

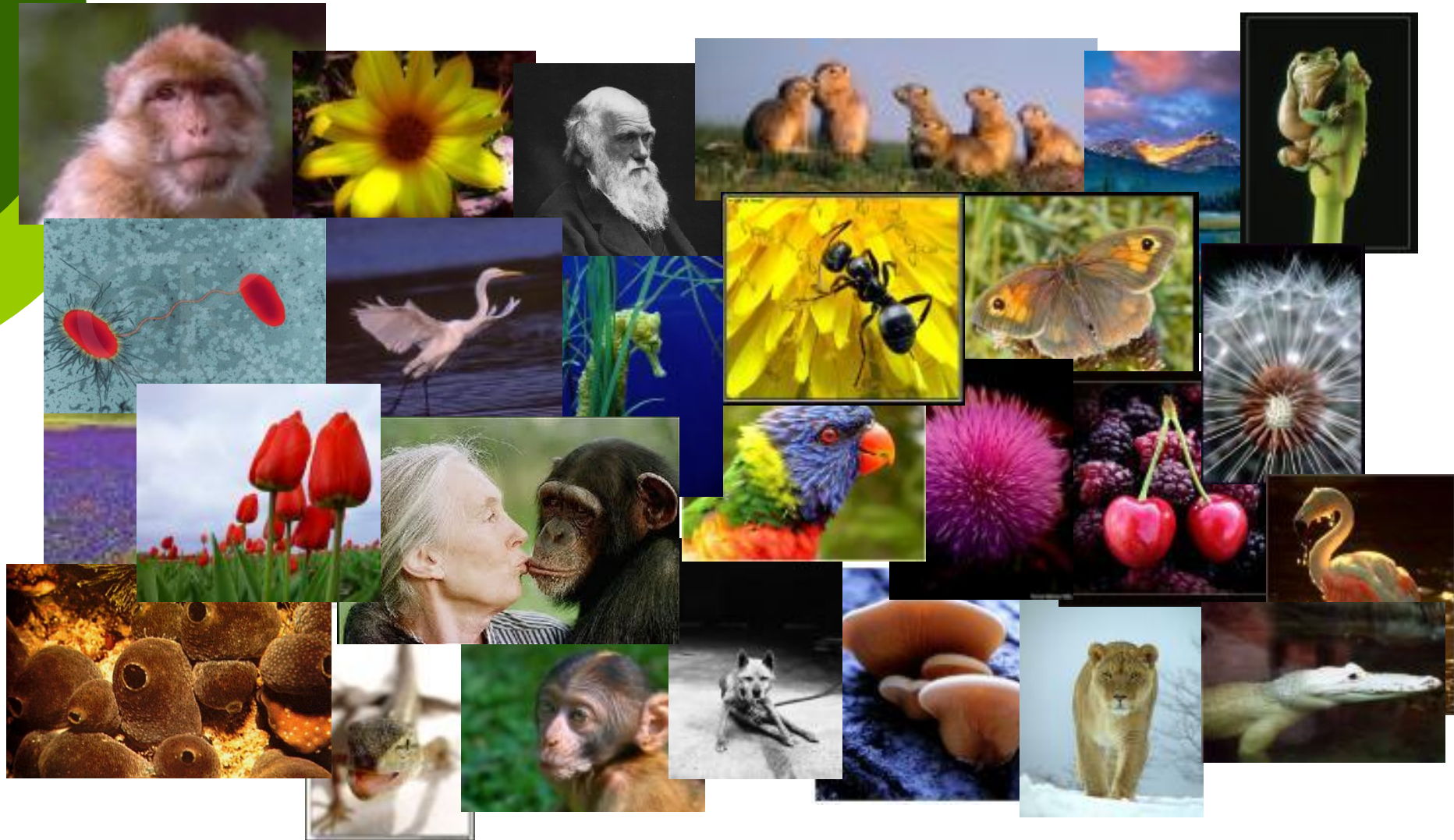


VARIABILIDADE GENÉTICA E VARIABILIDADE GENÔMICA

Capítulo 7

Profa. ILÍADA RAINHA DE SOUZA

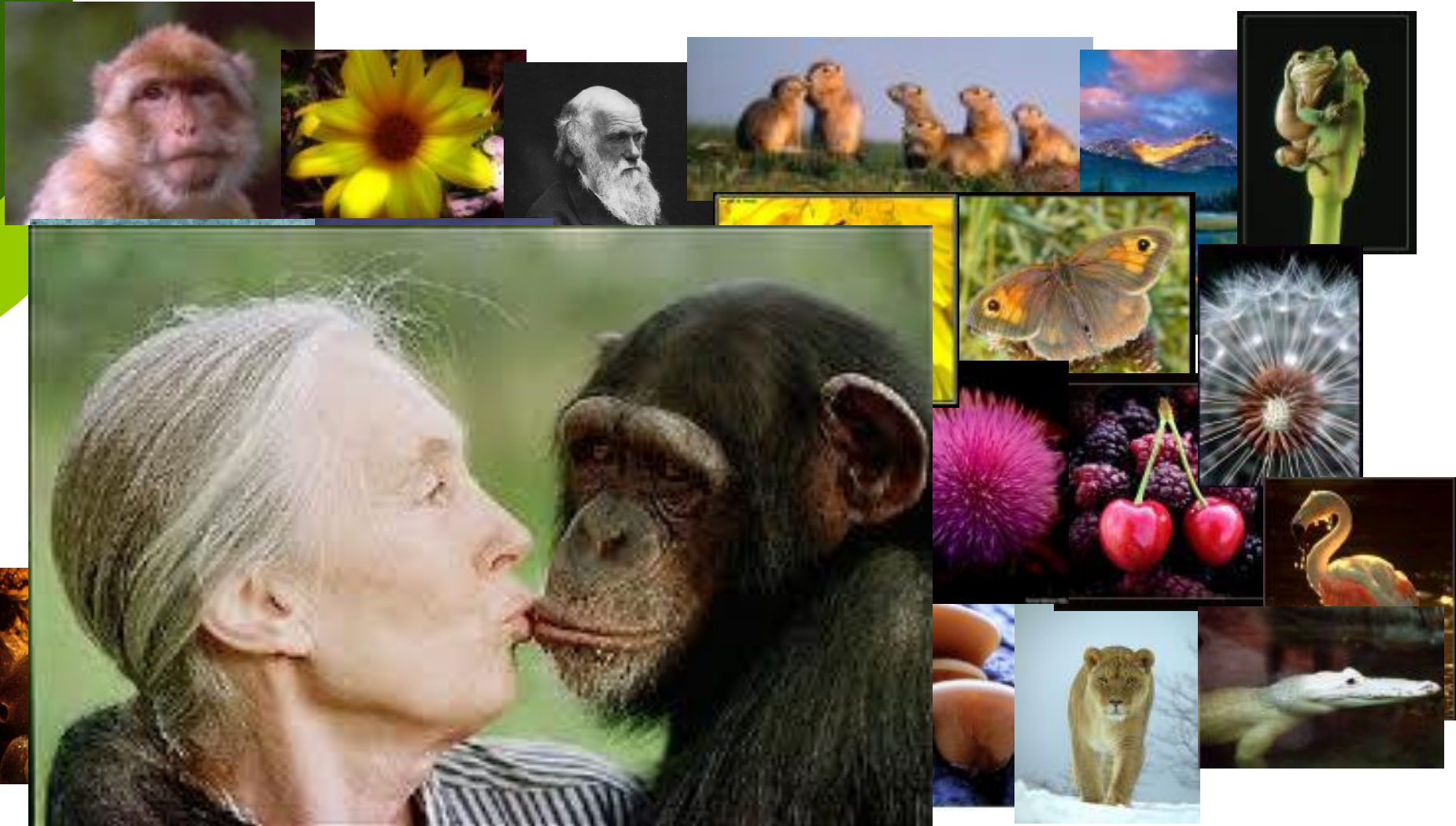
Diferentes mas Semelhantes





7.1 - Diversidades versus similaridades entre espécies

Diferentes mas Semelhantes



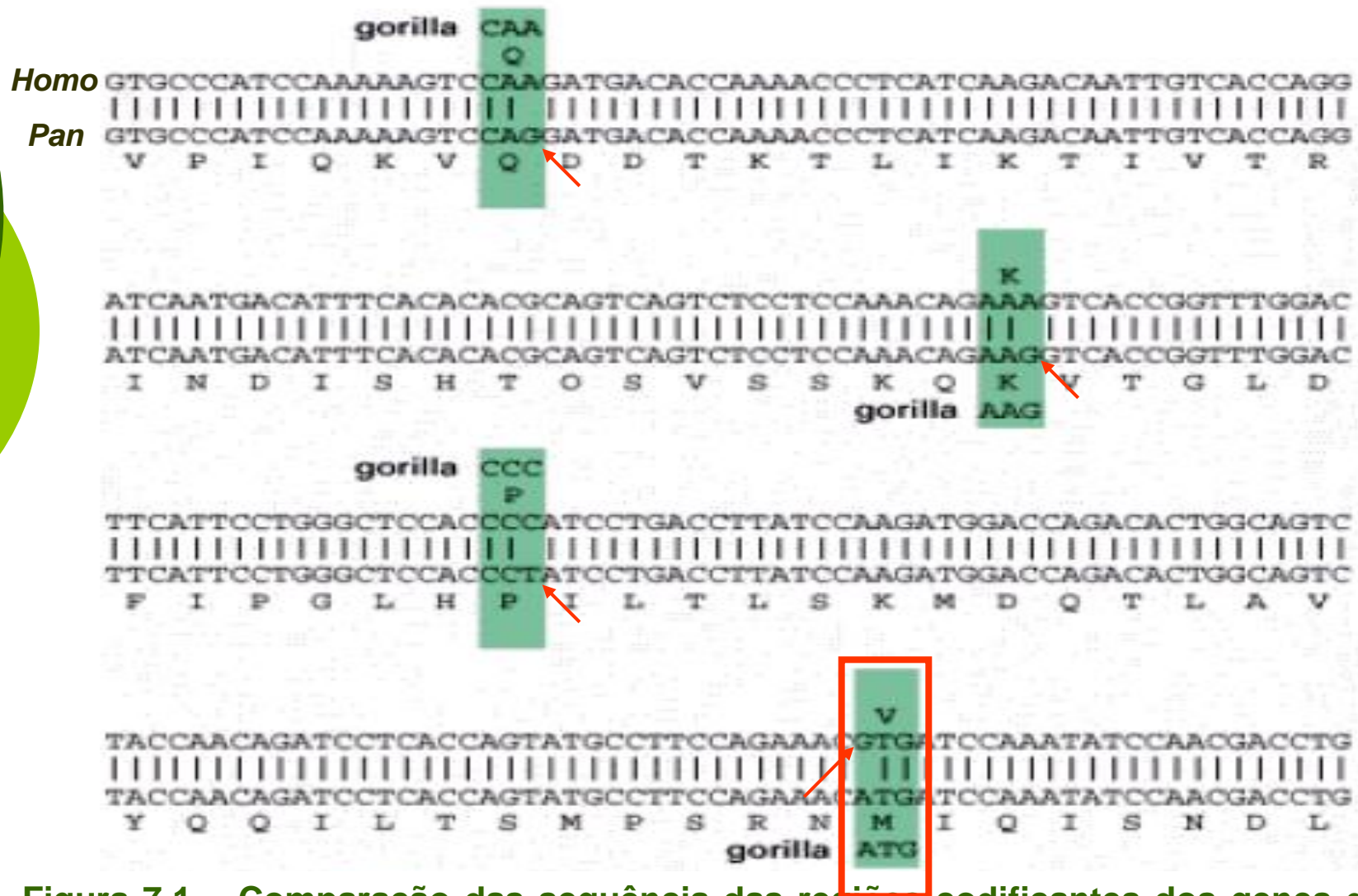


Figura 7.1 – Comparação das sequência das regiões codificantes dos genes de leptina dos humanos (*Homo*, linha superior) e dos chimpanzés (*Pan*, linha inferior). Como indicado pelos códons destacados nos retângulos, somente cinco nucleotídeos (de um total de 441, embora somente apareçam 300) diferem entre essas duas sequências. (Adaptado de: ALBERTS et al., 2010).

Tabela 7.1: COMPARAÇÃO ENTRE GENOMAS SELECIONADOS

Organismo <i>(Nome científico)</i>	Tamanho aproximado do genoma	Número de genes	% de genes compartilhados com humanos
Bactéria <i>(Escherichia coli)</i>	4,1 Mb	4.403	Não determinada
Verme <i>(Caenorhabditis elegans)</i>	97 Mb	20.155	40%
Mosca <i>(Drosophila melanogaster)</i>	165 Mb	~14.000	50%
Cão <i>(Canis lupus familiaris)</i>	2,5 Gb	~19.700	75%
Camundongo <i>(Mus musculus)</i>	~2,5 Gb	~25.300	80%
Homem <i>(Homo sapiens)</i>	~2,9 Gb	~22.000	100%
Chimpanzé <i>(Pan troglodytes)</i>	~3,0 Gb	~25.000	98%

Mb= megabase (um milhão de pares de bases) , Gb=gigabase (um bilhão de pb).

FONTE: adaptado de Klug *et al.*, 2010).



O que podemos concluir da tabela?

- Há uma certa correlação entre número de genes e complexidade do organismo;
- até mesmo poucas mudanças no genótipo entre espécies distintas podem levar a mudanças no fenótipo: **chimpanzés e humanos**, possuem *apenas* cerca de **2% de diferença** em seu genoma.



A MUDANÇA EVOLUTIVA envolve mudanças genômicas, promovidas por:

- mudanças na quantidade de DNA;
- mudanças na organização do material genético;
- recombinação;
- alteração na frequência dos alelos.



7.2 Variabilidade genética

**QUAL A CAUSA (ORIGEM) DESTA
VARIABILIDADE ?**

MUTAÇÃO

TIPOS DE MUTAÇÃO

SEQÜÊNCIA
ORIGINAL

AAGGCAAACCTACTGGTCTTATGT
TTGCGTTTGGATGACCAGAATACA

DNA

Dupla
fita

TRANSIÇÃO

AAGGCAAAT[★]CTACTGGTCTTATGT

TRANSVERSÃO

AAGGCAAACCTACTG[★]CTCTTATGT

DELEÇÃO


AAGGCAA ^{ACCTA} CTGGTCTTATGT

INSERÇÃO

AAGGCAAACCTACTG ^{AAGCG} GTCTTATGT

INVERSÃO

AAG ^{GTTTGC} CTACTGGTCTTATGT



**QUE CONSEQUÊNCIAS ESTAS MUTAÇÕES
TRAZEM PARA O ORGANISMO ONDE ELAS
OCORREM ?**

- **SERÁ QUE AS MUTAÇÕES SÃO SEMPRE
DELETÉRIAS PARA O ORGANISMO OU
PODEM SER BENÉFICAS?**

TIPOS DE MUTAÇÃO DE PONTO NA REGIÃO CODIFICADORA

SINÔNIMA

Ile	Cys	Ile	Lys	Ala	Leu	Val	Leu	Leu	Thr
ATA	TGT	ATA	AAG	GCA	CTG	GTC	CTG	TTA	ACA
						↓			
ATA	TGT	ATA	AAG	GCA	CTG	GTA	CTG	TTA	ACA
Ile	Cys	Ile	Lys	Ala	Leu	Val	Leu	Leu	Thr

COM SENTIDO TROCADO

Ile	Cys	Ile	Lys	Ala	Asn	Val	Leu	Leu	Thr
ATA	TGT	ATA	AAG	GCA	AAC	GTC	CTG	TTA	ACA
						↓			
ATA	TGT	ATA	AAG	GCA	AAC	TTC	CTG	TTA	ACA
Ile	Cys	Ile	Lys	Ala	Asn	Phe	Leu	Leu	Thr

SEM SENTIDO

Ile	Cys	Ile	Lys	Ala	Asn	Val	Leu	Leu	Thr
ATA	TGT	ATA	AAG	GCA	AAC	GTC	CTG	TTA	ACA
			↓						
ATA	TGT	ATA	TAG	GCAAACGTCCTGTTAACA					
Ile	Cys	Ile	Ter						

INSERÇÃO E DELEÇÃO CAUSAM ALTERAÇÕES NO QUADRO DE LEITURA (frameshift)

(a) Lys Ala Leu Val Leu Leu Thr Ile Cys Ile Ter
AAG GCA CTG GTC CTG TTA ACA ATA TGT ATA TAA TACCATCGCAATAGGG

↓

DELEÇÃO

AAG GCA CTG TCC TGT TAA CAATATGTATATAATACCATCGCAATAGGG

Lys Ala Leu Phe Cys Ter

(b) Lys Ala Asn Val Leu Leu Thr Ile Cys Ile Ter
AAG GCA AAC GTC CTG TTA ACA ATA TGT ATA TAA TACCATCGCAATAGGG


↑

INSERÇÃO

AAG GCA AAC GGT CCT GTT AAC AAT ATG TAT ATA ATA CCA TCG CAA TAG GG

Lys Ala Asn Gly Pro Val Asn Asn Met Tyr Ile Ile Pro Ser Gln Ter

Uma deleção de G causa o término prematuro da cadeia e uma inserção de G oblitera o códon de finalização.

- 
- Essa variação pode ser reorganizada por meio da reprodução sexuada e distribuída entre populações por meio de migração.
 - *Em tese, quanto maior a*
 - *variação genética disponível,*
 - *maior a oportunidade de*
 - *evoluir.*



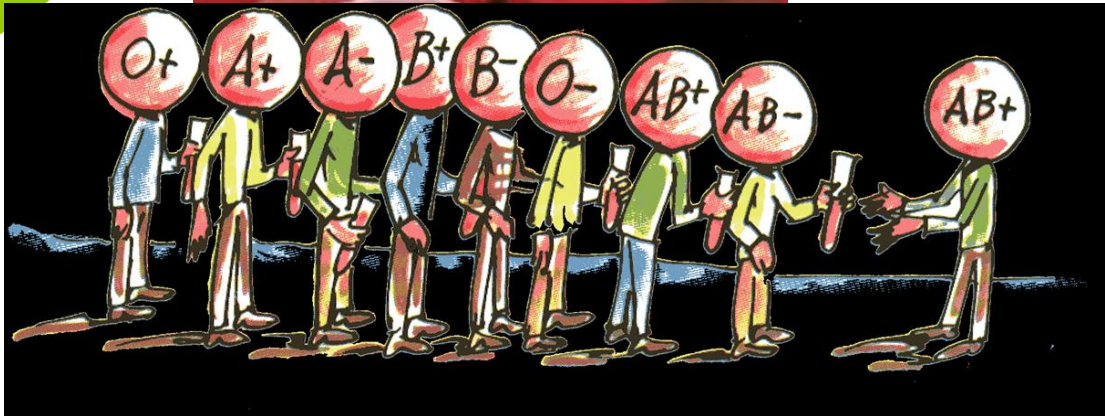
VARIAÇÃO GENÉTICA

é um fator imprescindível para que a evolução possa ocorrer

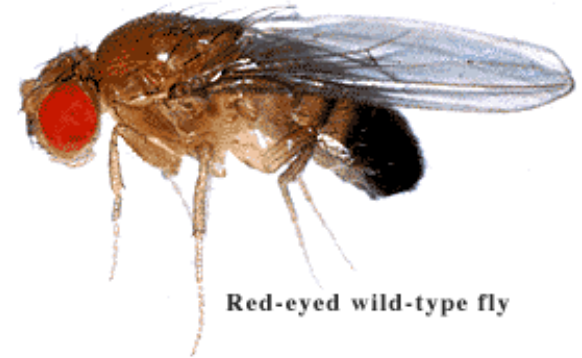
Primeiros estudos dos genes nas populações:

VARIANTES DISCRETAS

VARIAÇÃO GENÉTICA



White-eyed mutant fly

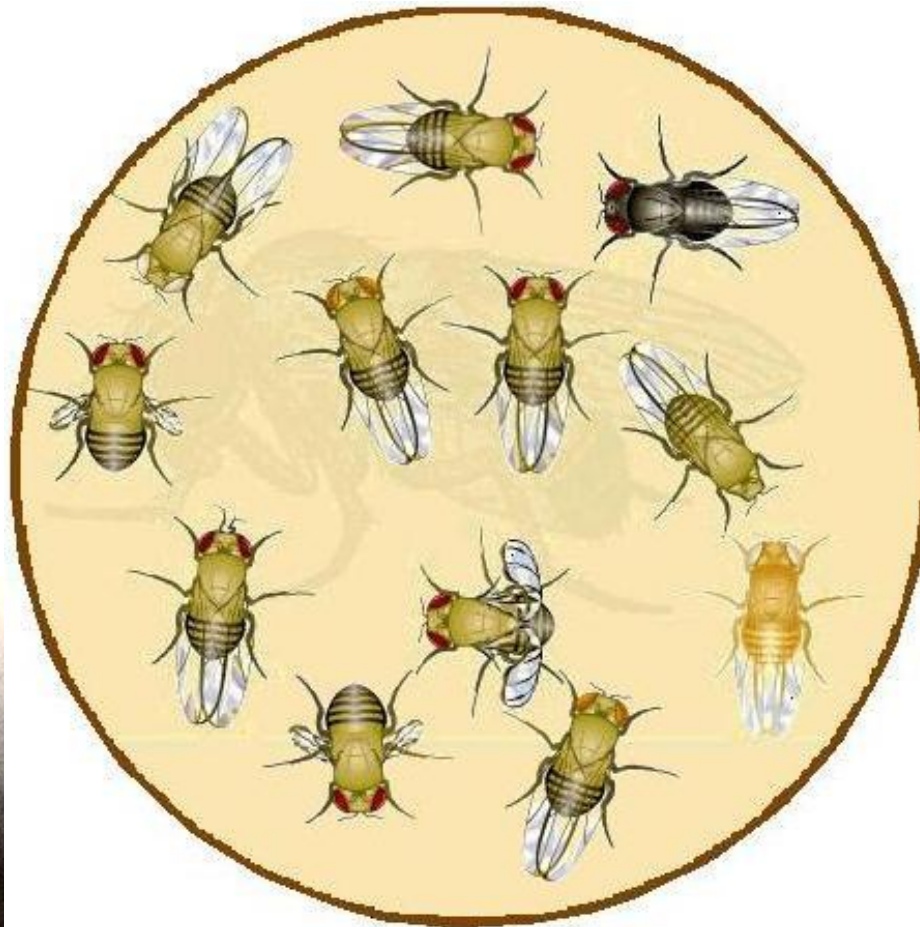


Red-eyed wild-type fly

- os tipos sanguíneos ABO nos seres humanos
- olhos brancos em drosófilas.

