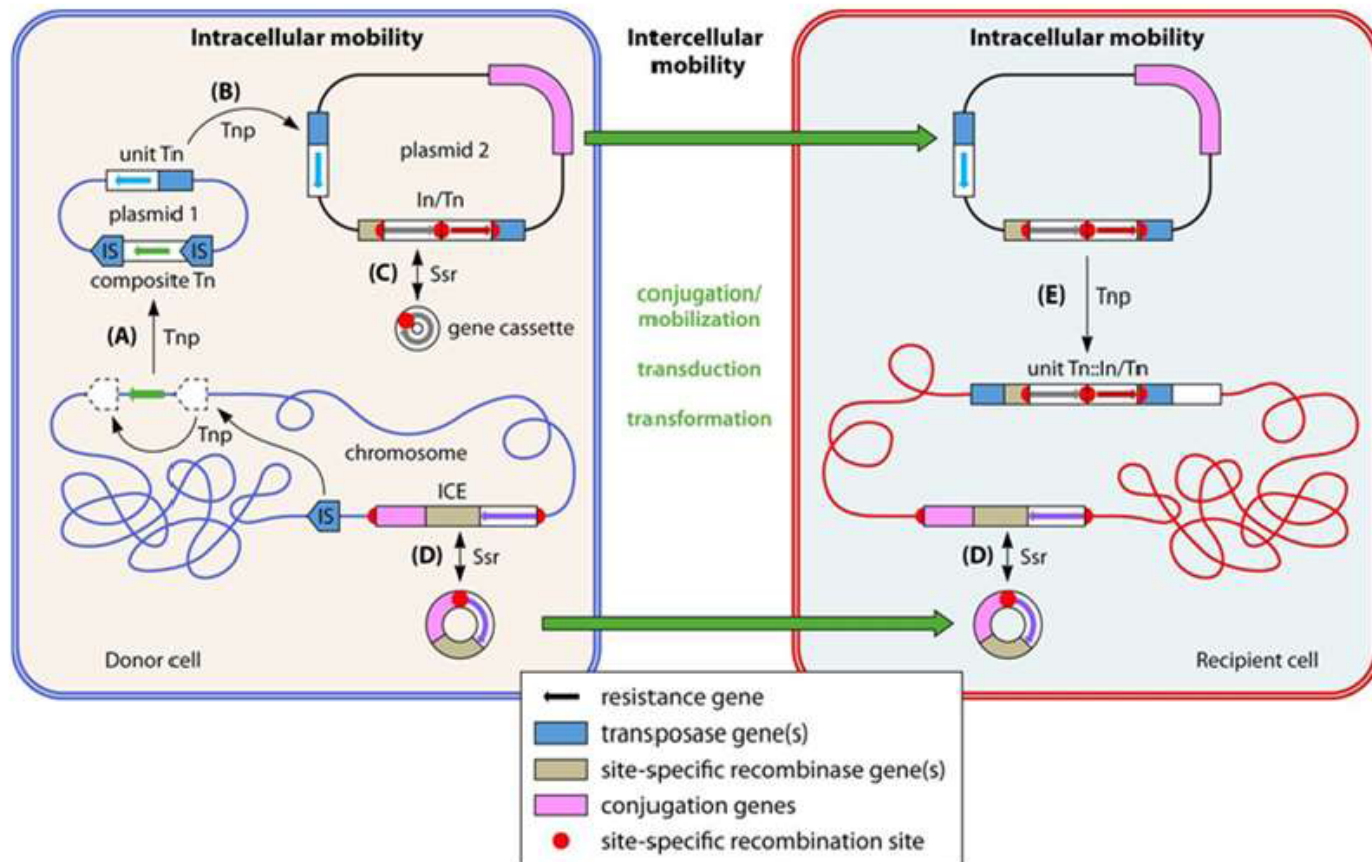


QBQ1354 - Biología Molecular
2023

Elementos genéticos móviles

Elementos genéticos móveis



Elementos genéticos móveis são seqüências de DNA ou RNA que se movem dentro de um genoma ou que podem ser transferidos entre indivíduos de uma mesma ou diferentes espécies

- Replicação de maneira independente da replicação do genoma hospedeiro
- Codificam a informação para que sejam móveis ou transferidos

Elementos genéticos móveis

- **Vírus:** RNA ou DNA, fita simples ou dupla-fita
- **Plasmídeo:** Tamanho variável, dupla-fita, usualmente circular
- **Transposon:** Segmento de DNA, inserido no cromossomo ou num plasmídeo e que pode saltar de um local para outro

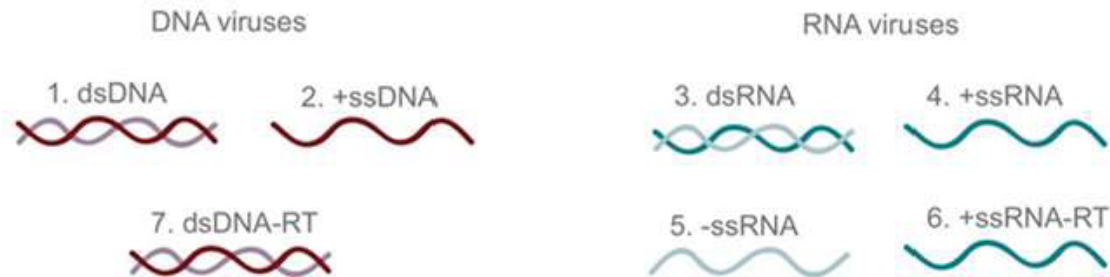
Virus

Parasitas genéticos mais bem sucedidos do planeta

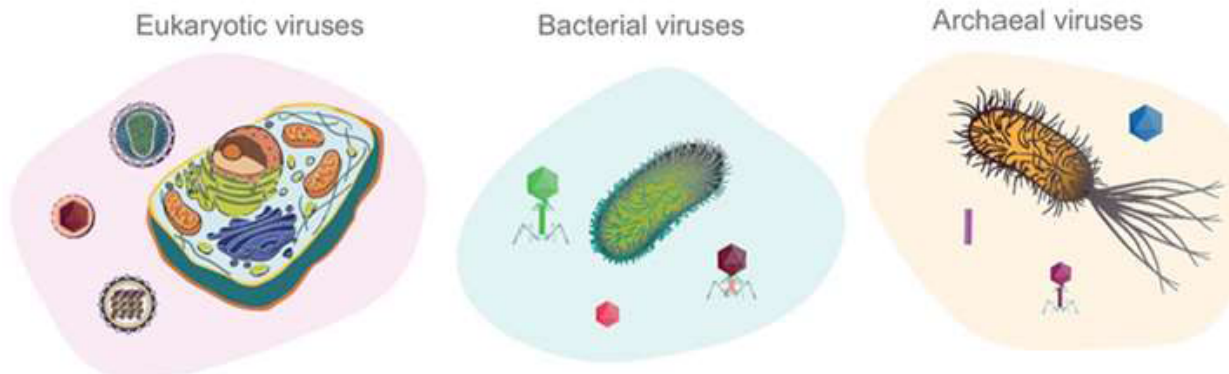
4 milhões de tipos de vírus infectam vertebrados (~60 vírus por espécie)

10^{31} partículas virais nos oceanos

B. Nucleotide Type Classification

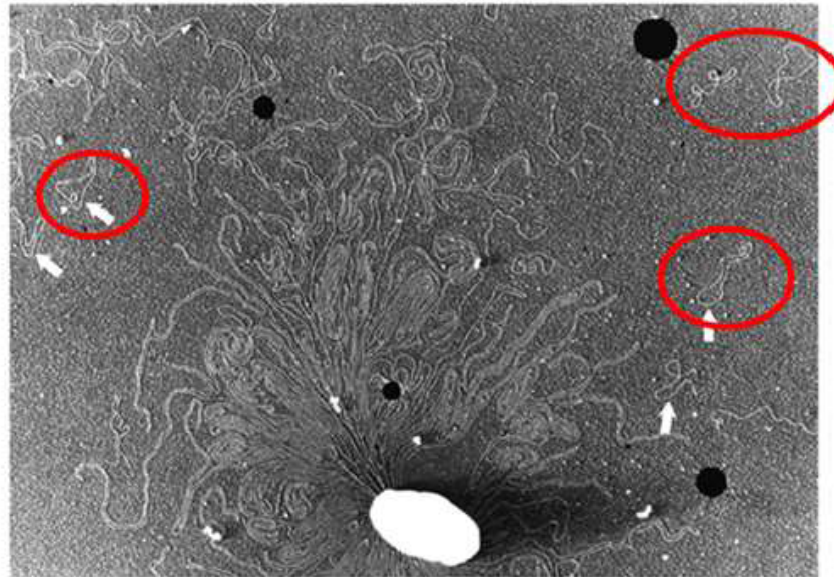


C. Host-Domain Classification



<http://www.virology.ws/2013/09/06/how-many-viruses-on-earth/>

Plasmídeos



- Moléculas circulares de DNA extracromossomais (“episomos”)
- 1 a 500 kb de tamanho
- Presentes em bactérias, arqueias e alguns eucariotos unicelulares
- Controle da replicação autônomo - origem de replicação e proteínas de início de replicação próprias
- No entanto, dependem das proteínas de replicação do hospedeiro (DNA polimerases, ligase, primase, etc)

Plasmídeos

- Podem carregar genes que conferem vantagens adaptativas
 - resistência a antibióticos
 - fatores de virulência
 - metabolismo alternativo
- Podem ser transferidos entre células
 - transformação
 - Hospedeiro competente
 - conjugação
 - Origem de transferência (*oriT*)
 - Genes de mobilização e transferência

