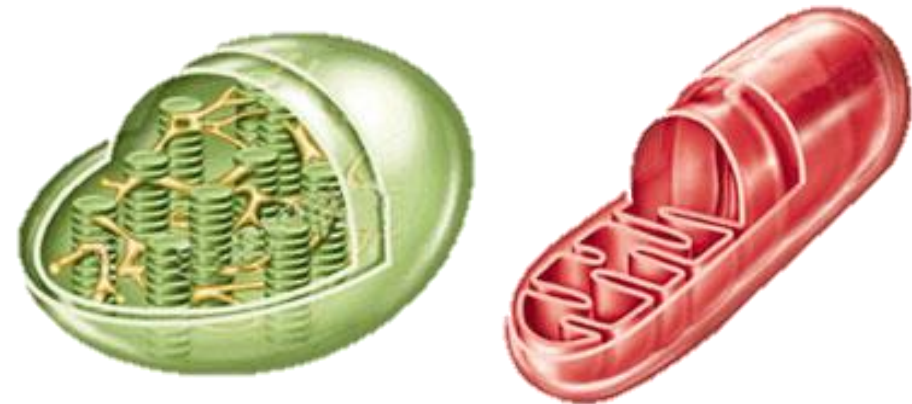


# HERANÇA EXTRA-CROMOSSÔMICA

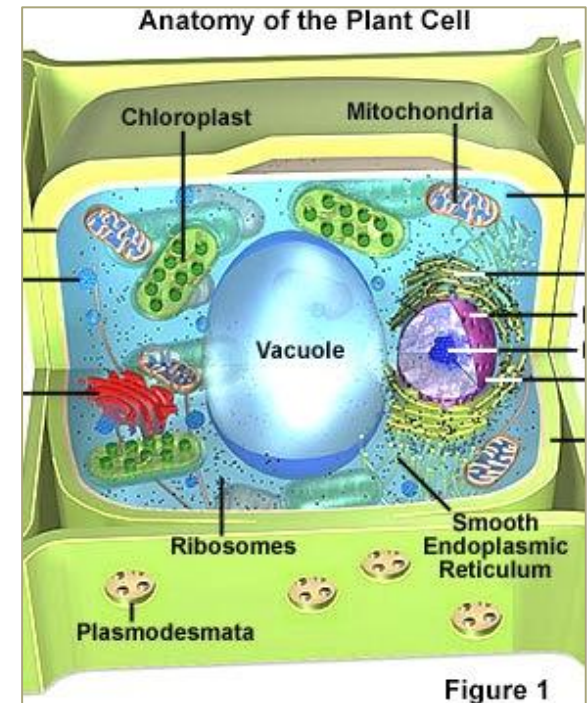
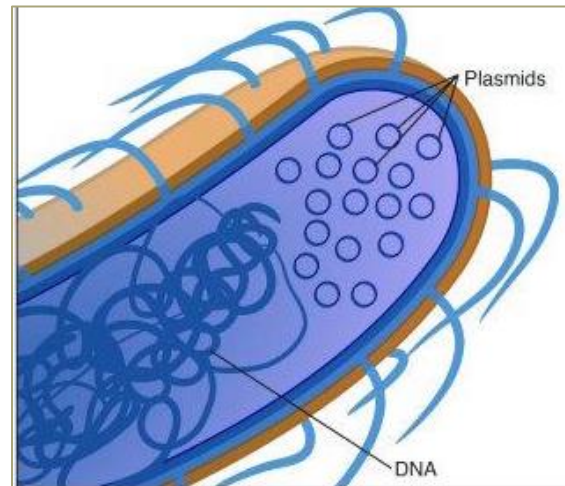
## Aula 5

LGN0218 – Genética Geral



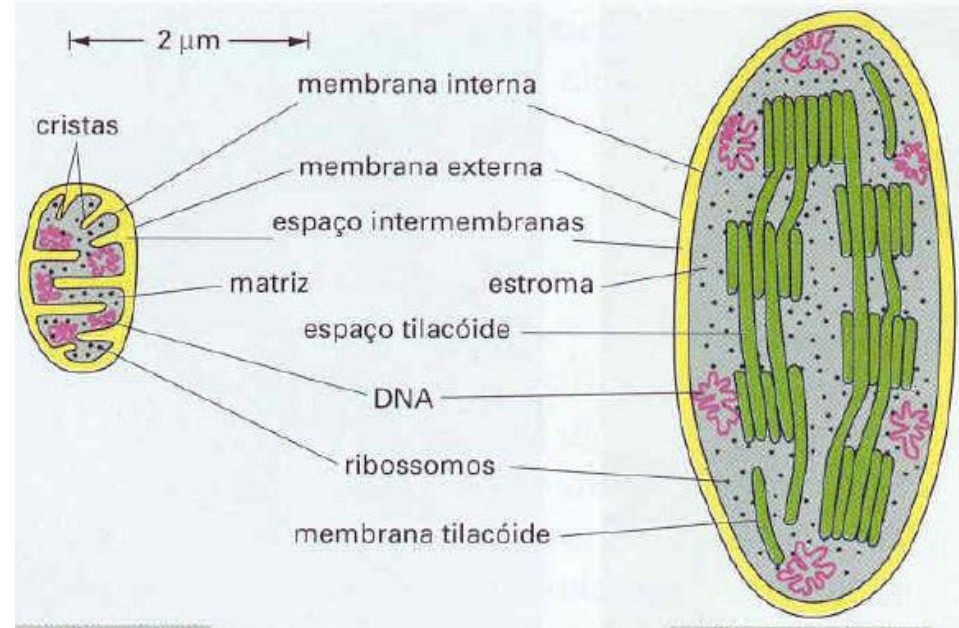
Maria Carolina Quecine  
mquecine@usp.br  
Maria Lucia Carneiro Vieira  
mlcvieir@usp.br  
Departamento de Genética