Como avaliar a variação genética?

○ 1. Análise do caráter



TIPOS:

Drosophila melanogaster

- SELVAGEM
- MUTANTES

WHITE

EBONY

VESTIGIAL

FORKED

VERMILION

BLACK

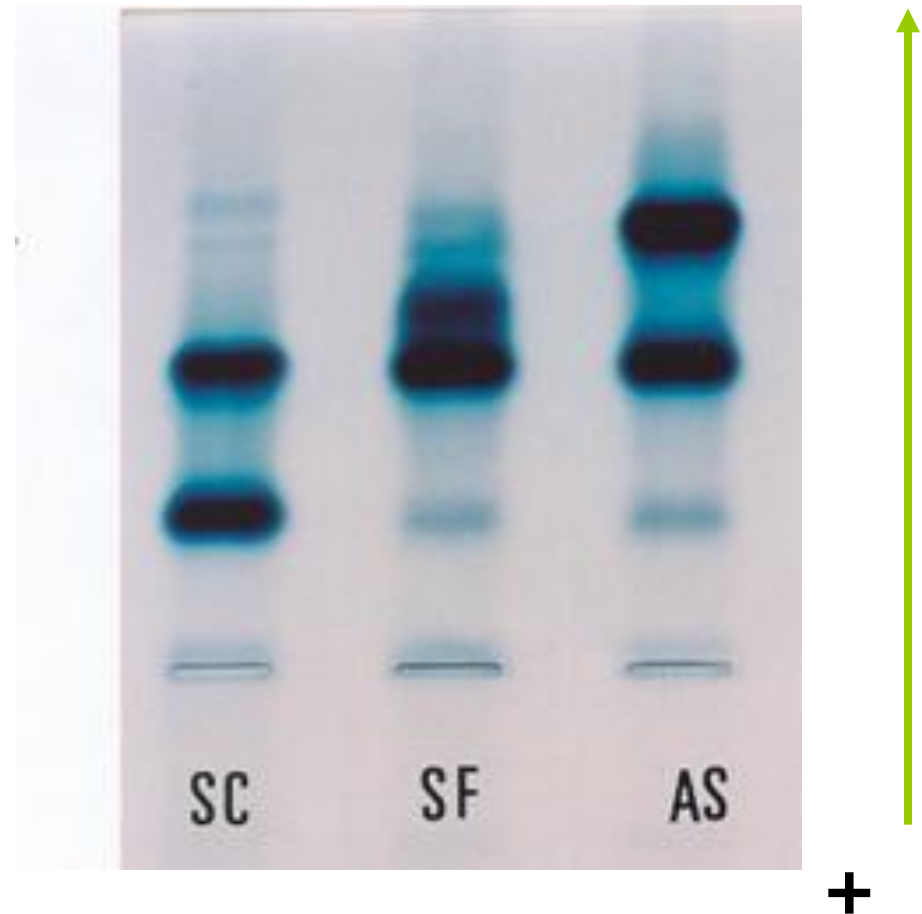


1933 **MORGAN**

Como avaliar a variação genética?

- 2- **Análise de proteínas (produtos gênicos) identificadas por eletroforese**

Gel de Agarose



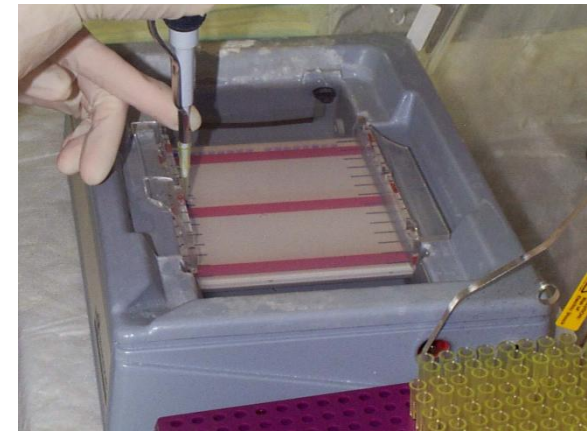
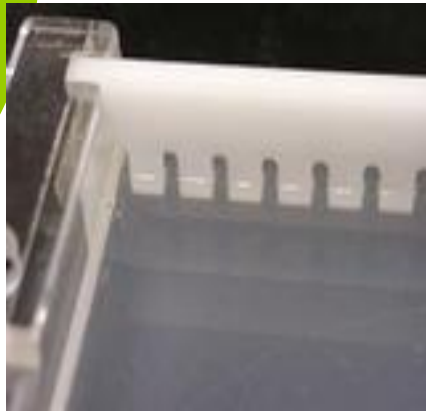
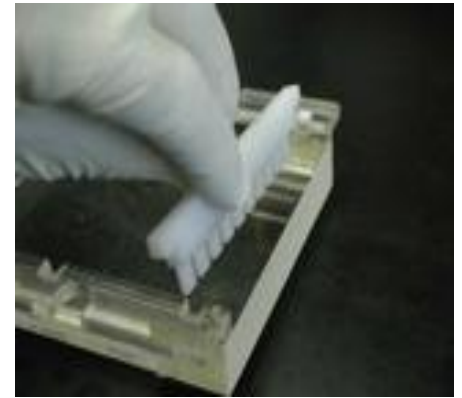


○ COMO PREPARAR O EXPERIMENTO?



Eletroforese

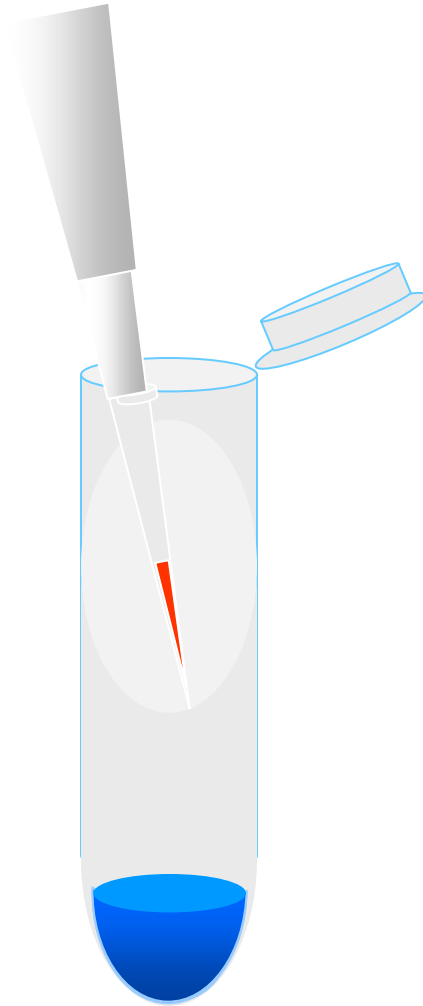
Eletroforese em gel de agarose



Meio: gel de agarose (agarose + tampão TBE)
Coloração: **amido black**, **benzidina**, (proteínas)

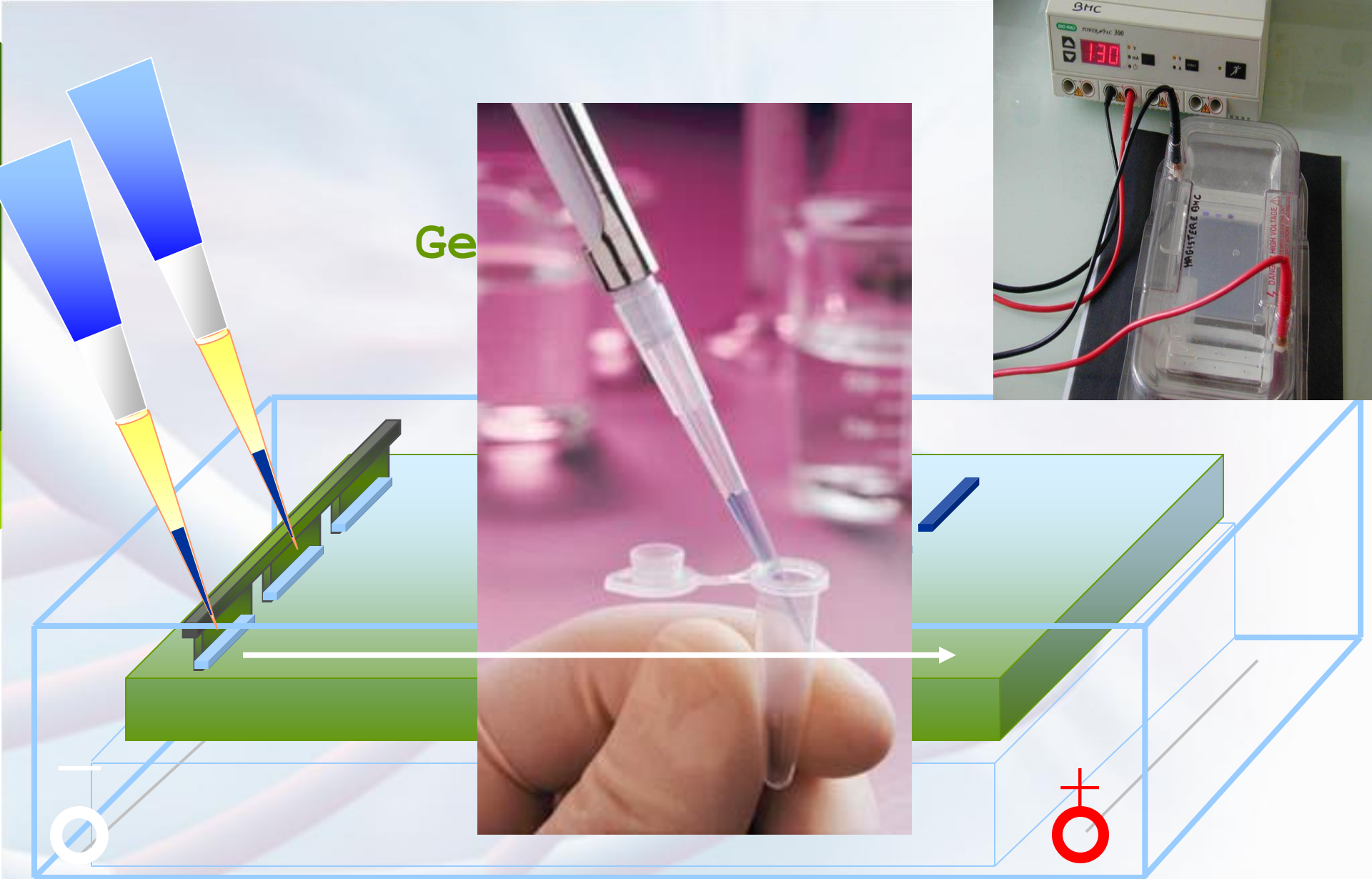
Eletroforese
horizontal

PREPARAÇÃO DAS AMOSTRAS A SEREM INVESTIGADAS



Solução de corrida eletroforética:

- 35% solução de Azul de bromofenol
- 60 % Glicerol ou tampão e
- 5% Produto a ser investigado
(proteínas, ex.: solução de hemoglobinas, etc.)

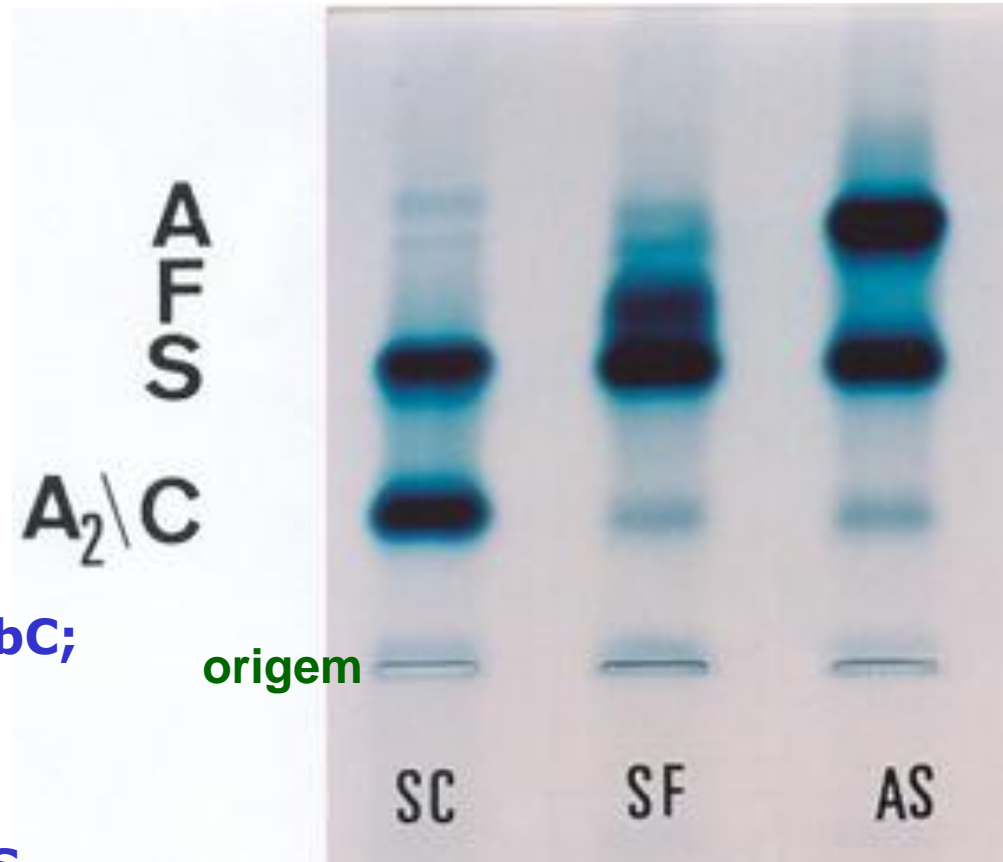




Transiluminador luz UV ou branca

Como avaliar a variação genética?

○ 2- Análise de proteínas (hemoglobinas) por eletroforese



SC = HbS – siclêmica e HbC;

SF = HbS e Hb Fetal;

AS = Hb do Adulto e HbS

Como avaliar a variação genética?

3. Análise de genótipos: observação de DNA - genótipos

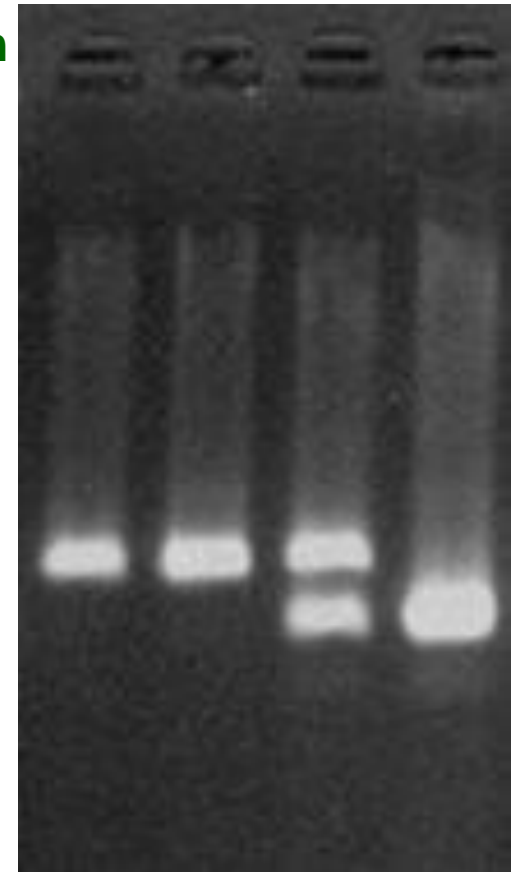
origem

150 pb

123 pb

Meio: gel de agarose (agarose +
tampão)

Coloração: brometo de etídio, **nitrito de
prata**, etc. (DNA)

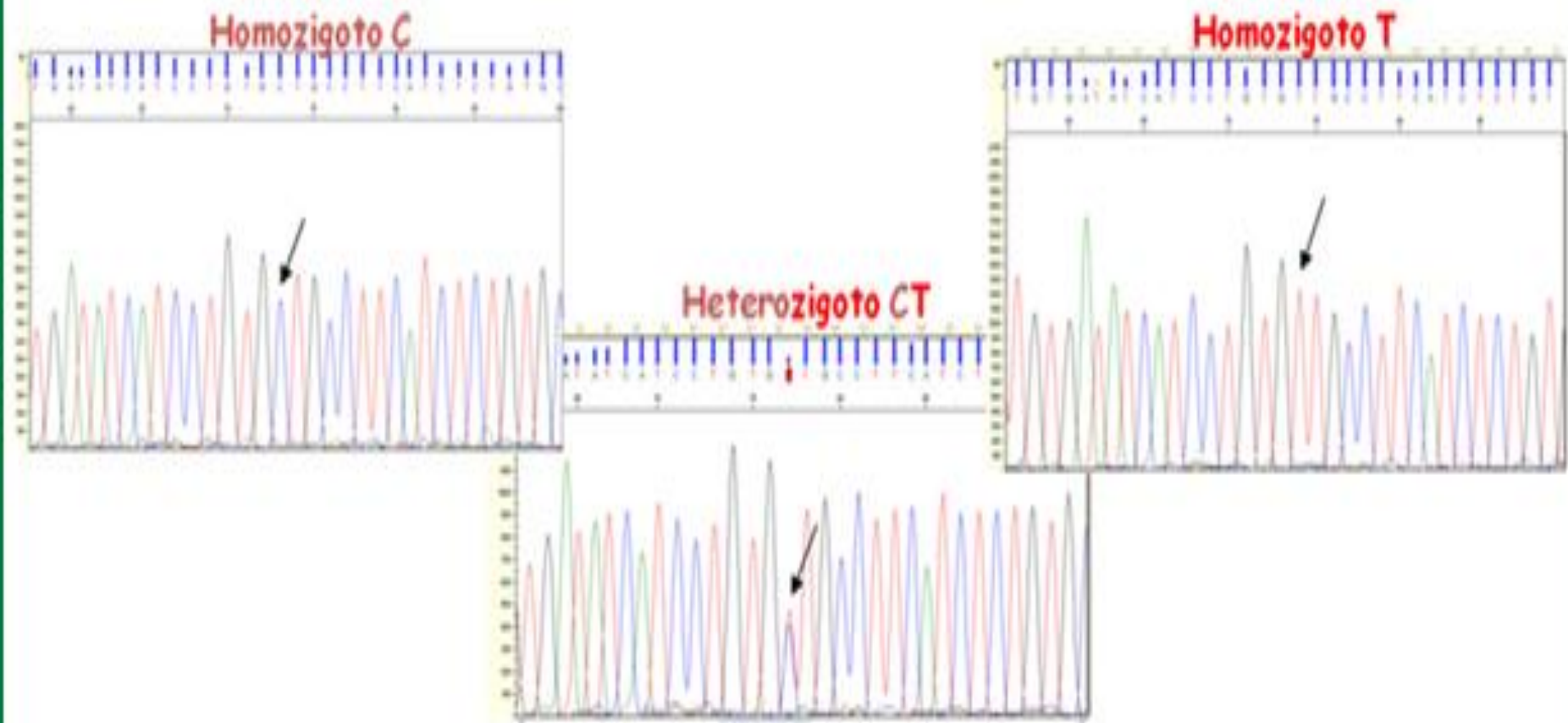


-

+

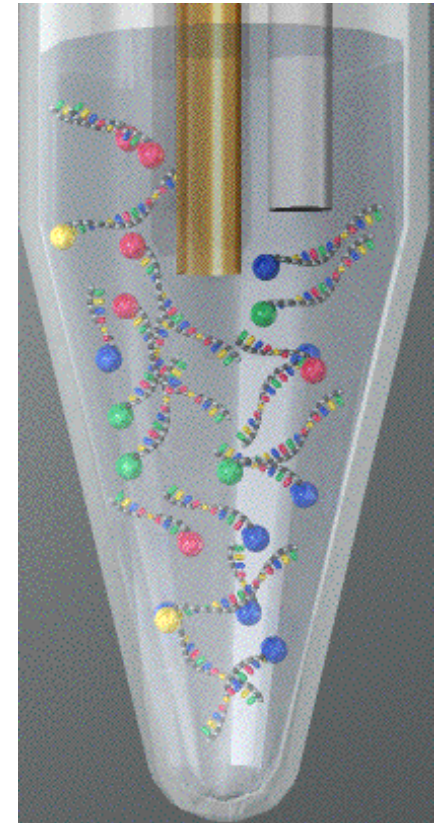
Seqüenciamento

Como avaliar a variação genética?



Nos eletroferogramas acima, podemos ver a sequência de nucleotídeos após sequenciamento de determinado fragmento da molécula de DNA de diferentes indivíduos em um sequenciador automático. Os picos em **azul** correspondem a citosina (C), os em **vermelho**, a timina (T), os em **cinza**, a guanina (G), e os em **verde**, a adenina (A).