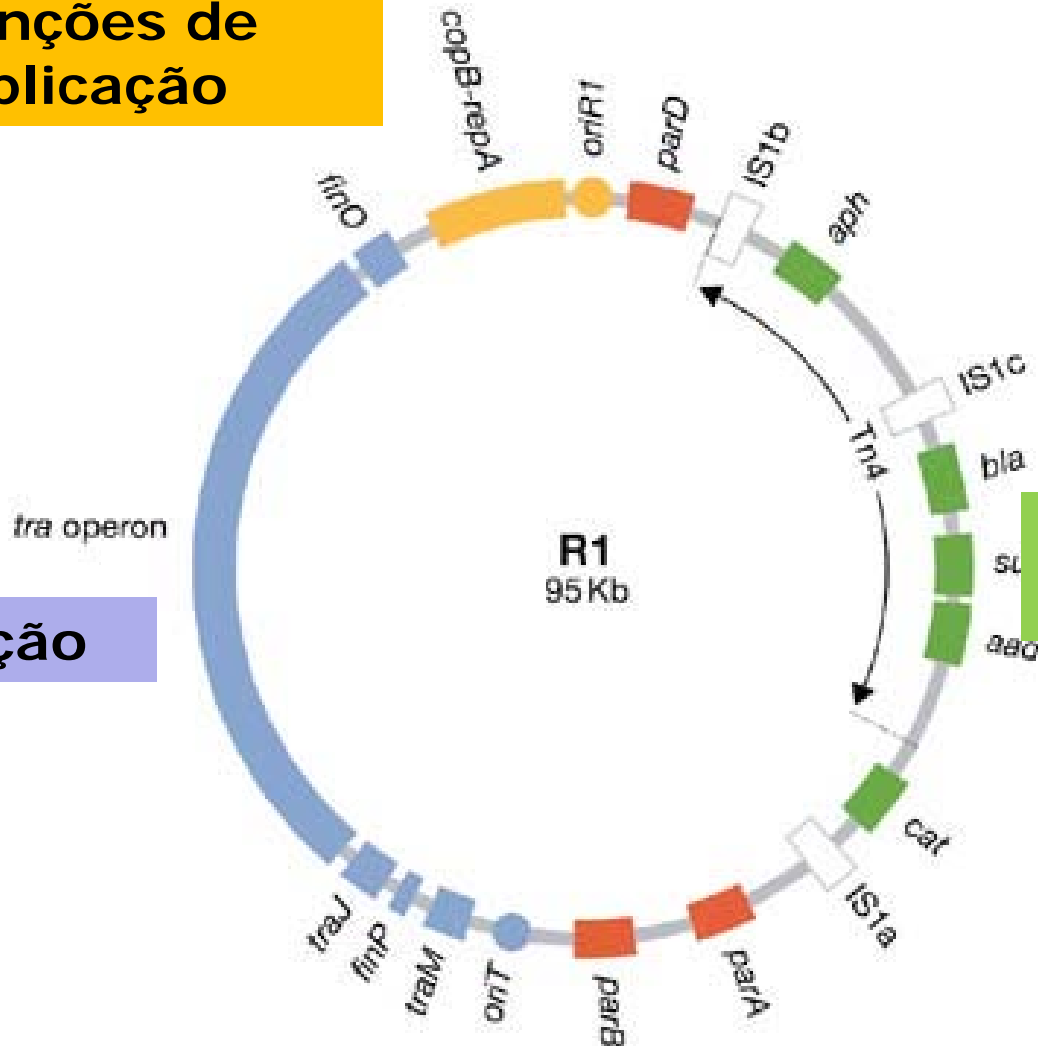
Exemplo: Fatores R (resistência)

Funções de replicação

conjugação

resistência a antibióticos

estabilidade

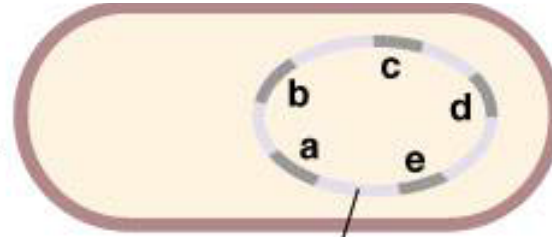


Como plasmídeos se movem entre células:

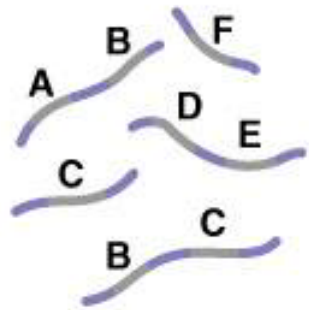
- **Transformação** de bactérias por DNA
 - Griffiths, 1928
 - Avery, MacLeod & McCarty, 1944
- **Conjugação**
 - Lederberg e Tatum, 1946

