADRO GERAL SOBRE OS EFEITOS DE ALGUNS PRODUTOS QUÍMICOS AMBIENTAIS

Substância	Uso	Sistemas biológicos testados	Efeitos
Designação vulgar e científica, estrutura química			
CLORETO DE VINILO — (VCM) ClHC-CH ₂	industrial	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA 1530, TA 1535, TA 1536, TA 1537 e TA 1538) <i>Schizosaccharomyces pombe</i> <i>Saccharomyces cerevisiae</i> D4 Ratos e Ratinhos Homem (trabalhadores expostos)	mutagénico (mutações reversas) mutagénico (mutações directas no locus 5- <i>ad</i>) conversões génicas nos loci <i>ad-2</i> e <i>trp-5</i> cancerígeno (angiossarcoma do fígado e outros tumores) lesões cromossómicas nas células somáticas (linfócitos); cancerígeno (angiossarcoma do fígado, carcinoma cerebral e lingual)
HICANTONA			
1-dietilaminoetilamino-4-hidroximetil-10-tiaxantenona	tratamento da esquistossomiase	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA 1537 e TA 1538) <i>Escherichia coli</i> <i>Saccharomyces cerevisiae</i> <i>Neurospora crassa</i> <i>Allium cepa</i> (meristema radicular)	mutagénico (mutações reversas) mutagénico (mutações directas em vários loci) mutagénico (mutações reversas) mutagénico (mutações directas no locus <i>ad-3</i>) aberrações cromossómicas

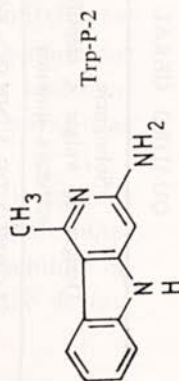
QUADRO GERAL SOBRE OS EFEITOS DE ALGUNS PRODUTOS QUÍMICOS AMBIENTAIS (Continuação)

Substância Designação vulgar e científica, estrutura química	Uso	Sistemas biológicos testados	Efeitos
HICANTONA			
		<i>Drosophila melanogaster</i>	mutagénico (mutações letais recessivas ligadas ao sexo)
		Células do linfoma do rato <i>in vitro</i>	mutagénico [mutação directa no locus TK (timidina quinase)]
		Ratinhos	teratogénico (feto); cancerígeno (hepatocarcinoma)
		Homem (leucócitos e linfócitos <i>in vitro</i>)	lesões cromossómicas

DERIVADOS DE AMINO- γ -CARBOLINAS: em alimentos cozinhados (bifes, hambúrgers) e carbonizados (*in vitro*)
(carne e peixe)



3-amino-1,4 dimetil-5H-pirido [4,3-b] indole

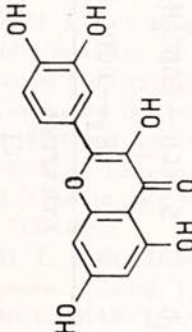
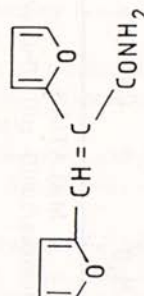


Linfoblastos humanos *in vitro* troca entre cromátídeos irmãos

mutagénico (mutações reversas)

transformação celular

QUADRO GERAL SOBRE OS EFEITOS DE ALGUNS PRODUTOS QUÍMICOS AMBIENTAIS (Continuação)

Substância	Uso	Sistemas biológicos testados	Efeitos
<p>Designação vulgar e científica, estrutura química</p> <p>QUERCETINA</p> <p>5, 7, 3', 4'-tetraoxiflavonol</p> 	em alimentos variados, legumes (batata, aipo, rabanete vermelho), frutos (banana, limão, maçã, tomate) e grãos (cevada, milho miúdo)	<p><i>Salmonella typhimurium</i> (TA 98, TA 100, TA 1537)</p> <p><i>Saccharomyces cerevisiae</i></p> <p>Células embrionárias de hamster <i>in vitro</i></p>	<p>mutagénico (mutações reversas)</p> <p>mutações génicas; conversão génica mitótica; crossing-over mitótico</p> <p>transformação celular</p>
<p>FURILFURAMIDA (AF-2)</p> <p>2-(2-furil)-3-(5-nitro-2-furil) acrilamida</p> 	aditivo alimentar (agente bactericida)	<p><i>Salmonella typhimurium</i> (TA 98, TA 100)</p> <p><i>Escherichia coli</i></p> <p><i>Saccharomyces cerevisiae</i></p> <p><i>Neurospora crassa</i></p> <p><i>Euglena gracilis</i></p> <p>Ratinhos</p> <p>Homem:</p> <ul style="list-style-type: none"> — linfócitos <i>in vitro</i> — células linguais <i>in vitro</i> 	<p>mutagénico (mutações reversas)</p> <p>mutagénico (mutações reversas)</p> <p>mutações reversas; conversão génica mitótica; crossing-over mitótico</p> <p>mutagénico (mutações génicas)</p> <p>transformação irreversível originando células incolores («bleaching effect»)</p> <p>lesões cromossómicas; teratogénico (feto); cancerígeno (tumores gástricos)</p> <p>lesões cromossómicas</p> <p>mutagénico (mutações génicas)</p>

Substância	Uso	Sistemas biológicos testados	Efeitos
<p>Designação vulgar e científica, estrutura química</p> <p>DICLORVOS</p> <p>2,2-diclorovinil-dimetilfosfato</p> $ \begin{array}{c} \text{CH}_3\text{O} \\ \diagup \\ \text{P} \\ \diagdown \\ \text{CH}_3\text{O} \end{array} \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH} = \text{CCl} \end{array} $	insecticida	<p><i>Salmonella typhimurium</i></p> <p><i>Escherichia coli</i></p> <p><i>Serratia marcescens</i></p> <p>Homem (linfócitos <i>in vitro</i>)</p>	<p>mutagénico (mutações reversas)</p> <p>mutagénico (mutações génicas)</p> <p>mutagénico (mutações reversas)</p> <p>aberrações cromossómicas</p>
<p>MALATIÃO</p> <p>S-[1,2-bis (etoxicarbonil) etil]-0,0-dimetilditiofosfato</p> $ \begin{array}{c} \text{CH}_3\text{O} \\ \diagup \\ \text{P} \\ \diagdown \\ \text{CH}_3\text{O} \end{array} \begin{array}{c} \text{S} \\ \parallel \\ \text{S} - \text{CH} - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{CH}_2 - \text{COOC}_2\text{H}_5 \end{array} $	insecticida	<p>Bactérias e leveduras</p> <p>Homem (amostras de sangue de pessoas intoxicadas)</p>	<p>nenhum efeito genético detectável</p> <p>aberrações cromossómicas</p>
<p>ATRAZINA</p> $ \begin{array}{c} \text{Cl} \\ \\ \text{N} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{N} \quad \text{N} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{NH} \quad \text{NHC}_2\text{H}_5 \end{array} $ <p>iso C₃H₇NH</p>	herbicida	<p><i>Saccharomyces cerevisiae</i></p> <p><i>Hordeum vulgare</i> (meristema radicular)</p> <p><i>Vicia faba</i> (meristema radicular)</p> <p><i>Sorghum vulgare</i> (microsporocitos)</p> <p><i>Zea mays</i> (grãos de pólen)</p> <p>Linfócitos humanos <i>in vitro</i> (trabalhadores expostos)</p>	<p>conversão génica mitótica</p> <p>aberrações cromossómicas</p> <p>aberrações cromossómicas</p> <p>aberrações cromossómicas</p> <p>mutagénico (reversão génica no locus «waxy») após metabolização do produto pela planta de milho</p> <p>aberrações cromossómicas</p>

BIBLIOGRAFIA

- AMES B. N., KAMMEN H. O. e YAMASAKI E. — Hair dyes are mutagenic: identification of a variety of mutagenic ingredients. *Proc. Nat. Acad. Sci. (US)* 72: 2423-2427 (1975).
- BARTCH H. e MONTESANO R. — Mutagenic and carcinogenic effects of vinyl chloride. *Mutation Res.* 32: 93-114 (1975).
- BJELDANES L. F. e CHANG G. W. — Mutagenic activity of quercetin and related compounds. *Science* 197: 577-578 (1977).
- BROWN J. P., BROWN R. J. e ROEHM G. W. — The application of short term microbial mutagenicity tests in the identification and development of non-toxic, non-absorbable food additives in «Progress in Genetic Toxicology (D. Scott, B. A. Bridges e F. H. Sobels, ed.), Elsevier/North Holland (Amsterdam): 185-190 (1977).
- CLIVE D. — Mutagenicity of thioxanthenes (Hycanthono, Lucanthono and four Indazole derivatives) at the TK locus in cultured mammalian cells. *Mutation Res.* 26: 307-318 (1974).
- CLIVE D., FLAMM W. G. e MACHESKO M. R. — Mutagenicity of hycanthono in mammalian cells. *Mutation Res.* 14: 262-264 (1972).
- COMMONER B., VITHAYATHIL A. J., DOLARA P., NAIR S., MADYASTHA P. e CUCA G. C. — Formation of mutagens in beef and beef extract during cooking. *Science* 201: 913-916 (1978).
- CREECH J. L. e JOHNSON M. N. — Angiosarcoma of the liver in the manufacture of polyvinyl chloride. *J. Occup. Med.* 16: 150-151 (1974).
- DAVIS A. — Clinical available antischistosomal drugs. *J. Toxicol. Envir. Health* 1: 191-201 (1975).
- EHRENBERG L. — Higher plants, in «Chemical Mutagens: Principles and methods for their detection» (A. Hollaender, ed.) Plenum Press (New York e Londres) vol. 2: 365-386 (1971).
- EPSTEIN S. S., BASS W., ARNOLD E. e BISHOP Y. — Mutagenicity of trimethylphosphate in mice. *Science* 168: 584-586 (1970).
- EUROPEAN ENVIRONMENTAL MUTAGEN SOCIETY — Mutagenicity screening. General principles and minimal criteria. Report of a Committee of the European Environmental Mutagen Society, 8 páginas (1977).
- FEST C. e SCHMIDT K. J. — The chemistry of organophosphorus pesticides. Springer, Berlin 1973.
- GENTILE J. M. e PLEWA M. J. — A bioassay for screening host-mediated proximal mutagens in agriculture. *Mutation Res.* 31: 317 (1975).
- Mutagenicity of atrazine: a maize-microbe bioassay. *Mutation Res.* 38: 287-292 (1976).
- Plant activation of herbicides into mutagens—the mutagenicity of atrazine metabolites in maize kernels. *Mutation Res.* 38: 391 (1976).
- HAESE W. H. e BUEDING E. — Long-term hepatocellular effects of hycanthono and two other antischistosomal drugs in mice infected with *Schistosoma mansoni*. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 197: 703-713 (1976).
- HAESE W. H., SMITH D. L. e BUEDING E. — Hycanthono induced hepatic changes infected with *Schistosoma mansoni*. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 186: 430-440.
- HARTMAN P. E., LEVINE K., HARTMAN Z. e BERGER H. — Hycanthono: A frameshift mutagen. *Science* 172: 1058-1060.
- HOLLSTEIN M., Mc CANN J., ANGELO SANTO F. A. e NICHOLS W. W. — Short-term tests for carcinogens and mutagens. *Mutation Res.* 65: 133-226 (1979).

- IKEDA Y., HORIUCHI S., FURUYA T., UCHIDA O., SUZUKI K. e AZEGAMI J. — Interim Report: Induction of gastric tumors in mice by feeding of furylfuramide. Food Sanitation Study Council, Minister of Health and Welfare, Japan, August 1974.
- KADA T. — *Escherichia coli* mutagenicity of furylfuramide. Japan. J. Genet. 48: 301-305 (1973).
- KATZ N. — Clinical evaluation of niridazole and hycanthon in Schistosomiasis mansoni endemic areas. J. Toxicol. Environ. Health 1: 203-209 (1975).
- KIESE M. e RAUSCHER E. — The absorption of p-toluenediamine through human skin in hair dyeing. Toxicol. Appl Pharmac. 13: 235-331 (1968).
- KONDO S. e ICHIKAWA-RYO H. — Testing and classification of mutagenicity of furylfuramide in *Escherichia coli*. Japan. J. Genet. 48: 295-300 (1973).
- LÖFROTH G. — Alkylation of DNA by dichlorvos. Naturwissenschaften 57: 393-394 (1970).
- LOPRIENO N., BARALE R., BARONCELLI S., BAUER C., BRONZETTI G., CAMMELLINI A., CERCIGNANI G., CORSI C., GERVASI G., LEPORINI C., NIERI R., ROSI A. M., STRETTI G. e TURCHI G. — Evaluation of the genetic effects induced by vinyl chloride monomer (VCM) under mammalian metabolic activation: in vitro and in vivo studies. Mutation Res. 40: 85-96 (1976).
- MARSHALL S. e PALMER W. S. — Dark urine after hair coloring. J. Amer. Med. Ass. 226: 1010 (1973).
- Mc CANN J. e AMES B. N. — A simpler method for detecting environmental carcinogens as mutagens. Ann. N. Y. Acad. Sci. 269: 21-25 (1975).
- MOUSCHEN J. — Introduction à la Toxicologie génétique. Masson (Paris, 142 p. (1979).
- MOUSCHEN-DAHMEN J. e M. — Quelques réflexions sur la responsabilité des scientifiques concernant les agents mutagènes de l'environnement. Les Naturalistes Belges 61: 63-68 (1980).
- NAGAO M., HONDA M., SEINO Y., YAHAGI T. e SUGIMURA T. — Mutagenicities of smoke condensates and the charred surface of fish and meat. Cancer Lett. 2: 221-226 (1977).
- ONG T. — Genetic activities of hycanthon and some other antischistosomal drugs. Mutation Res. 55: 43-70 (1978).
- ONG T. e DE SERRES F. J. — Mutagenic evaluation of antischistosomal agents in *Neurospora crassa*. J. Tox. Environ. Health 1: 291 (1975).
- ONG T. e SHAHIN M. M. — Mutagenic and recombinogenic activities of the food additive furylfuramide in eukaryotes. Science 184: 1086-1087 (1974).
- SCHAIRER L. A., van't HOFF J., HAYES C. G., BURTON R. M. e DE SERRES F. J. — Exploratory monitoring of air pollutants for mutagenic activity with the Tradescantia stamen hair system. Environ. Health Perspect. 1979.
- SEARLE C. E., HARNDEN D. G., VENITT S. e GYDE O. H. B. — Carcinogenicity and mutagenicity tests of some hair colourants and constituents. Nature 255: 506-507 (1975).
- SERRES DE F. J. — The correlation between carcinogenic and mutagenic activity in short-term tests for mutation-induction and DNA repair. Mutation Res. 31: 203-204 (1975).
- Prospects for a revolution in the methods of toxicological evaluation. Mutation Res. 38: 165-176 (1976).
- SOBELS F. H. — The foundation of the «International Commission for Protection against Environmental Mutagens and Carcinogens». Mutation Res. 46: 311-312 (1977).
- SUGIMURA T. — Let's be scientific about the problem of mutagens in cooked food. Mutation Res. 55: 149-152 (1978).
- SUGIMURA T., NAGAO M., KAWACHI T., HONDA M., YAHAGI T., SEINO Y., SATO S., MATSUKURA N., MATSUSHIMA T., SHIRAI A., SAWAMURA M., e MATSUMOTO H. — Mutagen-carcinogens in food, with special references to