# CONCEITO IMPORTANTE..



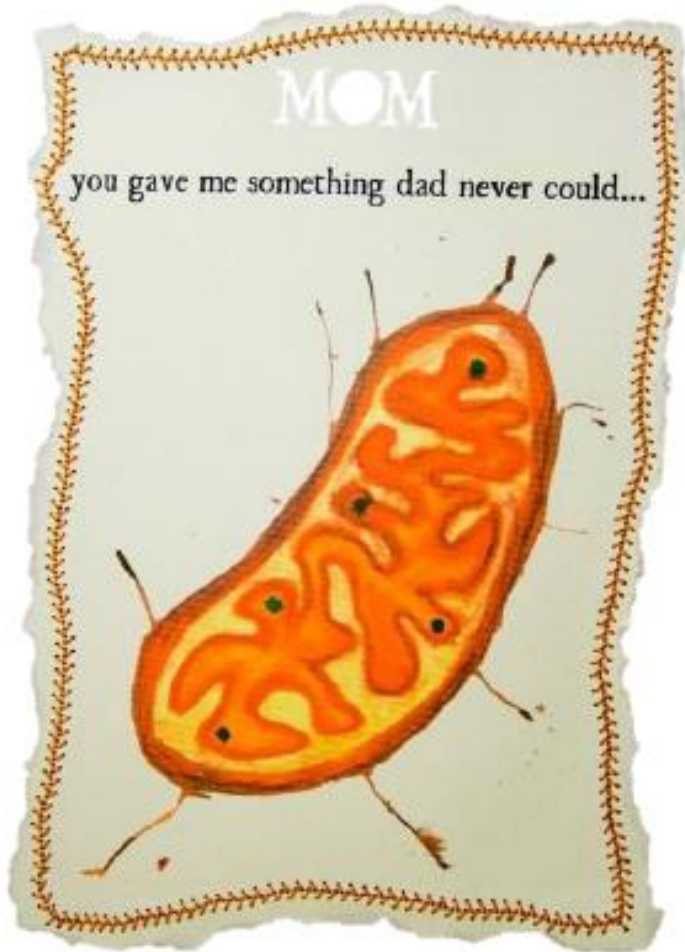
- Em *procariontes*: herança plasmidial
- Em *eucariontes* : herança materna ou herança citoplasmática ou uniparental

# MITOCÔNDRIA E CLOROPLASTO



**Organelas  
com material  
genético!!!**

# HERANÇA CITOPLASMÁTICA MITOCONDRIAL



**Todos eucariotos tem mitocôndria?**

# A Eukaryote without a Mitochondrial Organelle

Anna Karnkowska,<sup>1,2,7,\*</sup> Vojtěch Vacek,<sup>1</sup> Zuzana Zubáčová,<sup>1</sup> Sebastian C. Treitli,<sup>1</sup> Romana Petrželková,<sup>3</sup> Laura Eme,<sup>4</sup> Lukáš Novák,<sup>1</sup> Vojtěch Žárský,<sup>1</sup> Lael D. Barlow,<sup>5</sup> Emily K. Herman,<sup>5</sup> Petr Soukal,<sup>1</sup> Miluše Hroudová,<sup>6</sup> Pavel Doležal,<sup>1</sup> Courtney W. Stairs,<sup>4</sup> Andrew J. Roger,<sup>4</sup> Marek Eliáš,<sup>3</sup> Joel B. Dacks,<sup>5</sup> Cestmír Víček,<sup>6</sup> and Vladimír Hampel<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Parasitology, Charles University in Prague, Prague 12843, Czech Republic

<sup>2</sup>Department of Molecular Phylogenetics and Evolution, University of Warsaw, Warsaw 00478, Poland

<sup>3</sup>Department of Biology and Ecology, University of Ostrava, Ostrava 710 00, Czech Republic

<sup>4</sup>Department of Biochemistry and Molecular Biology, Dalhousie University, Halifax, NS B3H 4R2, Canada