Transformação (natural) bacteriana

Célula receptora



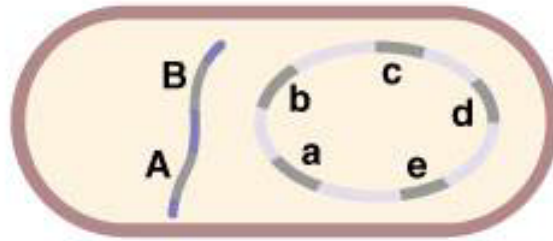
Chromosomal DNA



Fragmentos de DNA de células doadoras

1

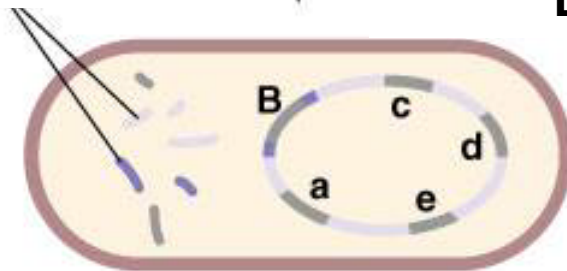
Célula receptora captura o DNA



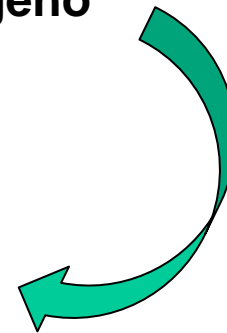
DNA não recombinado é degradado

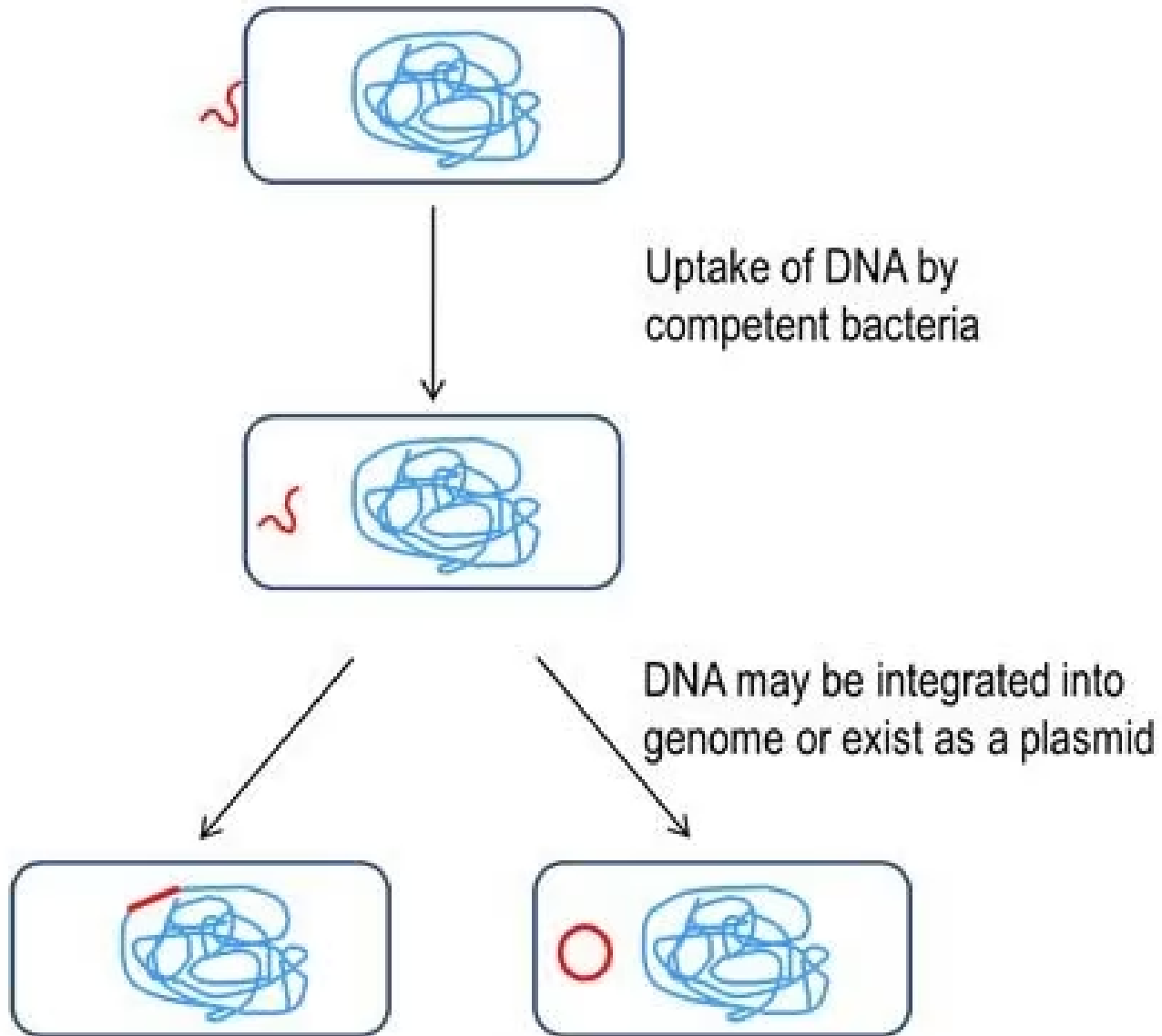
2

Recombinação entre o DNA da célula receptora e o DNA exógeno

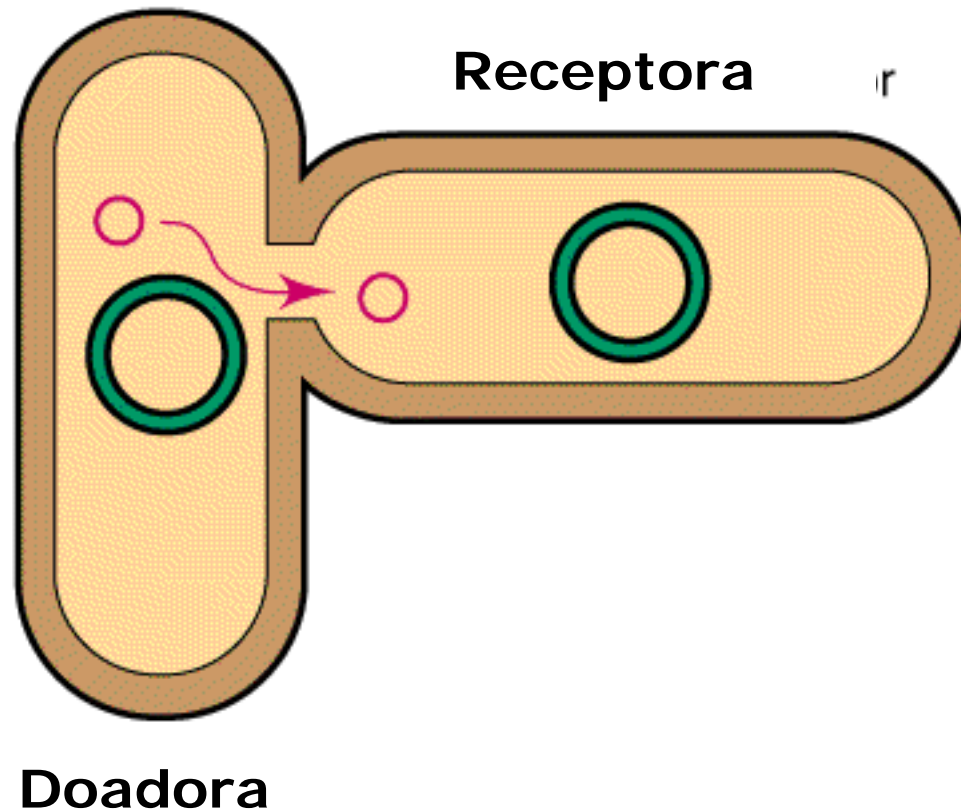


Célula geneticamente transformada

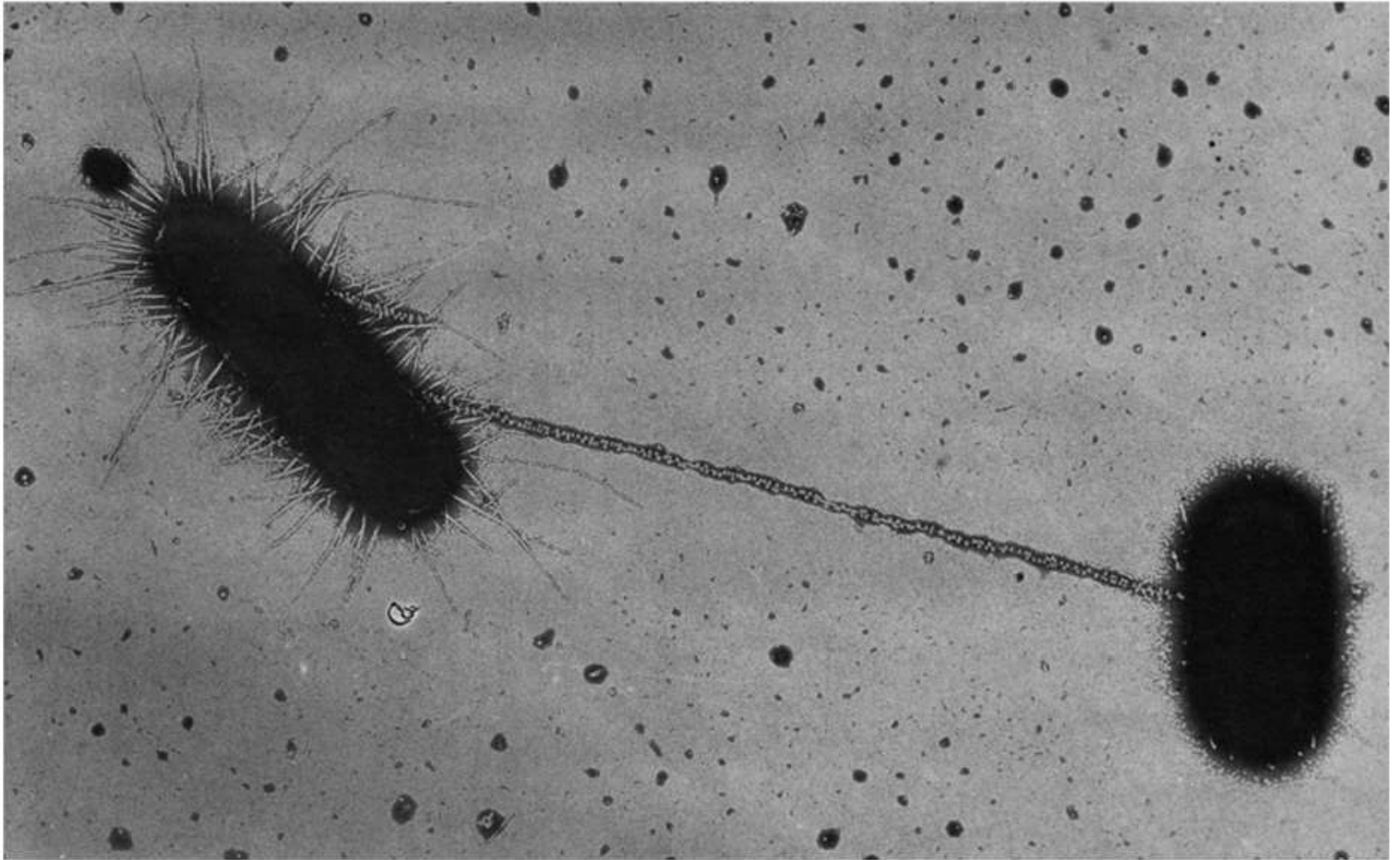




Conjugação bacteriana: outra forma de transferência de material genético entre bactérias



Bactérias flagradas no ato da conjugação

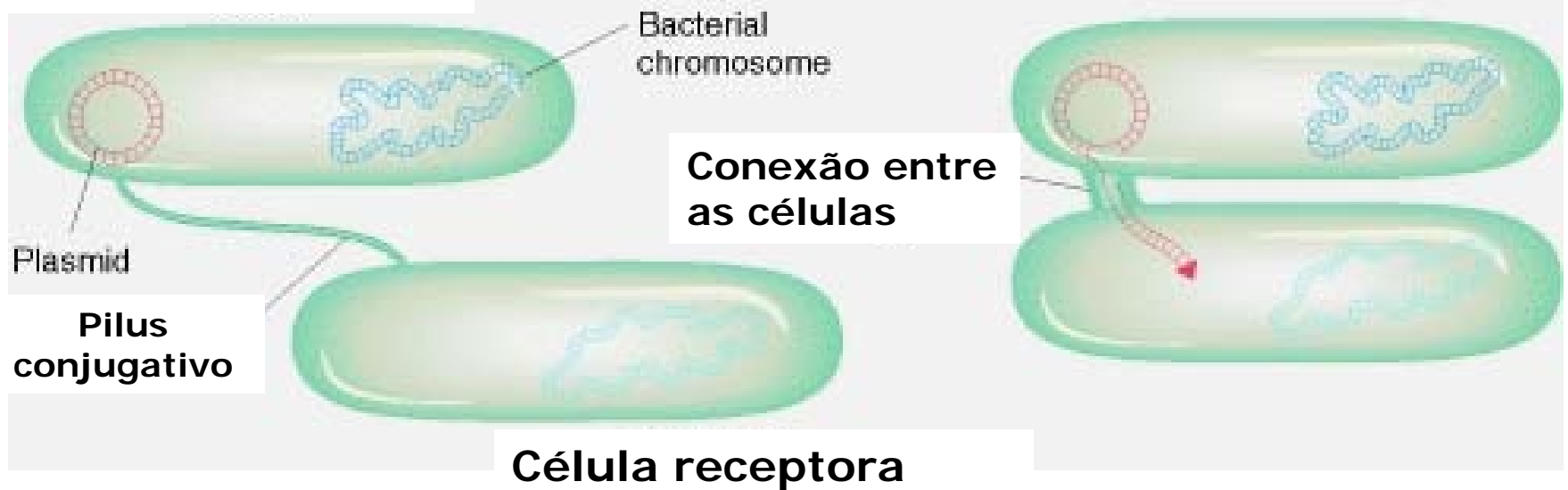


Pilus conjugativo
Pilus sexual

Courtesy of Charles C. Brinton Jr. (NIH)