- highly mutagenic pyrolytic products in broiled foods, in *Origins of Human Cancer* (H. H. Hiatt, J. D. Watson and J. A. Winsten, ed.) (Cold Spring Harbor): 1561-1577 (1977).
- SUGIMURA T., NAGAO M., MATSUSHIMA T., YAHAGI T., SEINO Y., SHIRAI A., SAWAMURA M., NATORI S., YOSHIHARA K., FUKUOKA M. e KUROYANAGI M. — Mutagenicity of flavone derivatives. *Proc. Jap. Acad.* 53B: 194-197 (1977).
- RANNUG U., JOHANSSON A., RAMEL C. e WACHTMEISTER C. A. — The Mutagenicity of vinyl chloride after metabolic activation. *AMBIO* 3: 194-197 (1974).
- ROSI D., PERUZZOTTI G., DENNIS E. W., BERBERIAN D. A., FREELE H. e ARCHER S. — A new, active metabolite of «Miracil D.» *Nature* 208: 1005-1006 (1965).
- ROSI D., PERUZZOTTI G., DENNIS E. W., BERBERIAN D. A., FREELE H., TULLAR B. F. e ARCHER S. — Hycanthonone, a new active metabolite of lucanthonone. *J. Med. Chem.* 10: 867-876 (1967).
- TONOMURA A. e SASAKI M. S. — Chromosome aberrations and DNA repair synthesis in cultured human cells exposed to nitrofurans. *Japan. J. Genet.* 48: 291-294 (1973).
- UNDERBRINK A. G., SCHAIRER L. A. e SPARROW A. H. — *Tradescantia* stamen hairs: A radiobiological test sytem applicable to chemical mutagenesis in «Chemical Mutagens» (A. Hollaender, ed.) vol. 3: 171-207 (1973).
- VIG B. K. — Soybean (*Glycine Max*): A new test system for study of genetic parameters as affected by environmental mutagens. *Mutation Res.* 31: 49-56 (1975).
- VIOLA P. L. — Carcinogenic effect of vinyl chloride. Abstract X Int. Cancer Congress, Houston, vol 29 (1970).
- WENNERBERG R. e LÖFROTH G. — Formation of 7-methylguanine by dichlorvos in bacteria and mice. *Chem.-Biol. Interact.* 8: 339-348 (1974).
- WILD D. — Mutagenicity studies on organophosphorus insecticides. *Mutation Res.* 32: 133-150 (1975).
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO) — Hycanthonone. A new drug for treatment of schistosomiasis. Report PAHO, Sep. 1969.

GENÉTICA DA SENSIBILIDADE AO HALOTANO UMA SITUAÇÃO COM GRANDE INTERESSE ACTUAL NO MELHORAMENTO PORCINO

J. C. Antunes-Correia

Departamento de Genética, Escola Superior de Medicina Veterinária, Lisboa, Portugal.

«Hence if man goes on selecting, and thus augmenting any peculiarity, he will almost certainly modify unintentionally other parts of the structure, owing to the mysterious laws of correlation».

Esta afirmação de Darwin, em «The origin of Species», encontra uma materialização perfeita na situação que se descreve nesta nota. De facto, os melhoradores na sua ânsia de perfeição, têm procurado obter uma conformação muscular extrema de algumas raças de porcos, afastando-se cada vez mais do equilíbrio, próprio da espécie. É o que sucede nas raças hipermusculadas como o Pietrain e o Landrace Belga e Alemão, onde ao mesmo tempo que foram melhorando as características morfológicas se foi desenvolvendo uma maior sensibilidade ao stress traduzida pelo síndrome de stress porcino (PSS), pelo síndrome de hipertermia maligna (MHS) e pelo aparecimento de carnes pálidas, moles e exsudativas (PSE). Estas são situações com grande peso económico, pelas implicações que apresentam nos programas de melhoramento de suínos. Na realidade, são susceptíveis de provocar prejuízos consideráveis devido a mortes súbitas, assim como se podem traduzir na depreciação do valor das carcaças de alguns dos animais atingidos. A despeito de tudo, as raças onde estas situações são mais exuberantes, encontram-se entre as mais evoluídas do Mundo. Isto deve-se ao facto de possuírem uma conformação excepcional, uma maior percentagem de peças nobres e uma menor espessura de toucinho, o que as torna mais apreciadas quer na exploração em raça pura, quer em cruzamentos.

Face a este conflito de situações, o ideal para o melhorador seria eliminar os principais aspectos negativos continuando a conservar os positivos. Até há poucos anos tal era difícil. Hoje porém já se podem atingir estes objectivos através da aplicação dos testes de selecção contra o «stress», que apresentam um largo interesse, tanto do ponto de vista da genética aplicada como funda-

mental. Tudo começou quando foi demonstrado que os porcos reagem de dois modos diferentes ao anestésico halotano. Uns entram em anestesia profunda, resistentes ao halotano, enquanto os sensíveis ao halotano manifestam crises de hiperexcitabilidade e desenvolvem o síndrome de hipertermia maligna, com a manifestação de temperaturas até 43°C, a que se pode seguir a morte. Este síndrome faz-se acompanhar de uma sintomatologia típica de hipermetabolismo, expresso na rigidez muscular, depleção de ATP, maior consumo de oxigénio, formação de lactato e elevação de temperatura. Ao mesmo tempo observa-se, quer uma taquicardia, quer uma arritmia cardíaca. Há igualmente uma concentração mais elevada de creatina quinase, lactato desidrogenase, catecolaminas, glucose, assim como se manifestam diversas alterações electrolíticas no sangue. Os níveis da creatina fosfoquinase sérica são superiores nos animais sensíveis, quando comparados com os resistentes, possivelmente como consequência do número de células musculares lesadas por alterações da membrana, ou por degenerescência da fibra muscular.

Foi verificado por vários Autores que esta reacção é determinada por um gene autossómico recessivo com penetrância total. Os animais sensíveis são homozigóticos, *Hals Hals*, enquanto os resistentes ou são homozigóticos, *Hal+ Hal+*, ou heterozigóticos *Hal+ Hals*. Ao aplicar este teste a animais com cerca de 25 Kg, torna-se possível despistar o genótipo dos homozigotos recessivos e a partir daí fazer a sua selecção.

As frequências génicas e implicitamente a frequência da sensibilidade são bastante diversas entre as raças. Assim numa pesquisa realizada ao longo de um ano, numa estação de testagem, foi observada uma incidência de 22 % de reagentes no Landrace holandês, contra 3 % no yorkshire holandês (Eikelembloom e col. 1978). De um modo geral as raças Landrace mais bem conformadas, apresentam frequências mais elevadas do gene, atingindo por vezes valores de 0,8 ou mesmo superiores.

O locus para a sensibilidade ao halotano está ligado ao da fosfohexose isomerase, da 6-fosfogluconato desidrogenase, ao locus H do sistema de grupos sanguíneos e a um pequeno número de genes maiores responsáveis pela boa conformação muscular. Teria sido de resto a selecção para este último aspecto e devido ao «hitch hicking effect», que justificaria hoje a tão elevada frequência deste gene nalgumas raças de porcos bem conformadas.

Torna-se hoje possível fazer o despiste dos animais sensíveis ao stress, não só através do teste do halotano, mas igualmente através da análise de diversos parâmetros bioquímicos como a creatina quinase e a presença do alelo *a* do grupo sanguíneo H. Todas estas, são provas que podem ser realizadas durante a testagem individual. O seu uso está hoje bastante expandido, e faz parte das condições normais de avaliação genotípica de reprodutores em vários países.

Embora não tenha sido até agora descrita qualquer relação entre o síndrome de stress do porco, e a cardiomiopatia de várias espécies e humana, pensamos que tanto a nível de lesões como de alterações de diversos isoenzimas parece haver apreciáveis homologias. O porco poderia assim e a este propósito ocupar uma vez mais uma posição de importância como modelo experimental. Deste modo aquilo que é um problema com elevado interesse prático apresenta também um elevado interesse básico, justificando plenamente o interesse dos cientistas de diversos países, traduzido não só no elevado número de linhas de investigação que em todo o Mundo a ele se dedicam, mas também pelo número de Congressos e Reuniões Internacionais que o têm abordado.

(Trabalho subsidiado pelo INIC/PL₄)

LOCALIZAÇÃO GENÉTICA NOS CROMOSSOMAS HUMANOS

Amândio S. Tavares e M. Carmo Tavares

Serviço de Genética Médica, Faculdade de Medicina do Porto
e Centro de Genética Humana e Biologia Social do INIC

A cartografia genética do cariótipo humano tem uma dupla importância: no aspecto científico teórico, ajuda à compreensão da evolução do Homem e é indispensável para o estudo das alterações cromossómicas que poderão ter-se verificado nos Primatas primitivos, uma vez que os segmentos cromossómicos interessados nessas alterações só podem ser correctamente definidos pelos genes aí localizados; para o médico prático ou para o genetista clínico, o conhecimento dos genes situados em regiões muito próximas, que serão provavelmente herdadas em comum, é necessário para a interpretação etiopatogénica das doenças cromossómicas e permite a identificação de indivíduos de alto risco para certas afecções porventura não identificáveis ao nascimento e que sabemos estarem ligadas a genes de fácil demonstração (síndrome de unha e rótula/sistema ABO, eliptocitose/sistema Rh), colaborando assim no diagnóstico precoce dos afectados, de forma a facilitar a terapêutica, e no conselho genético pela indicação de portadores.

Até uma época recente, a Genética humana dispunha apenas da técnica clássica da análise de frequência de recombinação de genes em família, o que na espécie humana era pouco informativo pelo reduzido número de filhos por casal e o longo intervalo de procriação. Além disso, poucas eram as famílias informativas, sobretudo nos casos de genes recessivos autossómicos, pela conhecida dificuldade na identificação da sua existência pelo exame fenotípico.

A descoberta das doenças por alterações cromossómicas e o desenvolvimento de novas técnicas de citogenética molecular permitiram a introdução de uma nova metodica na cartografia genética, que se tem mostrado altamente fecunda e permite marcar, com o rigor correspondente ao nível de observação óptica dos cromossomas, a localização de genes importantes no ponto de vista médico.

Esta nova metodologia inclui:

1. o estudo de doentes com cromossomopatias, especialmente o efeito de dose, confirma a localização de um gene no segmento comprometido na anomalia cromossómica, mas é útil apenas quando essa localização já está provisoriamente feita.
2. a análise bioquímica de células com anomalias cromossómicas, obtidas por cultura de células de pacientes ou por irradiação de culturas de células normais, permite levar mais longe o estudo do efeito de dose.
3. a fusão de células humanas com células de outras espécies (designadamente de ratinho e hamster), seguida de selecção em meios de cultura apropriados ou cotransferência depois de irradiação, determina o aparecimento de linhas celulares híbridas, onde o número de cromossomas humanos é muito reduzido e o achado de proteínas humanas está relacionado com os segmentos cromossómicos humanos conservados.
4. a hibridação de DNA *in situ*, com ácidos nucleicos (DNA e RNA) marcados com radioisótopos e correspondentes ao produto de um determinado gene, marca a nível molecular a situação desse gene, mas só pode ser usado para aqueles loci cujo estudo bioquímico (isolamento do gene e sua recombinação, análise sequencial, etc.) esteja adiantado.
5. a hibridação cruzada fotoquímica, com psoralen e derivados, pode auxiliar a identificação, pela marcação *in situ* de genes já localizados por outros métodos.
6. a utilização de radiações ionizantes e da 5-bromo desoxi-uridina (BrdU), esta última associada à radiação ultravioleta e o Hoechst 33258, aumentam notavelmente a variação cromossómica nas culturas de híbridos, criando novas combinações e rearranjos estruturais.

Estas técnicas verificam entre si os resultados obtidos, levando cada vez mais longe a localização de genes na espécie humana, a ponto de neste momento possuímos já informação, mais ou menos completa, sobre mais de duas centenas de genes. No Apêndice anexo e nas Figuras que ilustram este trabalho indicam-se os dados existentes na literatura até Agosto deste ano, devendo ter-se em conta que se tentou fazer uma síntese das localizações observadas, por vezes contraditórias. Os esquemas de bandas constantes das Figuras são os descritos por Yunis e cols. (1980).

A maior dificuldade na obtenção de um mapa de alta resolução reside actualmente na definição das bandas, que já se encontra no limite da observação óptica, e na obtenção de sondas puras e com uma força de sinal radioactivo suficiente para permitir a detecção da sua presença. Se, quanto às bandas, continua difícil o salto da microscopia óptica para a electrónica, a preparação

de sondas por clonagem de DNA recombinante, que permite identificar sequências de DNA, acarretará a utilização, num futuro próximo, de novo arsenal biológico neste campo:

1. sondas duplas que hibridizam nas duas cadeias, aumentando assim a intensidade de sinal;
2. fixação de várias moléculas de sondas a um ponto único, por concatenação;
3. marcação radiactiva adicional no DNA vector associado;
4. produção de sondas em quantidades quase ilimitadas, permitindo a análise quantitativa mais rigorosa.

É tendo em mente a rapidez de progresso neste tema que se apresenta a listagem de localizações, actualizada a partir do catálogo de Shows e MacAlpine, onde se resumem os dados apresentados à Conferência de Edimburgo sobre o Mapa Cromossómico Humano, realizada em 1979. De certeza que os dados agora publicados já estarão desactualizados quando o presente número da revista for impresso: é este um dos maiores aliciantes da Genética.

Trabalho do Centro de Genética Humana e Biologia Social
do Instituto Nacional de Investigação Científica

REFERÊNCIAS PRINCIPAIS

- SHOWS, T. B. e P. J. McALPINE — The 1979 catalog of human genes and chromosome assignments. *Cytogenet. Cell Genet.*, 25: 117, 1979.
- YUNIS, J. J., J. R. SAWYER e K. DUNHAM — The striking resemblance of high-resolution G-banded chromosomes of man and chimpanzee. *Science*, 208: 1145, 1980.

NOTA — A lista completa de referências dos artigos que permitem a actualização do catálogo de Shows e MacAlpine será publicada em trabalho mais extenso sobre o tema.