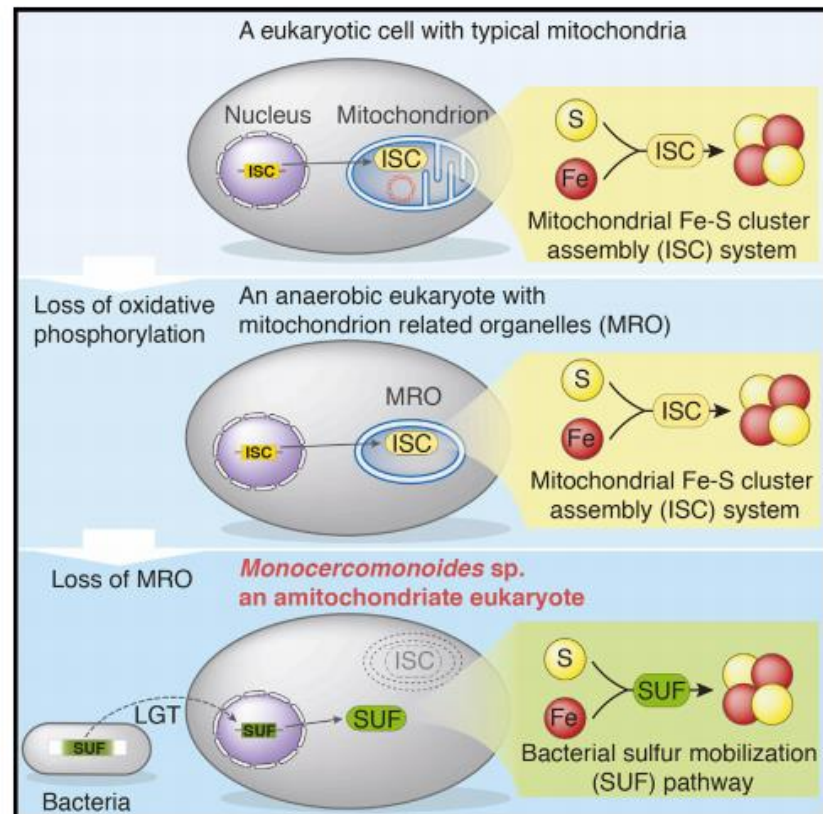
<sup>5</sup>Department of Cell Biology, University of Alberta, Edmonton, AB T6G 2H7, Canada

<sup>6</sup>Institute of Molecular Genetics, Academy of Sciences of the Czech Republic, Prague 14220, Czech Republic

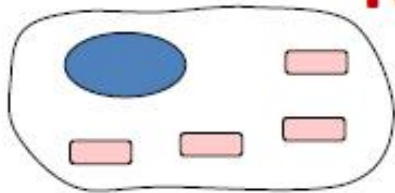
<sup>7</sup>Present address: Department of Botany, University of British Columbia, Vancouver, BC V6T 1Z4, Canada

\*Correspondence: [ankarn@biol.uw.edu.pl](mailto:ankarn@biol.uw.edu.pl) (A.K.), [vlada@natur.cuni.cz](mailto:vlada@natur.cuni.cz) (V.H.)

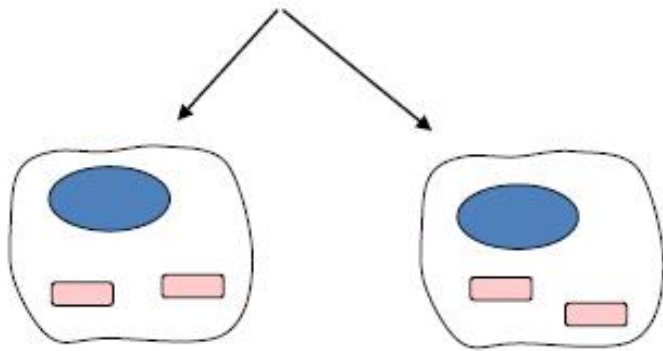
<http://dx.doi.org/10.1016/j.cub.2016.03.053>



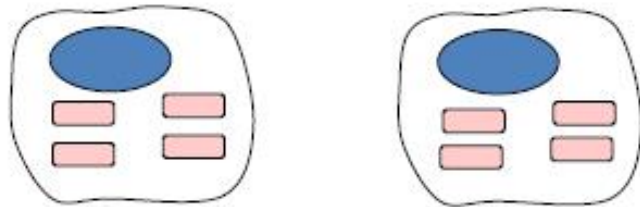
# REPLICAÇÃO DAS MITOCÔNDRIAS



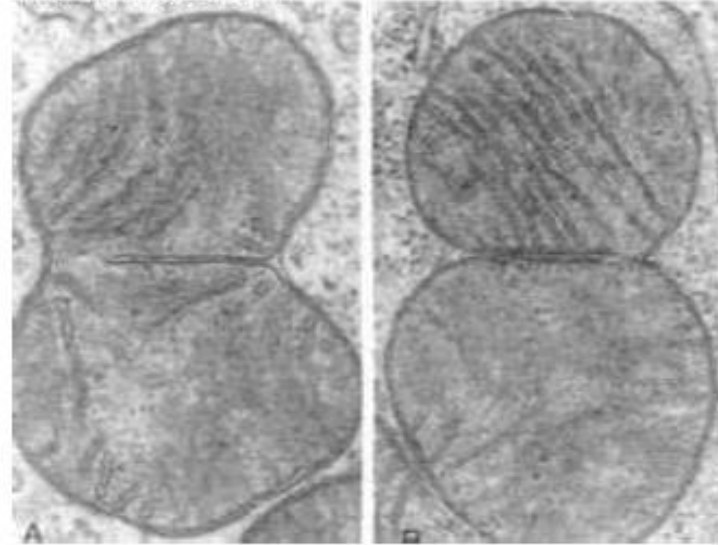
**Divisão celular:** distribuição das mitocôndrias entre as células filhas