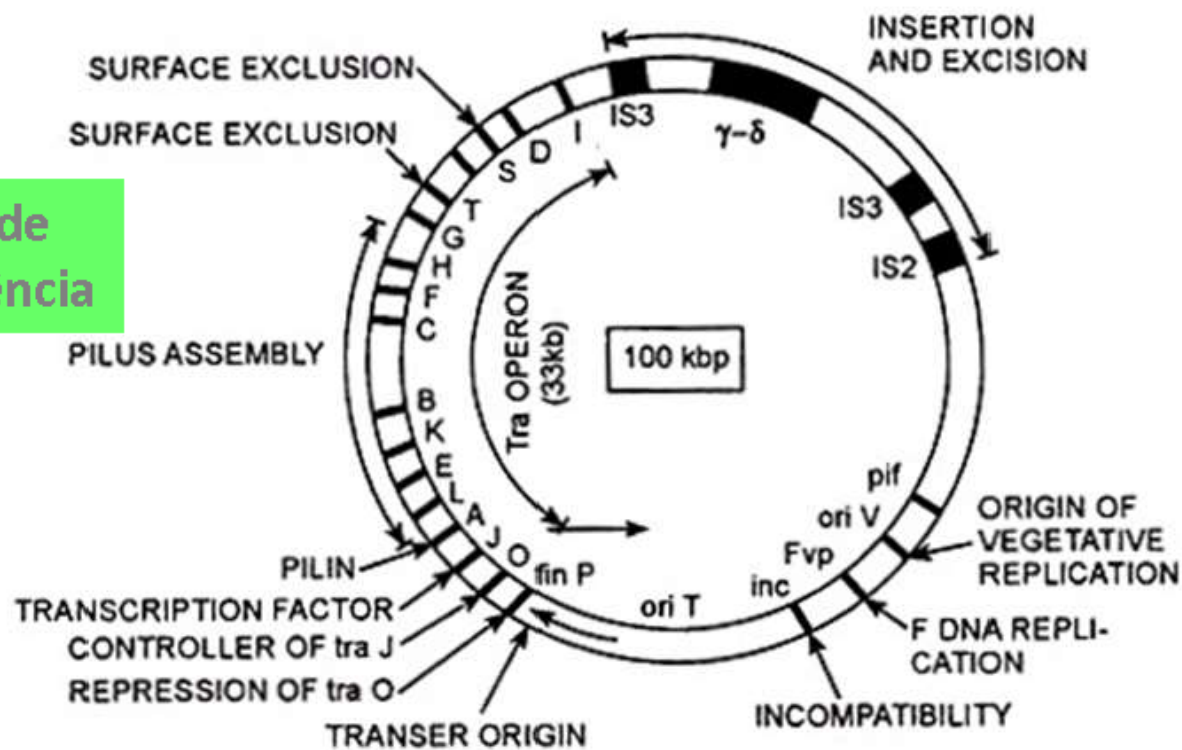
Conjugação bacteriana

Célula doadora



Organização dos genes no plasmídeo F

Funções de transferência

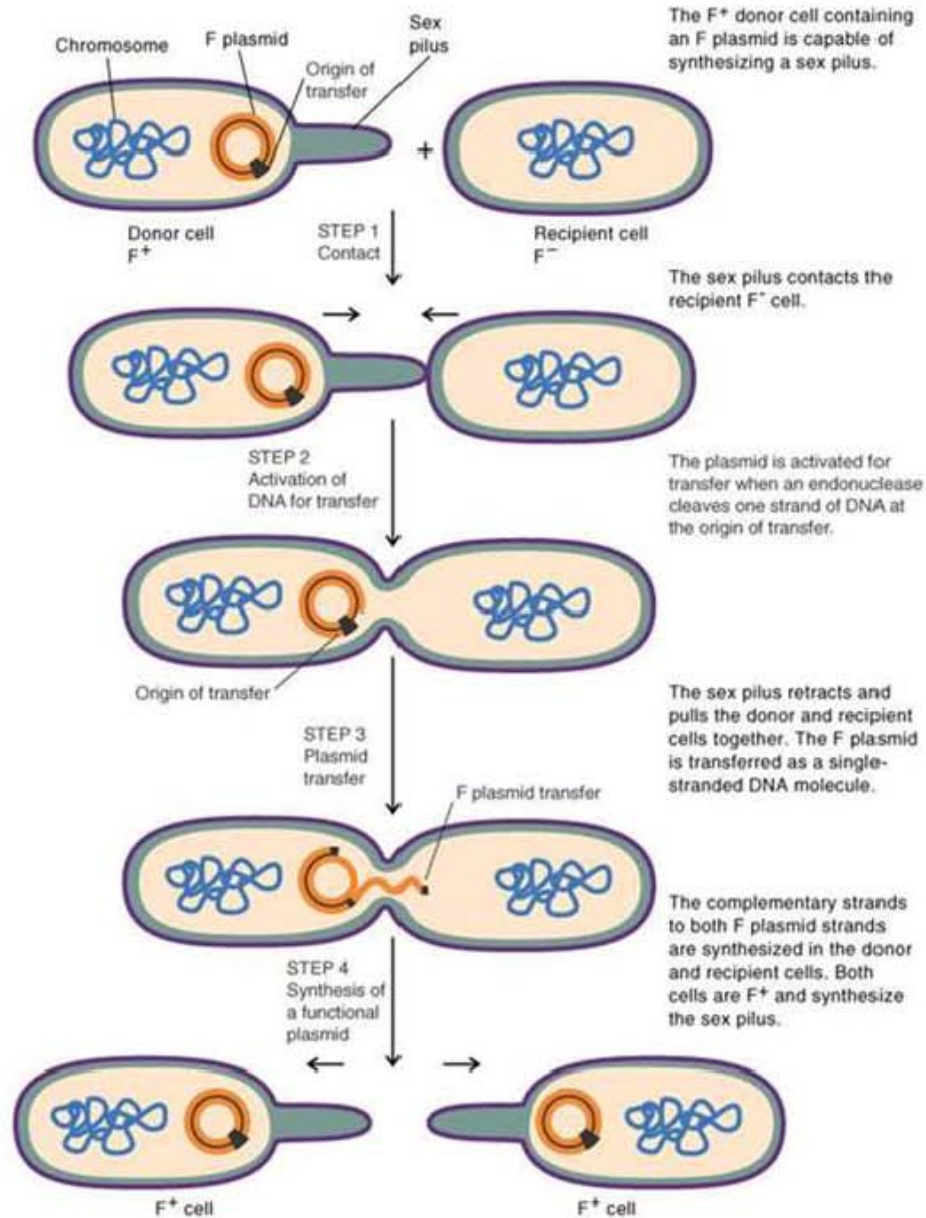


Funções de replicação e estabilidade

- F é um plasmídeo de interesse histórico – permitiu a descoberta da conjugação bacteriana (Lederberg e Tatum, 1947)
- Nome F vem de “Fertility Factor”
- $\frac{3}{4}$ do DNA do plasmídeo codificam informações para sua replicação e transferência
- Não contém genes de resistência a antibióticos

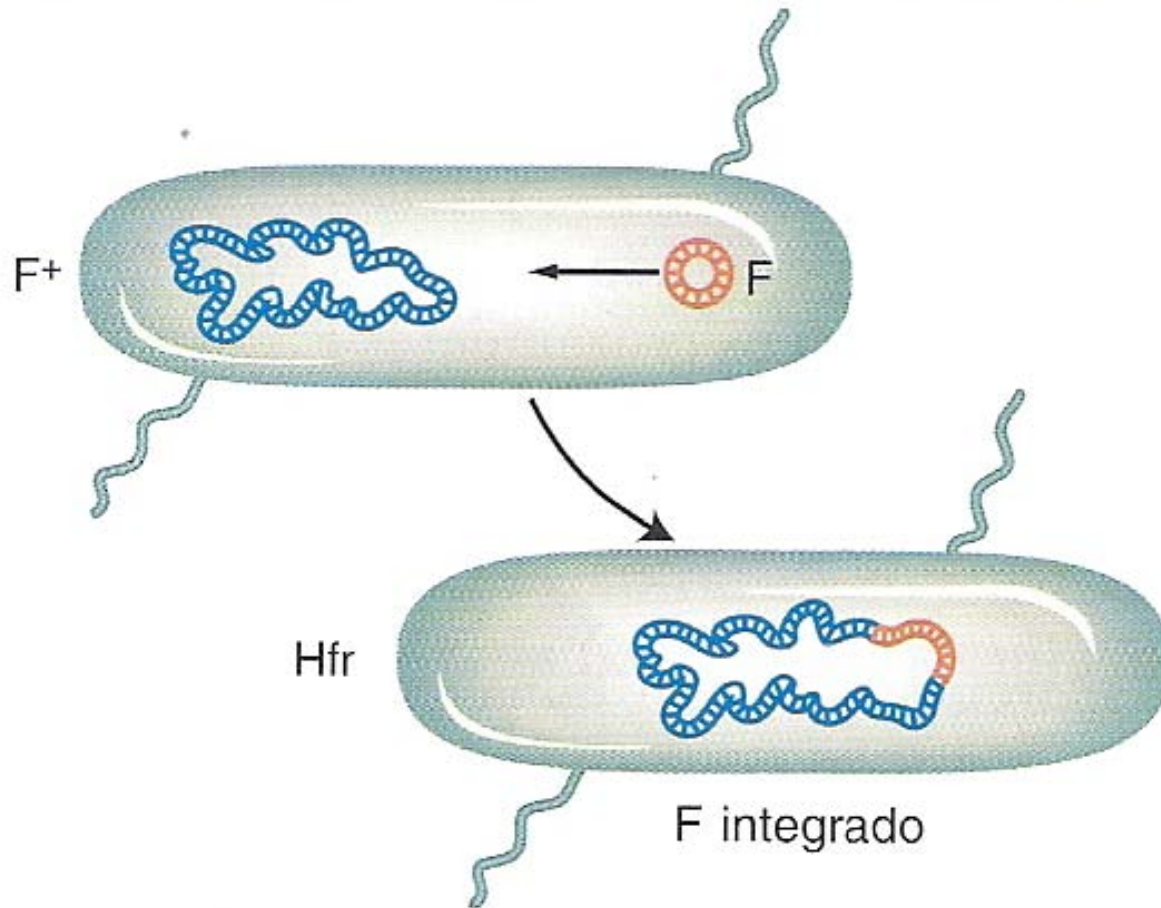
A etapas da conjugação

Troca de material genético: “sexo” entre bactérias

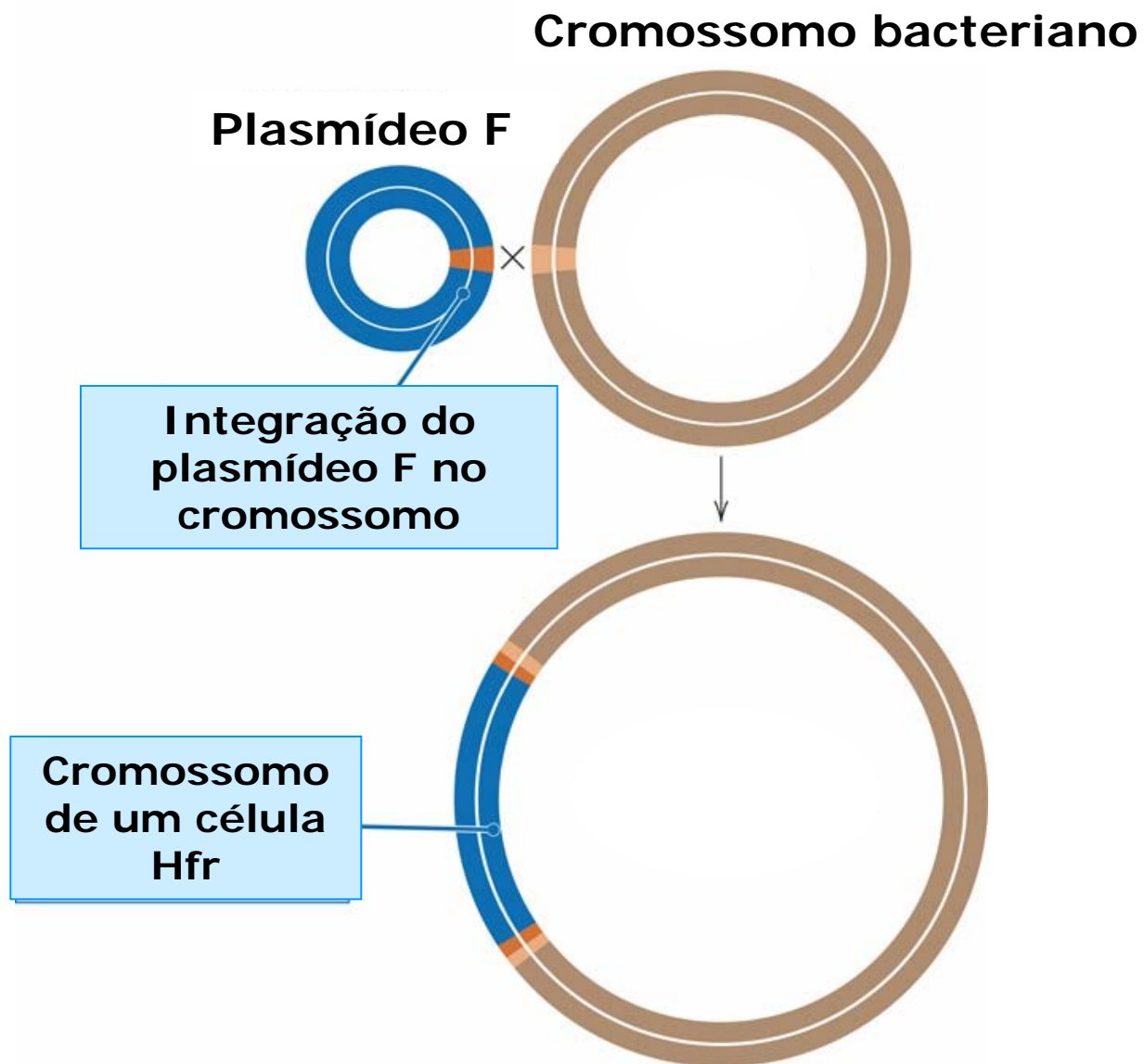


Relaxase

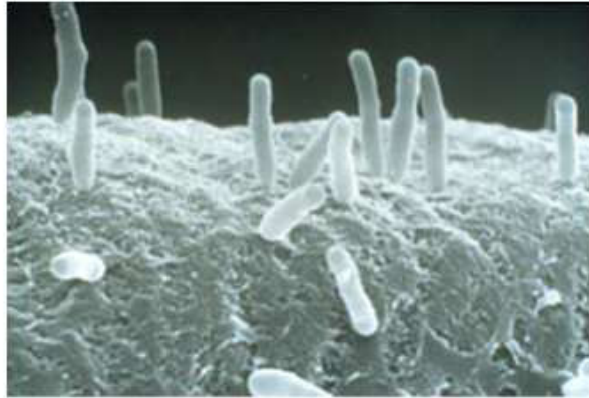
Integração de plasmídeo F cria uma linhagem Hfr