CATÁLOGO DE MARCADORES GENÉTICOS (1980)

Adapt. de Shows e McAlpine, 1979

Simbolo	Nome	Cert. Cromoss.	Região	Ligação
A1	MARCADOR CADEIA IG ALFA-1	D 6-14		A2-G1 A G4
A2	MARCADOR CADEIA IG ALFA-2	D 6-14		A1-G1 A G4
A12M1	MODIFICADOR 1C ADENOVIRUS 12	P 1	q42-q43	
A12M2	MODIFICADOR 1A ADENOVIRUS 12	P 1	p36	
A12M3	MODIFICADOR 1B ADENOVIRUS 12	P 1	q21	
A12M4	MODIFICADOR 17 ADENOVIRUS 12	P 17	q21-q22	
ABO	GRUPO ABO	9	q34	NFS1-WS1
ACO1	ACONITASE SOLÚVEL	9	p24-p13	
ACO2	ACONITASE MITOCONDRIAL	22	q11-q13	
ACPI	FOSFATASE ÁCIDA 1	2	pter-p23	
ACP2	FOSFATASE ÁCIDA 2	11	p12-cen	
ACY1	AMINOACILASE 1	3	pter-p12	
ADA	ADENOSINA DESAMINASE	20	q1302-qter	
ADCP	PROT. COMPLEX. DA ADENOSINA DESAMINASE	P 2-6		
ADK	ADENOSINA CINASE	10	q11-q24	
AF8T	COMPLEMENTO SENSÍVEL A TEMP. AF8	3		
AG	LIPOPROTEINA AG			
AHH	ARIL-HIDROCARBON HIDROXILASE			
AK1	ADENILATO CINASE 1	P 2		
AK2	ADENILATO CINASE 2	9	q34	
AK3	ADENILATO CINASE 3	1	p34-p32	
ALB	ALBUMINA	9	p24-p13	
AMY1	AMILASE ALFA SALIVAR	4	q11-q13	
AMY2	AMILASE ALFA PANCREÁTICA	1	p	
APRT	ADENOSINA FOSFORIBOSILTRANSFERASE	1	p	
ARSA	ARILSULFATASE A	16	p11-qter	
ARSB	ARILSULFATASE B	22	q13-qter	
AS	ARGININO-SUCCINATO SINTETASE	5		
		P 9	q34-qter	

CATÁLOGO DE MARCADORES GENÉTICOS (1980) (Continuação)

Adapt. de Shows e McAlpine, 1979

Símbolo	Nome	Cert. Cromoss.	Região	Ligação
ASL	ARGININO-SUCCINATO LIGASE	P 7	p22-q22	
AT3	ANTITROBINA III	P 1		
ATN	ALBINISMO TIROSINASE-NEG.			CLA
AVR	REGULADOR ESTADO ANTIVIRAL	P 16		
AVRR	REGULADOR DO AVR	P 5	p	
B2M	MICROGLOBULINA BETA 2	15	q22-qter	
BCT1	AMINOTRANSFERASE 1 DE CADEIAS RAMF.	12	pter-q12	
BCT2	AMINOTRANSFERASE 2 DE CADEIAS RAMF.	P 19		
BEVI	INFECÇÃO VIRUS M7 DE BABUINO	6		
BF	FACTOR B PROPERDINA	6	p23-p2105	
BVIN	INDUÇÃO VIRUS BALB N-TRÓPICO	P 15		
BVIX	INDUÇÃO VIRUS BALB XENOTRÓPICO	P 11		
C2	COMPONENTE 2 DO COMPLEMENTO	6		
C3	COMPONENTE 3 DO COMPLEMENTO	P 6	p23-p2105	
C3BR	RECEPTOR COMPON. 3B DO COMPLEMENTO	6	p23-p2105	
C3DR	RECEPTOR COMPON. 3D DO COMPLEMENTO	6	p23-p2105	
C4F	COMPONENTE 4F DO COMPLEMENTO	6	p23-p2105	
C4S	COMPONENTE 4S DO COMPLEMENTO	6	p23-p2105	
C6	COMPONENTE 6 DO COMPLEMENTO			C7
C7	COMPONENTE C7 DO COMPLEMENTO			C6
CAE	CATARATA ZONULAR PULVERULENTA	1	q	FY
CAT	CATALASE	11	p13	
CBD	CEGUEIRA À COR — DEUTAN	X	q	
CBP	CEGUEIRA À COR — PROTAN	X	q	
CCAT	CATARATA CONGÊNITA	1	qh	II
CGD	DOENÇA GRANULOMATOSA CRÔNICA	X		XG
CH	GRUPO CHIDO (V. C4S)			
CHE1	COLINESTERASE SÉRICA I	D 2		TF

Símbolo	Nome	Cert. Cromoss.	Região	Ligação
CHE2	COLINESTERASE SÉRICA 2	P 16	cen-q22	
CKBB	CREATININASE BB ISOENZIMA	P 14		ATN
CLA	ATAXIA CEREBELOSA RECESSIVA			
CO	GRUPO COLTON	P 7		
COL1	COLAGÊNIO TIPO 1	P 7		
COL2	COLAGÊNIO TIPO 2	P 7		
COL3	COLAGÊNIO TIPO 3	P 7		
CS	CITRATO SINTETASE	12		
DB	PROT. SALIVAR DUPLA BANDA	P 6		PA-PR
DCE	ENZ. DESMOSTEROL A COLESTEROL	P 20		
DIA1	DIAFORASE (NADH) (1.6.2.2)	22		
DIA4	DIAFORASE (NADH/NADPH)	P 16		
DM	DISTROFIA MIOTÔNICA			LU-SE
DNCM	MEMBR. CITOPL. ASSOC. A DNA	P 9		
DNL	DNA-ASE LISOSSÔMICA	P 19		
DO	GRUPO DOMBROCK	1	q42-qter	
DTS	SENSIBIL. TOX. DIFÉRICA	5	q15-qter	
E11S	SENSIBIL. VIRUS ECHO 11	P 19	q	
EBR	EPIDERMOLISE BOLHOSA PROGRESSIVA			ROAC
EBS	EPIDERMOLISE BOLHOSA SIMPLES			GPT
EBV	VIRUS BARR — EPSTEIN	P 10		
EGF	FACTOR CRESC. DA EPIDERM	P 14		
EL1	ELIPTOCITOSE	P 7	p22-qter	RH
ENO1	ENOLASE 1	1	p	
ENO2	ENOLASE 2	1	pter-p36	
ESA4	ESTERASE 4	12	p1205	
ESAT	ACTIVADOR DA ESTERASE	11	cen-q22	
ESD	ESTERASE D	P 4-5		
		13	q	

CATÁLOGO DE MARCADORES GENÉTICOS (1980) (Continuação)

Adapt. de Shows e McAlpine, 1979

Símbolo	Nome	Cert. Cromoss.	Região	Ligação
FH	FUMARASE HIDRATASE	1	q42-qter	
FN	FIBRONECTINA	P 3-8-11		
FPGS	FOLIL POLIGLUTAMATO SINTETASE	9		
F7R	FACTOR VII COAGULAÇÃO	P 8		
FUCA	FUCOSIDASE ALFA	1	p34-p32	
FUSE	PROMOTOR DA POLICARIOCITOSE	P 10		
FY	GRUPO DUFFY	1	q	
G1	MARCADOR 1 CADEIA IG GAMA	P 6-7-14-X		A1-A2-PI-G2 a
G2	MARCADOR 2 CADEIA IG GAMA	P 6-7-14-X		A1-A2-PI-G1-3-4
G3	MARCADOR 3 CADEIA IG GAMA	P 6-7-14-X		A1-A2-PI-G1-2-4
G4	MARCADOR 4 CADEIA IG GAMA	P 6-7-14-X		A1-A2-PI-G1 a G3
G130	GLICOPROTEINA MEMBR. GRANULÓCITOS	P 7	q22-qter	
GAA	GLUCOSIDASE ALFA (ÁCIDA)	17	q21-qter	
GALE	UDP GALACTOSE-4-EPIMERASE	1	pter-p21	
GALK	GALACTOCINASE	17	q21-q22	
GALT	GALACTOSE-1-FOSF. URIDILTRANSFERASE	9	p21* p22	
GANC	GLUCOSIDASE ALFA (NEUTRA)-C	15		
GAPD	GLICERALDEICO-3-FOSF. DESIDROGENASE	12	pter-p1202	
GC	PROTEINA ESPECIF. DE GRUPO	4	q11-q13	
GDH	GLUCOSE DESIDROGENASE	1	p21* p32	
GLA	GALACTOSIDASE ALFA	X	q22-q23	
GLAT	ATIVADOR ENZ. GALACTOSE	P 2	p22-p11	
GLB1	GALACTOSIDASE BETA-1	3	pter-q13	
GLB2	GALACTOSIDASE BETA-2	P 22		
GLO	GLOXALASE 1	6	p23-p2105	
GM	MARCADOR IG	P 8		
GOT1	TRANSAMINASE GLUT.-OXALACÉTICA SOL.	10		
GOT2	TRANSAMINASE GLUT.-OXALACÉTICA MITOC.	P 16	q24-q2602	

CATÁLOGO DE MARCADORES GENÉTICOS (1980) (Continuação)

Adapt. de Shows e McAlpine, 1979

Símbolo	Nome	Cert. Cromoss.	Região	Ligação
G6PD	DESIDROGENASE DA GLICOSE-6-FOSFATO	X	q26-q28	
GPI	GLICOSE-FOSFATO ISOMERASE	19	pter-q13	EBS
GPT	TRANSFERASE GLUTAMICO-PIRUVATO	P 10		
GPXI	GLUTATÃO PEROXIDASE 1	P 3-21	3p13-q12	
GSAS	GLUTAMATO SEMIALDEIDO SINTETASE	P 10		
GSR	GLUTATÃO REDUCTASE	8	p2101	
GUK1	GUANILATO CINASE 1	1	q32-q42	
GUK2	GUANILATO CINASE 2	P 1		
GUSB	GLUCURONIDASE BETA	7	q11-q22	
H1	HISTONA 1	7		
H2A	HISTONA 2A	7		
H2B	HISTONA 2B	7		
H3	HISTONA 3	7		
H4	HISTONA 4	7		
HADH	HIDROXIACIL-CoA DESIDROGENASE	P 7		
HAF	FACTOR XII COAGULAÇÃO	P 7	q35	
HBA	HEMOGLOBINA ALFA	16		
HBB	HEMOGLOBINA B	11	p1208-p1205	
HBD	HEMOGLOBINA D	11	p1208-p1205	
HBG1	HEMOGLOBINA G1	11	p1208-p1205	
HBG2	HEMOGLOBINA G2	11	p1208-p1205	
HC	HIPERCOLESTEROLEMIA	6	p23-p2105	C3
HCG	GONADOTROFINA CORIÔNICA	P 10-18		
HEMA	FACTOR VIII COAGULAÇÃO	X	q26-q28	
HEXA	HEXOSAMINIDASE A	15	q22-q2501	
HEXB	HEXOSAMINIDASE B	5	q11-q13	MSS
HHG	HIPOGONADISMO HIPERGONADOTRÓFICO			
HK1	HEXOCINASE 1	10	pter-q24	

Símbolo	Nome	Cert. Cromoss.	Região	Ligação
HLAA	TIPO HLA-A	6	p23-p2105	
HLAB	TIPO HLA-B	6	p23-p2105	
HLAC	TIPO HLA-C	6	p23-p2105	
HLAD	TIPO HLA-D	6	p23-p2105	
HLADR	TIPO HLA-DR	6	p23-p2105	EBR
HOAC	HIPOACUSIA			
HPA	HAPTOGLOBINA ALFA	16	cen-q22	
HPRT	HIPOXANT. FOSFORIBOSIL TRANSFERASE	X	q26-q28	
HVIS	SENSIBIL. VÍRUS HERFES SIMPLES 1	P 3-11		
HVITK	TIMIDINA CINASE DO VÍRUS HERPES S.	P 13-3-17		
HY	ANTIGÊNIO HISTOCOMPATIBILIDADE Y	Y		
HYR	REGULADOR DA PRODUÇÃO ANTIGÊNIO HY	P X	p223	
IDH1	ISOCITRATO DESIDROGENASE (SOLÚVEL)	2	q11*q32-qter	
IDH2	ISOCITRATO DESIDROGENASE MITOCONDRI.	15	q21-qter	
IF1	INTERFERÃO 1	P 2	p23-qter	
IF2	INTERFERÃO 2	P 5	p	
IF3	INTERFERÃO 3 (TIPO FIBROBLASTO)	P 9		
IFR	REGULADOR DA PROD. INTERFERÃO	P 16		
IFRC	RECEPTOR DO INTERFERÃO	21		
II	GRUPO II	1	qh	CCAT
ITPA	INOSINA TRIFOSFATASE	20	qter-cen	
JK	GRUPO KIDD	P 7	q	
JMD	DIABETES MELLITUS JUVENIL	6	p23-p2105	
K	GRUPO KELL — CELLANO			PTC
KM	MARCADOR CADEIA KAPPA IG	P 7		
LARS	LEUCIL-TRNA SINTETASE	P 5		
LCAT	LECTIN-COLESTEROL ACILTRANSFERASE	16	cen-q22	
LCH	LIGADOR FITEMAGLUTININA DA LENTILHA	P 14		

CATÁLOGO DE MARCADORES GENÉTICOS (1980) (Continuação)

Adapt. de Shows e McAlpine, 1979

Símbolo	Nome	Cert. Cromoss.	Ligação
LDHA	LACTATO DESIDROGENASE A	11	p1208-p1203
LDHB	LACTATO DESIDROGENASE B	12	p1204-p1201
LE	GRUPO LEWIS	6	p22-p2105
LIPA	LIPASE A	P 10	
LU	GRUPO LUTHERAN		
M130	PROTEINA MEMBRANA EXT. 130 MIL	P 10	
M195	PROTEINA MEMBRANA EXT. 195 MIL	P 14	
MANA	MANOSIDASE ALFA A	15	
MANB	MANOSIDASE ALFA B LISOSSÔMICA	19	
MDB	DISTROFIA MUSCULAR BECKER	X	q11-qter pter-q13
MDH1	ENZIMA MÁLICO SOLÚVEL	2	p23
MDH2	MALATO DESIDROGENASE MITOCONDRIAL	7	p22-q22
ME1	ENZIMA MÁLICO SOLÚVEL	6	q12-q15
MN	GRUPO MN	4	q28-q31
MPI	MANOSE FOSFATO ISOMERASE	15	q22-qter
MRBC	RECEPTOR PARA ERITRÓCITOS DE MACACO	P 6	
MSS	SÍNDROME MARINESCO-SJOEGREN	P 1	
MTR	TETRA-H-PTEROILGLUTAM. M-TRANSFERASE	P 19	
M7V1	REPLICAÇÃO VÍRUS M7 DE BABUINO	P 22	
NAGA	ALFA-N-ACETIL-GALACTOSAMIDASE	P 7	q11
NCR	RESPOSTA QUIMIOTRÓPICA NEUTRÓFILOS	14	q22-qter
NP	NUCLEOSIDO FOSFORILASE	9	q12-q20
NPS1	SÍNDROME UNHA E RÓTULA TIPO 1	X	q34
OA	ALBINISMO OCULAR	6	
OCA1	ATROFIA OLIVOPONTOCEREBELOSA	X	
OTC	ORNITINA TRANSCARBAMILASE	P 6	
P	GRUPO P	P 6	
PA	PROTEINA SALIVAR ÁCIDA PAROTÍDEA	P 6	