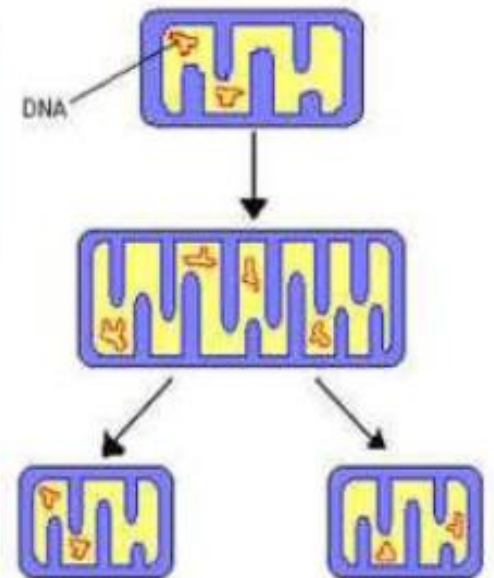
Replicação das mitocôndrias



Mitochondrial Division

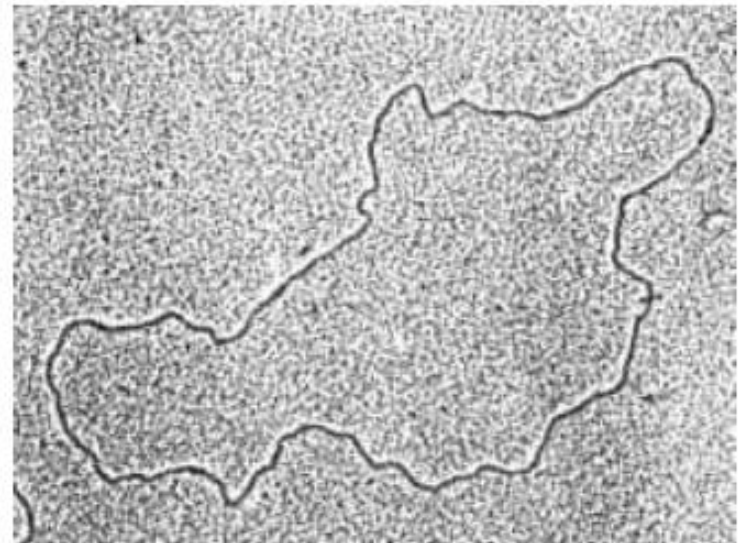


- ✓ Mitocôndria se replica como uma célula de bactéria;
- ✓ Antes de se dividir, a mitocôndria replica o seu DNA.



# DNA MITOCONDRIAL (mt DNA)

- ✓ Circular, várias cópias, cadeia dupla de replicação independente do DNA nuclear;
- ✓ Genes sem introns em animais, alguns genes com introns em fungos e plantas;
- ✓ Origem exclusivamente **materna** para qualquer indivíduo, pois são provenientes dos ovócitos;
- ✓ Codifica a sequência de aminoácidos de algumas das proteínas mitocondriais;
- ✓ Codifica três tipos de RNA (mRNA, tRNA, rRNA).



# DIVERSIDADE DE GENOMAS MITOCÔNDRIAIS

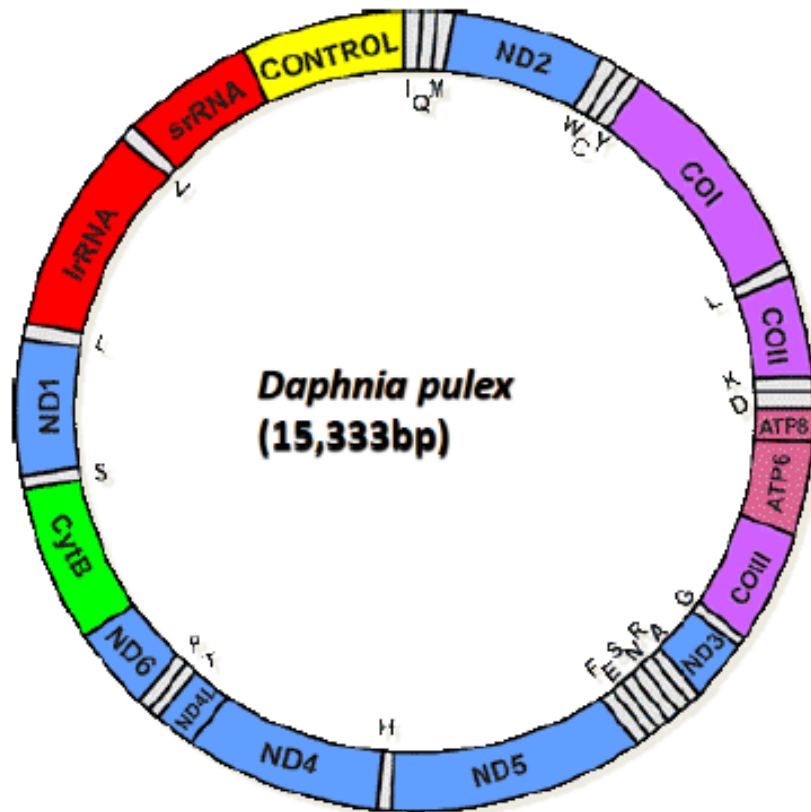
---

	Animais	Fungos	Plantas
Tamanho	14kb - 42kb	17kb - 180kb	184kb - 2,400kb
DNA não codificador	Muito baixo	variável	Muito alto
Introns	✗	✓	✓
Código genético universal	✗	de maneira geral	✓