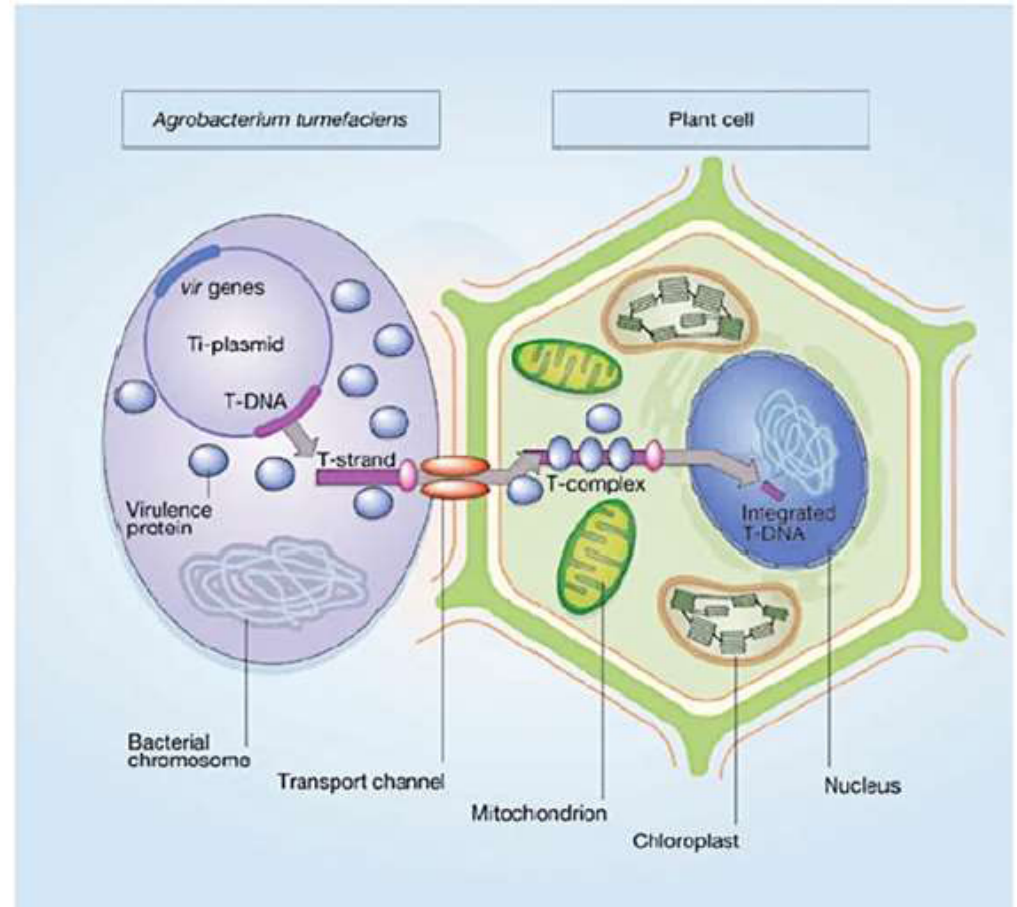
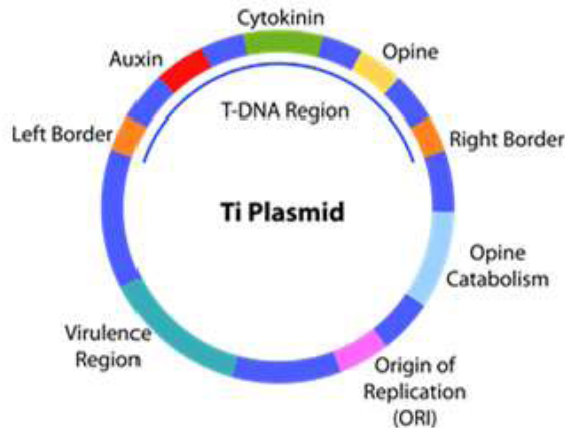
Células Hfr (alta frequência de recombinação)



Aparato de conjugação pode ser utilizado para transferir genes até para eucariotos!

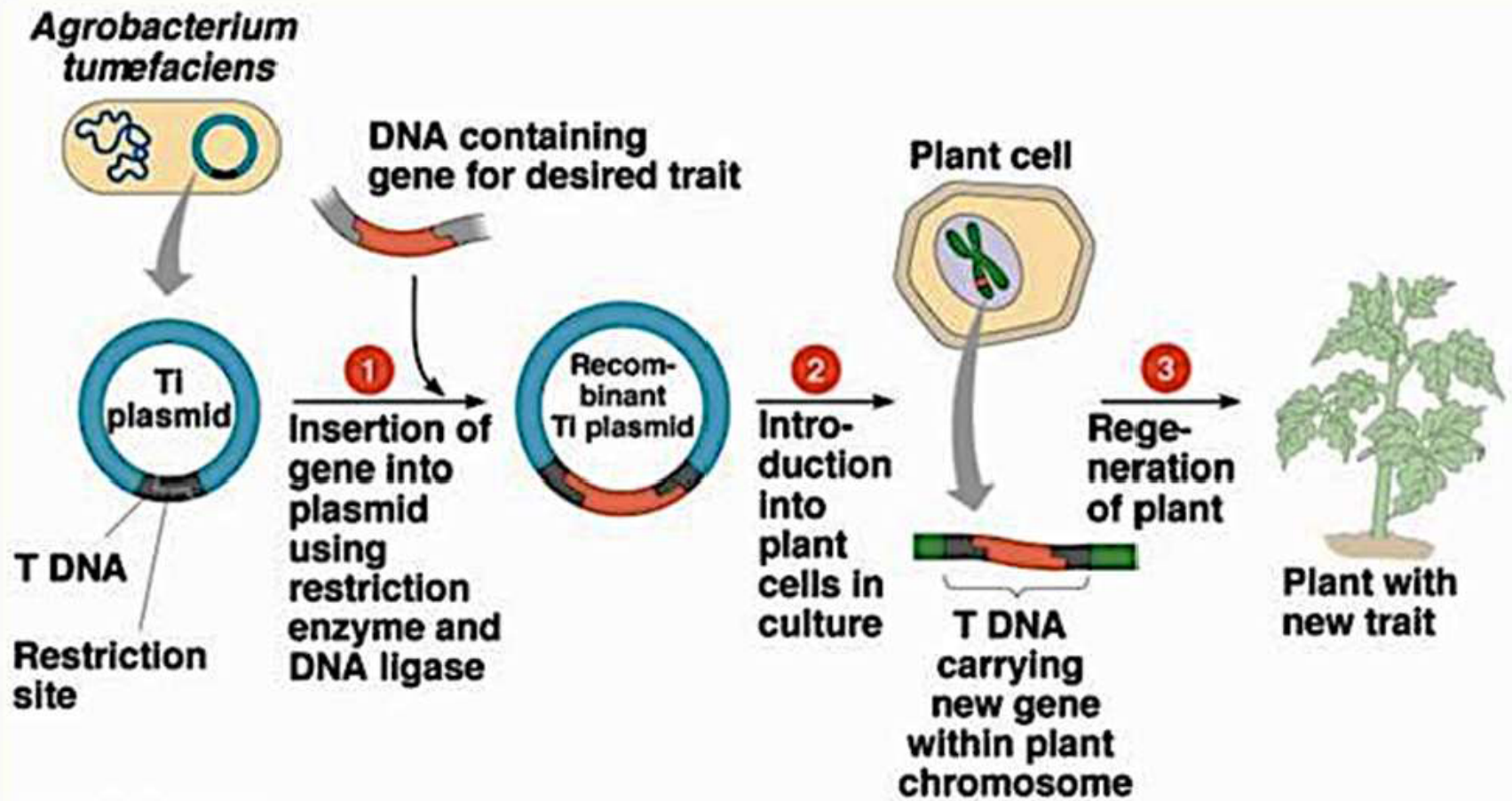


Agrobacterium tumefaciens



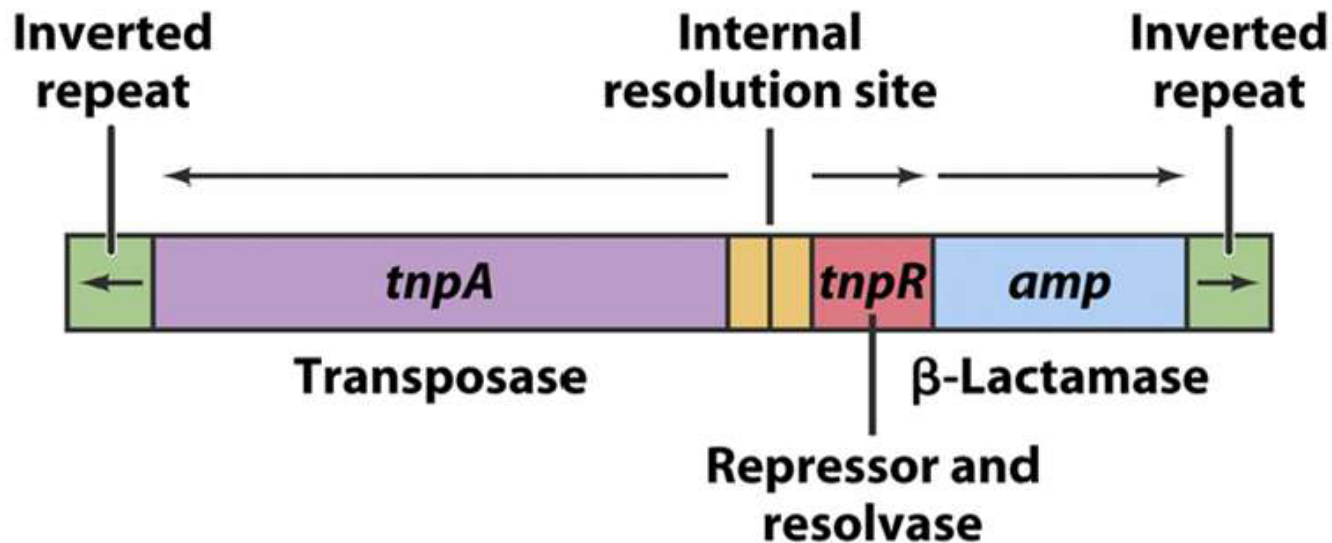
- *A. tumefaciens* induz tumores em plantas: “galha da coroa”
- Transfere fragmento do plasmídeo Ti (T DNA) para o genoma da planta
- T DNA codifica hormônios que causam proliferação desordenada da planta
- Genes Vir codificam o aparato de conjugação