Genotipagem automática

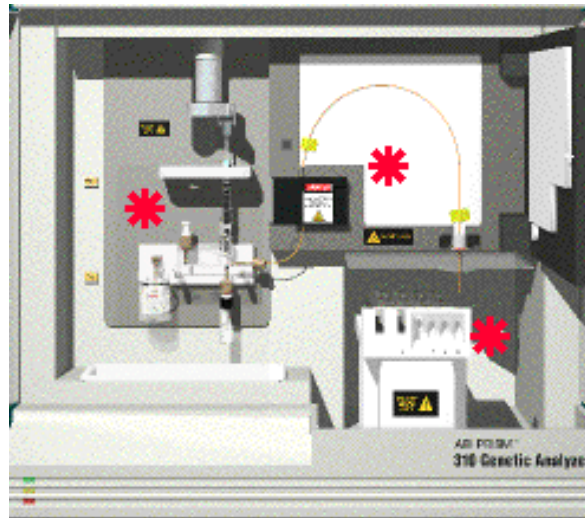
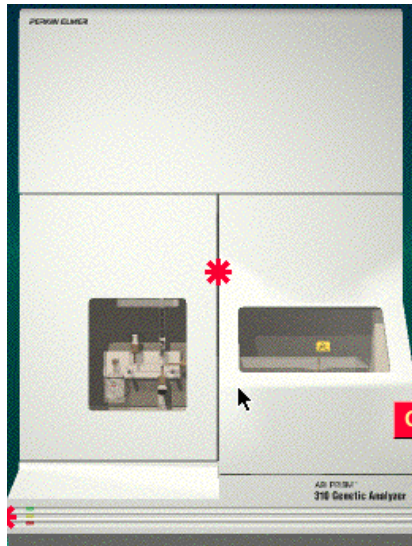


METODOLOGIA

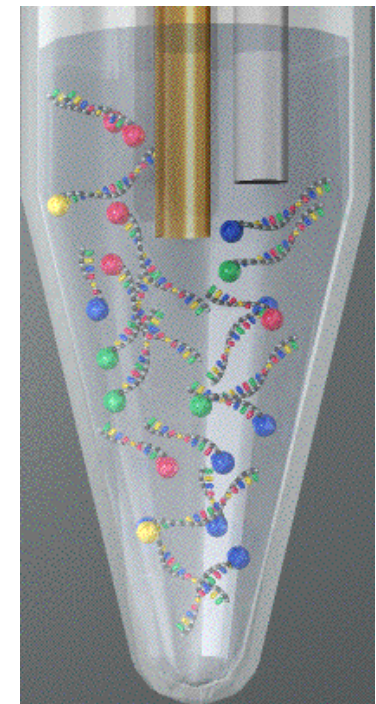
Sequenciamento automático de DNA e STRs



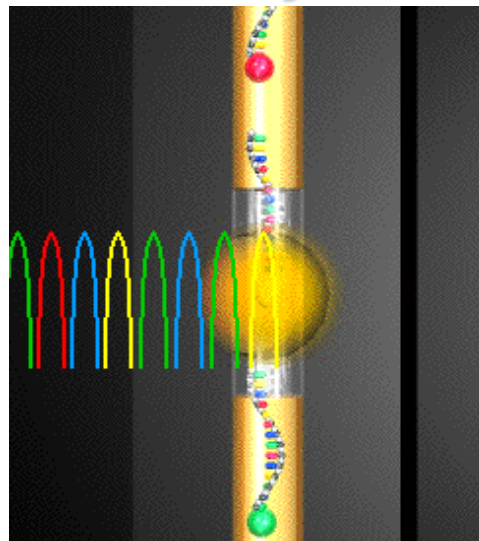
Sequenciamento automático de DNA e STRs



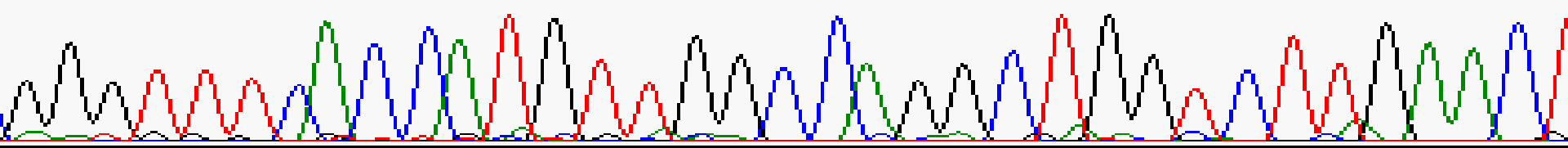
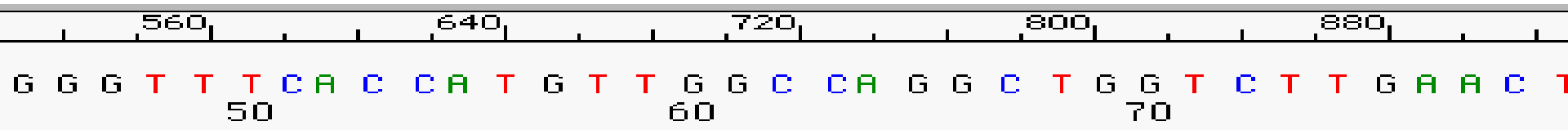
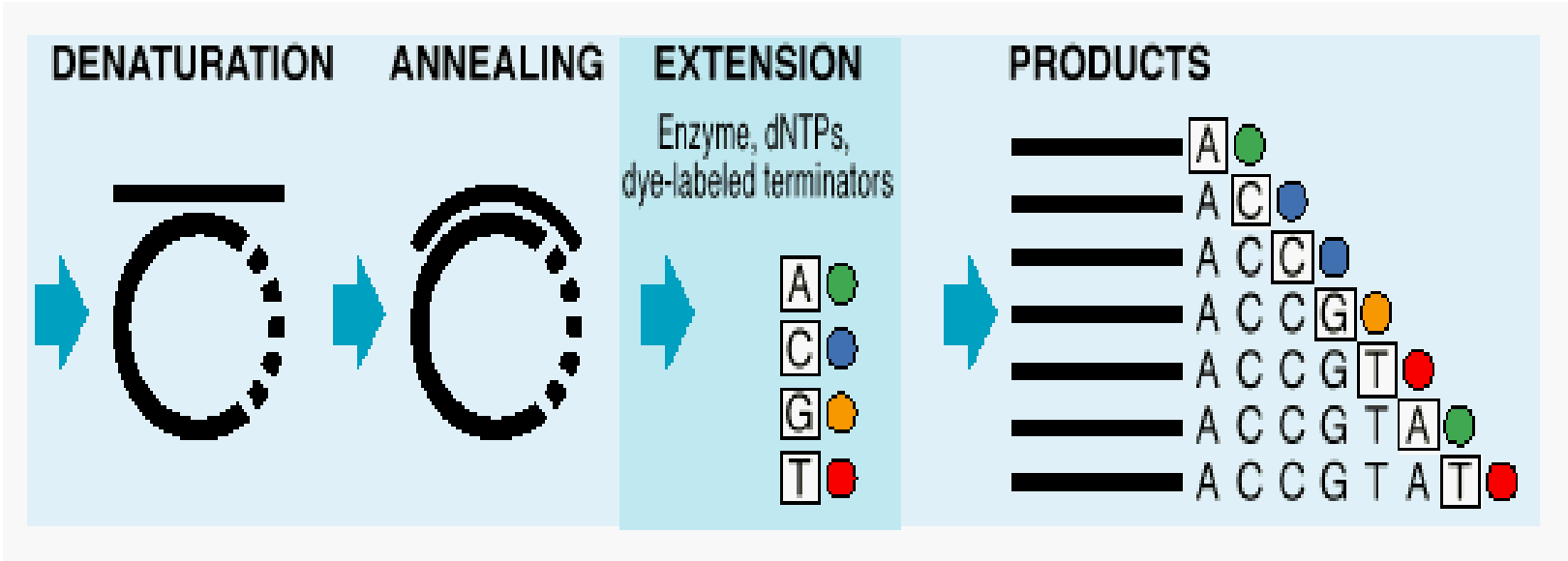
Injeção Eletrocinética



Deteção



Sequenciamento Automático de DNA



A origem da variação genética

- Qual a origem da **variação genética** das populações naturais e das diferenças genéticas entre as espécies?
- Origem da vida: 3,5 a 4 bilhões de anos.
- Desde então o DNA tem aumentado em quantidade e complexidade nos organismos.
- DNA → **autoduplicação** → DNA idêntico
Erros neste processo → **mutação**

7.3 Expansões e contrações do genoma

7.3.1 Duplicações gênicas

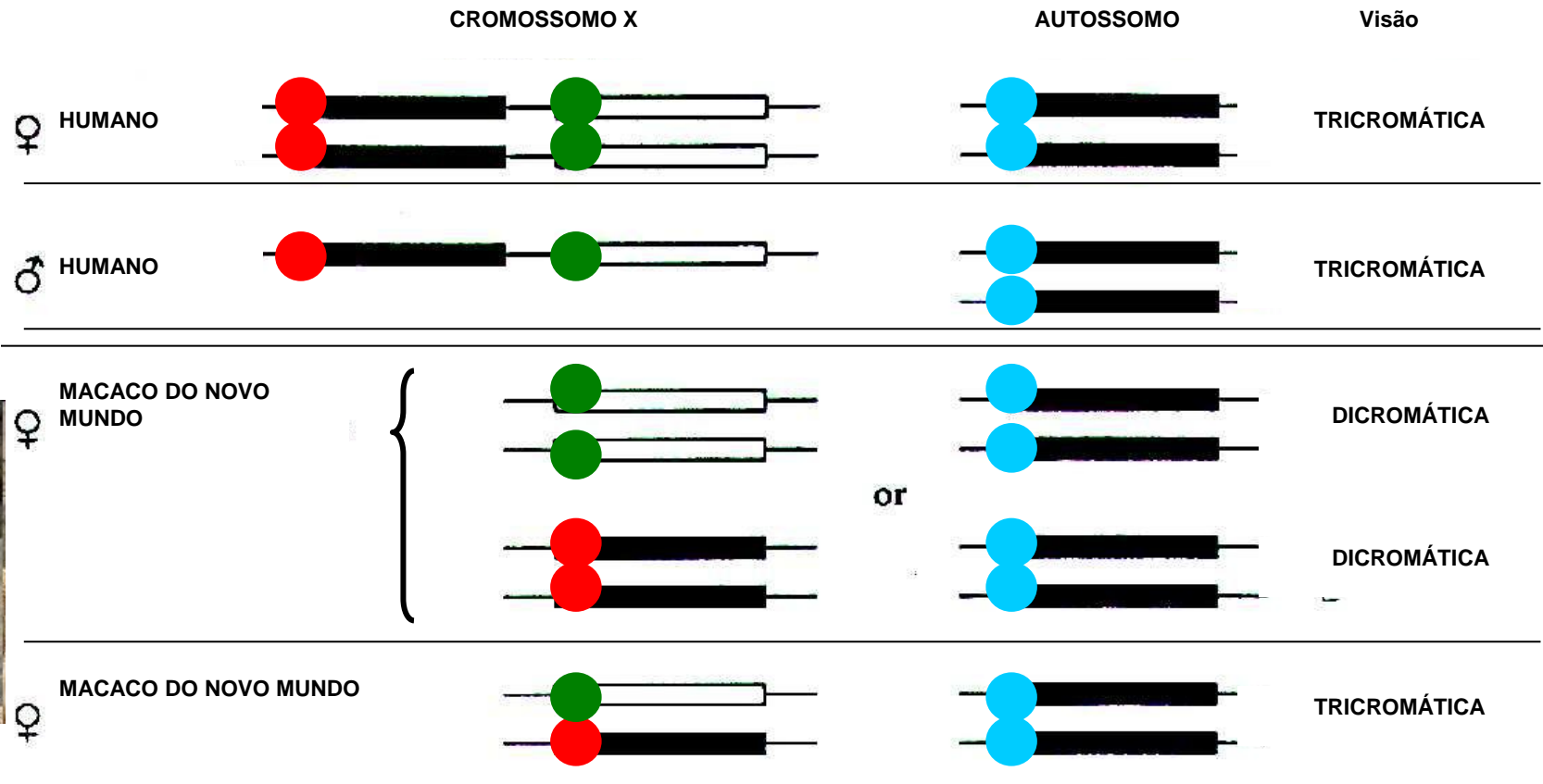


Figura 7.7 – Representação dos genes da opsina para visão da cor **vermelha** e **verde** presentes no cromossomo X e do gene da opsina para visão da cor **azul** presente no cromossomo autossômico, em humanos e macacos do Novo Mundo (MNM).

Características dos macacos



- **do Novo Mundo** (Américas):

Platirrinos: nariz chato, os orifícios nasais separados e voltados para os lados; cauda, geralmente preênsil.



- **do Velho Mundo** (África e Ásia) :

Catarrinos: separação entre os orifícios nasais estreita e voltados para diante e para baixo;

presença de uma área pelada e calosa nas nádegas.

7.3 Expansões e contrações do genoma

7.3.1 Duplicações gênicas - causa

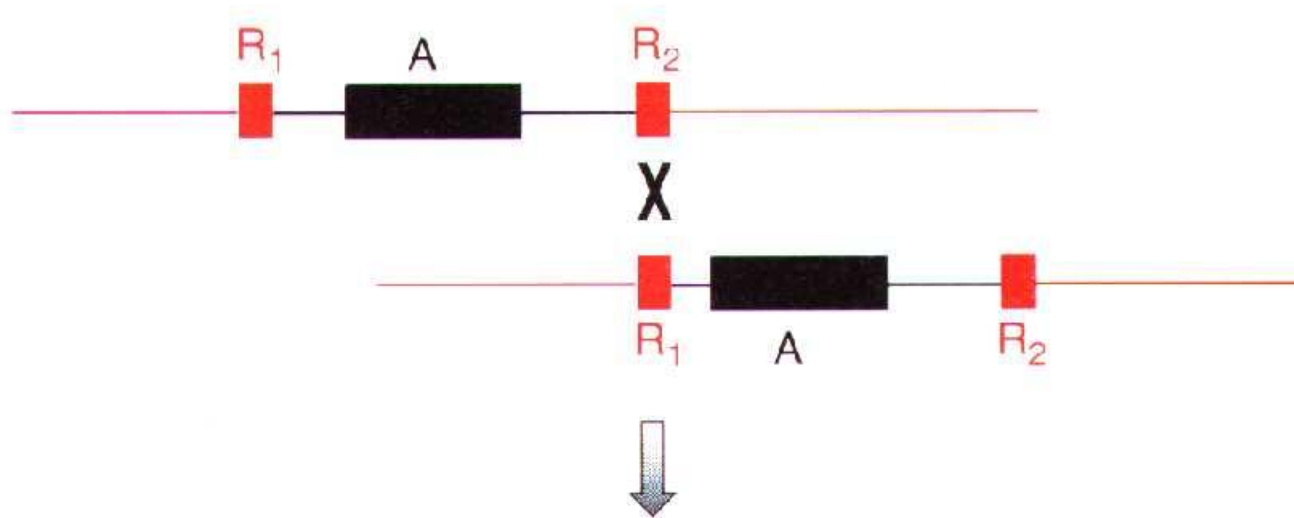
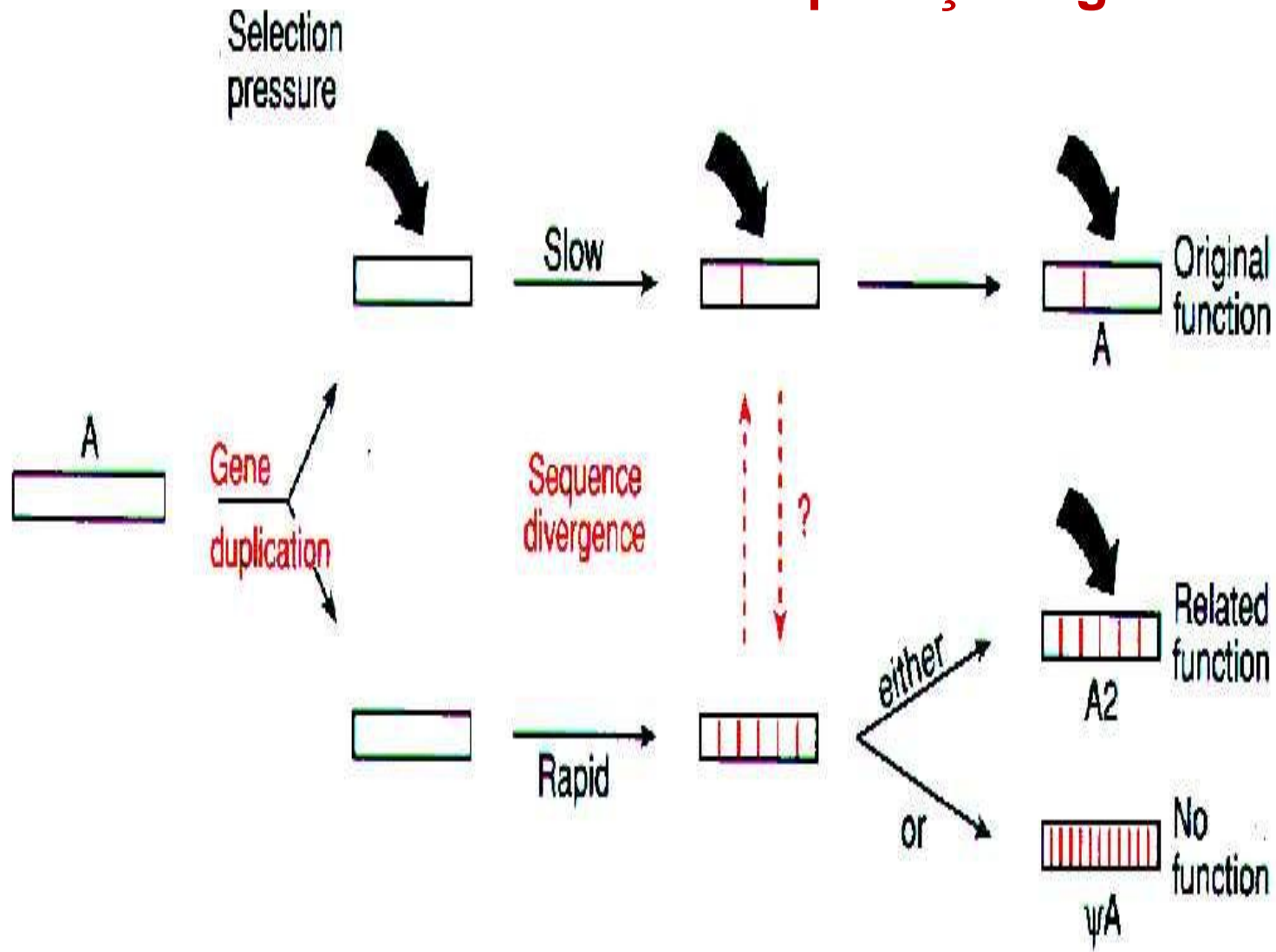


Figura 7.8 – A duplicação gênica (A) em *tandem* pode resultar de um **crossing-over desigual** ou de uma **troca desigual entre cromátides-irmãs** facilitada pelas repetições curtas (R1, R2) espalhadas pelo genoma. A seta dupla indica a extensão da duplicação gênica em *tandem*. (Adaptado de: STRACHAN; READ, 2002).

Duplicações gênicas



Duplicações gênicas

A DUPLICAÇÃO DO GENE A RESULTA EM DUAS CÓPIAS GÊNICAS EQUIVALENTES

PODE ADQUIRIR MUTAÇÕES DELETÉRIAS E TRANSFORMAR-SE NUM PSEUDOGENE NÃO-FUNCIONAL, QUE EVENTUALMENTE SE TORNARÁ SILENCIOSO QUANTO À TRANSCRIÇÃO (ψ A)

A OUTRA CÓPIA CONTINUARÁ A SE EXPRESSAR (EMBAIXO), MAS PELA AUSÊNCIA DE PRESSÃO SELETIVA PARA CONSERVAR SUA SEQUENCIA, ACUMULARÁ MUTAÇÕES **(BARRAS VERMELHAS)** COM RELATIVA RAPIDEZ

PARA QUE SEJA MANTIDA A PRESENÇA DO PRODUTO GÊNICO FUNCIONAL ORIGINAL, BASTA QUE A PRESSÃO DE SELEÇÃO SEJA APLICADA A UMA DAS CÓPIAS (EM CIMA).

Duplicação gênica pode levar à aquisição de nova função ou à formação de um pseudogene.

EVOLUÇÃO MOLECULAR

A idéia de que as substituições alélicas ocorrem em intervalos mais ou menos regulares de tempo esteve presente desde o surgimento dos primeiros modelos criados para explicar evolução molecular.

A ORIGEM DE NOVOS ALELOS PODE SE DAR:

- pela substituição de um nucleotídeo por outro;
- pela inserção ou deleção de nucleotídeos;
- por inversões de seqüências de nucleotídeos.

INDELS – inserções + deleções

Evolutivamente, não se pode saber ao certo o estado ancestral das indels. Elas podem ter conseqüências deletérias graves, se houver alteração no quadro de leitura do DNA, ou seja, provocarem alteração na seqüência de aminoácidos.