DB-PR

Símbolo	Nome	Cert. Cromoss.	Ligação
PCL1	IPRÉ-COLAGÉNIO TIPO 1	P 17	
PEPA	PEPTIDASE A	18	q23
PEPB	PEPTIDASE B	12	q21
PEPC	PEPTIDASE C	1	q25* q42
PEPD	PEPTIDASE D	19	
PEPS	PEPTIDASE S	4	pter-q12
PFGS	FOSF. RIBOSILFORMIL-GLICINAMIDA SOLU	P 4-5	
PG	PEPSINOGÉNIO (ISOZIMA 5)	P 6	
PGD	FOSFOGLUCONATO DESIDROGENASE	1	p34
PGK	FOSFOGLICERATO CINASE	X	q12-q13
PGM1	FOSFOGLICOMUTASE 1	1	p34-33*32-2201
PGM2	FOSFOGLICOMUTASE 2	4	p14-q12
PGM3	FOSFOGLICOMUTASE 3	6	q12-q13
PGP	GOSFOGLICOLATO FOSFATASE	16	
FI	ANTITRIPSINA ALFA-1	D 6-8	
PKM2	PIRUVATO CINASE M2	15	q22-qter
PKU1	FENILCETONÚRIA	1	p
PLA	ACTIVADOR DO PLASMINOGÉNIO	P 6	
PP	PIROFOSFATASE INORGÂNICA	10	pter-q24
FPAT	FOSFORIBOSIL PIROFOSFAT. AMIDOTROP.	P 4	pter-q21
PR	PROTEINA SALIVAR RICA DE PROLINA		
PRGS	FOSFORIBOSIL GLICINAMIDA SINTETASE	P 21	q221
PRPS	FOSFORIBOSIL PIROFOSFATO SINTETASE	X	pter-q25
PTC	GOSTO DA FENILTIOCARBAMIDA	P 7	
PVS	SENSIBILIDADE AO POLIOVÍRUS	19	
QDPR	QUINOÍDO-DESIDROGENASE REDUCTASE	P 4	
RACH	REGULADOR DA ACETILCOLINESTERASE	P 2	
RBI	RETINOBLASTOMA 1	13	q141-q144

G1-G2-G3-G4

DB-PA

K

RXS

CATÁLOGO DE MARCADORES GENÉTICOS (1980) (Continuação)

Adapt. de Shows e McAlpine, 1979

Símbolo	Nome	Cert. Cromoss.	Ligação
RG	GRUPO RODGERS (V. C4F)		
RH	GRUPO RH	I	pter-p32
RNN1	RNA NUCLEAR 1	X	
RNR	RNA RIBOSSÔMICO	D 21-22	p12
RNA 5S	RN5S	I	q42-q43
RP1	RETINITE PIGMENTOSA 1	P 1	
RS	RETINOSQUISE	X	
RXS	SENSIBILIDADE A RAD. IONIZANTES	I3	q14
S1	ANTIGÊNIO LETAL 1	P 11	p13-qter
S2	ANTIGÊNIO LETAL 2	P 11	q13-qter
S3	ANTIGÊNIO LETAL 3	P 11	pter-p13
S4	ANTIGÊNIO DE ESPÉCIE	P 11	pter-cen
S5	ANTIGÊNIO DE SUPERFÍCIE 6	P 6	
S6	ANTIGÊNIO DE SUP. 7-1 (165 MIL)	P 7	p22-p11
S7	ANTIGÊNIO DE SUPERFÍCIE 7-2	P 7	
S8	ANTIGÊNIO DE SUPERFÍCIE 12-1	P 12	
S9	ANTIGÊNIO DE SUPERFÍCIE 17-1	P 17	
S10	ANTIGÊNIO DE SUPERFÍCIE X-1	P X	
S11	ANTIGÊNIO DE SUPERFÍCIE X-2	P X	
S12	ANTIGÊNIO DE SUPERFÍCIE X-3	P X	
SC	GRUPO SCIANNA	I	p34-p32
SCA	ATAXIA ESPINOCEREBELOSA	6	p23-p2105
SE	SECREÇÃO ABO		
SF	GRUPO STOLTZFUS	P 4	
SHMT	SERINA HIDROXIMETIL TRANSFERASE	P 12	q12-q14
SOD1	SUPERÓXIDO DISMUTASE SOLÚVEL	21	q221
SOD2	SUPERÓXIDO DISMUTASE MITOCONDRIAL	6	q21
SORD	SORBITOL DESIDROGENASE	15	pter-q21
			LU-DM

Símbolo	Nome	Cert. Cromoss.	Ligação
SPH1	ESFEROCITOSE 1	P 8	p11
Ss	GRUPO Ss	4	q28-q31
STS	ESTERÓIDE SULFATASE MICROSSÓMICA	X-17	xp22
SV40	VÍRUS SV40	D 7	
SV40I	INDUÇÃO DO SV40	P 17	
SV40T	TRANSFORMADOR DO SV40	P 17	
TATR	REGULADOR TIROSINA-AMINOTRANSFERASE	X	
TC2	TRANSCOBALAMINA	9	q34
TF	TRANSFERRINA	D 2	CHE1
TK1	TIMIDINA CINASE SOLÚVEL	17	q21-q22
TK2	TIMIDINA CINASE MITOCONDRIAL	P 16	q22
TPI1	TRIOSEFOSFATO ISOMERASE 1	12	pter-p1202
TPI2	TRIOSEFOSFATO ISOMERASE 2	12	
UCK	URIDINA CITOSINA CINASE	P 1	q42
TYS	ESCLEROTILOSE	P 4	
UGP1	UDP GLICOSE-PIROFOSFORILASE 1	1	q21-q23
UGP2	UDP GLICOSE-PIROFOSFORILASE 2	P 2	
UMPK	URIDINA MONOFOSFATO CINASE	1	p32
UP	URIDINA FOSFORILASE	P 7	
WAGR	T. WILMS-ANIRIDIA-MALF. GEN-UR.	11	p13
WARS	TRIPTOFANIL-TRNA SINTETASE	14	q21-qter
WS1	SÍNDROME DE WAARDENBURG TIPO 1	9	q34
XG	GRUPO XG	X	ABO
XK	PRECURSOR DO ANTIGÊNIO KELL	X	
XM	MACROGLOBULINA ALFA 2	X	

* = ou -- = e/ou P = provável D = duvidoso I = indeterminado

TENTATIVA DE MAPA DO CROMOSSOMA 1 (1980)

PROVÁVEL

SEGURO

PROVÁVEL	SEGURO
MODIFICADOR 1A ADENOVIRUS 12 p36	<p>ELI p</p> <p>PKU1 p</p> <p>ENO1 pter-p36</p> <p>PGD p34</p> <p>AK2 p34-p32</p> <p>FUCA p34-p32</p> <p>SC p34-p32</p> <p>UMPK p32</p> <p>RH pter-p32</p> <p>PGM1 p34-p33 ou p32-p2201</p> <p>GALE pter-p21</p> <p>GDI. p21 ou p32</p> <p>AMY1 p</p> <p>AMY2 p</p>
MODIFICADOR 1B ADENOVIRUS 12 q21	<p>CCAT qh</p> <p>II qh</p> <p>UGP1 q21-q23</p> <p>PEPC q25-q42</p> <p>CAE q</p> <p>GUK1 q32-q43</p> <p>FY q</p> <p>RN5S q42-q43</p> <p>DO q42-qter</p>
MODIFICADOR 1C ADENOVIRUS 12 q42-q43	<p>FH q42-qter</p>
ANTITROMBINA III	
TETRA-H-PTEROILGLUTAM. M-TRANSFERASE	
RETINITE PIGMENTOSA 1	
	<p>ELIPTOCITOSE</p> <p>FENILCETONURIA</p> <p>ENOLASE 1</p> <p>FOSFOGLUCONATO DESIDROGENASE</p> <p>ADENILATO CINASE 2</p> <p>FUCOSIDADE ALFA</p> <p>GRUPO SCIANNA</p> <p>URIDINA MONOFOSFATO CINASE</p> <p>GRUPO RH</p> <p>FOSFOGLICOMUTASE 1</p> <p>UDP GALACTOSE-4-EPIMERASE</p> <p>GLUCOSE DESIDROGENASE</p> <p>AMILASE ALFA SALIVAR</p> <p>AMILASE ALFA PANCREÁTICA</p> <p>CATARATA CONGÊNITA</p> <p>GRUPO II</p> <p>UDP GLICOSE-PIROFOSFORILASE 1</p> <p>PEPTIDASE C</p> <p>CATARATA ZONULAR PULVERULENTA</p> <p>GUANILATOCINASE 1</p> <p>GRUPO DUFFY</p> <p>RNA 5S</p> <p>GRUPO DOMBROCK</p> <p>FUMARASE HIDRATASE</p>



TENTATIVA DE MAPA DO CROMOSSOMA 2 (1980)

PROVÁVEL

SEGURO



FOSFATASE ÁCIDA 1
MALATO DESIDROGÊNASE NÃO SOLÚVEL

ACPI pter-p23
MDHI p23

IDHI q32-qter (ou q11) ISOCITRATO DESIDROG. (SOLÚVEL)

ACTIVADOR ENZ. GALACTOSE p22-p11

GLAT

INTERFERÃO 1 p23-qter

IFI

PROT. COMPLEX. DA ADENOSINA DESAMINASE ADCP
ARIL-HIDROCARBON HIDROXILASE AHH
REGULADOR DA ACETILCOLINESTERASE RACH
UDP GLICOSE-PIROFOSFORILASE 2 UGP2

TENTATIVA DE MAPA DO CROMOSSOMA 3 (1980)

PROVÁVEL

SEGURO



AMINOACILASE 1

GALACTOSIDASE BETA-1

ACY1 pter-p12

GLB1 pter-q13

COMPLEM. SENSÍVEL A TEMP. AF8

AF8T

GLUTATÃO PEROXIDASE 1 p13-q12

GPXI

FIBRONECTINA FN
 SENSIBILIDADE VÍRUS HERPES SIMPLIS 1 HV1S
 TIMIDINA CINASE DO VÍRUS HERPES SIMPLIS HV1TK

TENTATIVA DE MAPA DO CROMOSSOMA 4 (1980)

PROVÁVEL

SEGURO

FOSFORIBOSIL PIROFOSFAT. AMIDOTROP. pter-q2| ppAT

PEPS pter-q12 FOSF. RIBOSILFORMIL-GLICINAMIDA SOL.
 PGM2 p14-q12 FOSFOGLICOMUTASE 2

ALB q11-q13 ALBUMINA
 GC q11-q13 PROTEINA ESPECÍFICA DE GRUPO

MN q28-q31 GRUPO MN
 Ss q28-q31 GRUPO Ss



ACTIVADOR DA ESTERASE (ou 5) ESAT
 FOSF. RIBOSILFORMIL-GLICINAMIDA SOL. (ou 5) PFGS
 QUINOIDO-DESIDROGENASE REDUCTASE QDPR
 GRUPO STOLTZFUS SF
 ESCLEROTILOSE TYS

TENTATIVA DE MAPA DO CROMOSSOMA 5 (1980)

PROVÁVEL SEGURO



REGULADOR DO AVR	p	AVRR
INTERFERÃO 2	p	IF2

HEXB q11-q13 HEXOSAMINIDASE B

DTS q15-qter SENSIBILIDADE TOXINA DIFTERICA

ACTIVADOR DA ESTERASE	(ou 5)	ESAT
LEUCIL-TRNA SINTETASE		LARS
FOSF. RIBOSILFORMIL-GLICINAMIDA SOL.	(ou 5)	PFGS

ARSB ARILSULFATASE B

TENTATIVA DE MAPA DO CROMOSSOMA 6 (1980)

PROVÁVEL

SEGURO



p23-p2105

PGM3 q12-q13

ME1 q12-q15

SOD2 q21

BF FACTOR B PROPERDINA
 C2 COMPONENTE 2 COMPLEMENTO
 C3BR RECEPTOR COMON. 3B COMPLEMENTO
 C3DR RECEPTOR COMON. 3D COMPLEMENTO
 C4F COMPONENTE 4F do COMPLEMENTO
 C4S COMPONENTE 4S DO COMPLEMENTO.
 GLO GLIOXALASE 1
 HC HIPERCOLESTEROLEMIA
 HLAA TIPO HLA-A
 HLAB TIPO HLA-B
 HLAC TIPO HLA-C
 HLAD TIPO HLA-D
 HLADR TIPO HLA-DR
 JMD DIABETES MELLITUS JUVENIL
 LE GRUPO LEWIS
 SCA ATAXIA ESPINOCEREBELOSA

FOSFOGLICOMUTASE 3
 ENZIMA MÁLICO SOLÚVEL

SUPERÓXIDO DISMUTASE MITOCONDRIAL

MARCADOR CADEIA IG ALFA-1 A1
 MARCADOR CADEIA IG ALFA-2 A2
 COMPONENTE 3 DO COMPLEMENTO C3
 PROT. SALIVAR DUPLA BANDA DB
 MARCADOR 1, 2, 3 e 4 CADEIA IG GAMA G1, G2, G3, G4
 RECEPTOR PARA ERITRÓCITOS DE MACACO MRBC
 GRUPO P P
 PROTEINA SALIVAR ÁCIDA PAROTIDEA PA
 PEPSINOGENIO (ISOZIMA 5) PG
 ANTITRIPSINA ALFA-1 PI
 ACTIVADOR DO PLASMINOGENIO PLA
 ANTIGENIO DE SUPERFÍCIE 6 S5

BEVI
 OCA1

INFECÇÃO VÍRUS M7 DE BABUINO
 ATROFIA OLIVOPONTOCEREBELOSA

TENTATIVA DE MAPA DO CROMOSSOMA 7 (1980)

PROVÁVEL

SEGURO

MDH2 p22-q22 MALATO DESIDROGENASE MITOCONDRIAL

GUSB q11-q22 GLUCURONIDASE BETA



ANTIGÊNIO DE SUPERFÍCIE 7-I (165 mil) p22-p11 S6

ARGININO-SUCCINATO LIGASE p22-q22 ASL

GRUPO KIDD p JK

FACTOR CRESC. DA EPIDERMIE q22-qter EGF

GLICOPROTEINA MEMBR. GRANULÓCITOS q22-qter G130

RESPOSTA QUIMIOTRÓPICA NEUTRÓFILOS q22-qter NCR

FACTOR XII COAGULAÇÃO q35 HAF

GRUPO COLTON CO

COLAGÊNIO TIPO 1, 2 e 3 COL1, COL2, COL3

MARCADOR 1, 2, 3 e 4 CADEIA IG GAMA G1, G2, G3, G4

HIDROXIACIL-CoA DESIDROGENASE HADH

MARCADOR CADEIA KAPPA IG KM

GOSTO DA FENILTIOCARBAMIDA PTC

ANTIGÊNIO DE SUPERFÍCIE 7-2 S7

VÍRUS SV40 SV40

URIDINA FOSFORILASE UP

H1 HISTONA 1

H2A HISTONA 2A

H2B HISTONA 2B

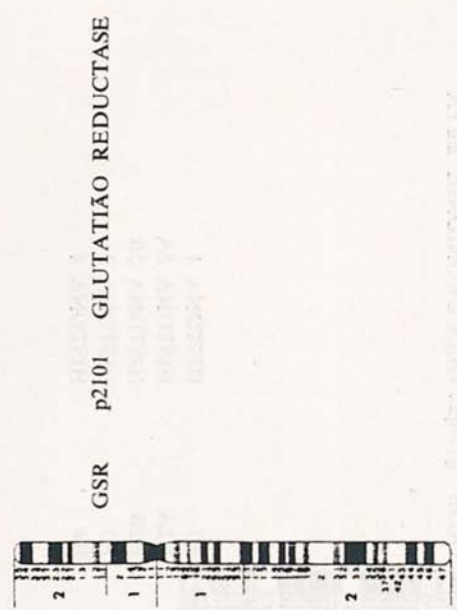
H3 HISTONA 3

H4 HISTONA 4

TENTATIVA DE MAPA DO CROMOSSOMA 8 (1980)

PROVAVEL

SEGURO



GSR p2101 GLUTATIÃO REDUCTASE

ESFEROCITOSE 1 p11 SPHI

FIBRONECTINA FN
 FACTOR VII COAGULAÇÃO F7R
 MARCADOR IG GM
 ANTITRIPSINA ALFA-1 PI

TENTATIVA DE MAPA DO CROMOSSOMA 9 (1980)

PROVÁVEL

SEGURO



GALT p21 ou p22 GALACTOSE-1-FOSF. URIDILTRANSFERASE
 ACO1 p24-pl3 ACONITASE SOLÚVEL
 AK3 p24-pl3 ADENILATO CINASE

GRUPO ABO
 ADENILATO CINASE 1
 SÍNDROME DE UNHA E RÓTULA TIPO 1
 TRANSCOBALAMINA
 SÍNDROME DE WAARDENBURG TIPO 1

ARGININO-SUCCINATO SINTETASE q34-qter AS

MEMBR. CITOPL. ASSOC. A DNA DNCM
 INTERFERÃO 3 (TIPO FIBROBLASTO) IF3

FPGS FOLIL POLIGLUTAMATO SINTETASE

TENTATIVA DE MAPA DO CROMOSSOMA 10 (1980)

PROVÁVEL

SEGURO



HEXOCINASE 1
PIROFOSFATASE INORGÂNICA

ADENOSINA CINASE

TRANSAMINASE GLUT.-OXALOACÉTICA SOL.