---



# GENOMA MITOCONDRIAL DE ANIMAIS

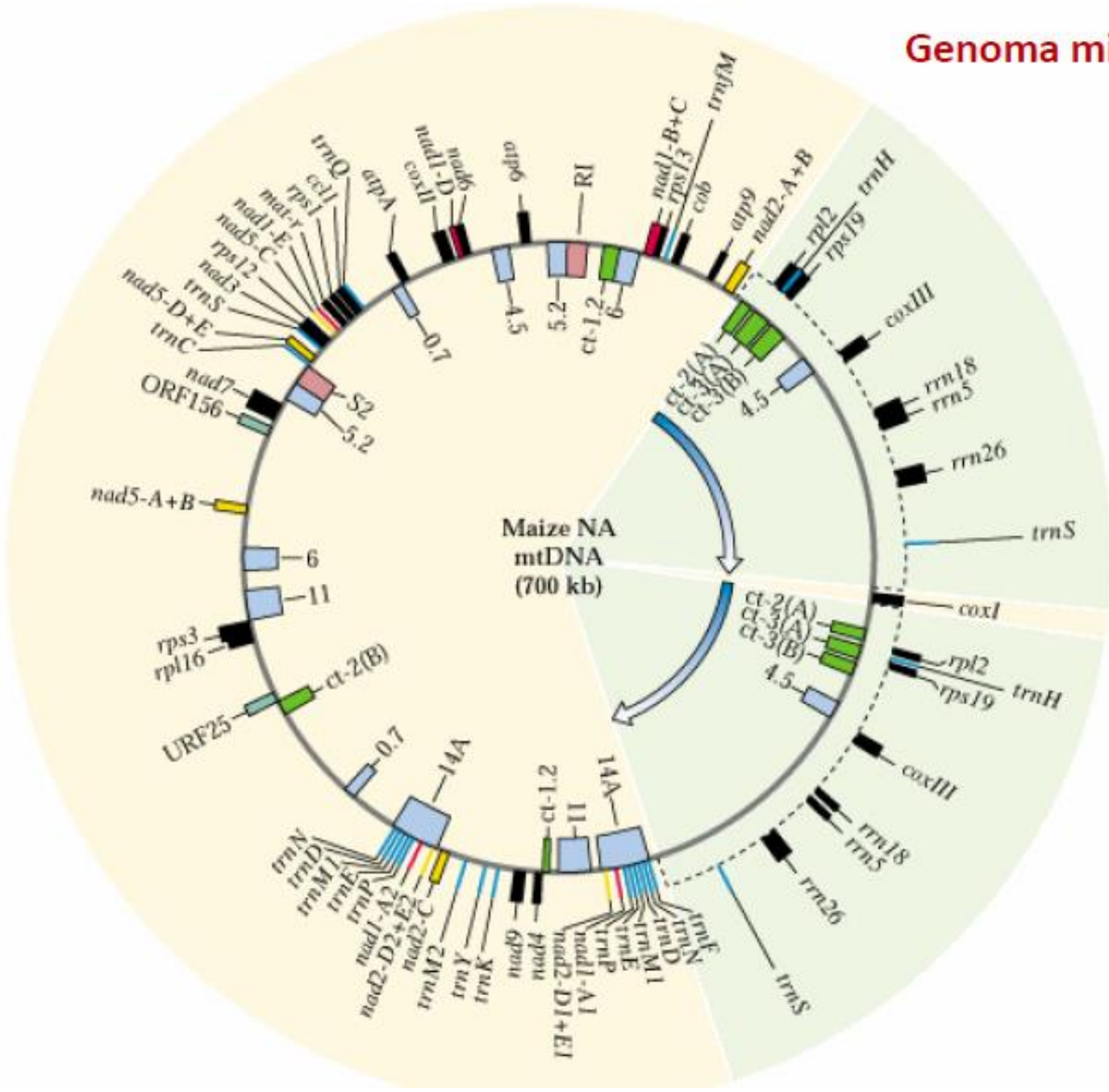


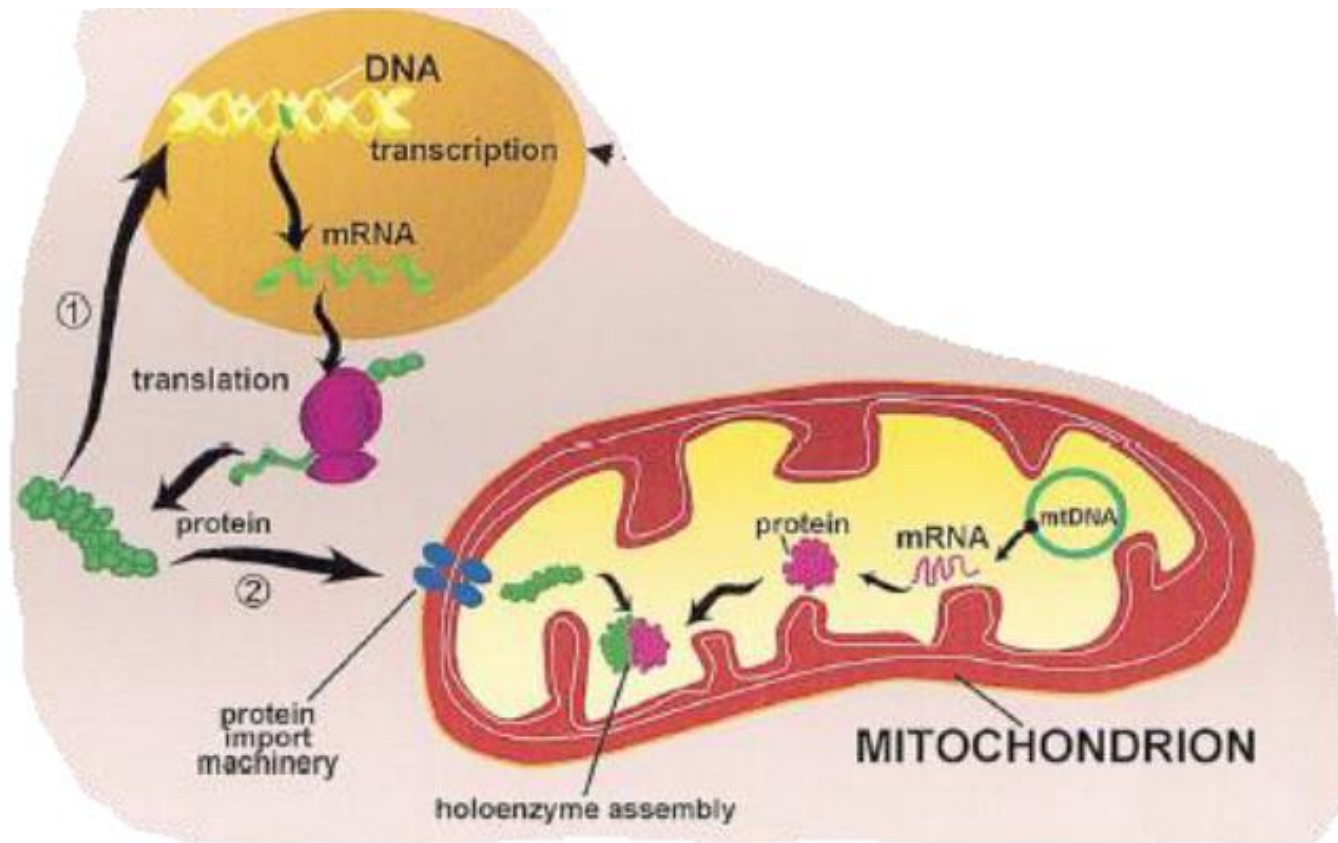
- 14kb - 42kb; múltiplas cópias (4-5 cópias);
- Apresentam os mesmos 37 genes:
  - 2 rRNA (12S e 16S),
  - 13 mRNA para síntese de proteínas,
  - 22 tRNAs;
- Pouca região intergênica;
- Genes sem introns;
- **Código genético especial** (4 dos 64 códons apresentam significados diferentes do **código universal**).

# GENOMA MITOCONDRIAL DE PLANTAS

- Cromossomo - 200-2000 kb - altamente variável entre espécies;
- O DNA mitocondrial de planta contém sequências de DNA de cloroplasto, indicando troca de material genético entre as organelas em plantas;
- Maioria do mtDNA em plantas é não codificador;
- As regiões codificadoras são maiores do que em animais e fungos;
- Número de proteínas variável, mas codifica mais proteínas do que animais e leveduras (em torno de 50 proteínas).

## Genoma mitocondrial de milho





Apesar de apresentar seu próprio genoma, a maioria das proteínas das mitocôndrias são codificadas pelo **genoma nuclear**, traduzidas no citoplasma e importadas para a mitocôndria (sinais de endereçamento).

São elas: enzimas do complexo piruvato desidrogenase, as responsáveis pelo ciclo de Krebs e pela  $\beta$ -oxidação dos ácidos graxos, muitas das proteínas que participam da fosforilação oxidativa, os canais iônicos e as permeases da membrana interna, a DNA polimerase, a RNA polimerase, as proteínas ribossomais mitocondriais, dentre outras.