TIPOS DE MUTAÇÃO DE PONTO NA REGIÃO CODIFICADORA

SINÔNIMA

Ile	Cys	Ile	Lys	Ala	Leu	Val	Leu	Leu	Thr
ATA	TGT	ATA	AAG	GCA	CTG	GTC	CTG	TTA	ACA
						↓			
ATA	TGT	ATA	AAG	GCA	CTG	GTA	CTG	TTA	ACA
Ile	Cys	Ile	Lys	Ala	Leu	Val	Leu	Leu	Thr

COM
SENTIDO
TROCADO

Ile	Cys	Ile	Lys	Ala	Asn	Val	Leu	Leu	Thr
ATA	TGT	ATA	AAG	GCA	AAC	GTC	CTG	TTA	ACA
						↓			
ATA	TGT	ATA	AAG	GCA	AAC	TTC	CTG	TTA	ACA
Ile	Cys	Ile	Lys	Ala	Asn	Phe	Leu	Leu	Thr

SEM
SENTIDO

Ile	Cys	Ile	Lys	Ala	Asn	Val	Leu	Leu	Thr
ATA	TGT	ATA	AAG	GCA	AAC	GTC	CTG	TTA	ACA
			↓						
ATA	TGT	ATA	TAG	GCAAACGTCCTGTTAACA					
Ile	Cys	Ile	Ter						

INSERÇÃO E DELEÇÃO CAUSAM ALTERAÇÕES NO QUADRO DE LEITURA (frameshift)

(a) Lys Ala Leu Val Leu Leu Thr Ile Cys Ile Ter
AAG GCA CTG GTC CTG TTA ACA ATA TGT ATA TAA TACCATCGCAATAGGG

↓

DELEÇÃO

AAG GCA CTG TCC TGT TAA CAATATGTATATAATACCATCGCAATAGGG

Lys Ala Leu Phe Cys Ter

(b) Lys Ala Asn Val Leu Leu Thr Ile Cys Ile Ter
AAG GCA AAC GTC CTG TTA ACA ATA TGT ATA TAA TACCATCGCAATAGGG

↑

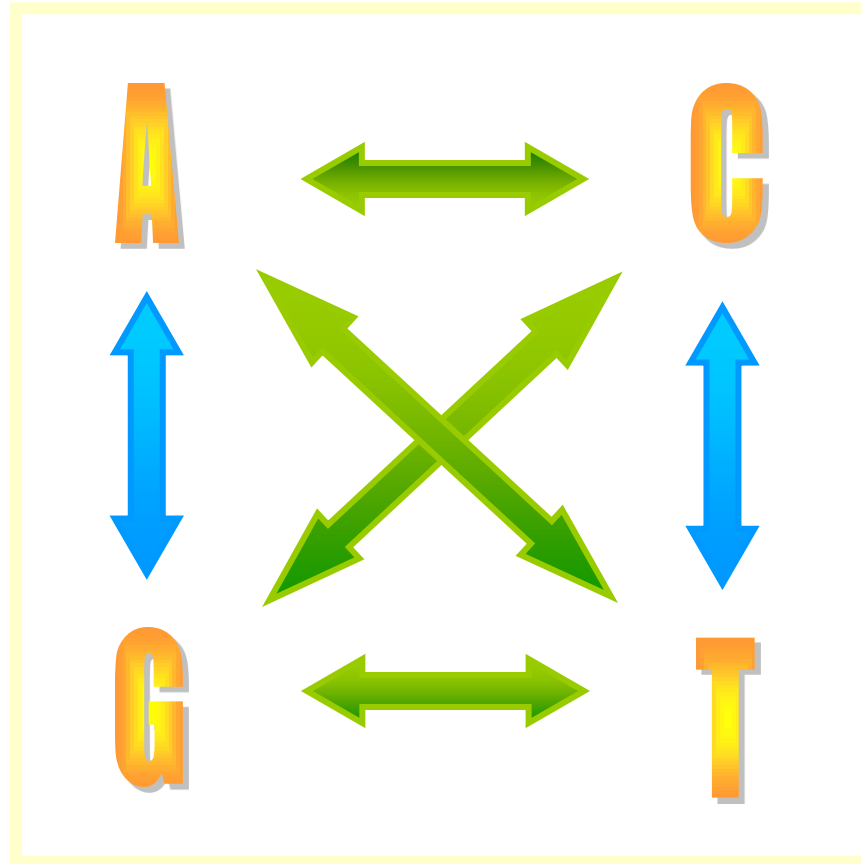
INSERÇÃO



AAG GCA AAC GGT CCT GTT AAC AAT ATG TAT ATA ATA CCA TCG CAA TAG GG

Lys Ala Asn Gly Pro Val Asn Asn Met Tyr Ile Ile Pro Ser Gln Ter

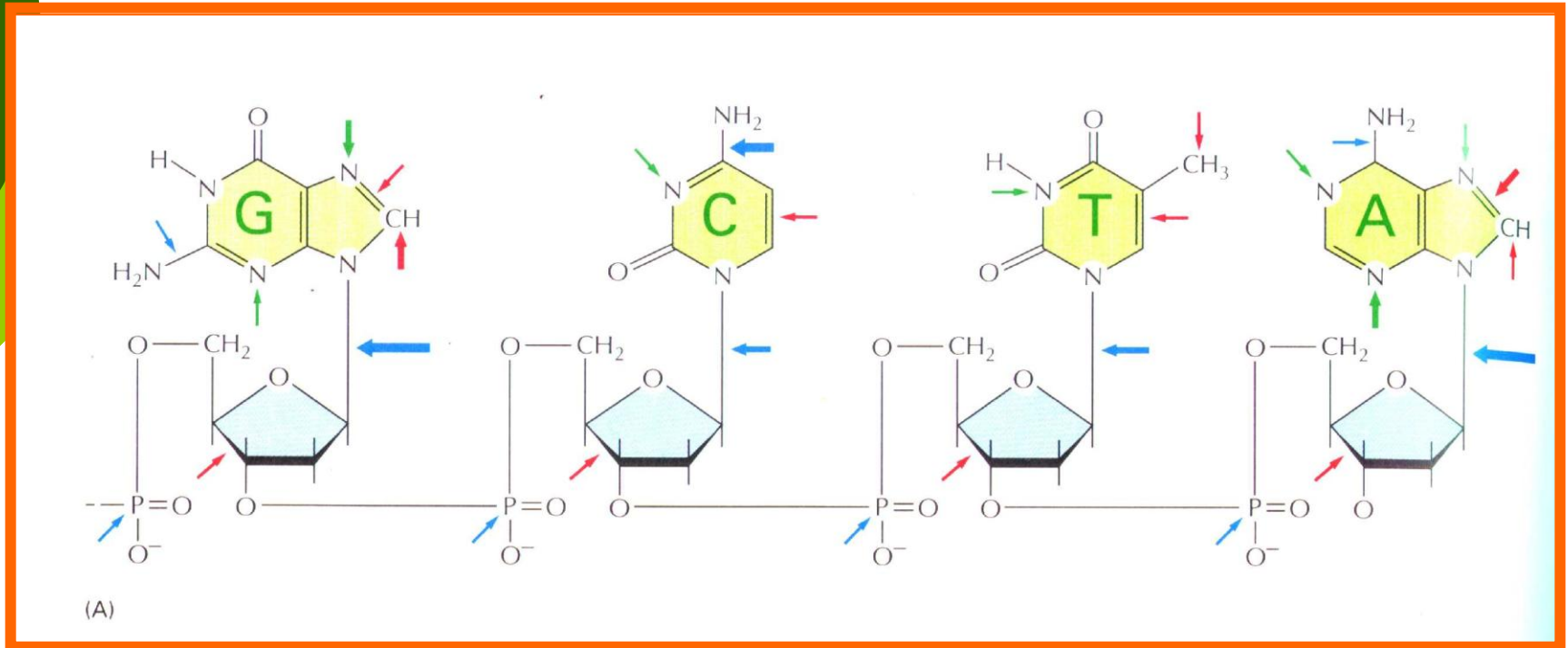
Uma deleção de G causa o término prematuro da cadeia e uma inserção de G oblitera o códon de finalização.

TRANSIÇÕES E TRANSVERSÕES



Teoricamente espera-se que as transversões () ocorram duas vezes mais que as transições ()

Sumário das alterações espontâneas que normalmente requerem reparo de DNA



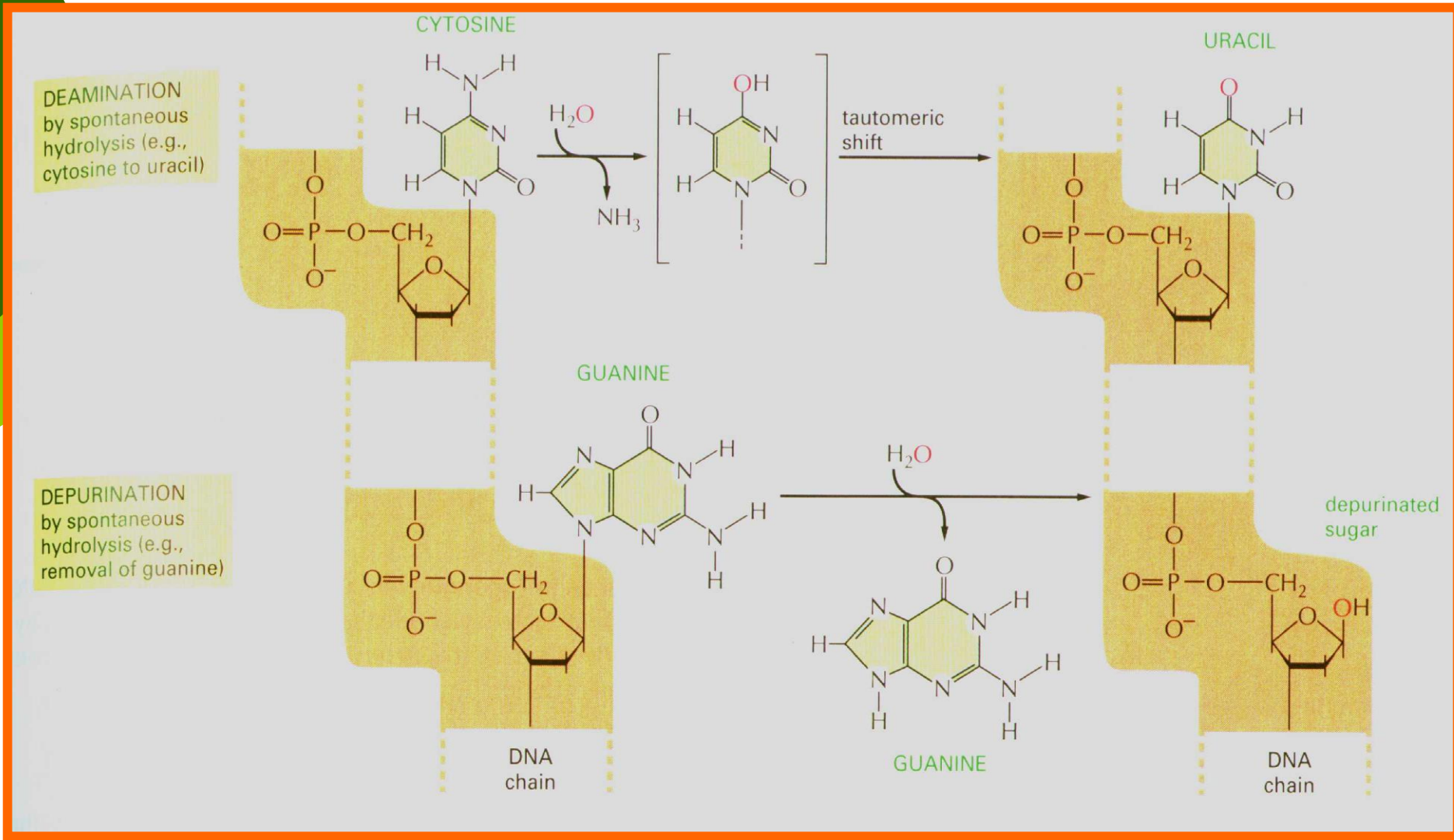
setas **vermelhas**: danos oxidativos espontâneos;

setas **azuis**: ataque hidrolítico;

setas **verdes**: metilação não-controlada

O tamanho de cada seta indica a frequência relativa de cada evento!

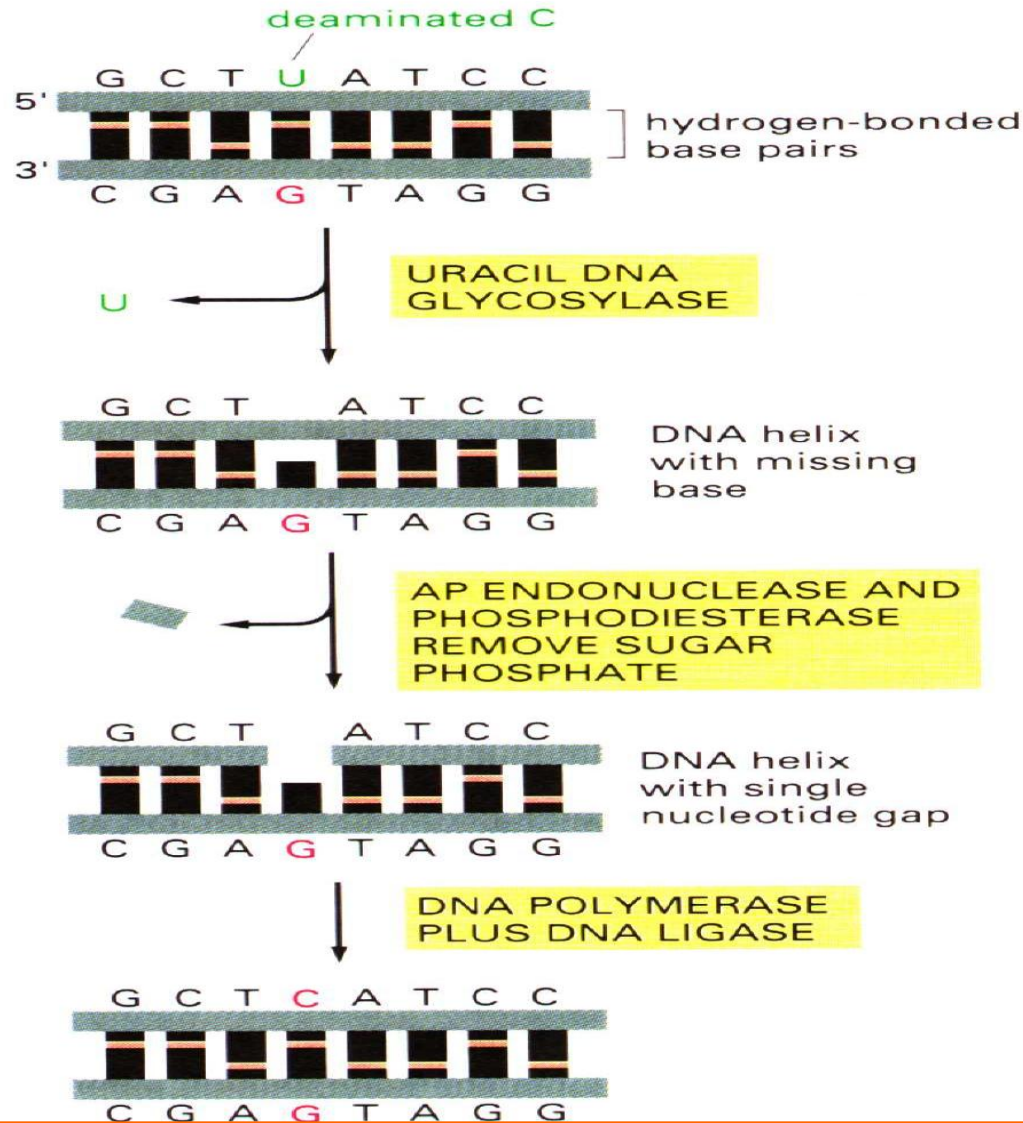
DEAMINAÇÃO E DEPURINAÇÃO



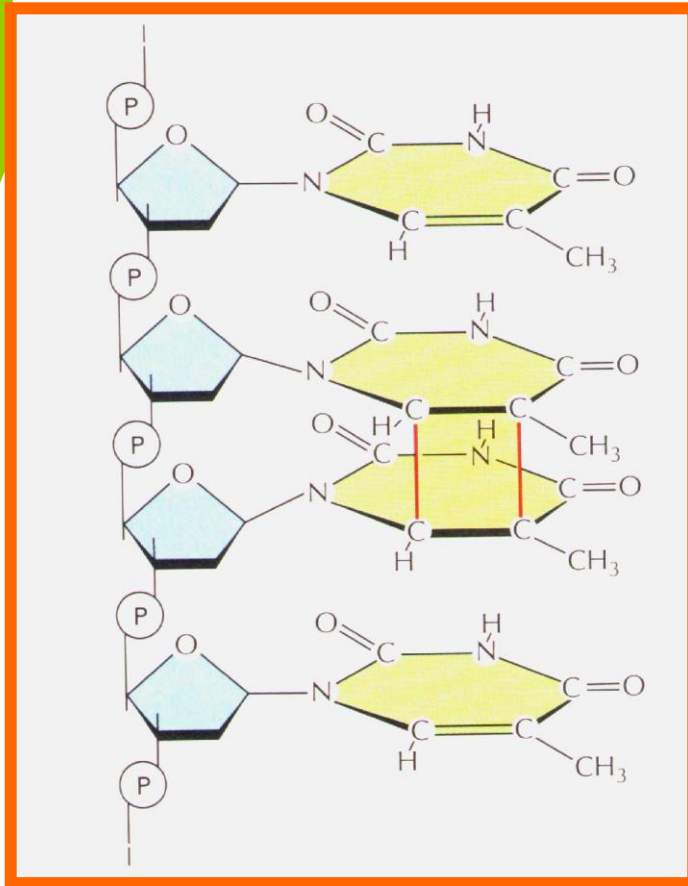
Estas reações hidrolíticas são as duas reações espontâneas mais freqüentes que causam danos no DNA da célula.

Principais vias de reparo de DNA

(A) BASE EXCISION REPAIR



Alteração espontânea que requer reparo de DNA: dímero entre pirimidinas

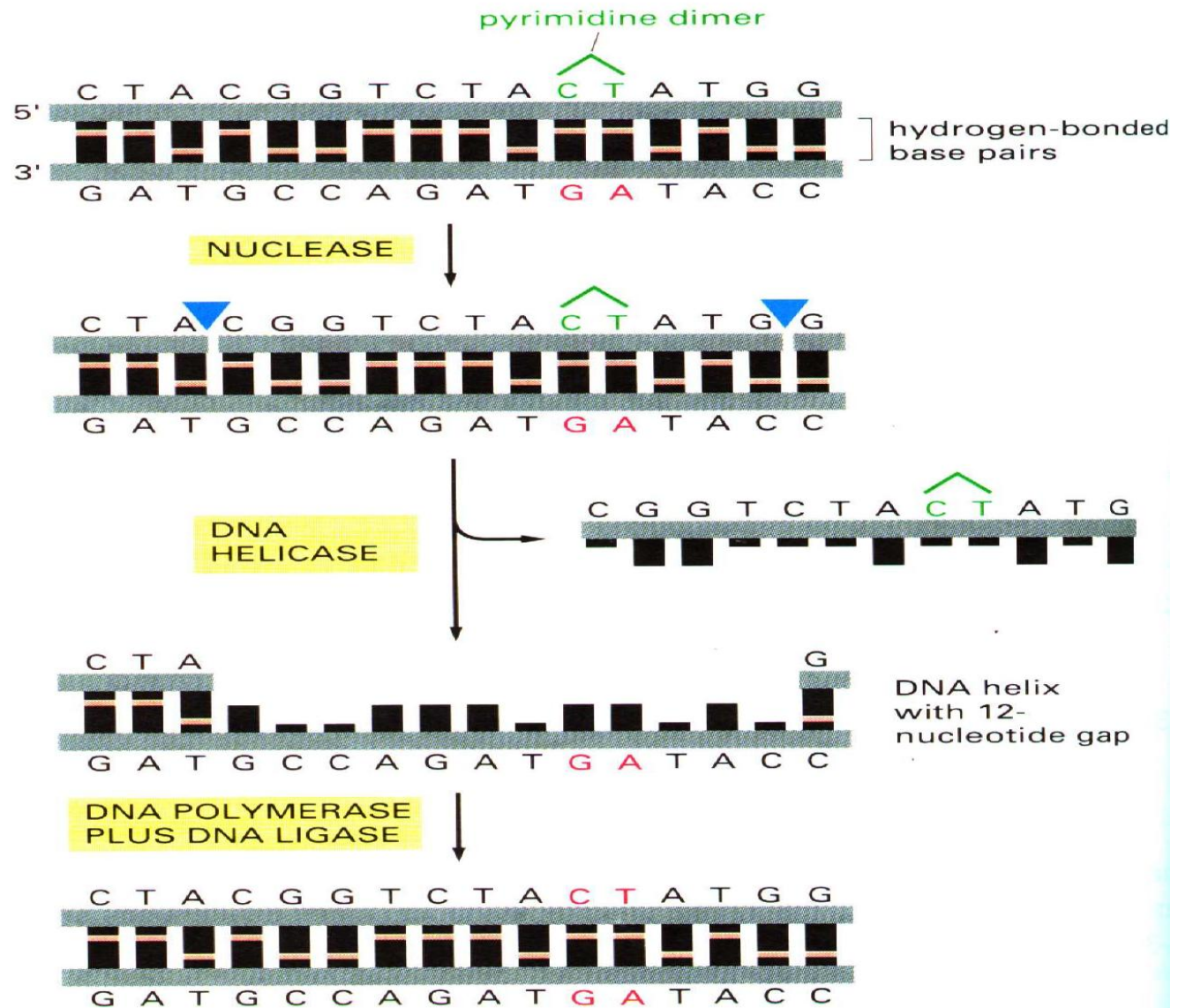


Dímero entre timinas:

tipo de dano introduzido no DNA, em células que são expostas a irradiação ultravioleta (como na luz solar). Dímero similar é formado entre uma C e uma T vizinhas no DNA (*Nature* 362: 709-715, 1993).

Principais vias de reparo de DNA

(B) NUCLEOTIDE EXCISION REPAIR



Mecanismos que aumentam a taxa de evolução

- 1) Hot spots pontos quentes mutacionais):
formados por citosinas que podem ser metiladas enzimaticamente

desaminação

C → U (reparada por DNA não ter U)

desaminação

metil C → T (pode não ser reparada)

Mecanismos que aumentam a taxa de evolução

- 2) Polimerases – mutases : sintetizam DNA com alta taxa de erro, bem maior que o normal (atuam quando a célula é submetida a stress, como radiação).

DNA lesionado (perdeu nucleotídeos em uma das fitas) pode ser replicado aleatoriamente sem haver reparo anterior.

Exemplo de Genes para mutases:

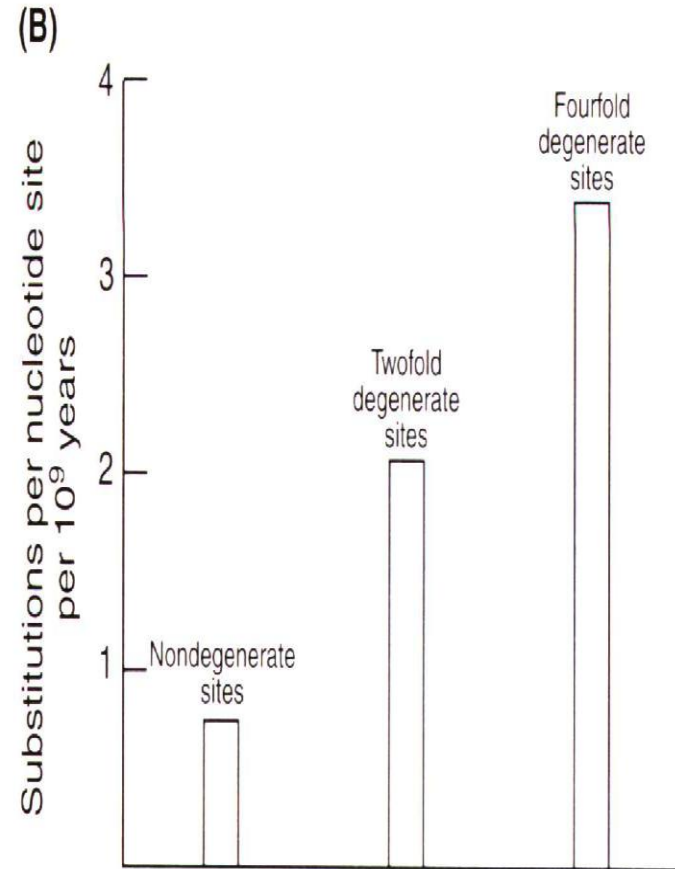
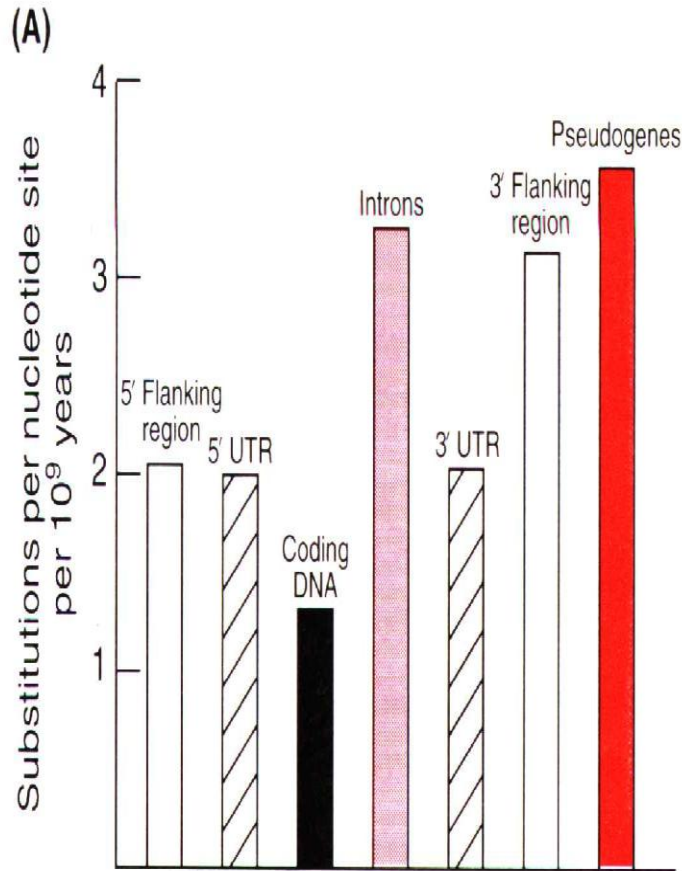
Bactérias – polimerase IV e V

Eucariotos – polimerase ζ

Mecanismos que aumentam a taxa de evolução

- **3) Duplicação Gênica:**
- a taxa de duplicação gênica – 0,01 por milhão de anos (por gene);
- a duplicação alivia a pressão de seleção negativa causada pela mutação;
- a maioria da duplicação dos genes torna-se silenciosa em alguns milhões de anos, enquanto outro gene volta a sofrer forte pressão seletiva.
- duplicação , além de aumentar o genoma, gera diversidade biológica.

