

## **PARADIGMAS NO ENSINO DE CONCEITOS GENÉTICOS NA EDUCAÇÃO SUPERIOR: O CASO DO GENE MC1R NOS RUIVOS.**

Amanda Geovana Pereira de Araújo; Mykaella Joyce Silva de Araújo; Maria das Graças Morais de Medeiros; Carliane Rebeca Coelho da Silva; Igor Luiz Vieira de Lima Santos

(Universidade Federal de Campina Grande) amanda.cansenza@gmail.com

### **Introdução**

A genética é uma ciência bastante complexa e muitas vezes tratada como ciência básica pelos mais diversos cursos superiores Brasil afora. Embora básica, no sentido mais restrito da palavra, devendo fazer parte da grade curricular inicial de todo curso da área de saúde, ela é uma ciência de entendimento bastante complexo e de aplicabilidade extrema. Praticamente em todos os ramos da vida moderna existe a engenharia genética envolvida medicamentos, combustíveis, alimentos, tratamentos médicos, exames, ciência forense entre tantos outros inumeráveis.

É nesse contexto de importância que se faz necessário o entendimento com profundidade e rigor de certas características genéticas que muitas vezes são confundidas por professores treinados e estudantes ensinados erroneamente sobre determinado tema. Um deles é a notória confusão relacionada com heranças para características quantitativas não mendelianas como, por exemplo, as colorações de determinadas características humanas ou não. Isto é uma situação indesejável para a qualidade do sistema público de ensino superior e para a sociedade de modo geral promovendo a difusão errada de conhecimento.

As heranças quantitativas são complicadas, pois afrontam a incessante busca por padrões e regras do ser humano e é justamente por isso que a ciência genética é tão difícil e interessante ao mesmo tempo. Não deveria ser possível, não é? Todo mundo que lê material didático em genética imagina que você precisa obter um gene de cabelo vermelho da mãe e um do pai para acabar possuindo o cabelo ruivo. Mas isso não é regra, visto que, nada na genética é 100%, sempre há exceções. Desse modo é possível que existam ruivos por ai que captam o cabelo ruivo de apenas um dos pais enquanto que existem pessoas de cabelos ruivos que obtêm os genes de ambos os pais. É nesse momento que o paradigma é confrontado, quando o professor treinado e consciente das possibilidades genéticas informa esses dados para uma turma cheia de alunos provenientes muitas vezes de um ensino médio defasado, e isto é mais comum do que muitos pensam, o espanto em saber tal informação revela a dificuldade enfrentada pelos discentes em incorporar o conhecimento mais acertado.

Sendo assim este trabalho pauta-se na responsabilidade com o ensino público de qualidade. Procurando desmistificar certos conhecimentos assimilados com imperícia pela maior parte dos discentes que chega ao ensino superior na área de saúde. Promover a mudança do conhecimento limitado sobre certos temas essenciais e muitas vezes mantidos mesmo após a conclusão do seu curso. Objetiva-se esclarecer de modo geral e pontual sobre o gene MC1R certos paradigmas de aprendizado no ensino superior tendo como base a herança dos cabelos ruivos, fazendo com que o aluno perceba que a genética além de importante pode ser bastante esclarecedora das dúvidas cotidianas. Isto propiciará a formação de opinião e a difusão de conhecimento de modo mais efetivo e correto, visto que as universidades são o berço da ciência brasileira.

## Metodologia.

Este trabalho utilizou a metodologia sistemática de estudo exploratório qualitativo por meio de uma pesquisa bibliográfica e aplicada em diversas bases de dados tanto de sequências de DNA quanto de literatura recomendada.

Foram pesquisados termos chaves como “redhair” e “recessive heritage” nos bancos de dados Pubmed e Web of Science. Após essa pesquisa inicial apenas os artigos referentes aos últimos cinco anos foram selecionados para compor o quadro de elucidação atual a respeito do tema proposto. Tudo isto para manter e favorecer a aquisição de informações pertinentes e atualizadas sobre o estado da arte a respeito do tema contribuindo assim para a atualização dos conhecimentos por parte dos discentes interessados na área.