EPIDERMOLISE BOLHOSA SIMPLES
PROMOTOR DA POLICARIOCITOSE
TRANSFERASE GLUTAMICO-PIRUVATO
GLUTAMATO SEMIALDEICO SINTETASE
GONADOTROFINA CORIÔNICA
LIPASE A
PROTEINA DA MEMBRANA EXT. 130 mil

EBS
FUSE
GPT
GSAS
HCG
LIPA
M130
(ou 18)

TENTATIVA DE MAPA DO CROMOSSOMA 11 (1980)

PROVÁVEL

SEGURO

CATALASE
T. WILMS-ANIRIDIA-MALF. GEN-UR.
p1208-p1205 HEMOGLOBINA B, D, G1, G2
LACTATO DESIDROGENASE A
FOSFATASE ÁCIDA 2



ANTIGÊNIO LETAL 1
ANTIGÊNIO LETAL 3
ANTIGÊNIO LETAL 4

ANTIGÊNIO LETAL 2

INDUÇÃO VÍRUS BALB XENOTRÓPICO
FIBRONECTINA
SENSIBIL. VÍRUS HERPES SIMPLES 1

pter-p13
pter-p13
pter-cen

q13-qter

BVIX
(ou 3 ou 8) FN
(ou 3) HVIS

ESA4 cen-q22 ESTERASE 4

TENTATIVA DE MAPA DO CROMOSSOMA 12 (1980)

PROVÁVEL

SEGURO

GAPD	pter-p1202	GLICERALDEICO-3-FOSF. DESIDROGENASE
TPI1	pter-p1202	TRIOSEFOSFATO ISOMERASE 1
ENO2	p1205	ENOLASE 2
LDHB	p1204-p1201	LACTATO DESIDROGENASE B
BCT1	pter-q12	AMINOTRANSFERASE 1 DE CADEIAS RAMIF.



SERINA HIDROXIMETIL TRANSFERASE q12-q14 SHMT

PEPB q21 PEPTIDASE B

ANTIGÊNIO DE SUPERFÍCIE 12-1

S8

CITRATO SINTETASE
TRIOSEFOSFATO ISOMERASE 2

TENTATIVA DE MAPA DO CROMOSSOMA 13 (1980)

PROVÁVEL

SEGURO



RNR p12 RNA RIBOSSÓMICO

RXS q14 SENSIBILIDADE A RAD. IONIZANTES
 RBl q141-q144 RETINOBLASTOMA I

ESD q ESTERASE D

TIMIDINA CINASE DO VÍRUS HERPES S. HVITK

TENTATIVA DE MAPA DO CROMOSSOMA 14 (1980)

PROVÁVEL

SEGURO



RNA RIBOSSÓMICO

NUCLEOSIDO FOSFORILASE

TRIPTOFANIL-TRNA SINTETASE

MARCADOR DA CADEIA IG ALFA-1	A1
MARCADOR DA CADEIA IG ALFA-2	A2
CREATINA CINASE BB ISOENZIMA	CKBB
VIRUS BARR-EPSTEIN	EBV
MARCADOR 1 CADEIA IG GAMA	G1
MARCADOR 2 CADEIA IG GAMA	G2
MARCADOR 3 CADEIA IG GAMA	G3
MARCADOR 4 CADEIA IG GAMA	G4
LIGADOR FITEMAGLUTININA DA LENTILHA	LCH
PROTEINA MEMBRANA EXT. 195 MIL	M195

TENTATIVA DE MAPA DO CROMOSSOMA 15 (1980)

PROVÁVEL

SEGURO



RNR p12 RNA RIBOSSÓMICO

SORD pter-q21 SORBITOL DESIDROGENASE

MANA q11-qter MANOSIDASE ALFA A

IDH2 q21-qter ISOCITRATO DESIDROGENASE MITOC.

HEXA q22-q2501 HEXOSAMINIDASE A

B2M q22-qter MICROGLOBULINA BETA 2

MPI q22-qter MANOSE FOSFATO ISOMERASE

PKM2 q22-qter PIRUVATO CINASE M2

INDUÇÃO VÍRUS BALB N-TRÓPICO BVIN

GANC

GLUCOSIDADE ALFA (NEUTRA)—C

TENTATIVA DE MAPA DO CROMOSSOMA 16 (1980)

PROVÁVEL

SEGURO



APRT p11-qter ADENOSINA FOSFORIBOSILTRANSFERASE

COLINESTERASE SÉRICA 2 cen-q22 CHE2

HPA cen-q22 HAPTOGLOBINA ALFA

LCAT cen-q22 LECITIN-COLESTEROL ACILTRANSFERASE

REGULADOR ESTADO ANTIVIRAL
 DIAFORASE (NADH/NADPH)
 TRANSAMINASE GLUT-OXALACET. MITOC.
 REGULADOR DA PROD. INTERFERÃO
 TIMIDINA CINASE MITOCONDRIAL

AVR
 DIA4
 GOT2
 IFR
 TK2

HBA
 PGP
 HEMOGLOBINA ALFA
 FOSFOGLICOLATO FOSFATASE

TENTATIVA DE MAPA DO CROMOSSOMA 17 (1980)

PROVÁVEL

SEGURO



MODIFICADOR 17 ADENOVIRUS 12

q21-q22 A12M4

GALK
TK1
GAA

q21-q22
q21-q22
q21-qter

GALACTOCINASE
TIMIDINA CINASE SOLÚVEL
GLUCOSIDADE ALFA (ÁCIDA)

TIMIDINA CINASE DO VÍRUS HERPES S.
PRÉ-COLAGÉNIO TIPO I
ANTIGÊNIO DE SUPERFÍCIE 17-1
INDUÇÃO DO SV40
TRANSFORMAÇÃO DO SV40

HV1TK
PCL1
S9
SV40I
SV40T

STS (e x) ESTERÓIDE SULFATASE MICROSSOMICA

TENTATIVA DE MAPA DO CROMOSSOMA 18 (1980)

PROVÁVEL

SEGURO



(ou 10) HCG

PEPA q23

PEPTIDASE A

GONADOTROFINA CORIÔNICA

TENTATIVA DE MAPA DO CROMOSSOMA 19 (1980)

PROVÁVEL

SEGURO



SENSIBILIDADE VÍRUS ECHO 11

E11S

GPI

pter-q13 GLICOSE-FOSFATO ISOMERASE

AMINOTRANSFERASE 2 DE CADEIAS RAMIF.

BCT2

PEPTIDASE B

DNA-ASE LISOSSÔMICA

DNL

SENSIBILIDADE AO POLIOVÍRUS

REPLICAÇÃO VÍRUS M7 DE BABUINO

M7V1

PEPD

pter-q13 MANOSIDADE ALFA B LISOSSÔMICA

PVS

TENTATIVA DE MAPA DO CROMOSSOMA 20 (1980)

PROVÁVEL

SEGURO



ITPA p INOSINA TRIFOSFATASE

ADA q1302-qter ADENOSINA DESAMINASE

ENZ. DESMOSTEROL A COLESTEROL DCE

TENTATIVA DE MAPA DO CROMOSSOMA 21 (1980)

PROVÁVEL

SEGURO



RNR p12 RNA RIBOSSÓMICO

SODI q22 SUPERÓXIDO DISMUTASE SOLÚVEL

GLUTATÃO PEROXIDASE 1 GPXI
FOSFORIBOSIL GLICINAMIDA SINTETASE PRGS

RECEPTOR DO INTERFERÃO

TENTATIVA DE MAPA DO CROMOSSOMA X (1980)

PROVÁVEL

SEGURO



REGULADOR DA PRODUÇÃO ANTIGÊNIO HY HYR

INACTIV. X
TURNER

STS

p22 (e 17) ESTERÓIDE SULFATASE MICROSSÓMICA

PGK

FOSFOGLICERATO CINASE

CBD

CEGUEIRA A COR — DEUTAN

CBP

CEGUEIRA A COR — PROTAN

GLA

GALACTOSIDASE ALFA

PRPS

FOSFORIBOSIL PIROFOSFATO SINTETASE

G6PD

DESIDROGENASE DA GLICOSE-6-FOSFATO

HEMA

FACTOR VIII COAGULAÇÃO

HPRT

HIPOXANT. FOSFORIBOSIL TRANSFERASE

G1

MARCADOR 1 CADEIA IG GAMA

G2

MARCADOR 2 CADEIA IG GAMA

G3

MARCADOR 3 CADEIA IG GAMA

G4

MARCADOR 4 CADEIA IG GAMA

S10

ANTIGÊNIO DE SUPERFÍCIE X1

S11

ANTIGÊNIO DE SUPERFÍCIE X2

S12

ANTIGÊNIO DE SUPERFÍCIE X3

CGD

DOENÇA GRANULOMATOSA CRÓNICA

MDB

DISTROFIA MUSCULAR BECKER

OA

ALBINISMO OCULAR

OTC

ORNITINA TRANSCARBAMILASE

RNNI

RNA NUCLEAR 1

RS

RETINOSQUISE

TATR

REGULADOR TIROSINA-AMINOTRANSFERASE

XG

GRUPO XG

XK

PRECURSOR ANTIGÊNIO KELL

XM

MACROGLOBULINA ALFA 2

VALIENHO DE ZIBERLICE X3
 VALIENHO DE ZIBERLICE X5
 VALIENHO DE ZIBERLICE X7
 VALIENHO DE ZIBERLICE X9
 VALIENHO DE ZIBERLICE X11
 VALIENHO DE ZIBERLICE X13
 VALIENHO DE ZIBERLICE X15
 VALIENHO DE ZIBERLICE X17
 VALIENHO DE ZIBERLICE X19
 VALIENHO DE ZIBERLICE X21
 VALIENHO DE ZIBERLICE X23
 VALIENHO DE ZIBERLICE X25
 VALIENHO DE ZIBERLICE X27
 VALIENHO DE ZIBERLICE X29
 VALIENHO DE ZIBERLICE X31
 VALIENHO DE ZIBERLICE X33
 VALIENHO DE ZIBERLICE X35
 VALIENHO DE ZIBERLICE X37
 VALIENHO DE ZIBERLICE X39
 VALIENHO DE ZIBERLICE X41
 VALIENHO DE ZIBERLICE X43
 VALIENHO DE ZIBERLICE X45
 VALIENHO DE ZIBERLICE X47
 VALIENHO DE ZIBERLICE X49
 VALIENHO DE ZIBERLICE X51
 VALIENHO DE ZIBERLICE X53
 VALIENHO DE ZIBERLICE X55
 VALIENHO DE ZIBERLICE X57
 VALIENHO DE ZIBERLICE X59
 VALIENHO DE ZIBERLICE X61
 VALIENHO DE ZIBERLICE X63
 VALIENHO DE ZIBERLICE X65
 VALIENHO DE ZIBERLICE X67
 VALIENHO DE ZIBERLICE X69
 VALIENHO DE ZIBERLICE X71
 VALIENHO DE ZIBERLICE X73
 VALIENHO DE ZIBERLICE X75
 VALIENHO DE ZIBERLICE X77
 VALIENHO DE ZIBERLICE X79
 VALIENHO DE ZIBERLICE X81
 VALIENHO DE ZIBERLICE X83
 VALIENHO DE ZIBERLICE X85
 VALIENHO DE ZIBERLICE X87
 VALIENHO DE ZIBERLICE X89
 VALIENHO DE ZIBERLICE X91
 VALIENHO DE ZIBERLICE X93
 VALIENHO DE ZIBERLICE X95
 VALIENHO DE ZIBERLICE X97
 VALIENHO DE ZIBERLICE X99

TENTATIVA DE MAPA DO CROMOSSOMA Y (1980)

PROVÁVEL

SEGURO



- q11 DIFER. TESTIC.
- q11 ESPERMIOGENESE
- q11 TAMANHO DENTES

- HY q11
- DNA-Y q12

ANTIGÊNIO HISTOCOMPATIBILIDADE Y

LOCATION OF GENES FOR ARABINOSE UTILIZATION
IN THE *BACILLUS SUBTILIS* CHROMOSOME

Helena Paveia* and Luís J. Archer**

Molecular Genetics Group, Gulbenkian Institute of Science, Oeiras, Portugal
and Centro de Engenharia Biológica das Universidades de Lisboa (INIC)

RESUMO

Isolaram-se mutantes incapazes de utilizar a arabinose (Ara^-) por tratamento de culturas de *B. subtilis* 168T⁺ com Nitrosoguanidina e isogenizaram-se as mutações correspondentes (*ara*) em *B. subtilis* BR151.

Lisados do fago PBS1 preparados em cada uma das estirpes isogenizadas foram utilizados para transduzir uma colecção de estirpes de *B. subtilis* geneticamente marcadas em locais diferentes do cromossoma. Seleccionaram-se transdutantes para estas marcas, os quais posteriormente foram replicados para meio selectivo com o objectivo de determinar a presença ou ausência de cotransferência das mutações *ara*.

Os resultados mostram que as mutações *ara* estudadas estão agrupadas em três classes. As da classe I cotransduzem com as marcas *hisA* e *thr*, as da classe II com *aroG* e *leuA* e da classe III com *gltA* e *thyA*.

Estes resultados e os de cruzamentos trifactoriais por transdução permitem concluir que as mutações da classe I se localizam entre *cysB* e *hisA* e as da classe II entre *aroG* e *leuA*.

INTRODUCTION

Genetic studies on arabinose utilization led to the finding of a novel control mechanism in *Escherichia coli* (ENGLESBERG and WILCOX, 1974) and of a convenient system for direct selection of forward mutations in *Salmonella typhimurium* (PUEYO and LOPEZ-BAREA, 1979).

* Assistente da Faculdade de Ciências de Lisboa, Equiparada a Bolseira do Instituto Nacional de Investigação Científica (INIC).

** Professor da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa.

In *Bacillus subtilis* the pathway of arabinose utilization was described (LEPESANT and DEDONDER, 1967) but the genetics of the process was not studied yet.