Taxas médias de substituição de nucleotídeos em partes diferentes de genes e em pseudogenes.



Taxas de substituições sinônimas e não sinônimas em genes que codificam proteínas em mamíferos

Gene	No. of codons compared	Nonsynonymous rate ($\times 10^9$)	Synonymous rate ($\times 10^9$)
Histone H3	135	0.00	6.38
Histone H4	101	0.00	6.12
Actin α	376	0.01	3.68
Aldolase A	363	0.07	3.59
HPRT	217	0.13	2.13
Insulin	51	0.13	4.02
α -Globin	141	0.55	5.14
β -Globin	144	0.80	3.05
Albumin	590	0.91	6.63
Ig V _H	100	1.07	5.66
Growth hormone	189	1.23	4.95
Ig κ	106	1.87	5.66
Interferon- β 1	159	2.21	5.88
Interferon- γ	136	2.79	8.59

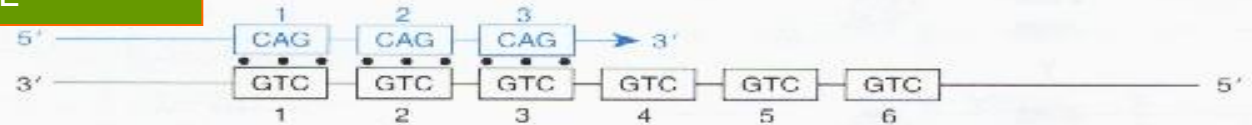
Data from human–rodent comparisons abstracted from Table 1 in Chapter 4 of Li and Grauer (1991).

CÓDIGO GENÉTICO

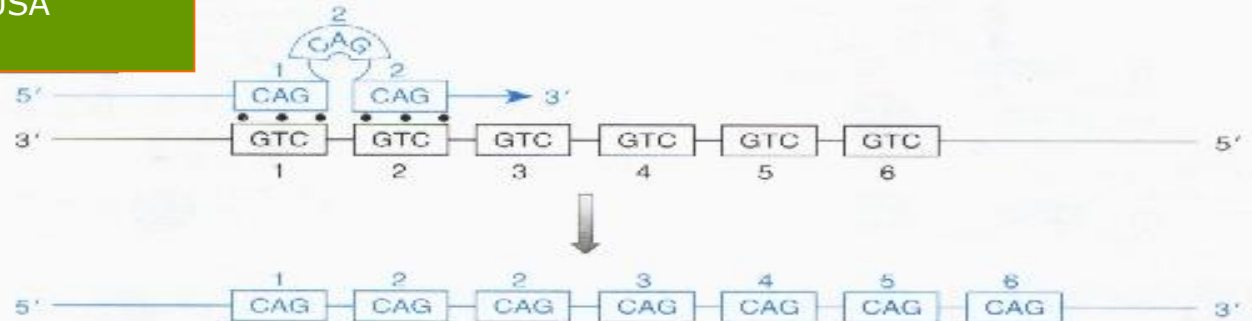
		Second letter					
		U	C	A	G		
First letter	U	UUU } Phe UUC } UUA } Leu UUG }	UCU } UCC } Ser UCA } UCG }	UAU } Tyr UAC } UAA Stop UAG Stop	UGU } Cys UGC } UGA Stop UGG Trp	U	Third letter
	C	CUU } CUC } Leu CUA } CUG }	CCU } CCC } Pro CCA } CCG }	CAU } His CAC } CAA } Gln CAG }	CGU } CGC } Arg CGA } CGG }	U	
	A	AUU } AUC } Ile AUA } AUG Met	ACU } ACC } Thr ACA } ACG }	AAU } Asn AAC } AAA } Lys AAG }	AGU } Ser AGC } AGA } Arg AGG }	U	
	G	GUU } GUC } Val GUA } GUG }	GCU } GCC } Ala GCA } GCG }	GAU } Asp GAC } GAA } Glu GAG }	GGU } GGC } Gly GGA } GGG }	U	

REPETIÇÕES EM TANDEM SÃO PROPENSAS A DESLIZAMENTOS DEVIDO A ERROS DE PAREAMENTO. DURANTE A REPLICAÇÃO, FITAS MAL PAREADAS PODEM CAUSAR DELEÇÕES OU INSERÇÕES.

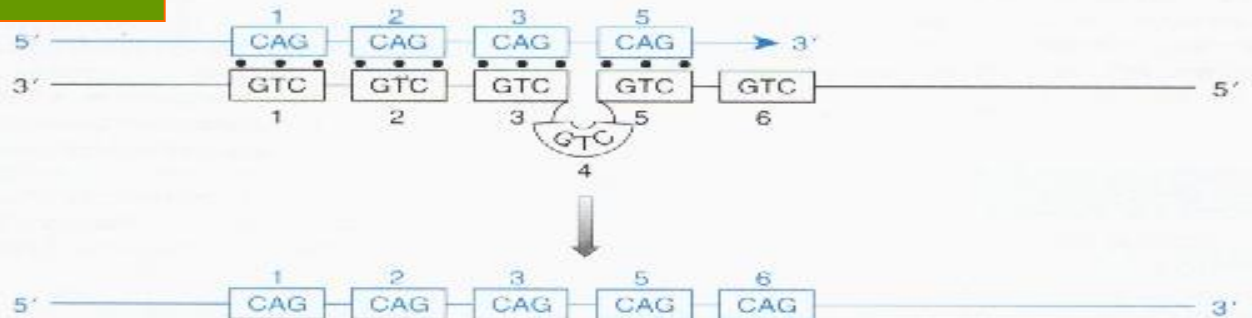
REPLICAÇÃO NORMAL



DESLIZE PARA TRÁS CAUSA INSERÇÃO

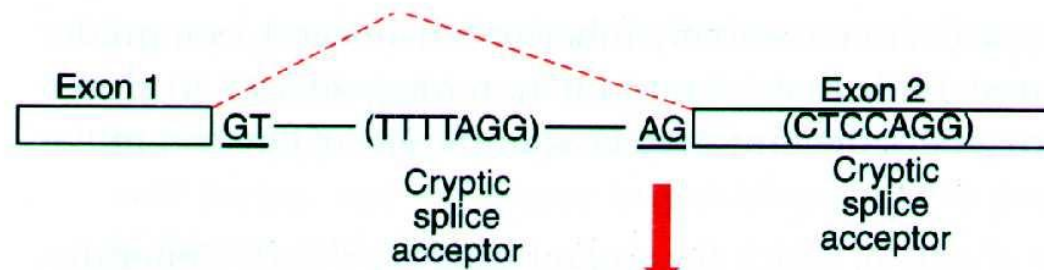


DESLIZE PARA FRENTE CAUSA DELEÇÃO



MUTAÇÕES EM SÍTIOS DE EMENDA

(A)



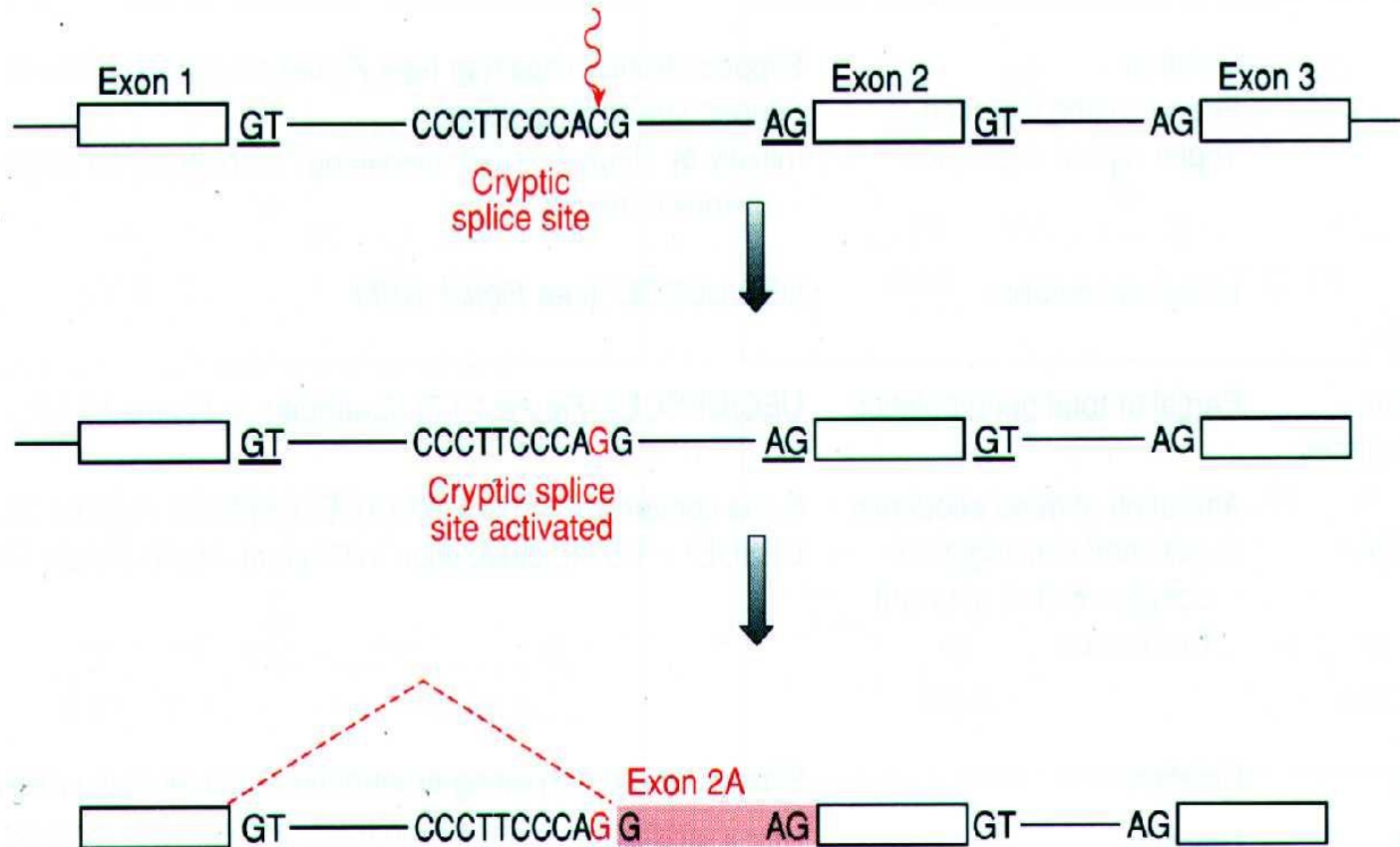
a. Read-through



b. Use of cryptic splice acceptor

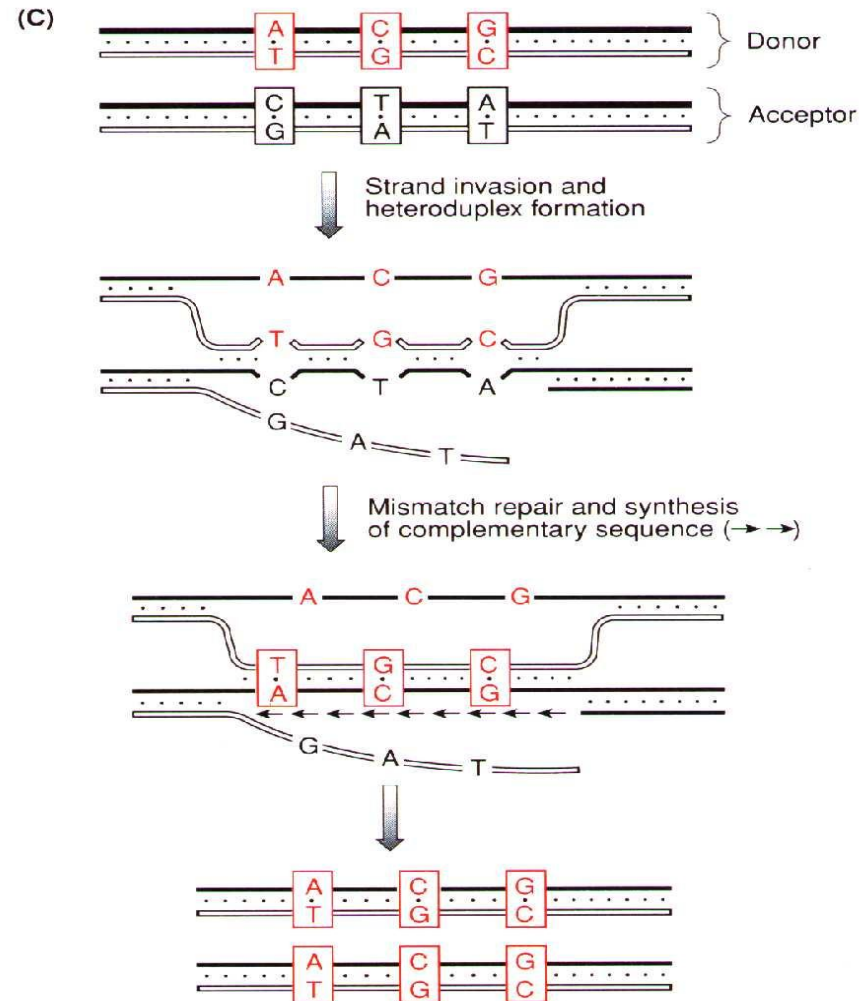
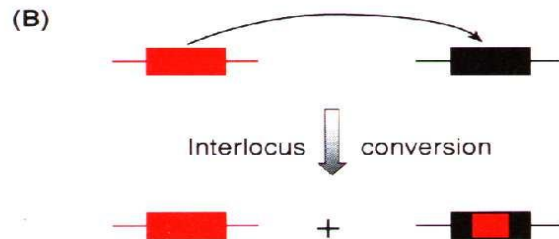
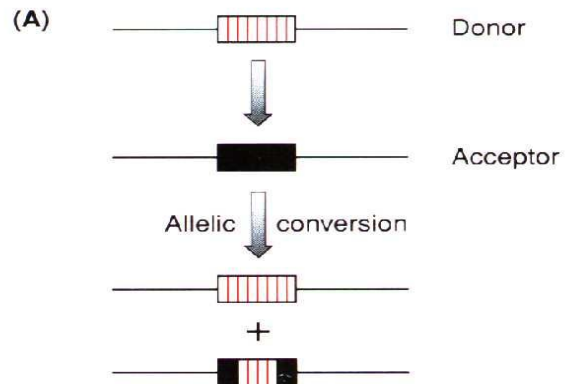


MUTAÇÕES QUE CRIAM SÍTIOS CRÍPTICOS PARA A EMENDA DO RNAhn



4. Mutations can cause abnormal DNA splicing by activation of cryptic splice sites

CONVERSÃO GÊNICA



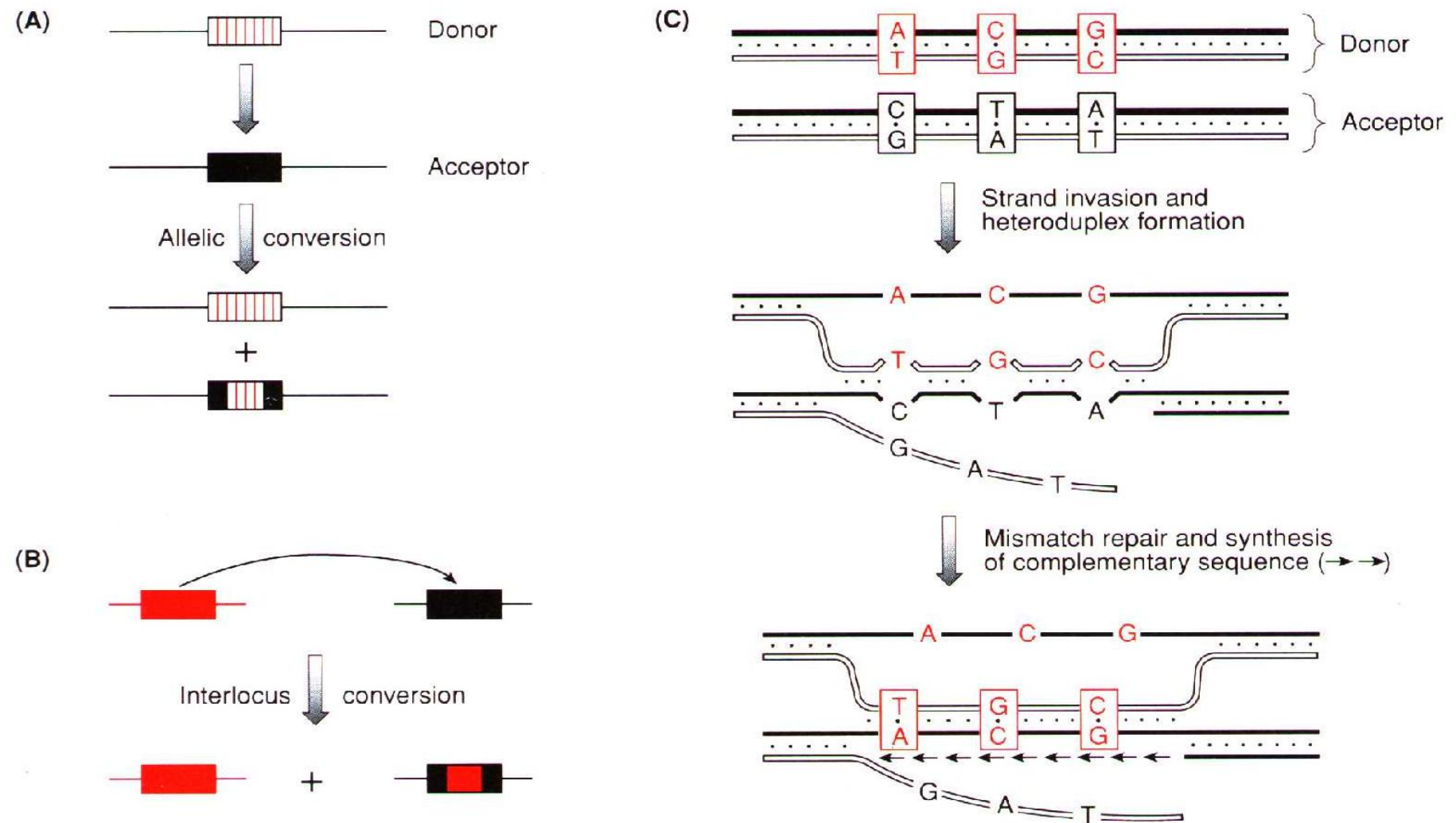
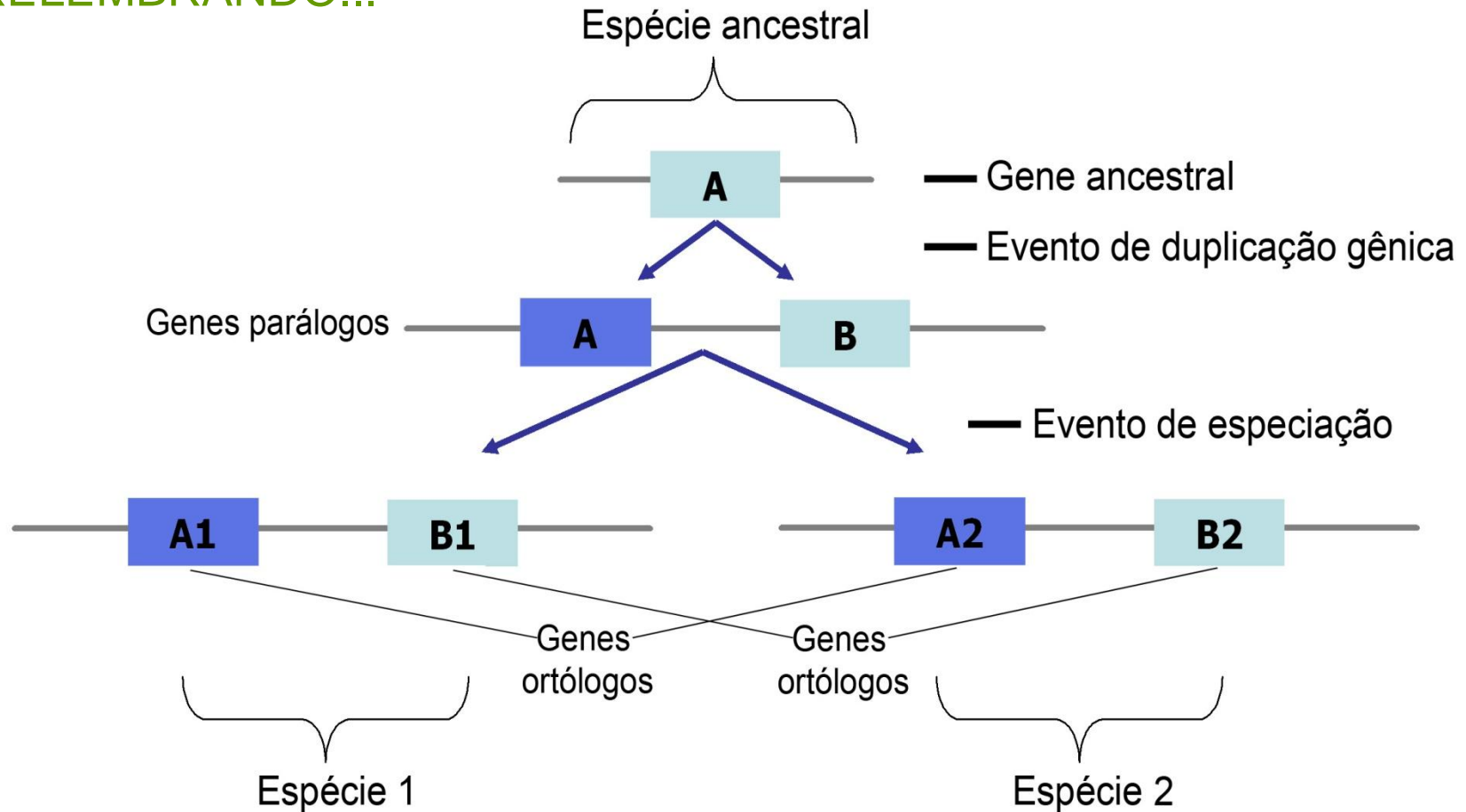


Figura 7.9 – Tipos de **conversão gênica (A e B), que consiste numa substituição de sequências de nucleotídeos não recíproca entre alelos de um mesmo gene, mesmo loco (A) e entre alelos de genes diferentes, locos distintos (B). Em C temos um modelo para explicar a conversão gênica. (Adaptado de: STRACHAN; READ, 2002).**

RELEMBRANDO...