Plasmídeo Ti se tornou uma importante ferramenta para a engenharia genética de plantas



Transposons

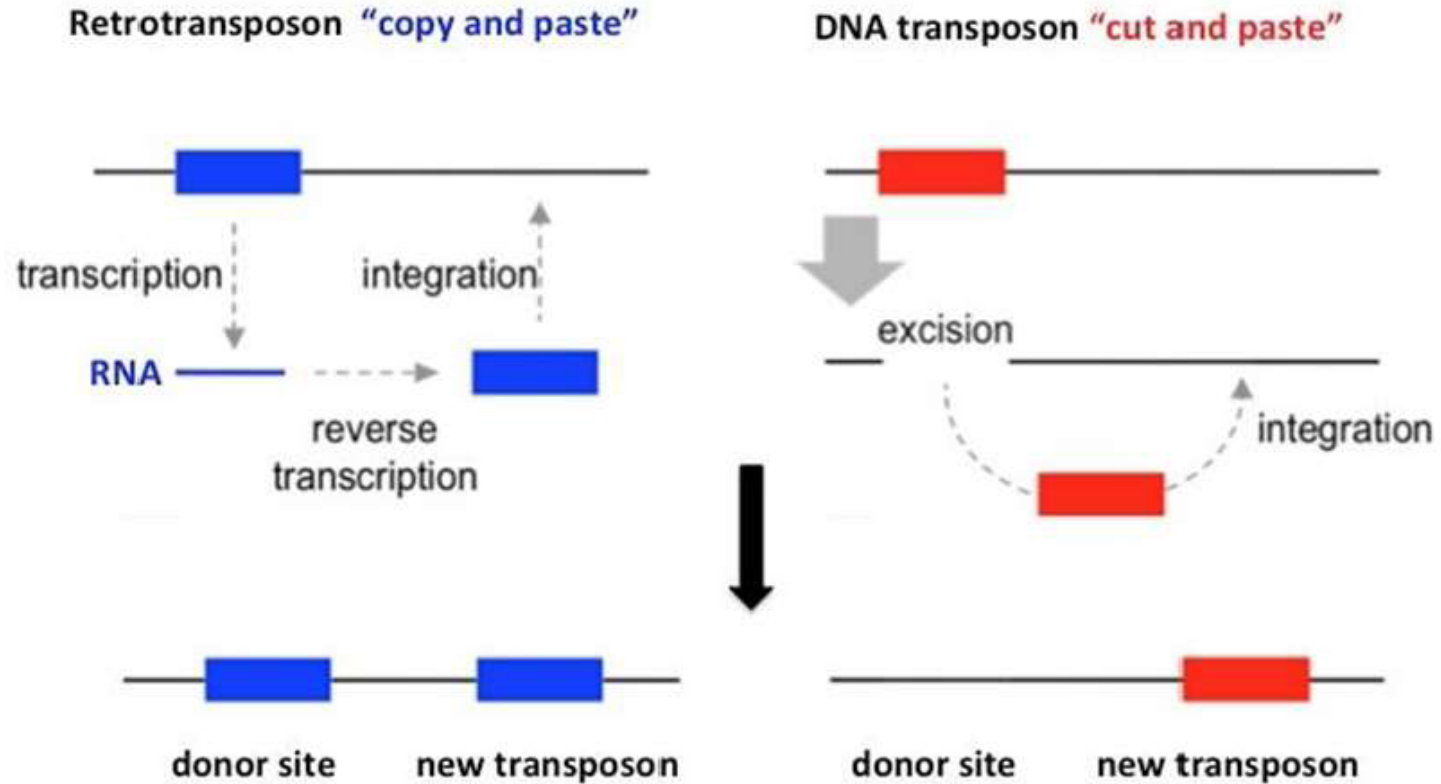
- Segmentos de DNA com a capacidade de mudar de posição no genoma da mesma célula ou de células de espécies diferentes
- Elementos saltadores (jumping genes)
- Presentes em eucariotos e procariotos
 - Parasitas intracelulares (intragenômicos!)



Vias gerais de transposição

- **Direta** ou simples
 - Tn salta de um local para outro
 - “cortar e colar”
- **Replicativa**
 - Tn salta para outro local, mas deixa cópia no local de origem
 - “copiar e colar”
- **Retrotransposição**
 - Intermediário de RNA
 - “copiar e colar”

Vias gerais de transposição



O mecanismo de transposição do tipo “cut and paste”

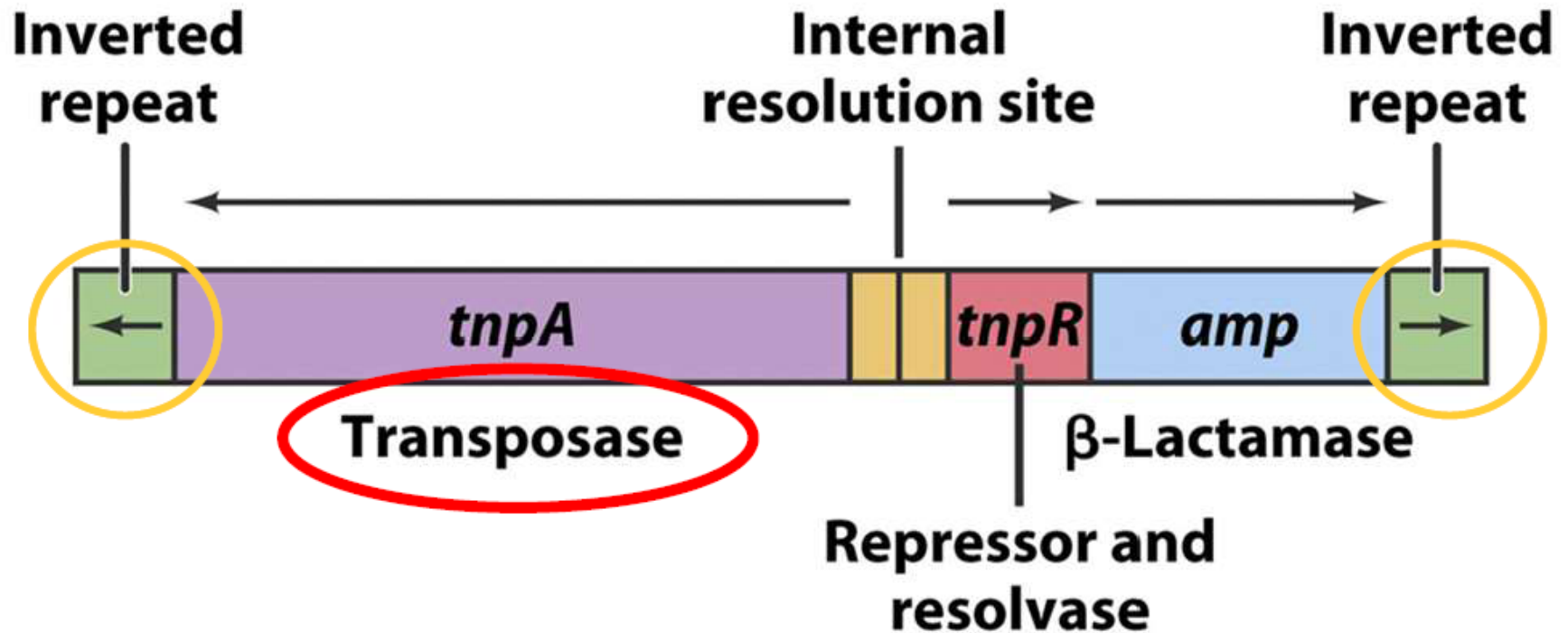
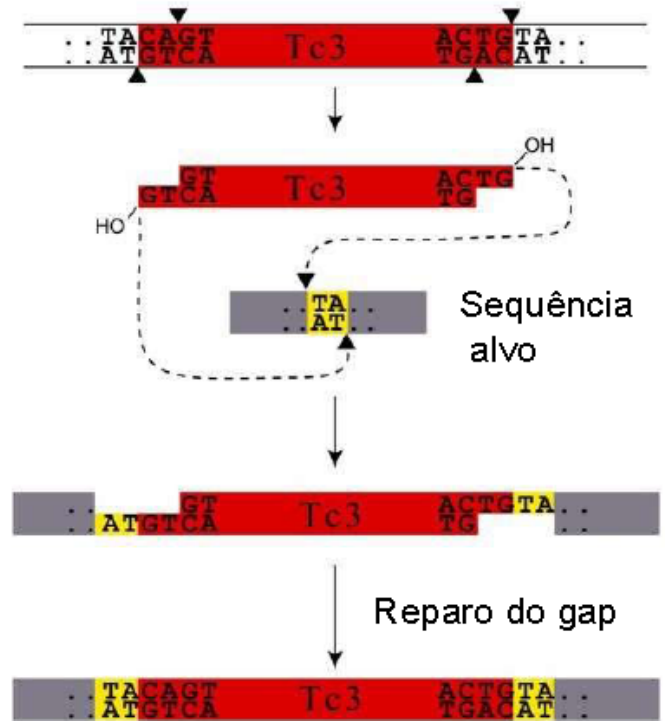
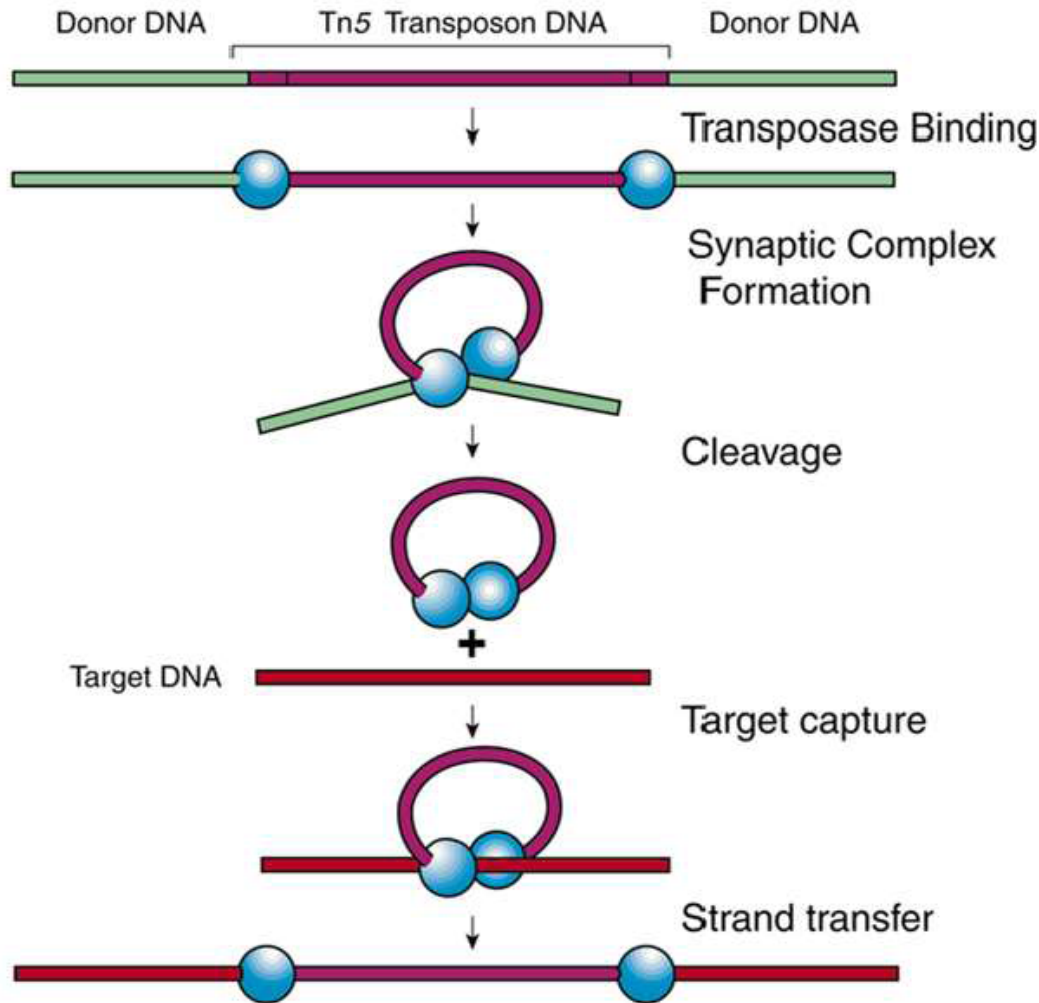