In the present paper we describe mapping experiments which show that genes for arabinose utilization are located in, at least, three different regions far apart in the *B. subtilis* chromosome.

Background information for this work was previously given (ARCHER, 1980).

MATERIAL AND METHODS

Bacterial strains. The strains of *B. subtilis* used in this study are listed in table I.

Media. The minimal media used were MM (ANAGNOSTOPOULOS and SPIZIZEN, 1961) and C (PASCAL *et al.*, 1971), solidified with 1.7 % agar. Carbon sources and auxotrophic requirements were added to the final concentrations of 0.1 % and 20 $\mu\text{g/ml}$, respectively. Minimal medium for mutagenesis contained NaCl (1 g), KCl (1 g), $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ (2 g), trisodium citrate (1 g), and $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ (0.2 g) in 1 l H_2O . GM1 and GM2 (YASBIN *et al.*, 1973) were used for development of competent cultures. Liquid rich media were PAB (Penassay Broth) and PAB supplemented with 0.5 % Y.E. (Yeast Extract). NA (Nutrient Agar) or TBAB (Tryptose Blood Agar Base) were the solid rich media used.

Mutagenesis with NG (Nitrosoguanidine). Exponentially growing cultures of *B. subtilis* 168T⁺ were centrifuged and resuspended in the same volume of minimal medium for mutagenesis buffered with Tris (hydroxymethyl) amino-methane and Maleate for a final concentration of 0.05 M each and with the pH adjusted to 6.0. NG was added to a final concentration of 100 $\mu\text{g/ml}$ and the cultures incubated at 37°C, with shaking, for 30 min.

Isolation of Ara⁻ mutants. Suitable dilutions of the mutagenized cultures were plated on NA or TBAB and colonies replica-plated onto C medium with either arabinose or glucose (control). Colonies that appeared to grow only in the glucose containing medium were then rechecked and purified by the same method. Each of the Ara⁻ mutants isolated was isogenized, by congression, in *B. subtilis* BR151. Competent cultures of this strain were prepared according to YASBIN *et al.*, (1973) and transformed by saturating amounts of DNA which was extracted from the Ara⁻ mutants as described by BARAT *et al.*, (1965).

Transduction experiments. Lysates of bacteriophage PBS1 were prepared in cultures of the isogenized Ara⁻ mutants by the method of KARAMATA

TABLE I
Bacterial strains

Strains n.º	Genotype	Source
168T+	prototroph	F. E. Young
BR151	<i>metB10 lys3 trpC2</i>	" " "
QB123	<i>sacA321 ctrA1 trpC2</i>	R. A. DeDonder
QB917	<i>hisA1 thr5 trpC2</i>	" " "
QB922	<i>gltA292 trpC2</i>	" " "
QB928	<i>aroI906 purB33 dal1 trpC2</i>	" " "
QB934	<i>tre12 metC3 glyB133 trpC2</i>	" " "
QB935	<i>aroD120 lys1 trpC2</i>	" " "
QB936	<i>leuA8 aroG932 ald1 trpC2</i>	" " "
QB943	<i>pyrD1 ilvA1 thyA1 thyB1 trpC2</i>	" " "
QB944	<i>purA16 cysA14 trpC2</i>	" " "
BD111	<i>thr5 cysB3 trpC2</i>	C. Anagnostopoulos
IGCg300	<i>cysB3 trpC2</i>	168T+ tf* BD111 →
IGCg301	<i>hisA1 cysB3 trpC2</i>	IGCg300 tf QB917 →
IGCg702	<i>metB10 lys3 ara2</i>	Constructed as described in the text
IGCg703	<i>metB10 lys3 ara3</i>	" " " " " "
IGCg704	<i>metB10 lys3 ara4</i>	" " " " " "
IGCg705	<i>metB10 lys3 ara5</i>	" " " " " "
IGCg707	<i>metB10 lys3 ara7</i>	" " " " " "
IGCg708	<i>metB10 lys3 ara8</i>	" " " " " "
IGCg711	<i>metB10 lys3 ara11</i>	" " " " " "
IGCg714	<i>metB10 lys3 ara14</i>	" " " " " "
IGCg715	<i>metB10 lys3 ara15</i>	" " " " " "
IGCg716	<i>metB10 lys3 ara16</i>	" " " " " "

*tf—transformation. Donor represented at the left of the arrow. Strains QB constitute a kit of reference strains for rapid mapping in *B. subtilis* (DEDONDER *et al.*, 1977)

and GROSS (1970) using PAB + 0.5 % Y.E. as growth medium. Lysates were characterized by their transducing ability only.

The recipient cultures for transduction were grown in PAB + 0.5 % Y.E. Early in the stationary phase, and after checking the mobility of the cells, 0.1 ml of the transducing lysate was added per ml of the recipient culture. The transduction mixture was incubated for 30 min and suitable dilutions plated on selective media.

RESULTS AND DISCUSSION

Isolated Ara⁻ mutants were isogenized, purified and numbered (Table I).

PBS1 lysates prepared in each of these mutants were used to transduce differently marked *B. subtilis* strains (Table I). Transductants primarily selected for these markers were replica-plated onto C medium with either arabinose or glucose in order to search for the cotransfer of the donor *ara* mutation. The results (Table II) show that *ara* mutations so far studied may be divided into three classes on the basis of the genetic markers which they cotransfer with. Mutations 2, 4, 5, 11 and 15 (class I) cotransfer with *hisA* and *thr*; mutations 3, 7, 8 and 14 (class II) with *aroG* and *leuA*; mutation 16 (class III) with *gltA* and *thyA*.

Class I mutations. As *hisA* and *thr* are not cotransducible by PBS1, the results, shown in table II, indicate that *ara* mutations from this class are expected to map between those two nutritional markers. Furthermore, by comparing class I recombination values with those obtained for *thr*, *cysB* and *hisA* markers (DUBNAU *et al.*, 1967; LEPESANT *et al.*, 1972) it might be anticipated that *ara* mutations from this class map between *hisA* and *cysB*. Three-factor transduction crosses involving *hisA*, *thr* and *cysB* did in fact confirm this anticipation (Table III).

Class II mutations. Three-factor transduction crosses involving *aro G* and *leuA* (Table IV) show that *ara* mutations from this class map between these two nutritional markers.

Class III mutations. As *gltA* and *thyA* are known as not cotransducible by PBS1, the results showing that each of these markers cotransduce with *ara16* (Table II) indicates that the latter is expected to map between them. Confirmation of *ara16* location by three-factor transduction crosses is in progress.

The described results show that *ara* mutations map, at least, in three different regions far apart in the *B. subtilis* chromosome (Fig. 1).

TABLE II

Linkage values determined from two-factor transduction crosses

<i>ara</i> mutations			SELECTED MARKERS					
I	II	III	<i>thr5</i>	<i>hisA1</i>	<i>leuA8</i>	<i>aroG932</i>	<i>gltA</i>	<i>thyA</i>
2			11 ($\frac{42}{379}$)	28 ($\frac{58}{204}$)	0 ($\frac{0}{465}$)	0 ($\frac{0}{524}$)	—	—
	3		0 ($\frac{0}{232}$)	0 ($\frac{0}{253}$)	68 ($\frac{354}{524}$)	51 ($\frac{101}{200}$)	—	—
4			7 ($\frac{14}{200}$)	25 ($\frac{49}{200}$)	0 ($\frac{0}{295}$)	0 ($\frac{0}{265}$)	—	—
5			16 ($\frac{294}{2554}$)	29 ($\frac{665}{2278}$)	0 ($\frac{0}{131}$)	0 ($\frac{0}{211}$)	0 ($\frac{0}{268}$)	0 ($\frac{0}{143}$)
	7		0 ($\frac{0}{703}$)	0 ($\frac{0}{673}$)	71 ($\frac{391}{554}$)	46 ($\frac{253}{552}$)	0 ($\frac{0}{241}$)	—
	8		0 ($\frac{0}{353}$)	0 ($\frac{0}{296}$)	67 ($\frac{193}{290}$)	41 ($\frac{140}{338}$)	0 ($\frac{0}{153}$)	—
11			17 ($\frac{77}{461}$)	27 ($\frac{53}{200}$)	0 ($\frac{0}{585}$)	0 ($\frac{0}{703}$)	—	—
	14		0 ($\frac{0}{408}$)	0 ($\frac{0}{324}$)	71 ($\frac{222}{311}$)	50 ($\frac{140}{279}$)	0 ($\frac{0}{200}$)	—
15			15 ($\frac{63}{428}$)	29 ($\frac{57}{200}$)	—	—	—	—
		16	0 ($\frac{0}{242}$)	0 ($\frac{0}{299}$)	0 ($\frac{0}{494}$)	0 ($\frac{0}{464}$)	8 ($\frac{31}{378}$)	75 ($\frac{209}{275}$)

Data are presented as percentage linkage. Ratios in parenthesis indicate the number of *ara* colonies (numerator) found among transductants for independence from the indicated nutritional markers (denominator). Other transduction experiments non indicated in this table yielded no cotransfer with *ara* mutations.

TABLE III

Three-factor transduction crosses involving *ara5*, *cysB3* and *hisA1* or *thr5*
(donor IGCg705; recipients IGCg301 or BD111)

Recipient's relevant genotype	Donor's relevant genotype	TRANSDUCTANTS			Implied order
		Sele- tion	Class	Number	
<i>hisA1 cysB3</i>	<i>ara5</i>	His ⁺	Cys ⁺ Ara ⁺	4	<i>cysB3 ara5 hisA1</i>
			Cys ⁺ Ara ⁻	39	
			Cys ⁻ Ara ⁺	48	
			Cys ⁻ Ara ⁻	8	
		Cys ⁺	His ⁺ Ara ⁺	3	<i>cysB3 ara5 hisA1</i>
			His ⁺ Ara ⁻	79	
			His ⁻ Ara ⁺	10	
			His ⁻ Ara ⁻	8	
<i>thr5 cysB3</i>	<i>ara5</i>	Thr ⁺	Cys ⁺ Ara ⁺	21	<i>thr5 cysB3 ara5</i>
			Cys ⁺ Ara ⁻	28	
			Cys ⁻ Ara ⁺	49	
			Cys ⁻ Ara ⁻	1	
		Cys ⁺	Thr ⁺ Ara ⁺	15	<i>thr5 cysB3 ara5</i>
			Thr ⁺ Ara ⁻	16	
			Thr ⁻ Ara ⁺	2	
			Thr ⁻ Ara ⁻	67	

The same order of markers was concluded from experiments which used the other mutants from this class as donors.

TABLE IV

Three-factor transduction crosses involving *ara3*, *aroG932* and *leuA8*
(donor IGCg703; recipient QB936)

Recipient's relevant genotype	Donor's relevant genotype	TRANSDUCTANTS			Implied Order
		Sele- tion	Class	Number	
<i>aroG932 leuA8</i>	<i>ara3</i>	Leu ⁺	Aro ⁺ Ara ⁺	4	<i>aroG932 ara3 leuA8</i>
			Aro ⁺ Ara ⁻	50	
			Aro ⁻ Ara ⁺	65	
			Aro ⁻ Ara ⁻	81	
		Aro ⁺	Leu ⁺ Ara ⁺	8	<i>aroG932 ara3 leuA8</i>
			Leu ⁺ Ara ⁻	68	
			Leu ⁻ Ara ⁺	91	
			Leu ⁻ Ara ⁻	33	

The same order of markers was concluded from experiments which used other mutants from this class as donors.

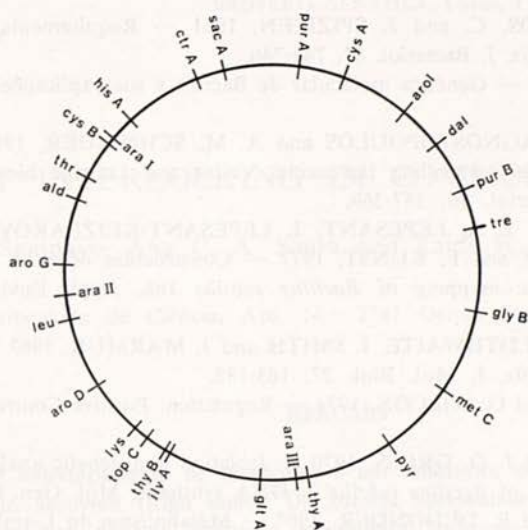


Fig. 1—Location of *ara* clusters along the *B. subtilis* chromosome. From the genetic markers known in this organism only those are represented which were used for the transduction crosses described in the present paper.

ACKNOWLEDGEMENTS

We are grateful to Dr. C. Anagnostopoulos for helpful discussions and for sending us one of the strains used, to Dr. R. A. Dedonder for the kit of strains mentioned in Table I, to Manuela Amorim for excellent technical assistance, to Maria Adelaide Madureira for typing of the manuscript and Manuel Guimarães for drawing the figure.

One of us (H.P.) was partially supported by a scholarship from the Gulbenkian Foundation (Serviço de Ciência).

REFERENCES

- ANAGNOSTOPOULOS, C. and J. SPIZIZEN, 1961 — Requirements for transformation in *Bacillus subtilis*. *J. Bacteriol.* *81*, 741-746.
- ARCHER, L. J., 1980 — Genética molecular de Bacilos e suas aplicações. *Brotéria-Genética*, *1*, 31-41.
- BARAT, M., C. ANAGNOSTOPOULOS and A. M. SCHNEIDER, 1965 — Linkage relationships of genes controlling Isoleucine, Valine and Leucine biosynthesis in *Bacillus subtilis*. *J. Bacteriol.* *90*, 357-369.
- DEDONDER, R. A., J. A. LEPESANT, J. LEPESANT-KEJZLAROVÁ, A. BILLAULT, M. STEINMETZ and F. KUNST, 1977 — Construction of a kit of reference strains for rapid genetic mapping of *Bacillus subtilis* 168. *Appl. Environ. Microbiol.* *33*, 989-993.
- DUBNAU, D. C. GOLDTHWAITE, I. SMITH and J. MARMUR, 1967 — Genetic mapping in *Bacillus subtilis*. *J. Mol. Biol.* *27*, 163-185.
- ENGLESBERG, E. and G. WILCOX, 1974 — Regulation: Positive Control. *Ann. Rev. Genet.* *8*, 219-242.
- KARAMATA, D. and J. D. GROSS, 1970 — Isolation and genetic analysis of temperature-sensitive mutants of *Bacillus subtilis* in DNA synthesis. *Mol. Gen. Genet.* *108*, 277-287.
- LEPESANT, J. A. and R. DEDONDER, 1967 — Métabolisme du L-arabinose chez *Bacillus subtilis* Marburg *Ind*⁻168. *C.R. Acad. Sci. Paris* *264* (D), 2683-2686.
- LEPESANT, J. A., F. KUNST, J. LEPESANT-KEJZLAROVÁ and R. DEDONDER, 1972 — Chromosomal location of mutations affecting sucrose metabolism in *Bacillus subtilis* Marburg. *Mol. Gen. Genet.* *118*, 135-160.
- PASCAL, M., F. KUNST, J. A. LEPESANT and R. DEDONDER, 1971 — Characterization of two sucrose activities in *Bacillus subtilis* Marburg. *Biochimie* *53*, 1059-1066.
- PUEYO, C. and J. LOPEZ-BAREA, 1979 — The L-arabinose resistance test with *Salmonella typhimurium* strain SV3 selects forward mutations at several *ara* genes. *Mutation Res.* *64*, 249-250.
- YASBIN, R. E., G. A. WILSON and F. E. YOUNG, 1973 — Transformation and transfection in lysogenic strains of *Bacillus subtilis* 168. *J. Bacteriol.* *113*, 540-548.