Duplicação gênica gerando **genes ortólogos** e **parálogos** a partir de um gene ancestral 'A'. Os genes A1, A2, B1 e B2 são **genes homólogos**. O gene A é **parálogo** ao gene B. O gene A1 é **ortólogo** ao gene A2, e B1, por sua vez, é ortólogo ao B2

FAMÍLIA GÊNICA

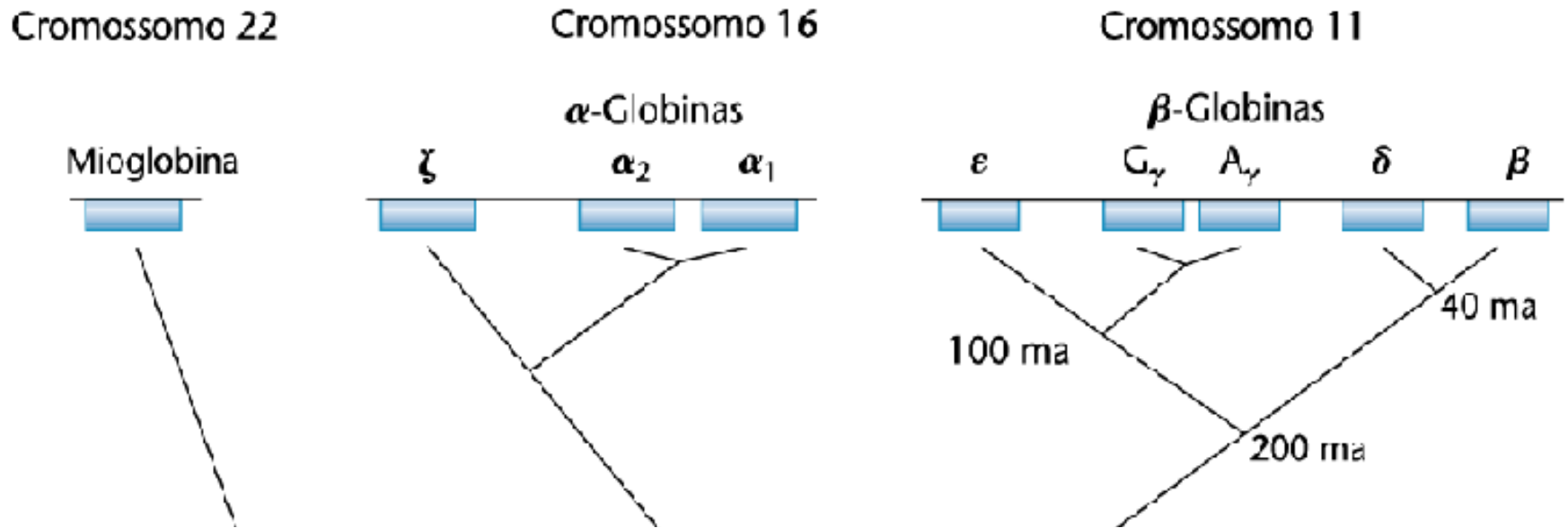
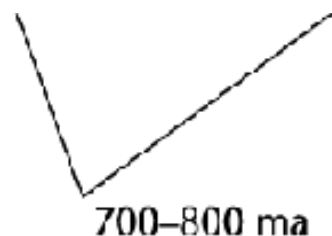


Figura 7.10 – Esquema evolutivo da superfamília dos genes da globina, que transportam oxigênio no sangue de animais. Evento de translocação separou os genes que codificam as cadeias α e β da globina para cromossomos diferentes. Posteriormente, as famílias da beta-globina e da alfa-globina sofreram uma serie de duplicações e acumulo de mutações pontuais. (Adaptado de: KLUG et al., 2010).



7.3.2 DNA não codificante (redundante)

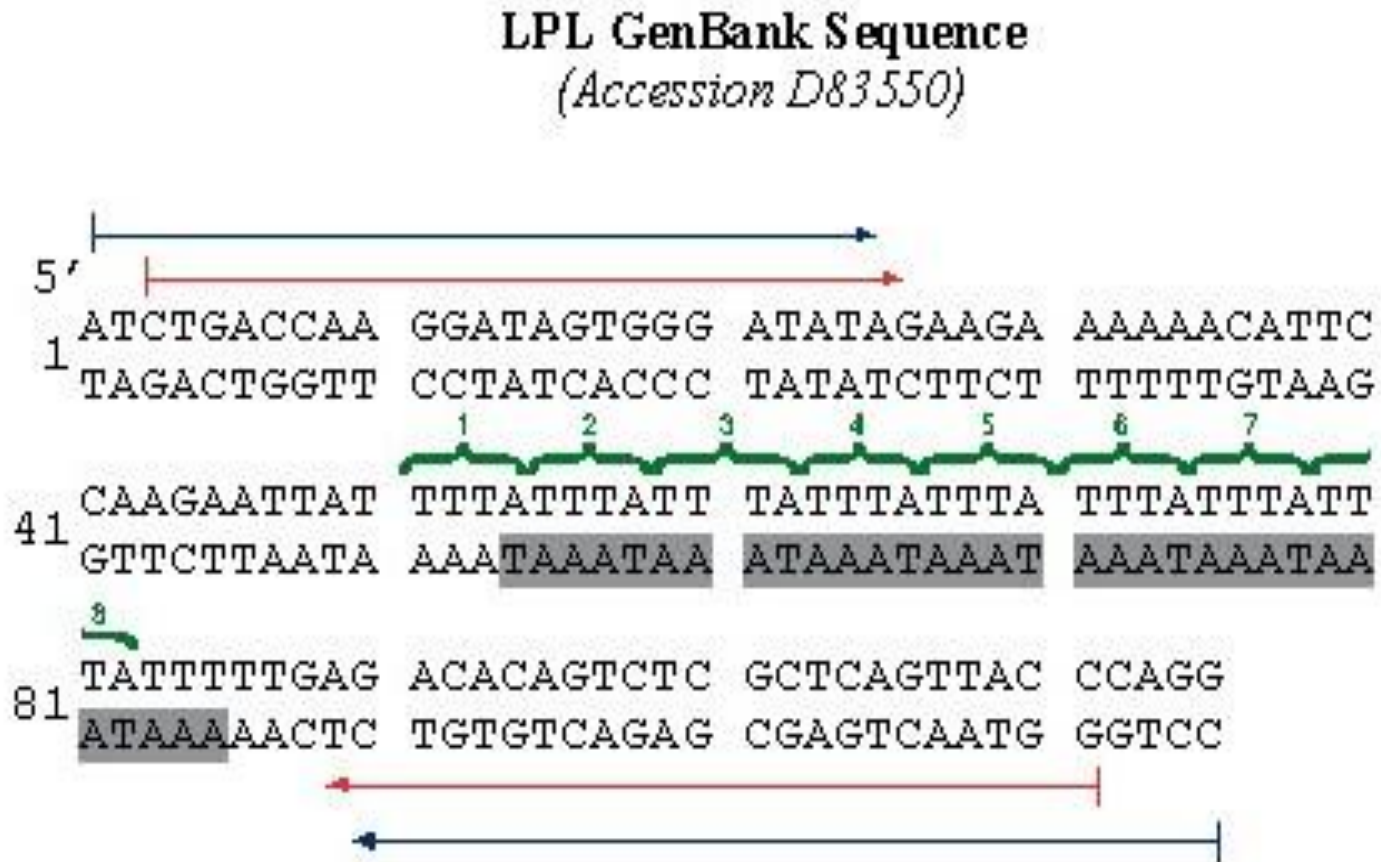
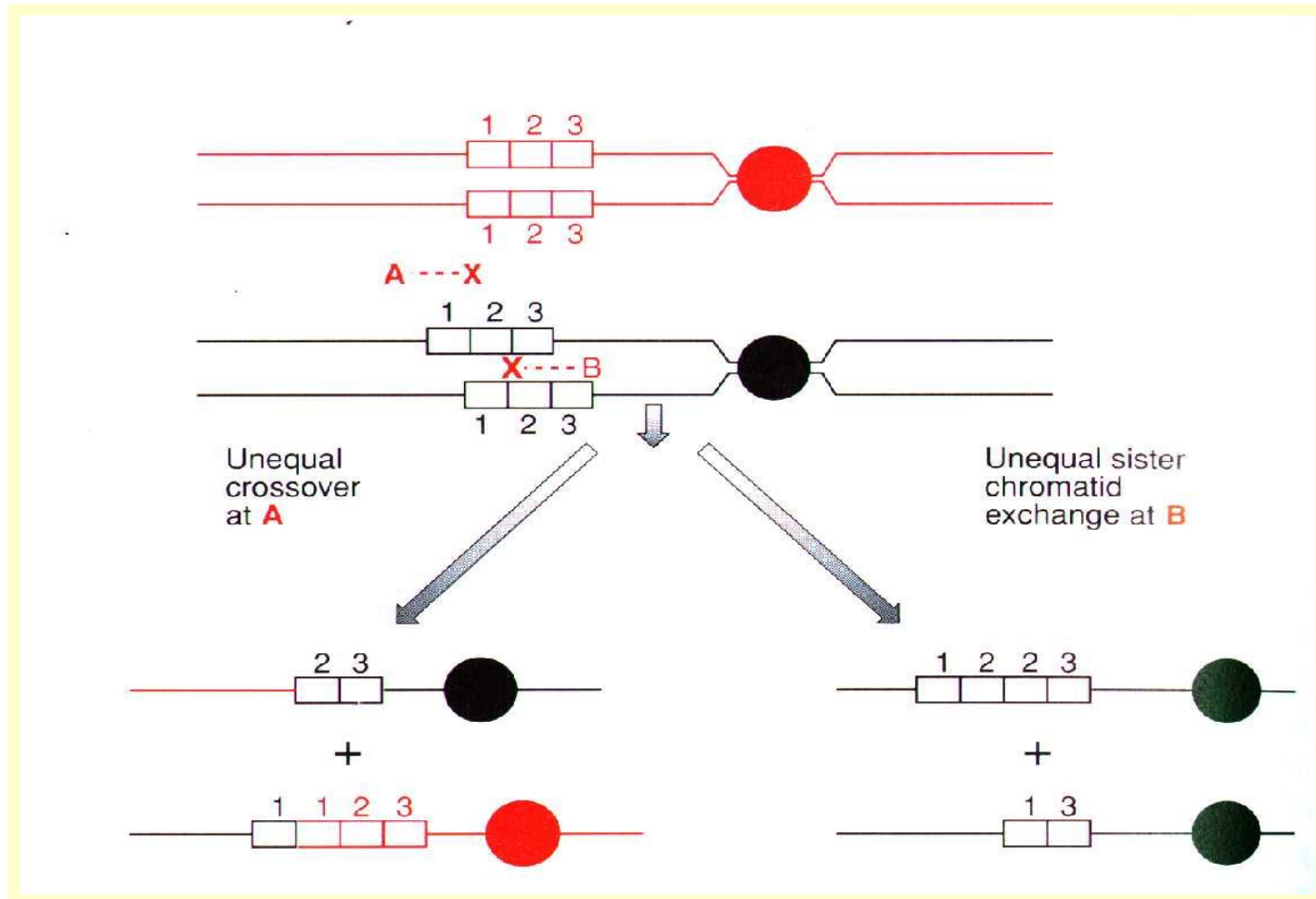


Figura 7.11 – Exemplo de microssatélite dentro do gene LPL. Sequência nucleotídica do íntron 6 do gene da lipoproteína lipase humana (LPL), situado no cromossomo 8p22, indicando as repetições em *tandem*, que caracterizam o microssatélite (TTTA, chaves verdes numeradas de 1 a 8).

(Adaptado de: Short Tandem Repeat DNA Internet DataBase).

INSERÇÕES E DELEÇÕES - CROSSOVER DESIGUAL E TROCAS DESIGUAIS ENTRE CROMÁTIDES IRMÃS



Pareamento desigual entre cromátides -irmãs em seqüências de repetições em tandem (cromossomo preto). **A** = crossover desigual; **B** = trocas desiguais entre cromátides-irmãs

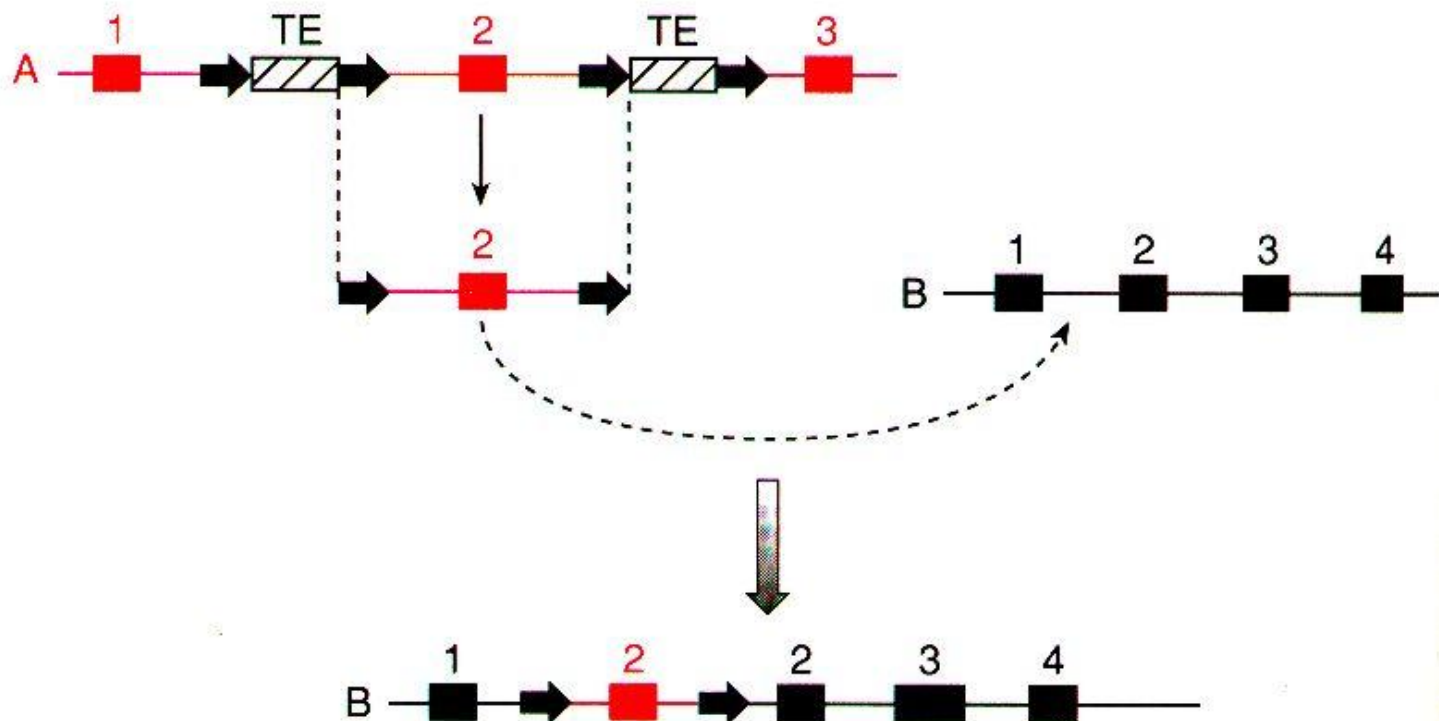


Figura 7.12 – Ilustração do embaralhamento intergenico de exons, que pode ser mediado por elementos de transposicao. O gene 2 do cromossomo A foi transportado para o cromossomo B, mediado por elementos de transposicao (TE). (Adaptado de: STRACHAN; READ, 2002).

DNA REPETITIVO DISPERSO

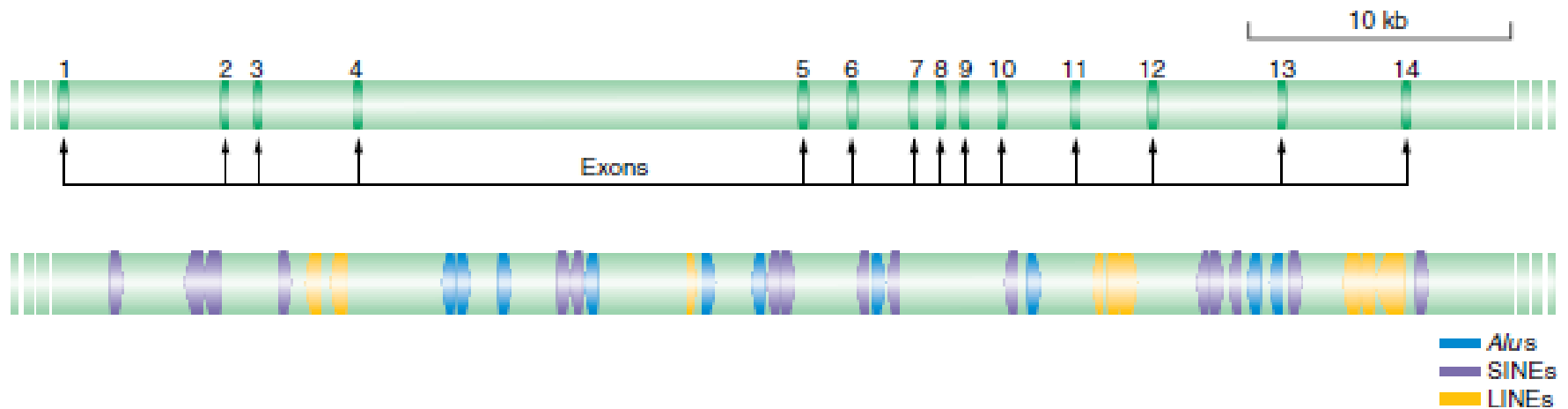
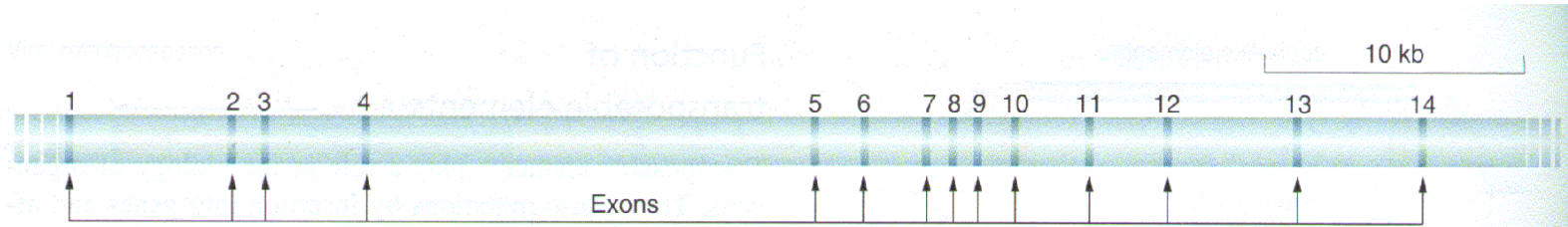


Figura 7.13 – Localização das repetições *Alus*, SINEs e LINEs dentro dos introns do gene *HGO* (Homogentisate 1,2-dioxigenase) em humanos. (Adaptado de: GRIFFITHS et al., 2009).



SINEs = Elementos curtos intercalados

Alus = uma classe de retrotransposons que não estão relacionados aos retrovírus. 5% do genoma e com cerca de 200 nucleotídeos.