Figure 24-49 Fundamentals of Biochemistry, 2/e
© 2006 John Wiley & Sons

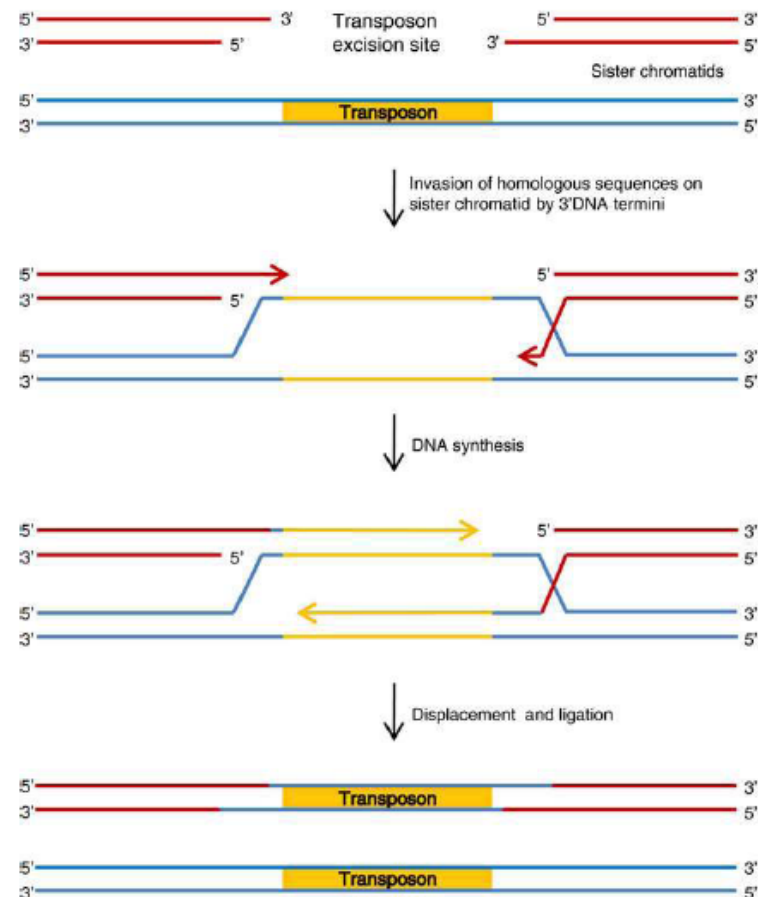
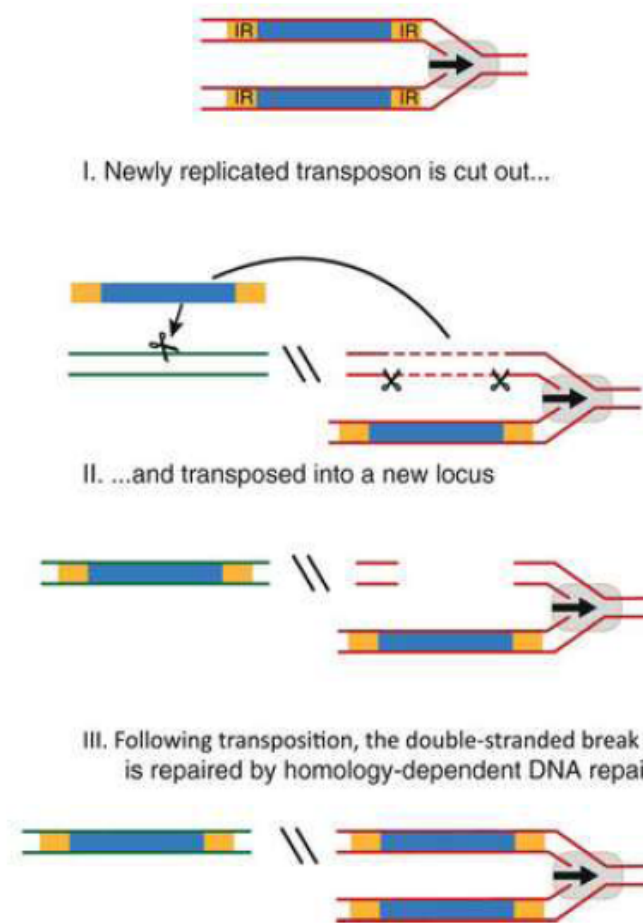
Transposase é a enzima responsável, reconhece sequências na extremidade do transposon, as repetições invertidas

Etapas da transposição "cut and paste"



Duplicação da sequência alvo:
"pegada" característica de um
evento de transposição

Como um transposon “cut and paste” pode se multiplicar no genoma?



quebra dupla deixada pela excisão do transposon é reparada por recomb. homóloga usando outra cópia como molde

Transposon Tn3

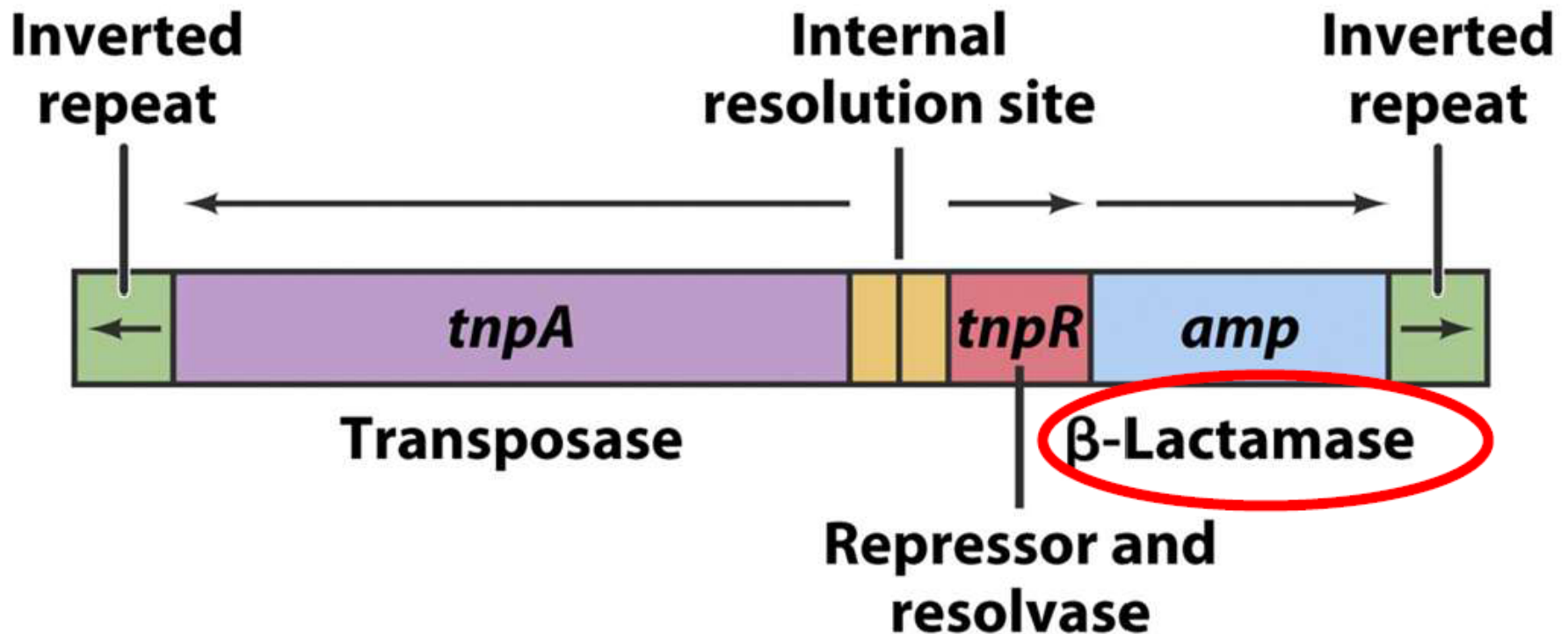
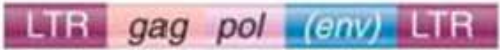

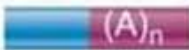
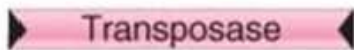


Figure 24-49 Fundamentals of Biochemistry, 2/e
© 2006 John Wiley & Sons

Transposons de bactérias podem carregar genes de resistência a antibióticos

- Transposons and retroposons constitute almost half of the human genome.