Egg cell

Sperm cell

Fertilized egg

Maternal Mitochondrial DNA

Acrosome

Plasma membrane

Nucleus

Maternal Mitochondria

Chromosome

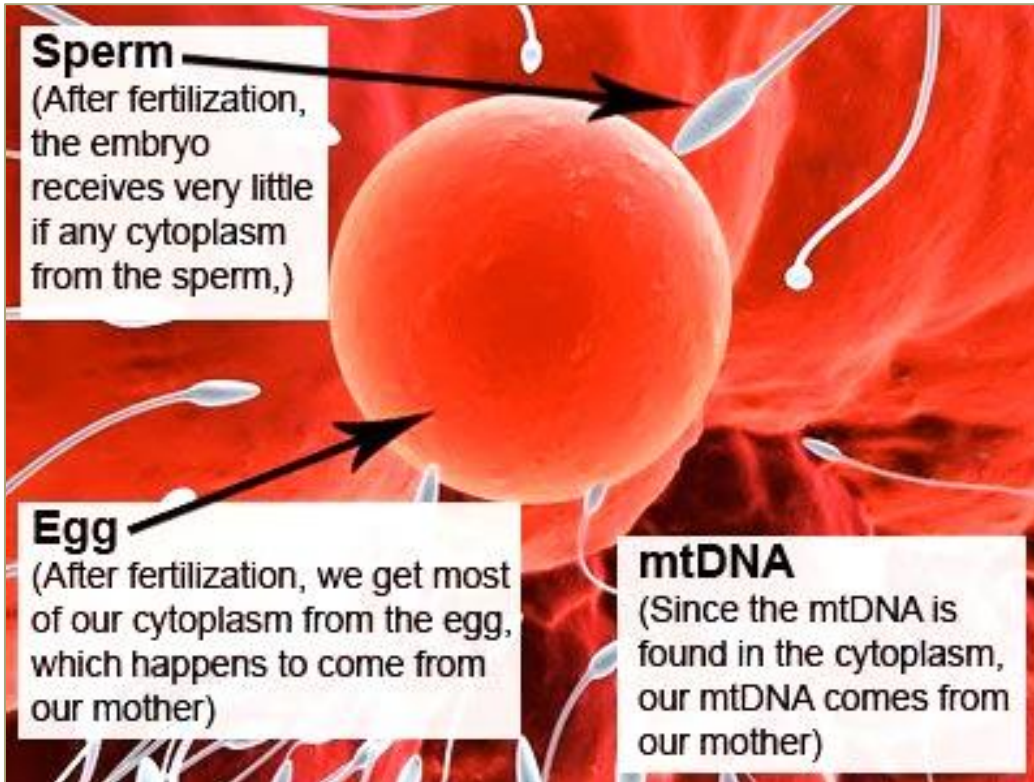
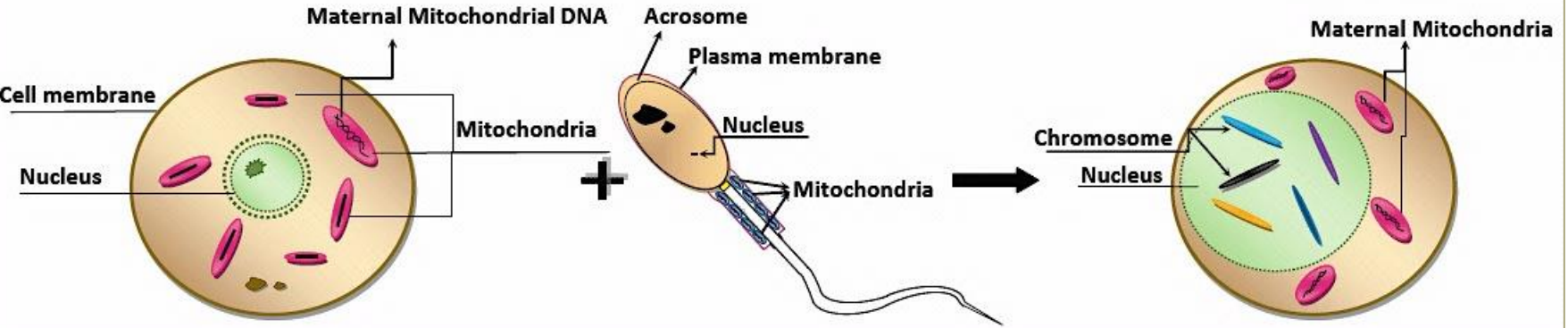
Nucleus