BIVALENT INTERLOCKING IN COMMON WHEAT

T. Mello-Sampayo, Ana C. A. Sousa and Zaida R. L. Cunha

Instituto Gulbenkian de Ciência, Apt. 14—2781 Oeiras Codex, Portugal

RESUMO

O entrelaçamento de bivalentes é um fenómeno de ocorrência rara em *Triticum aestivum* (trigo mole). Os autores apresentam dados experimentais comprovativos da sua produção espontânea frequente num mutante (high pairing mutant) e em dois derivados aneuploides (diteiosómico 5BL e di-isosómico 5BL) da cultivar Chinese Spring daquela espécie e concluem estar em presença dum desequilíbrio entre genes promotores e inibidores do emparelhamento meiótico.

Bivalent interlocking is an event which rarely occurs in meiosis. The pairing of homologous chromosomes in the first division is normally achieved without entanglements with non-homologous chromosomes and in regular meiosis bivalents appear at prophase and metaphase as independent units.

Very recently a high frequency of interlocking was found in several aneuploid and mutant derivatives of *Triticum aestivum* cultivar Chinese Spring ($2n = 6n = 42$) (for illustration see Fig. 1). The present note refers to some of the most relevant results obtained in those studies and it concerns chromosome 5B which was the most extensively studied.

Chromosome 5B carries a major pairing inhibitor (Ph_1) at its long arm (5BL) (OKAMOTO, 1957, SEARS and OKAMOTO, 1958, RILEY, 1958, RILEY and CHAPMAN, 1958, WALL *et al.*, 1971) and a pairing promotor at its short arm (5BS) (RILEY *et al.*, 1966 and RILEY and CHAPMAN, 1967).

The aneuploids were deficient for the short arm of chromosome 5B. In such plants the long arm of the chromosome was carried either in double dose as in the disomic for a telocentric (diteiosomic 5BL) or in quadruple dose as in the disomic for an iso-chromosome (di-isosomic 5BL). A homozygous mutant of Chinese Spring (*high pairing mutant*) was obtained, through x-rays. It shows

homoeologous pairing at meiosis and it was suggested (SEARS, 1977) that in it the Ph_1 inhibitor was deleted. Normal Chinese Spring was used as control.

All plants, except the *high pairing mutant*, were grown at pre-meiotic and meiotic stages in a controlled environment cabinet under continuous light and $20 \pm 1^\circ\text{C}$.

The *high pairing mutant* was grown under normal green house conditions. Feulgen carmine smears were made from material previously fixed in Carnoy 6:3:1 or alcohol-acetic acid 3:1.

The frequency of interlocking was assessed at the metaphase of the first meiotic division in PMC's showing two to three interlocked bivalents. More than three interlocked bivalents were possible to detect in a few aneuploid cells mostly in di-isosomic 5BL, but they never have been found in the *high pairing mutant*.

The value of the mean bivalent interlocking per cell was obtained in each combination from a sample of 60 PMC's.

Fig. 1 summarizes our results. A significant increase in interlocking in relation to that of normal Chinese Spring is shown in the *high pairing mutant*. Also interlocking progressively increases, from normal Chinese Spring through the ditelosomic 5BL up to the di-isosomic 5BL.

From the results it can be concluded that the frequency of interlocking increases either when the genetic background favours homoeologous pairing as in the *high pairing mutant* or when it facilitates asynapsis as in ditelosomic 5BL and di-isosomic 5BL. In the latter case the degree of interlocking increases with the dosage of the long arm of chromosome 5B (higher in ditelosomic 5BL than in Chinese Spring and higher in di-isosomic 5BL than in ditelosomic 5BL) and consequently with the number of Ph_1 inhibitors present.

As a conclusion it can be said that in hexaploid wheat regular meiosis with negligible interlocking is a result of a fine balance between pairing promoters and inhibitors. Any disturbances in such balance as those originated in those plants we have been studying can produce a substantial increase in interlocking.

Further results and discussion on the chromosome arrangements leading to interlocking will be published elsewhere (MELLO-SAMPAYO, FELDMAN, YACOBI and SOUSA *in preparation*).

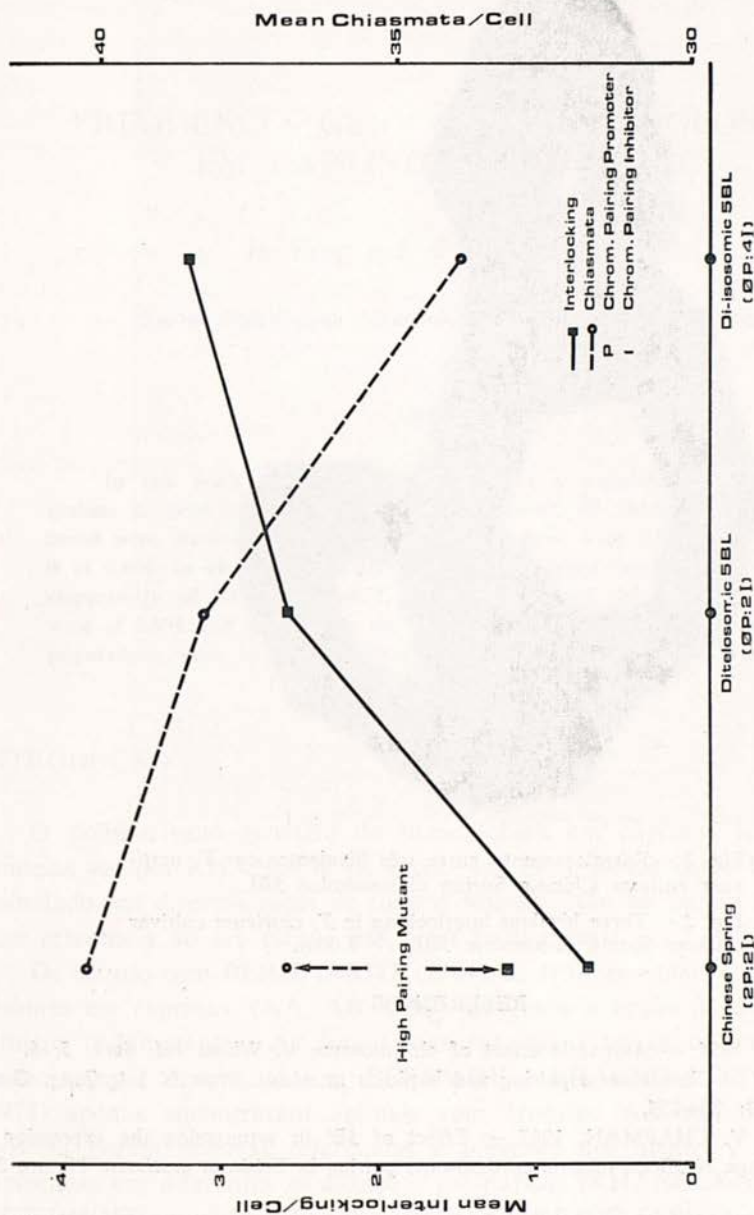


Fig. 1 — Entrelaçamento médio por célula e quiasmata por célula em *T. aestivum* cultivar Chinese Spring, normal, *high pairing mutant*, ditelosômico 5BL e di-isosômico 5BL. Note-se a variação inversa dos valores do entrelaçamento e do emparelhamento cromossômico nas duas últimas combinações aneuploides (ditelosômico e di-isosômico).

Fig. 1 — Mean interlocking per cell and mean chiasmata per cell in *T. aestivum* cultivar Chinese Spring, normal, *high pairing mutant*, ditelosomic 5BL and di-isosomic 5BL. Note the inverse variation of interlocking and chromosome pairing in the last two aneuploid combinations (ditelosomic and di-isosomic).



Fig. 2 — Entrelaçamento entre três bivalentes em *T. aestivum* cultivar Chinese Spring di-isossômico 5BL.

Fig. 2 — Three bivalent interlocking in *T. aestivum* cultivar Chinese Spring di-isosomic 5BL ($\times 9,000$).

REFERENCES

- OKAMOTO, M. 1957 — Asynaptic effect of chromosome V. *Wheat Inf. Serv.* 5: 6.
- RILEY, R. 1958 — Chromosome pairing and haploids in wheat. *Proc. X Int. Cong. Genet. Montreal*, 2: 234-235.
- RILEY, R. and V. CHAPMAN, 1967 — Effect of 5B^s in suppressing the expression of altered dosage of 5B on meiotic chromosome pairing in *Triticum aestivum*. *Nature* 212: 60-62.
- RILEY, R., V. CHAPMAN, R. M. YOUNG and A. M. BELFIELD, 1966 — Control of meiotic chromosome pairing by the chromosome 5 of *Triticum aestivum*. *Nature* 212: 1475-1472.
- SEARS, E. R. and M. OKAMOTO, 1958 — Intergenomic chromosome relationship in hexaploid wheat. *Proc. X Int. Cong. Genet. Montreal*, 2: 258-259.
- WALL, A. M., R. RILEY and M. D. GALE, 1971 — The position of a locus on chromosome 5B of *Triticum aestivum* affecting homoeologous meiotic pairing. *Genet. Res.* 18: 329-339.

FREQUÊNCIA GÉNICA DAS HEMOGLOBINAS EM CAPRINOS PORTUGUESES

H. Krug e J. C. Antunes-Correia

Escola Superior de Medicina Veterinária, Lisboa, Portugal

ABSTRACT

In this work the preliminary results of a population study of hemoglobins is presented in portuguese goat breeds. 45 animals of the Serrana breed were studied with a frequency of the gene A of 0,933 and of the gene B of 0,066. In 48 animals of the Charnequeira breed the observed values were respectively of 0,948 and 0,052. In 34 animals of the Algarvia breed they were of 0,970 and 0,029. Only the AA and AB phenotypes were observed. The populations were in genic equilibrium according to the Hardy-Weinberg law.

INTRODUÇÃO

O polimorfismo genético da hemoglobina em caprinos foi descrito pela primeira vez por KHANOLKAR e col., em 1963. Desde então tem vindo a ser assinalado em diversas raças de todo o Mundo. Não há porém até agora qualquer referência ao seu estudo nas raças portuguesas.

De acordo com BERNHARDT (1964), os fenótipos mais comuns das hemoglobinas em caprinos, (AA, AB e BB), devem-se à acção de dois alelos autosómicos codominantes. As frequências em que estes se encontram nas diferentes raças é diversa. Assim, EFREMOV e BRAEND (1965) e TJANKOV (1972) apenas encontraram animais com fenótipo AA nas raças estudadas. Existem porém diversas referências à presença dos alelos A e B, em raças exploradas em diferentes localizações geográficas (KHANOLKAR e col., 1963; OSTERHOFF e WARD-COX, 1972; GARRIDO-ESPIGA e col., 1976; SALERNO e col., 1977).

As frequências génicas descritas, todas apontam para valores bastante elevados do gene A, comparativamente ao gene B. Importava por isso conhecer o comportamento dos caprinos portugueses a este propósito, com vista a fazer

a sua comparação com as raças estrangeiras já estudadas. No presente trabalho são descritos os fenótipos e respectivas frequências génicas, observados em caprinos adultos das raças Serrana, Charnequeira e Algarvia.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi colhido sangue de 127 animais adultos das raças Algarvia, Charnequeira e Serrana, o qual foi hemolisado em água destilada (1:1) imediatamente após a colheita. A electroforese das hemoglobinas, foi efectuada em membrana de acetato de celulose, em tampão TRIS-EDTA borato a pH 8,3 e a 120 volts, durante 20 minutos, tendo a sua coloração sido feita pela benzidina.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Observaram-se apenas os fenótipos AA e AB nas três raças de caprinos estudadas tal como se mostra na Fig. 1. Os padrões electroforéticos foram muito nítidos com a técnica usada, pelo que a partir da análise dos fenótipos se tornou possível calcular as respectivas frequências génicas. O Quadro 1 resume as observações efectuadas. Nele se pode observar que as frequências génicas para a hemoglobina do tipo A são bastante elevadas nas três raças estudadas. Os valores de 0,933, 0,948 e 0,970, dão-nos indicação desta tendência em todas elas. Estes números estão de resto de acordo com os encontrados por outros Autores (KHANOLKAR e col., 1963; OSTERHOFF e WARD-COX, 1972; GARRIDO-ESPIGA e col., 1976; SALERNO e col., 1977).

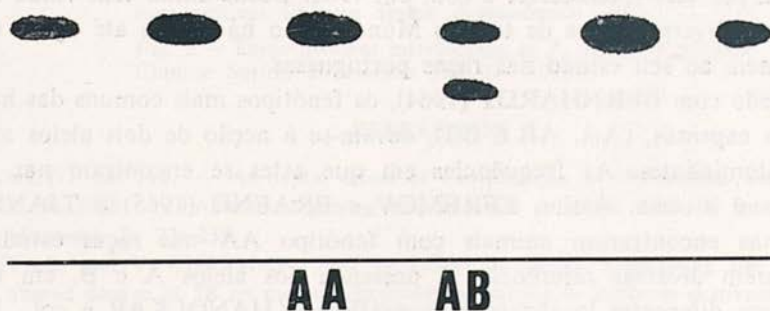


Fig. 1 — Electroferograma de hemoglobinas de caprino mostrando os fenótipos AA e AB.

Assim, na raça Granadina, Angora, Boer e raças indígenas do Sul de Itália, da África do Sul ou da Índia, os valores encontrados para o gene A são sempre da mesma ordem de grandeza. Desconhecem-se quais são as razões

para este facto. Na realidade é apreciável pela análise dos resultados de que temos conhecimento e estão até hoje publicados, que nunca foi observado um fenótipo de tipo BB. Se é verdade que sobretudo em pequenas amostras e face à frequência tão elevada do gene A, o jogo das probabilidades poderá justificar o seu aparecimento, já numa análise das largas centenas de fenótipos até hoje estudados, pensamos que é significativo que ele não tenha sido observado. Não há de momento elementos que nos permitam estabelecer uma explicação fundamentada para este facto. Só o alargamento deste estudo a populações de grande tamanho, permitirá eventualmente estabelecer uma qualquer explicação.

A despeito de se tratar de amostras pequenas, todas elas estão em equilíbrio, face aos valores altamente significativos de qui-quadrado e respectivas probabilidades que estão indicados no Quadro 1. As frequências génicas têm servido para a caracterização de raças tendo mesmo sido calculadas as distâncias génicas entre elas a partir das frequências de alguns marcadores (MAIJALA e LINDSTRÖM, 1966). No presente caso elas são bastante semelhantes pelo que a utilização para esta finalidade não se revela de grande utilidade pelo menos com as técnicas de despiste de fenótipos por nós usadas. Como, estas raças são bastante diferentes, quer do ponto de vista morfológico, quer produtivos pelo que temos já em estudo outros marcadores genéticos com vista a estabelecer as suas eventuais relações filogenéticas.