LINEs = Longos elementos intercalares de mamíferos
 SSRs = seqüências repetidas
 kb dos quais existem 20.000 a 40.000 cópias

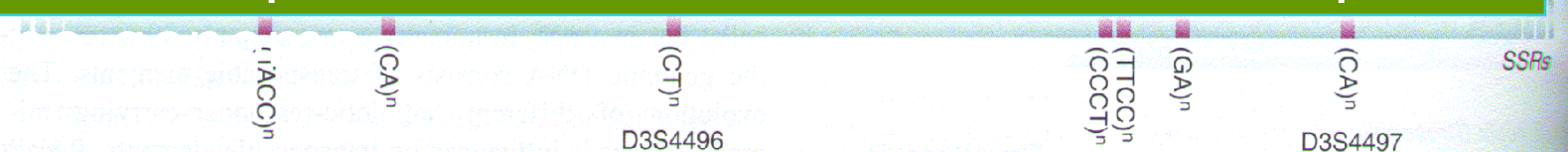
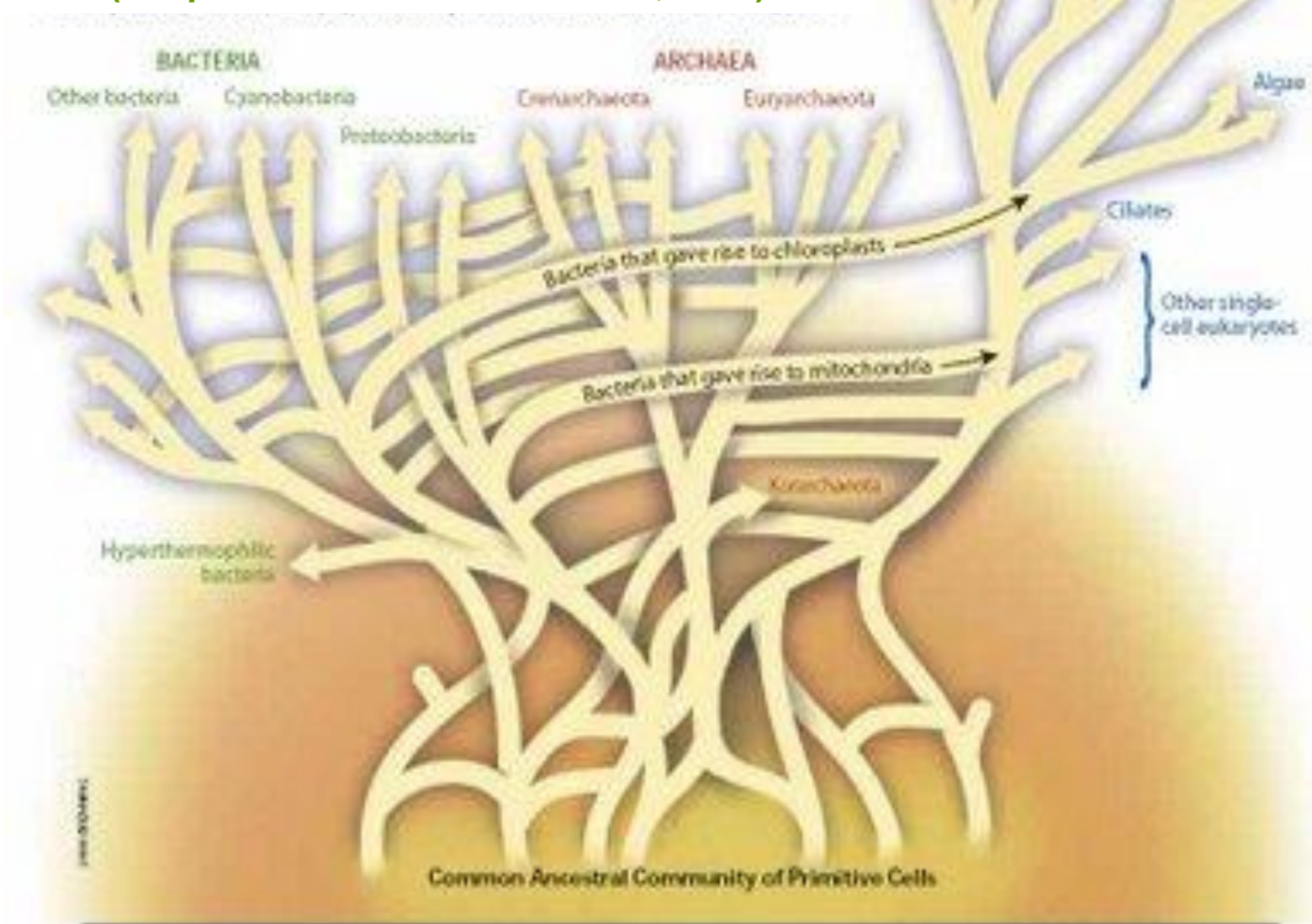


Figura 7.14. – Arvore filogenética reticulada representando possíveis eventos de transferência horizontal entre os três domínios. (Adaptado de: DOOLITTLE *et al.*, 1990).



7.3.3 Variação Genética Cromossômica

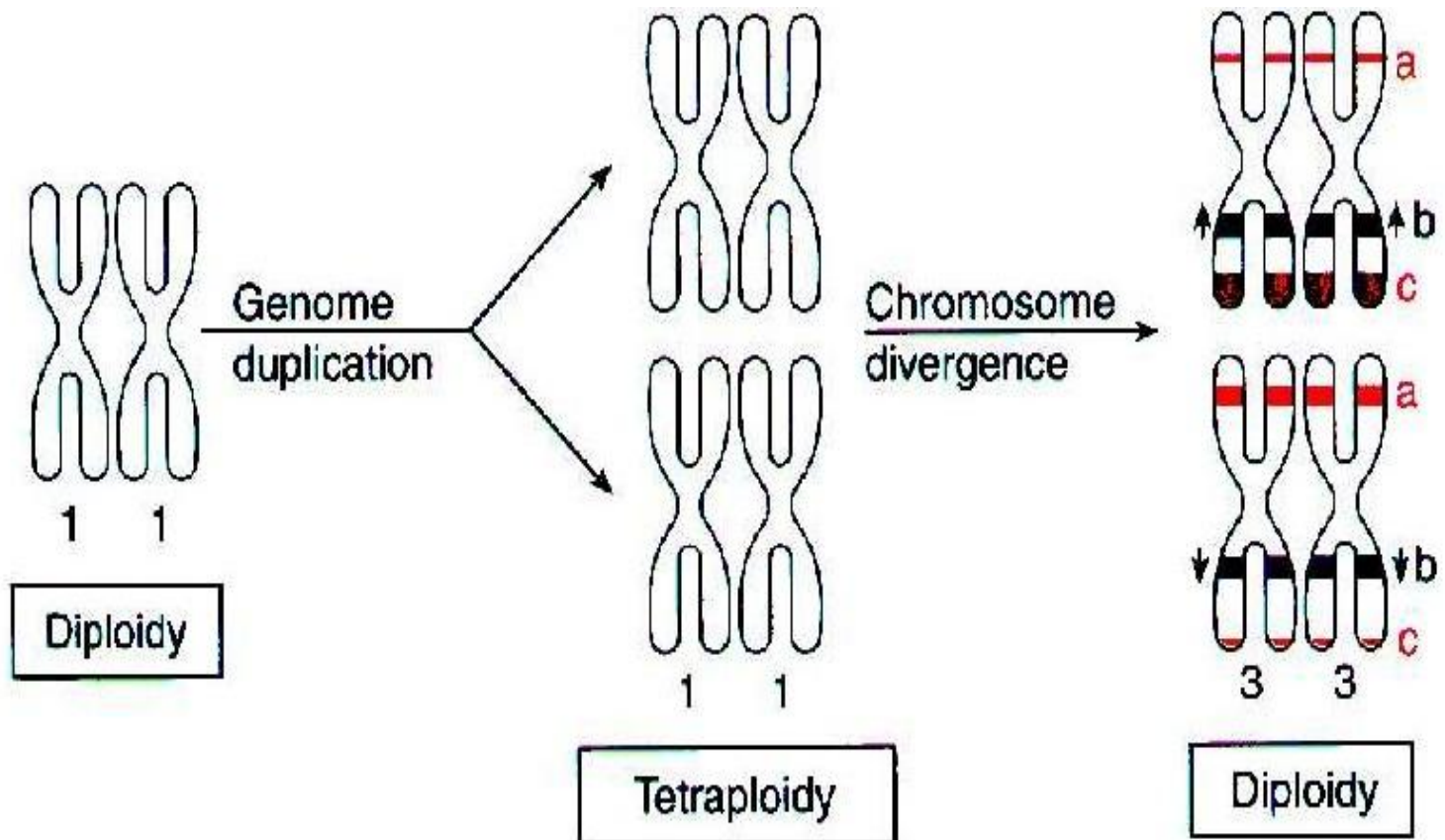


Figura 7.15 – A duplicação do genoma pode levar a um estado tetraploide transitório, antes que a divergência cromossômica restaure a diploidia. (Adaptado de: STRACHAM; READ, 2002).

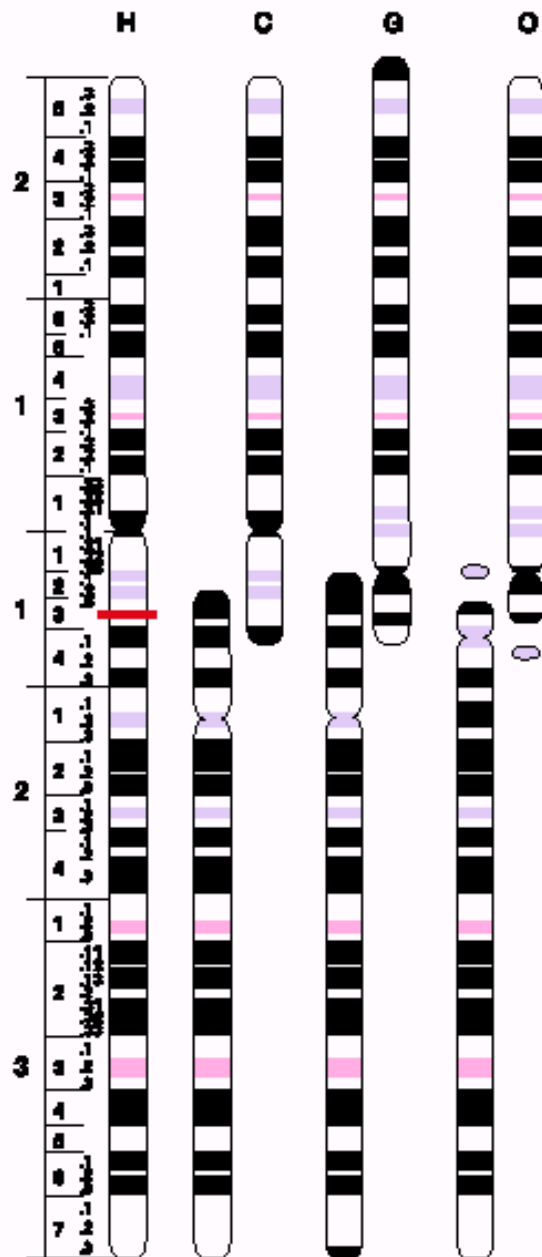
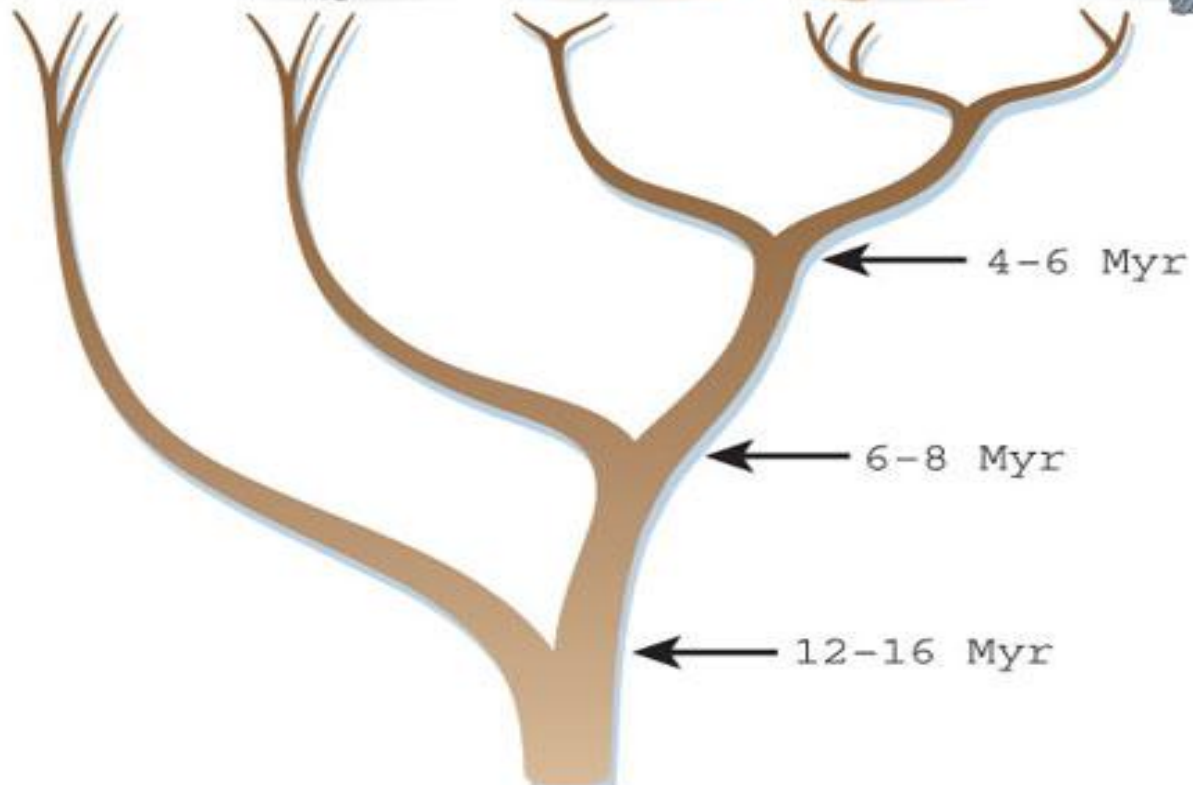
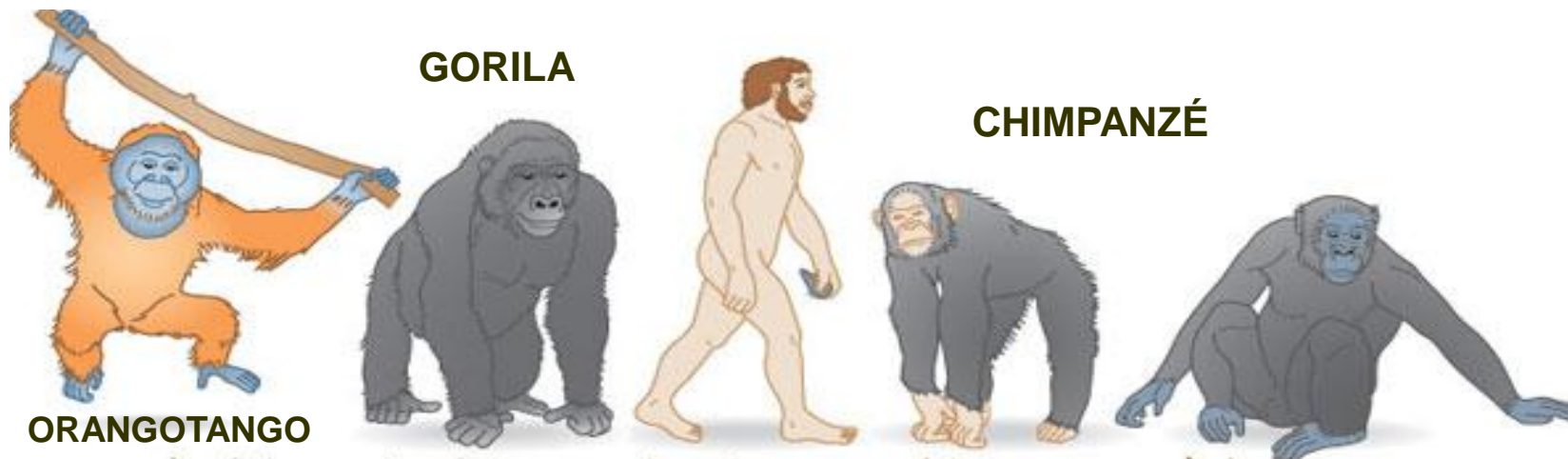
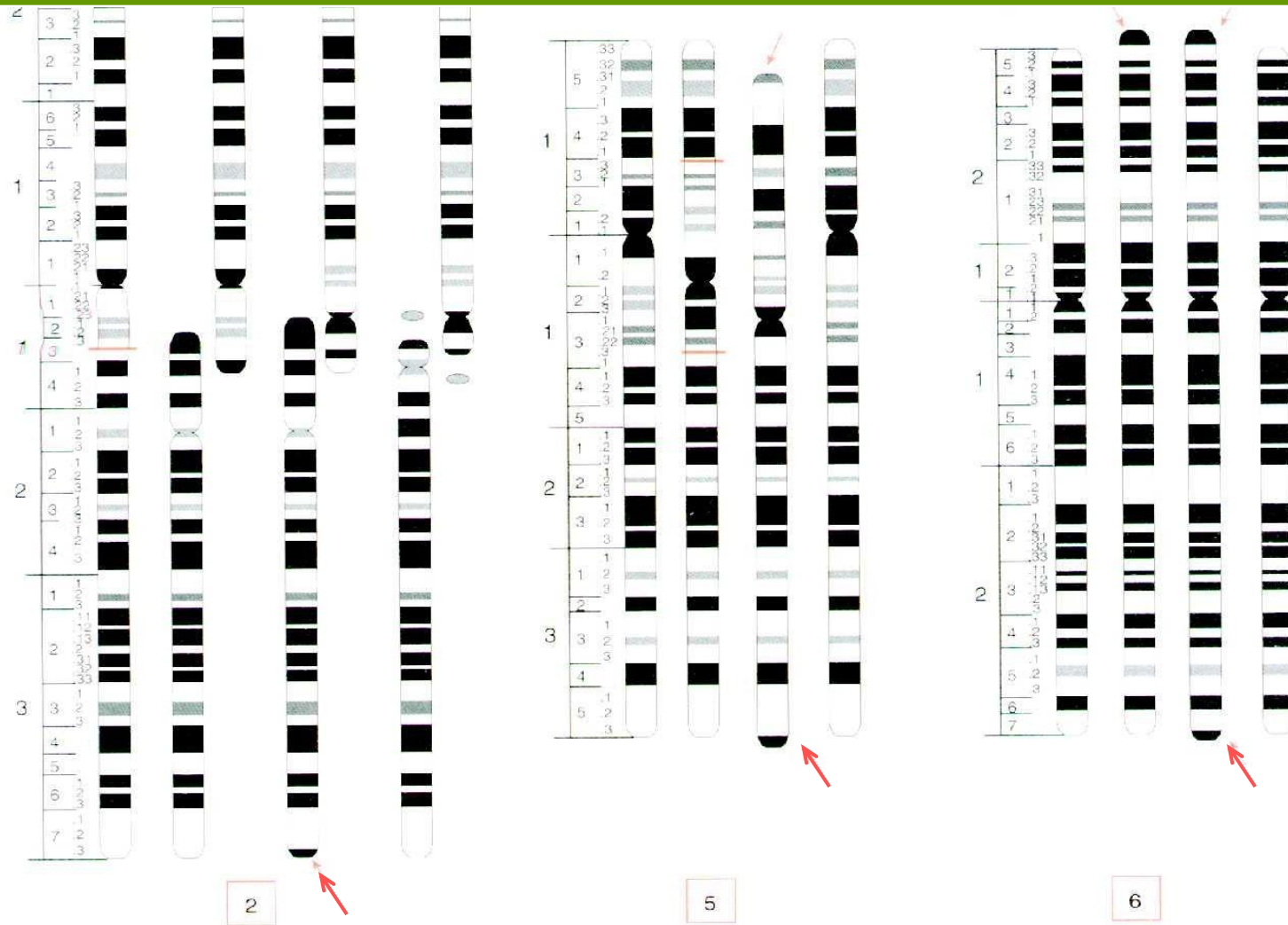


Figura. 7.17 – Os padrões de bandeamento do cromossomo 2 humano (H) são muito semelhantes aos ortólogos correspondentes em chimpanzé (C), gorila (G) e orangotango (O). O cromossomo 2 humano parece ter evoluído por fusão de dois cromossomos de primata primitivo (ponto de fusão em 2q13), deixando vestígios de telômeros e um centrômero vestigial no braço longo. (Adaptado de: STRACHAN; READ, 2005).



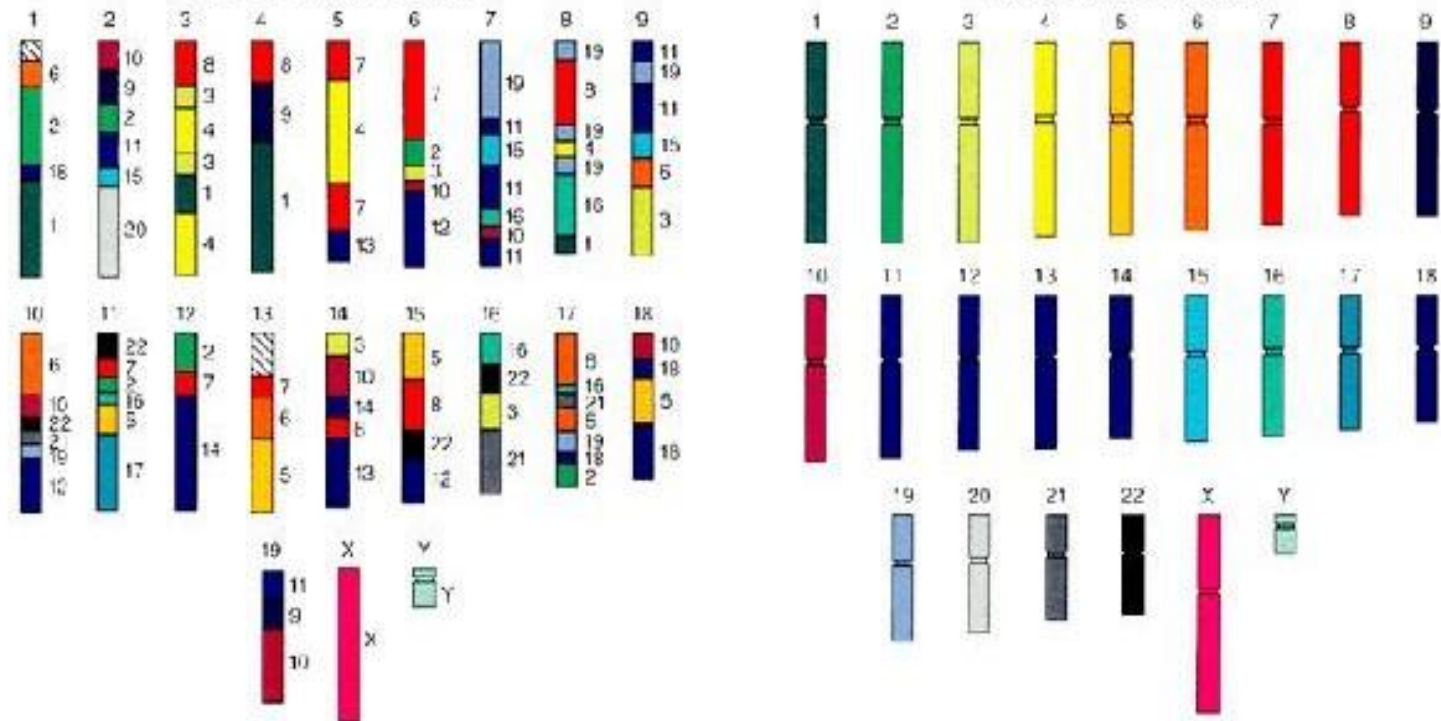
HÁ DIFERENÇAS NO CITOLOGO DE CÉLULA QUE COERDEM A
**O CROMOSSOMO HUMANO 2 PARECE TER EVOLUÍDO POR FUSÃO DE DOIS
CROMOSSOMOS DE PRIMATAS (PONTO DE FUSÃO EM 2q13).**



COMPARAÇÃO DA ORGANIZAÇÃO DO GENOMA ENTRE CAMUNDONGOS E HUMANOS

CAMUNDONGO

HUMANO



SINTENIA DE GENES: RESTRINGE-SE A REGIÕES SUBCROMOSSÔMICAS, COM EXCEÇÃO DO CROMOSSOMO X.