Além da pesquisa bibliográfica básica e primordial de artigos foram utilizadas ferramentas de bioinformática eficientes e aplicadas à genética, disponíveis online para a aquisição de informações atualizadas sobre os genes que estão envolvidos nas rotas metabólicas de produção dessa característica e também nas diversas variáveis gênicas do MC1R.

## Resultados e Discussão

Utilizando os indexadores propostos verificou-se que até o momento existem 52.155 artigos completos versando sobre o tema e no ano de 2018 foram publicados até o momento 19 artigos. Isto mostra que o tema é bastante abordado pela ciência inclusive por sua característica patológica onde indivíduos possuidores de genes problemáticos, ligados a coloração, podem desenvolver mais facilmente câncer principalmente do tipo melanoma devido à própria tonalidade cutânea (ABDEL-MALEK, 2014).

Com a pesquisa foi identificado que o principal gene responsável e estudado pela ciência que promove a característica ruiva na população é o MC1R. Este gene que em humanos está localizado no braço longo (q) do cromossomo 16 na porção 24.3cM (CentiMorgans) consta com apenas 1 éxon representado na Figura 1.



**Figura 1:** Representação esquemática do cromossomo 16 a seta indica a posição do gene de interesse MC1R.

Fonte: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/dbvar/variants/nsv3157717/>

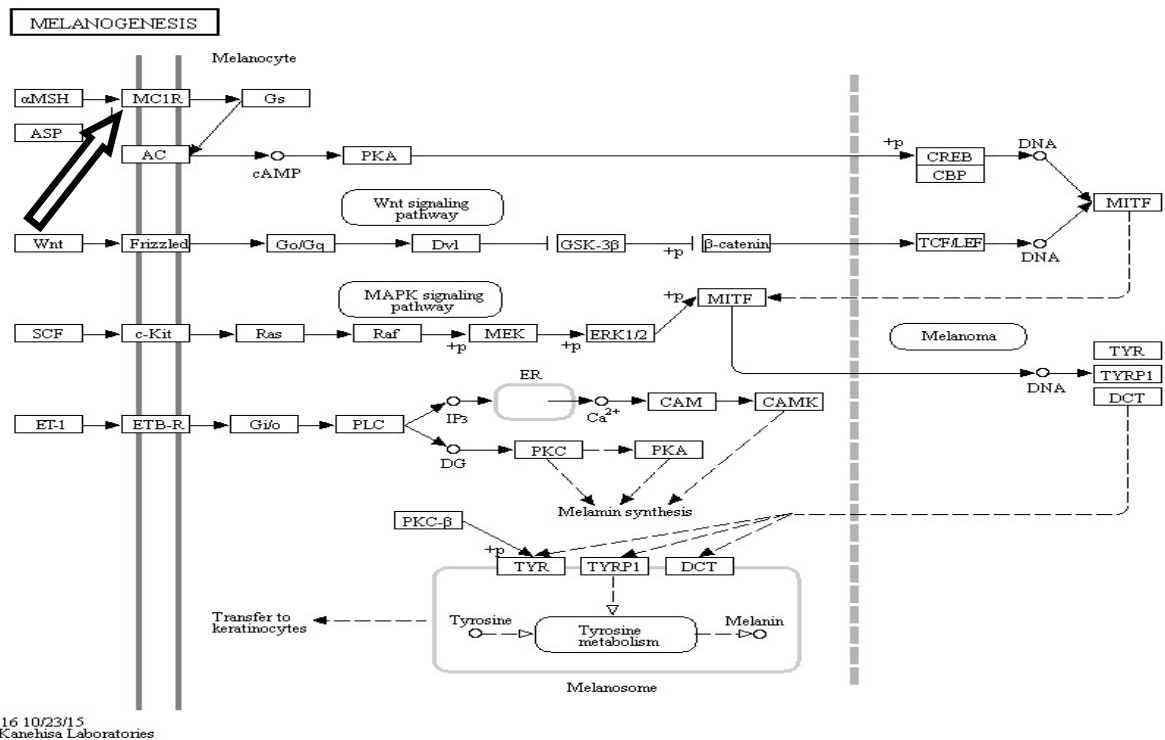
Este gene codifica uma proteína receptora do hormônio estimulador de melanócito (MSH). A proteína codificada é um receptor acoplado à proteína G transmembranar que controla uma série de sete passos da melanogênese (CHEN et al., 2017). Existem dois tipos de melanina: a feomelanina vermelha e a eumelanina negra. Mutações genéticas que levam a uma perda na função estão associadas ao aumento da produção de feomelanina, o que leva a uma pele e cor do cabelo mais clara (JARRET et al., 2015). A eumelanina tem capacidade fotoprotetora, mas a feomelanina pode contribuir para os danos na pele induzidos por UV, gerando radicais livres sobre esta radiação (CASSIDY et al., 2015). A ligação do MSH ao seu receptor ativa o receptor e estimula a síntese de eumelanina (PASQUALI et al., 2015). A ausência desse receptor promove um fator de risco genético para melanomas e câncer de pele do tipo não-melanoma também (ROIDER et al., 2016). Foram identificados mais de 30 alelos variantes e dentre esses alelos 722 SNPs (Single Nucleotide Polymorphisms) gerais foram descritos. Desses 722 SNPs, 121 possuem importância clínica relatada e 601 teoricamente ainda não foram confirmados promover alguma patologia. No entanto apenas 5 mutações são as primordiais para a geração de problemas na melanogênese Figura 2. São justamente essas que se correlacionam com a cor da pele e do cabelo, fornecendo evidências de que este gene é um