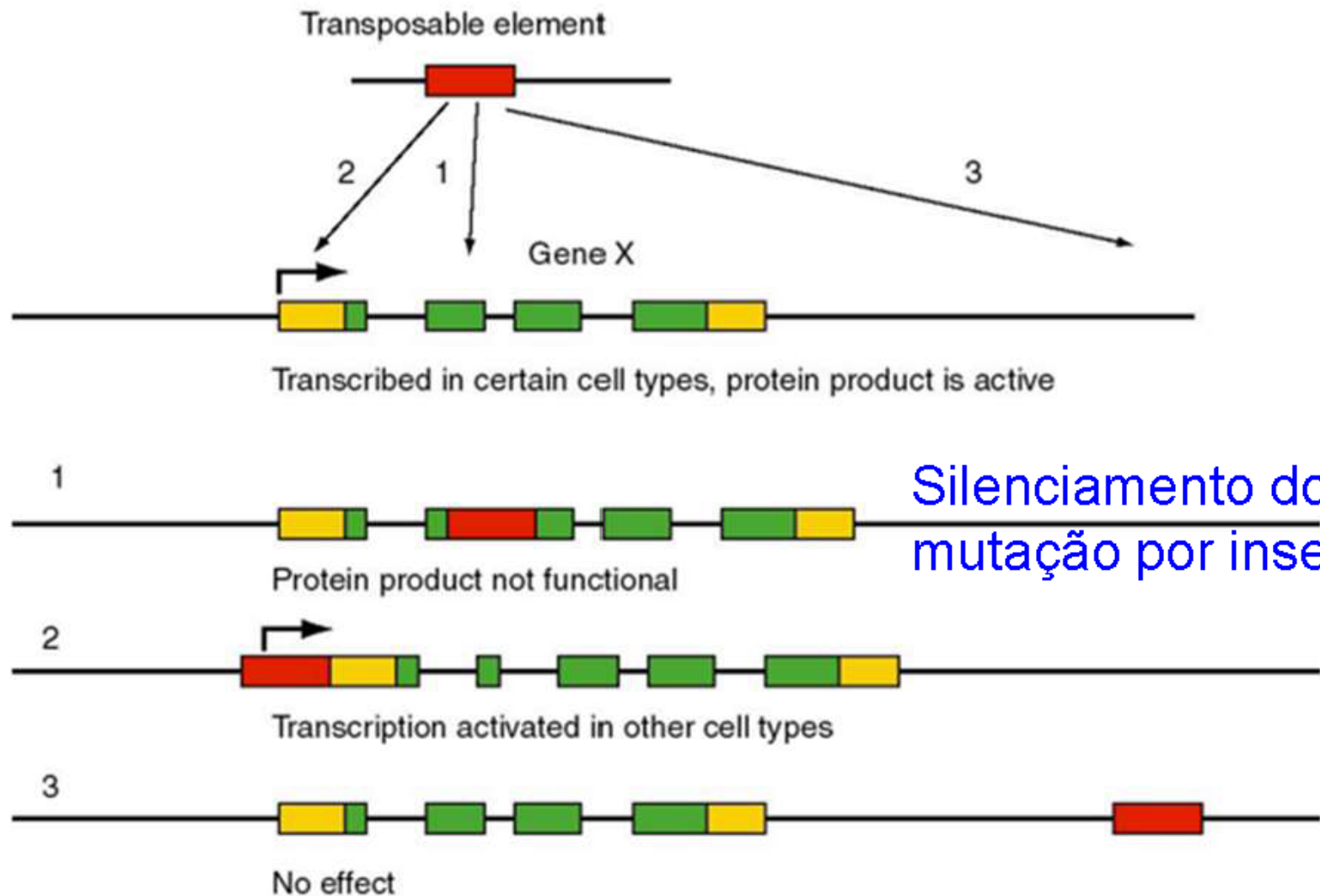
Retroviruses and transposons constitute half the human genome							
Element	Organization	Length (Kb)	Human genome				
			Number	Fraction			
Retrovirus/retroposon		1–11	450,000	8%			
LINES (autonomous), e.g., L1		6–8	850,000	17%			
SINES (nonautonomous), e.g., Alu		<0.3	1,500,000	15%			
DNA transposon		2–3	300,000	3%			

LINES: long interspersed elements

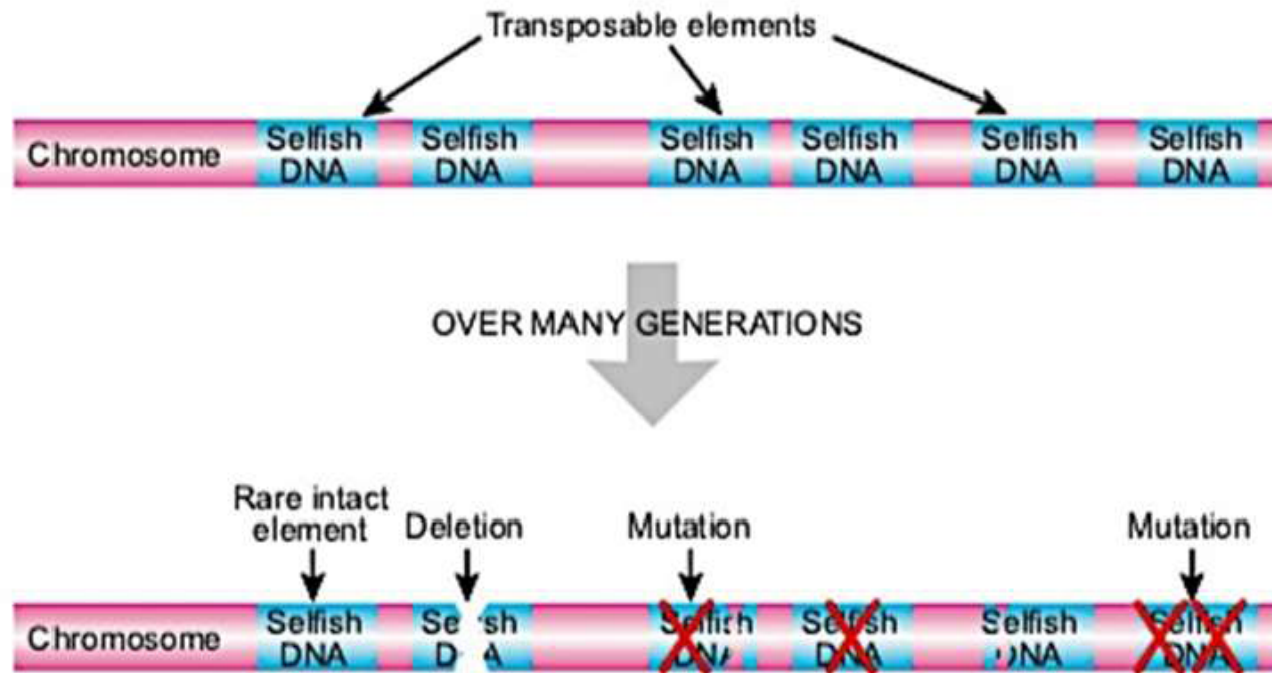
SINES: short interspersed elements

*Compõem grande parte do chamado “DNA lixo” de qualquer genoma.
São DNAs parasitas que se não forem “reprimidos” tomarão conta do genoma hospedeiro.
RNAi teria surgido como mecanismo de defesa contra transposons.*

Transposição pode causar mutação

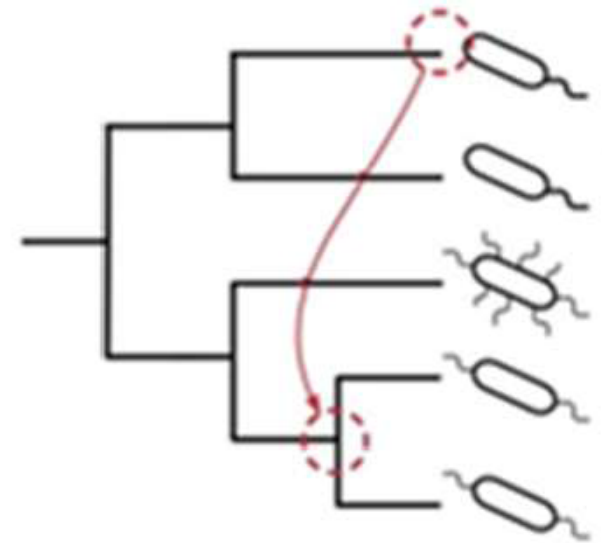
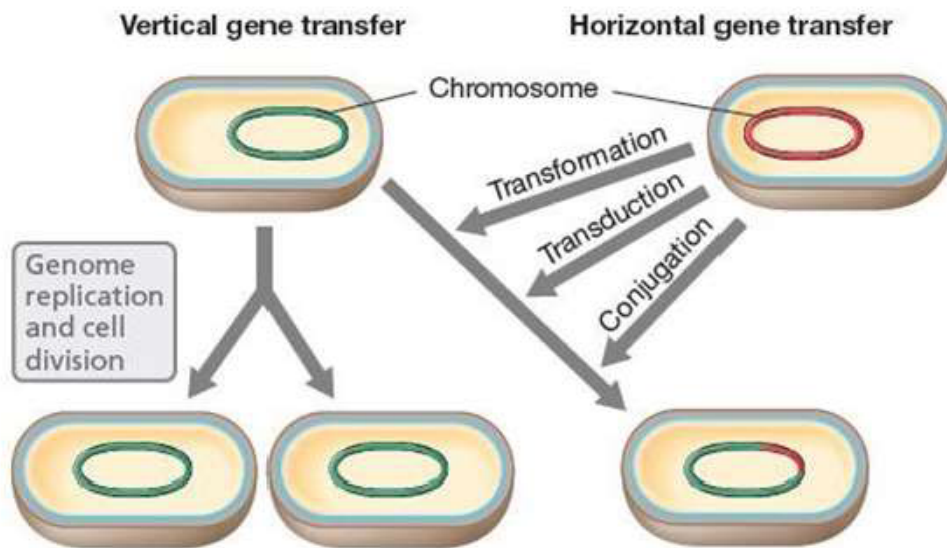


Maior parte dos transposons em nosso genoma é defeituosa



Consequências dos
DNAs móveis???

Transferência lateral de genes



Horizontal Gene Transfer (HGT)