QUADRO 1

Fenótipos e frequências génicas das hemoglobinas das 3 raças de caprinos portugueses

Raça	N.º de Animais		Fenótipos			Frequências Génicas		χ^2
			AA	AB	BB	A	B	
Algarvia	45	Obs.	39	6	0	0,933	0,066	0,229 (p = 0,108)
		Esp.	39,20	5,6	0,20			
Charnequeira	48	Obs.	43	5	0	0,948	0,052	0,144 (p = 0,069)
		Esp.	43,13	4,74	0,13			
Serrana	34	Obs.	32	2	0	0,970	0,029	0,032 (p = 0,016)
		Esp.	32,03	1,94	0,03			

AGRADECIMENTOS

Agradecemos aos colegas das Intendências de Pecuária de Faro, Portalegre e Leiria a preciosa ajuda que nos prestaram durante a fase de colheita do material.

(Trabalho subsidiado pelo INIC/PL₁)

SUMÁRIO

Neste trabalho são apresentados os resultados preliminares de um estudo populacional das hemoglobinas em caprinos portugueses. Foram estudados 45 animais da raça Serrana onde a frequência do gene A, foi de 0,933 e a do gene B de 0,066. Em 48 animais da raça Charnequeira observaram-se respectivamente os valores de 0,948 e de 0,052. Em 34 animais da raça Algarvia os valores foram de 0,970 e de 0,029. Apenas foram detectados os fenótipos AA e AB não tendo sido despistado qualquer animal BB. As populações estudadas estavam em equilíbrio génico de acordo com a lei de Hardy e Weinberg.

BIBLIOGRAFIA

- BERNHARDT, D. (1964) — Dt. Tierarzt. Wschr., 71, 461-462.
- EFREMOV e BRAEND, M. (1965) — Proc. IXth. Europ. Conf. Anim. Blood Groups, Praga 1974.
- GARRIDO-ESPIGA, R.G.; BURILLO, I.Z.; VICENTE, M.V. e FRANGANILLO, A.R. (1976) — Archivos de Zootecnia, Vol. 25, 98, 147-169.
- MAIJALA, K. e LINDSTRÖM, G. (1966) — Ann. Agric. Fenniae, 5, 76.
- OSTERHOFF, D.V. e WARD-COX, I.S. (1972) — Proc. XIIth. Europ. Conf. Anim. Blood Groups Biochem. Polymorph., Budapeste 1970, 579-582.
- SALERNO, A.; MARONE, L. e IORIO, M. (1977) — Genet. Agr. 31, 369-379.
- TJANKOV, S. (1972) — Proc. XIIth. Europ. Conf. Anim. Blood Groups Biochem. Polymorph., Budapeste 1970, 575-578.

III SIMPÓSIO INTERNACIONAL DE MELHORAMENTO DA Videira

M. P. Coutinho

De 13 a 19 de Junho de 1980, realizou-se na Universidade da Califórnia, em Davis, o «III Simpósio Internacional de Melhoramento da Videira» que é sem dúvida a mais importante reunião, de âmbito internacional, neste Sector, efectuando-se habitualmente com uma periodicidade de 3 a 4 anos.

O primeiro «Simpósio» foi organizado em 1973, na Alemanha, e o segundo na França, em Bordéus, em 1977, tendo aí sido aceite a proposta da realização do 3.º, na Califórnia, não só pela grande importância desse país na viticultura americana, mas ainda pelo prestígio, do Prof. H. P. Olmo, Secretário Geral desta Reunião e antigo Professor e Director do Departamento de Viticultura da referida Universidade. O «Simpósio» reuniu um cento de investigadores de diferentes países (África do Sul, Alemanha, Austrália, Áustria, Canadá, França, Grécia, Israel, Itália, Japão, Jugoslávia, Marrocos, México, Portugal, Roménia, Turquia e muitos estados da América) que apresentaram e discutiram «Comunicações» em 4 sessões diferentes cujos títulos se indicam para dar ideia da actualidade dos temas:

- 1.ª — Organização de colecções de Germoplasma e sua conservação; hibridação.
- 2.ª — Métodos de Melhoramento; Selecção clonal e cultura de tecidos.
- 3.ª — Melhoramento quanto à adaptação a condições ambientais desfavoráveis.
- 4.ª — Melhoramento quanto à resistência a doenças criptogâmicas e pragas.

Embora o âmbito genético da reunião se situe essencialmente no sentido da aplicação, em casos concretos de Melhoramento, têm sido igualmente tratados assuntos mais de carácter básico, em particular relacionados com cariólogia e sua utilização na filogenia, citogenética, incluindo os aspectos de variação numérica, sistemas genéticos reguladores dos mecanismos de resistência a factores ambientais ou parasitários, etc.

Todos os trabalhos apresentados no «1.º Simpósio» foram publicados na revista alemã *Vitis* que é editada pela estação onde a reunião se efectuou (Bundesforschungsanstalt für Rebenzüchtung — Geilweilerhof. Alemanha).

As comunicações apresentadas no 2.º Simpósio foram publicadas num volume especial (*Génétique et Amélioration de la Vigne*, 1978) editado pelo «Institut Nationale de Recherches Agronomiques», de França.

Julgamos de salientar a actual preocupação da maior parte dos países vitícolas em participar neste tipo de reunião, por estar sobejamente reconhecido, a nível internacional, o contributo que a investigação no âmbito do melhoramento da videira, pode contribuir para o desenvolvimento da viticultura moderna.

9/10

REUNIÃO SOBRE TRITICALE DA SECÇÃO DE CEREAIS DA EUCARPIA

(Radzikow, Polónia, Julho de 1979)

Henrique Guedes Pinto

De 1 a 4 de Julho do ano transacto realizou-se na Sede do Instituto de Melhoramento de Plantas e Aclimatização (IHAR), em Radzików, perto de Varsóvia, Polónia, a «Reunião sobre triticale da Secção de Cereais da EUCARPIA» (*EUCARPIA Meeting of the Cereal Section on Triticale*).

Esta reunião teve a participação de nove dezenas de cientistas que representaram 21 países. Portugal esteve representado por Miguel Mota (Estação Agronómica Nacional), Francisco Bagulho (Estação de Melhoramento de Plantas) e H. Guedes-Pinto (Instituto Universitário de Trás-os-Montes e Alto Douro).

As diversas comunicações científicas, na ordem das cinco dezenas, foram agrupadas em quatro sessões: I — Citogenética do triticale; II — Problemas do Melhoramento do triticale; III — Bioquímica, Tecnologia e Valor Nutritivo do triticale; IV — Fisiologia e Técnica Cultural do triticale.

Durante esta reunião houve uma larga abordagem de diferentes temas sobre o triticale. Das muitas comunicações feitas, três das quais de autores portugueses ou com a sua colaboração, parece-nos importante salientar os seguintes aspectos:

A — IMPORTÂNCIA DA HETEROCROMATINA DOS CROMOSSOMAS DO CENTEIO NA IRREGULARIDADE MITÓTICA E MEIÓTICA DO TRITICALE

Várias comunicações puseram de novo a tónica na importância dos blocos teloméricos de heterocromatina dos cromossomas de centeio na irregularidade da divisão celular do triticale.

M. Bennett afirmou que «nos genótipos trigo-centeio há uma ligação causal, primeiro entre a presença de segmentos de heterocromatina nos cromossomas

de centeio de replicação tardia e a ocorrência de pontes anafásicas e de outros núcleos aberrantes no endosperma, e segundo entre a frequência da ocorrência de núcleos aberrantes no endosperma, e segundo entre a frequência da ocorrência de núcleos aberrantes nos endospermas jovens e o grau de enrugamento do grão na maturação».

P. J. Kaltsikes afirmaria igualmente que «a heterocromatina telomérica (dos cromossomas de centeio) afecta o emparelhamento (dos cromossomas homólogos) através de um mecanismo incompletamente compreendido».

Os teores de heterocromatina em diferentes espécies de *Secale* (*S. cereale*, *S. montanum*, *S. vavilovii*, *S. silvestre*, *S. segetale* e *S. ancestrale*) foram discutidos por R. Schlegel para explicar as diferenças observadas no comportamento meiótico dos anfidiplóides de cruzamentos de trigo 6× com diversas espécies de centeio.

Finalmente P. Gustafson salientaria que foram efectuados «estudos em triticaie com cromossomas de centeio que tinham sido modificados por perda de alguma heterocromatina terminal com vista a determinar o efeito dessas modificações na estabilidade citológica, desenvolvimento do endosperma e, muito importante, o efeito em várias características agronómicas».

Todos estes estudos envolvendo a heterocromatina talomérica dos cromossomas do centeio foram realizados com a técnica Giemsa de *Banding* cromossómico.

B — IMPORTÂNCIA DO CENTEIO NA OBTENÇÃO DE TRITICALES PRIMÁRIOS

E. Larter salientou no seu trabalho a necessidade de uma maior atenção quanto à escolha dos centeios empregues nos cruzamentos com trigos para obtenção de triticales primários. Referindo-se à grande variabilidade encontrada em diversas linhas *inbred* de centeios quanto a características como teores de lisina, proteína, etc., concluiu pela necessidade de que novas combinações trigo × centeio sejam tentadas, atendendo-se com tanto cuidado à escolha do genótipo centeio como se tem dado à escolha do genótipo trigo. Há necessidade de uma nova geração de triticales primários, não se mantendo o melhoramento do triticaie num «repisar» de recombinantes a seleccionar com base no material de triticales primários obtidos até agora (e que segundo Madame Cauderon se julga não ultrapassarem a centena em todo o mundo).

P. Gustafson numa interessante intervenção sobre este tema e relacionando-o com a heterocromatina telomérica dos cromossomas de centeio referiu-se à contradição entre a óptica do citologista (que neste caso opta pela escolha de linhas que apresentam perda ou redução de blocos teloméricos de heterocro-

matina) e a do melhorador (que necessitando de incorporar germoplasma novo, introduzirá blocos de heterocromatina em triticales que já a haviam perdido).

Miguel Mota interveio também para salientar a extraordinária riqueza em germoplasma de centeios regionais existente no Norte de Portugal, tendo-se algumas cultivares de centeiro portuguesas revelado como possuidoras dos mais elevados teores de lisina, numa amostragem efectuada a nível mundial. Com o apoio da FAO está já em curso um programa para recolha de diferentes cultivares e poderá ser no futuro uma fonte de linhas de centeiro interessante para a obtenção de novos triticales.

C—O TRITICALE NO MUNDO

Uma vasta gama de comunicações apresentaram dados quanto a produções obtidas em ensaios em muitos países do mundo.

Encontrando-se na maioria dos países apenas uma fase de experimentação e melhoramento, os resultados apresentados revelam o potencial interesse deste cereal que há cerca de 4 décadas era apresentado como mera curiosidade científica sem nenhum interesse agronómico.

Este congresso, realizado 25 anos após o início do programa *Rosner* que iria proporcionar a inscrição oficial da primeira cultivar de triticale, *Rosner*, no Canadá, possibilitou, por iniciativa de Bushuk, que um representante de cada país presente indicasse qual a situação da cultura do triticale no seu país, ou em países do seu conhecimento.

A URSS (200 000 ha), Canadá (20 000 ha), Argentina (20 000 ha), USA (18 000 ha) e a África do Sul (15 000 ha) são os países onde a cultura apresenta maiores valores de superfície cultivada. Seguem-se-lhe a República Popular da China (7000 ha), Húngria (3000 ha, com 25 000 há 5 anos), Austrália (1300 ha), México (1000 ha), tendo numerosos outros países, entre os quais Portugal, áreas diminutas de cultivo e/ou apenas ensaios de produção de diferentes linhas de triticale.

Uma referência final à homenagem que foi prestada a L. H. Shebeski, citologista canadiano de origem polaca, interveniente no programa *Rosner*, desenvolvido pela Universidade de Manitoba, Canadá, que nesse ano se reformava. Foi-lhe entregue uma inscrição assinada pelos cientistas pioneiros no estudo do triticale, entre outros, A. Mützing, E. Sanchez-Monge, E. Larter, A. Kiss, F. Zillinsky, etc., como reconhecimento pela sua contribuição para o estudo do triticale.

O homenageado proferiu a lição inaugural debruçando-se sobre a saga do triticale desde o seu aparecimento até à posição de cereal agricultável.

À reunião científica seguiu-se uma visita a várias estações de melhoramento de plantas polacas que se dedicam ao melhoramento do triticale.

9/10

REGRESSO A PORTUGAL DO «EUROPEAN MEETING ON BACTERIAL TRANSFORMATION»

Luís J. Archer

Pouco depois de vir para a Gulbenkian, pensei em convidar alguns amigos, que se dedicam à mesma sub-área científica, a visitar o meu novo local de trabalho.

E juntámo-nos em Oeiras, no verão de 1972, naquilo a que precipitadamente chamei «First European Meeting on Bacterial Transformation». Éramos uns 70, provenientes de 14 países diferentes.

Em parte devido ao verde branco «Casal Garcia», a reunião decorreu com inspiração, e as comunicações foram publicadas em livro pela Academic Press de Londres.

Passados dois anos, reunimo-nos em Cracóvia no «Second European Meeting». Depois, foi em Granada (1976) e em York, Grã-Bretanha (1978). Este ano, foi a vez de Florença, onde celebrámos já o 5.º «European Meeting on Bacterial Transformation and Transfection».

Ao longo dos anos, o grupo inicial manteve-se, mas foram-se também associando alguns novos elementos. Em Itália, este ano, já éramos quase 100 (além dos acompanhantes), provenientes de 18 países diferentes. Além de muitos «Posters», houve 44 comunicações escolhidas para apresentação oral. Muitas delas versavam sobre interessantes temas de engenharia genética. Uma delas, foi apresentada por Hamilton Smith, que recebeu o Prémio Nobel no ano passado.

O próximo encontro, em 1982, marcará o 10.º aniversário do lançamento da iniciativa, e por isso se resolveu que se realize de novo em Portugal. Terá lugar nos fins de Agosto, provavelmente em Lisboa.

SOCIEDADE PORTUGUESA DE GENÉTICA

Isabel Jonet

A Assembleia Geral da Sociedade Portuguesa de Genética, reuniu a 12 de Dezembro de 1980 na Escola Superior de Medicina Veterinária, em Lisboa. Nessa reunião, foram aprovados por unanimidade o Relatório e Contas da Direcção referentes ao ano de 1980 e o parecer do Conselho Fiscal, bem como um voto de louvor à Direcção pela publicação do primeiro número da Revista «Brotéria Genética», órgão oficial da Sociedade.

Foi salientada a importância do avultado donativo concedido pelo Instituto Nacional de Investigação Agrária à nossa Sociedade.

O Presidente da Mesa da Assembleia, Professor Amândio Sampaio Tavares, na qualidade de sócio, apresentou uma moção de apoio à criação de uma Sociedade Portuguesa de Genética Médica a afiliar à Sociedade Portuguesa de Genética e a uma sociedade de medicina, considerando a conveniência daquela Sociedade congregar os que trabalham no campo da Genética Médica e manter ligações íntimas com investigadores de outros ramos da Genética. Esta moção foi aprovada por unanimidade.

O Centro de Estudos de Genética Humana e Biologia Social do INIC organizará as XVII Jornadas de Genética Luso-Espanholas e I Jornadas de Genética Médica, no Porto, nos primeiros dias de Outubro de 1981 com o patrocínio da Sociedade Portuguesa de Genética.