(83) 3322.3222

contato@conapesc.com.br

[www.conapesc.com.br](http://www.conapesc.com.br)

componente importante na determinação da variação normal do pigmento humano e ainda para o aparecimento de patologias de diversos tipos envolvendo a melanogênese (RINNE et al., 2018).



**Figura 2.** Representação das vias metabólicas envolvidas na produção de melanina a seta maior indica o gene MC1R.

Fonte: [http://www.genome.jp/dbget-bin/www\\_bget?map04916](http://www.genome.jp/dbget-bin/www_bget?map04916)

Cada uma dessas alterações é provavelmente mais comum do que a maioria das pessoas pensa. Por exemplo, em um estudo recente, os cientistas analisaram 1092 pessoas que tinham um único gene ruivo forte. Eles descobriram que 13 ou 1,2% deles tinham cabelos ruivos. Eles também analisaram pessoas com dois genes de cabelos vermelhos. Das 45 pessoas com duas cópias de genes ruivos, 10 não tinham cabelos ruivos e isto representa 22% (MOTORINA et al., 2108). Essas exceções são mais provavelmente explicadas devido a qual alelo específico para ruivo a pessoa tenha e ainda pelas interações que cada alelo tem com todos os outros 28.000 genes humanos.

Fique claro, não existe um gene específico para cabelo ruivo, mas isto não será enumerado aqui, do mesmo modo que isso se aplica a várias características humanas atualmente conhecidas, todos nós temos o gene que está mais fortemente ligado ao cabelo ruivo, que é o MC1R. Diferentes versões do MC1R não são a única explicação para o cabelo vermelho que vai contra a regra. Muitos genes diferentes interagem com o MC1R ou geralmente afetam a quantidade e o tipo de pigmento que nossas células produzem (PUIG-BUTILLE et al., 2017). Essas interações de genes podem afetar se o gene MC1R de alguém acaba fazendo com que eles tenham cabelos ruivos ou não. O resultado final disso tudo é que o gene MC1R não é tão especial nem tão forte assim porque ele não é. As exceções às regras genéticas são muito mais comuns do que você imagina, os genes são um negócio confuso. As regras claras e organizadas que aprendemos no ensino médio e até muitas vezes nas universidades explicam de modo geral muito do que está acontecendo, mas não explicam tudo e é esta uma das razões pelas quais estudar os genes é tão excitante.