HOMOLOGIA DE SEQÜÊNCIAS: DA REGIÃO CODIFICADORA, COM 70 A 90%; DA REGIÃO NÃO-CODIFICADORA, FREQUENTEMENTE DIFERENTES.

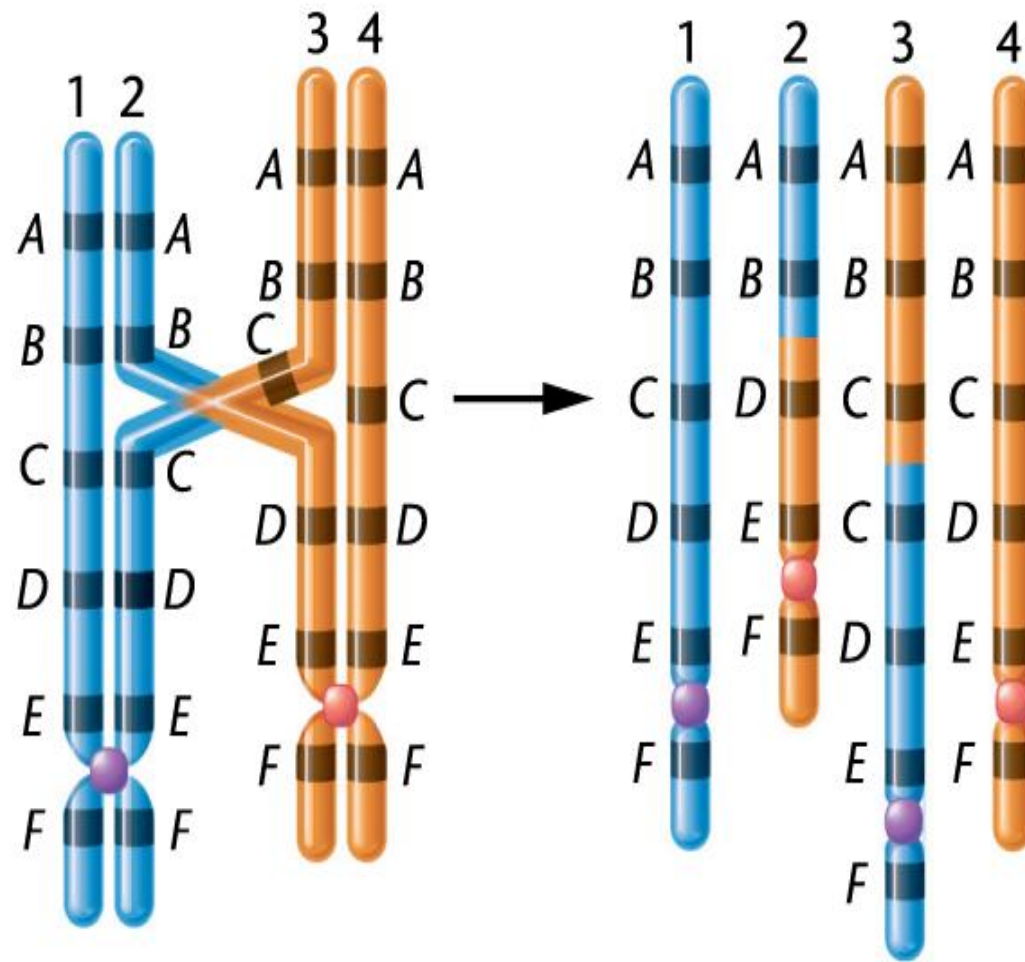


Figura 7.18. Duplicação de parte de um cromossomo, muitas vezes devido a *crossing-over* desigual. A tétrade, a esquerda, é mal pareada durante a sinapse. Um único *crossing-over* entre as cromátides 2 e 3 resulta em regiões cromossômicas deletadas (cromossomo 2) e duplicadas (cromossomo 3).

Fonte: KLUG et al., 2010.

Figura 7.16 – A conservação da organização e dos padrões de expressão dos grupamentos de genes *Hox*. Parte superior: em *Drosophila* adulta são apresentadas as estruturas formadas a partir de genes *Hox*, em cores correspondentes. Parte central: a reconstituição do grupamento *Hox* do ancestral comum a todos os organismos bilaterais consiste em sete genes. Parte inferior: a ordem e padrão de expressão dos quatro grupamentos dos genes *Hox* em um embrião humano inicial. Os retângulos agrupam os genes que possuem homeoboxes claramente relacionados (genes ortólogos).

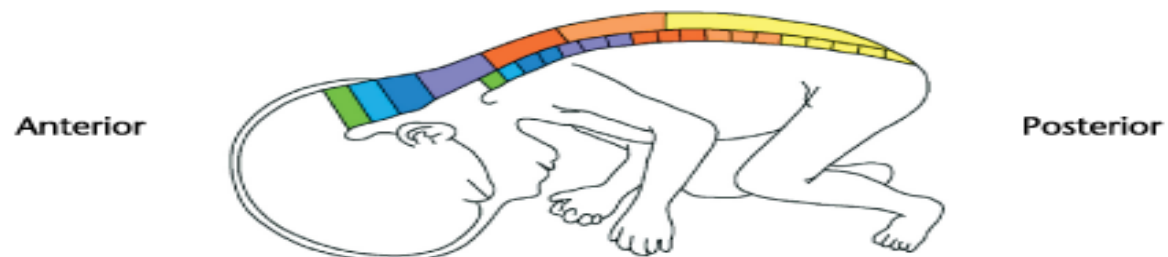
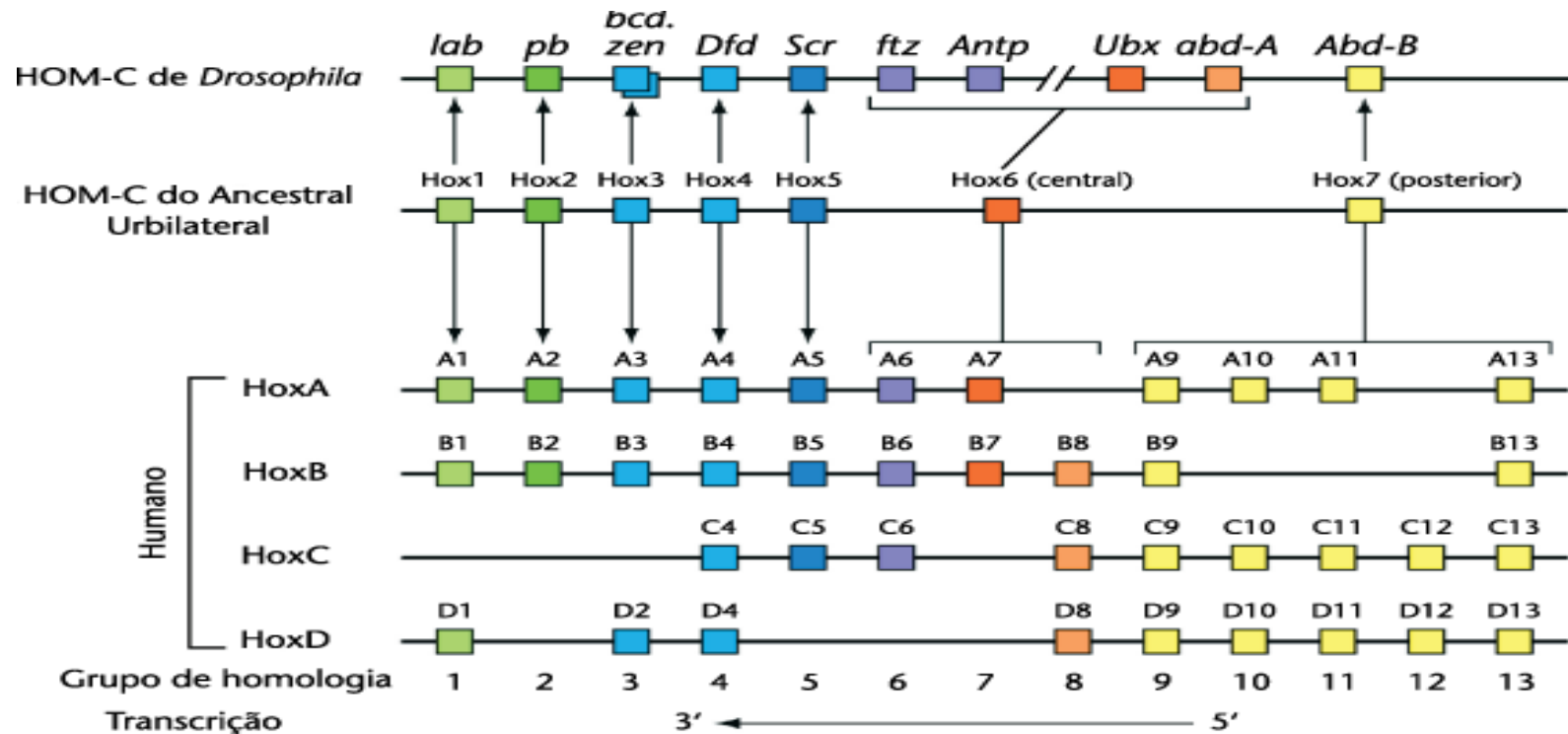
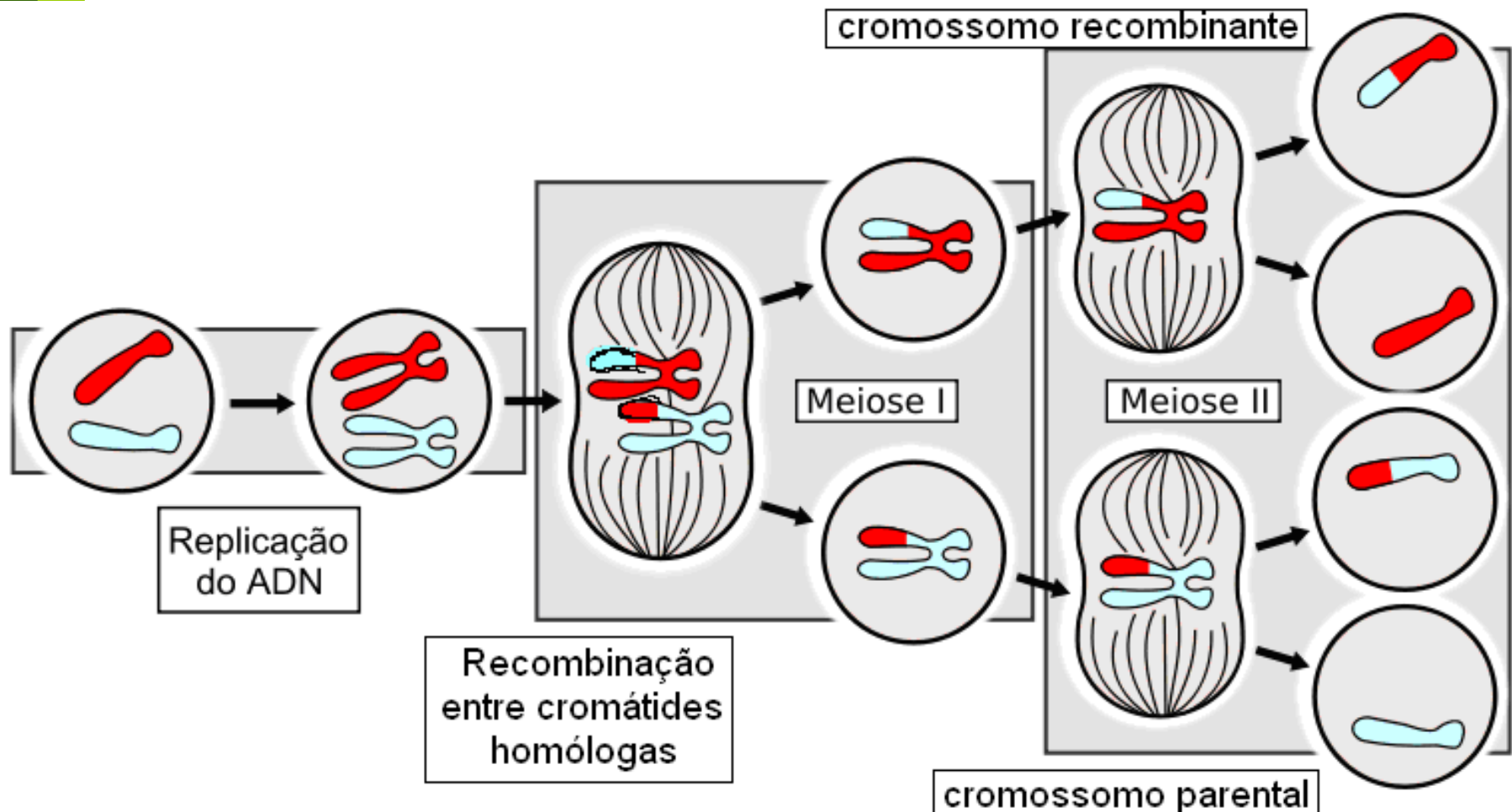


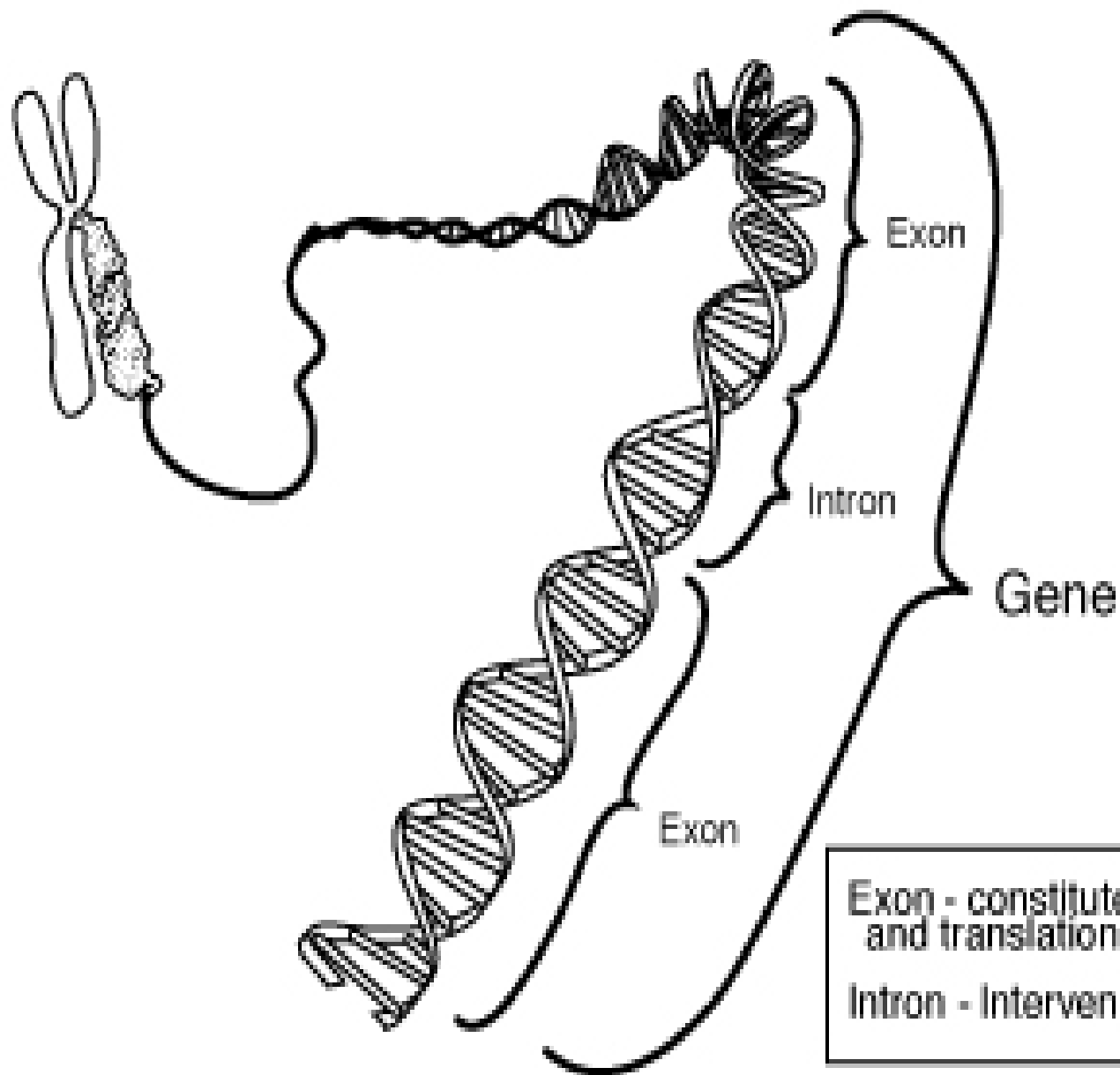
Figura 7.19 – Esquema de uma meiose com ocorrência de recombinação.

(Adaptado de: <<http://viagem-dois.blogspot.com/2009/11/as-voltas-com-as-aulas-5.html>> Acesso em 20/10/2010).

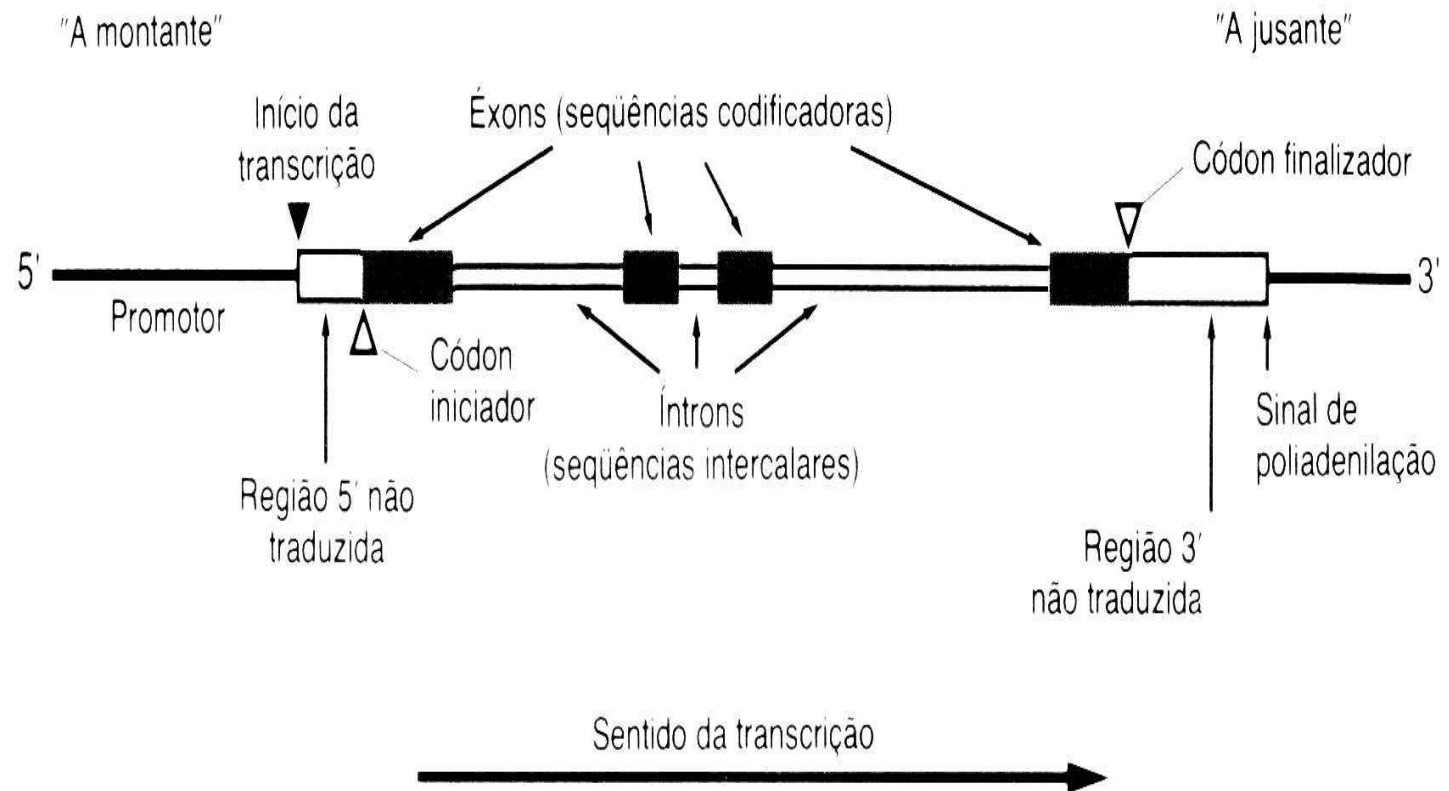




ANEXOS EXPLICATIVOS



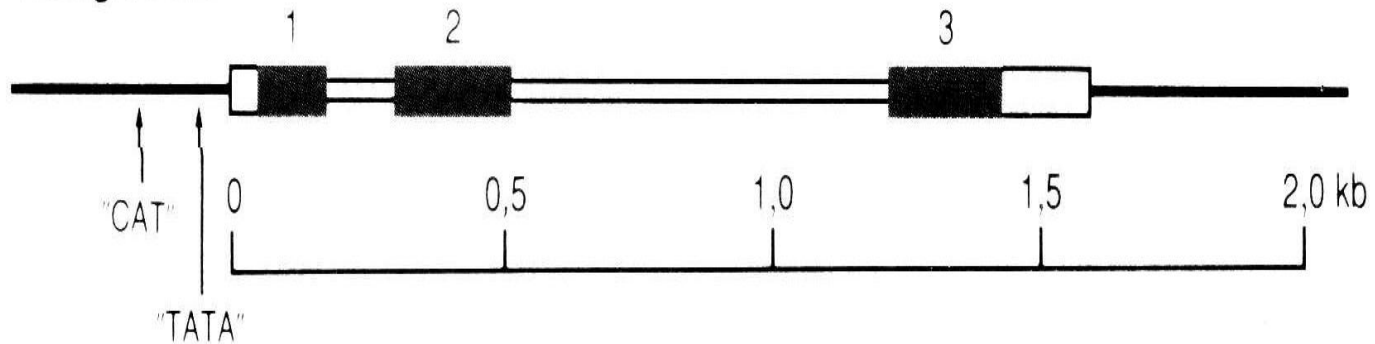
ESTRUTURA DE UM GENE EUCARIOTO TÍPICO



ESTRUTURA DE UM GENE HUMANO TÍPICO

EXEMPLOS:

Betaglobina



Fator VIII