**Tabela 1.** Tipos e implicações das variantes clínicas mais severas.

Identificação da Variação	Tipo de Variação	Modificação da Proteína	Consequência Molecular
rs796296176	Inserção	Asn29Lysfs	Frameshift
rs201326893	Variante de Único Nucleotídeo	Tyr152Ter	Nonsense
rs1110400	Variante de Único Nucleotídeo	Ile155Thr	Missense
rs1805008	Variante de Único Nucleotídeo	Arg106Trp	Missense
rs1805009	Variante de Único Nucleotídeo	Asp294His	Missense

## Conclusões

Conclui-se com o trabalho que por muitas vezes os discentes são informados de modo simplório nos seus cursos do ensino médio e até mesmo universitário a respeito de como a herança genética é transmitida. É importante conhecer as bases genéticas moleculares para que seja possível extrair as informações corretas a respeito do funcionamento de determinado gene. Espera-se que agora fique claro para a maioria que cruzamentos do tipo (Ruivo) aa vs aa (Ruivo), devem gerar um indivíduo de genótipo aa, mas nem sempre isso por si só é suficiente para que o indivíduo apresente a característica recessiva aa (Ruiva) fenotipicamente falando e isto se aplica a tantos outros que serão estudados futuramente. Como tudo na genética, muitas vezes o seu grau de conhecimento a respeito de determinado tema dependerá do nível investigativo no qual a análise será realizada.

## Referências

- ABDEL-MALEK, Z. A. et al. Melanocortins and the melanocortin 1 receptor, moving translationally towards melanoma prevention. **Arch Biochem Biophys**, n.563, p.4–12, 2014.
- CASSIDY, P. B. et al. Beyond red hair and sunburns: Uncovering the molecular mechanisms of MC1R signaling and repair of UV-induced DNA damage. **The Journal of investigative dermatology**. v.135, n.12, p.2918-2921, 2015.
- CHEN, X. et al. Red hair, *MC1R* variants, and risk for Parkinson's disease – a meta-analysis. **Annals of Clinical and Translational Neurology**, v.4, n.3, p.212-216, 2017.
- JARRETT, S. G. et al. Defining the contribution of MC1R physiological ligands to ATR phosphorylation at Ser435, a predictor of DNA repair in melanocytes. **J Invest Dermatol**, 2015.
- MOTORINA, A.V. et al. Genetic analysis of melanocortin 1 receptor red hair color variants in a Russian population of Eastern Siberia. **European Journal of Cancer Prevention**. v.27, n.2, p.192-196, 2018.
- PASQUALI, E. et al. MC1R variants increased the risk of sporadic cutaneous melanoma in darker-pigmented Caucasians: a pooled-analysis from the M-SKIP project. **Int J Cancer**, n.136, p.618–31, 2015.
- RINNE, P. et al. Melanocortin 1 Receptor Deficiency Promotes Atherosclerosis in Apolipoprotein E<sup>-/-</sup> Mice. **Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology**, v.38, n.2, p.313-323, 2018.
- PUIG-BUTILLE, J. A. et al. Genomic expression differences between cutaneous cells from red hair color individuals and black hair color individuals based on bioinformatic analysis. **Oncotarget**, v.8, n.7, p.11589-11599, 2017.
- ROIDER, E. M. et al. Red hair, light skin, and UV-independent risk for melanoma development in humans. **JAMA dermatology**, v.152, n.7, p.751-753, 2016.