Mitochondria

Mitochondria

Cell membrane

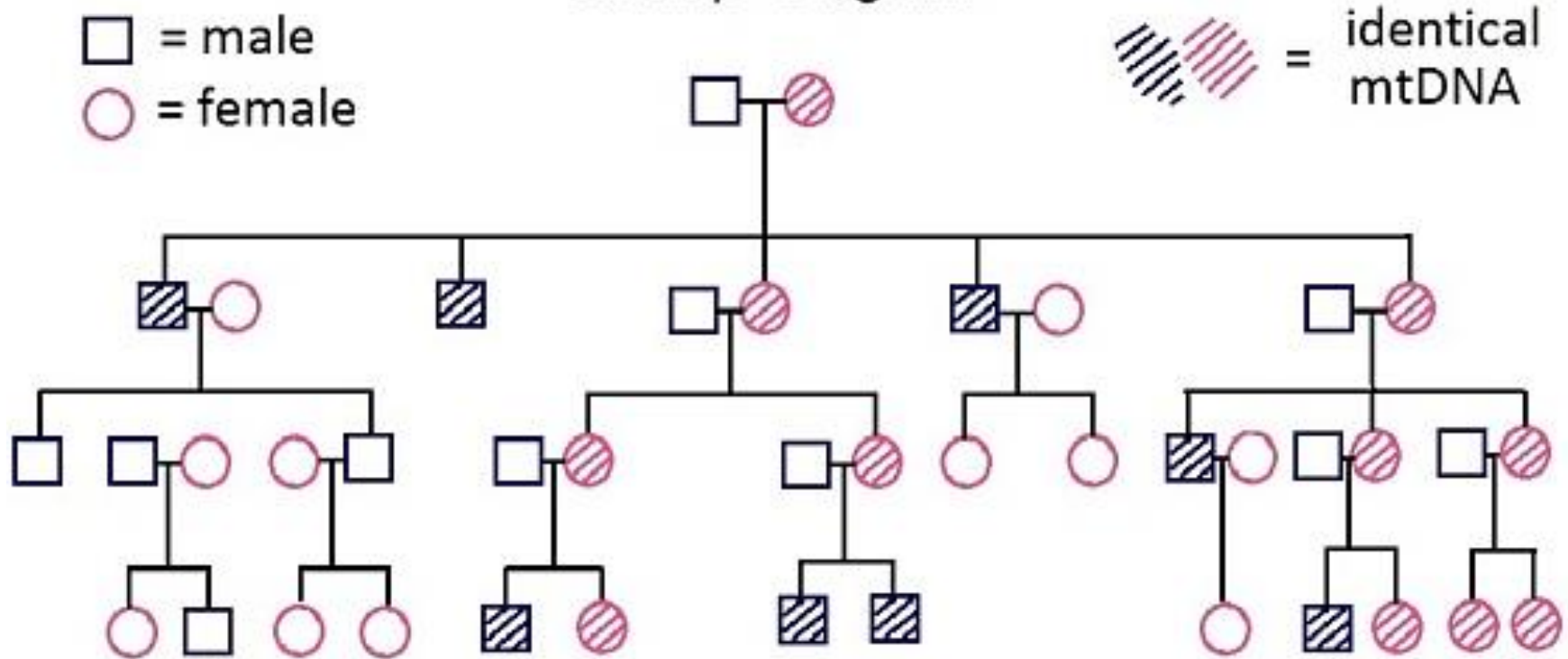
Nucleus



~ 100  
mitocôndrias por  
espermatozoide  
~ 200 mil  
mitocôndrias por  
por óvulo

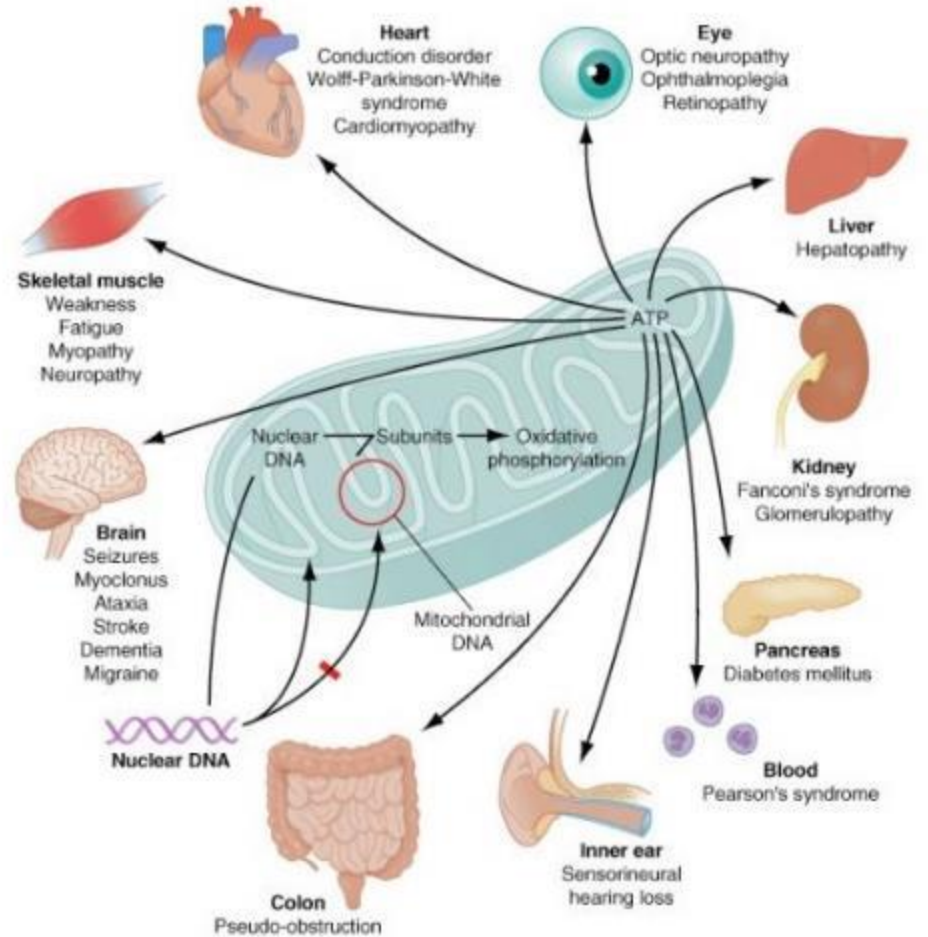
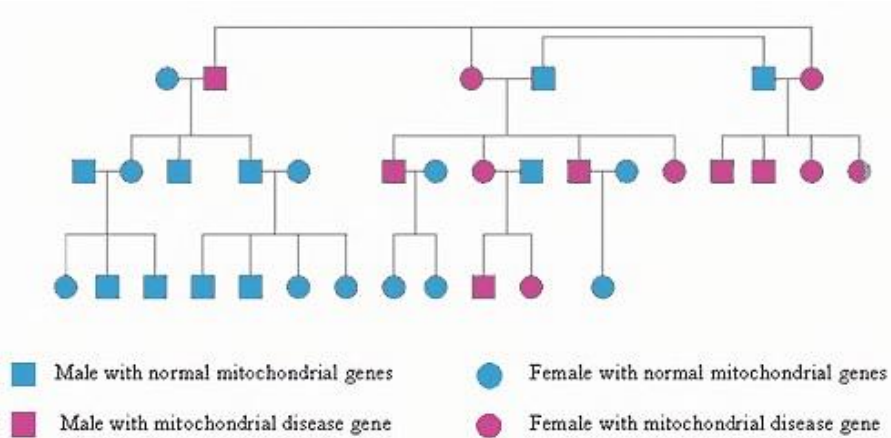
# Herança materna (mitocondrial)

Kinship Diagram



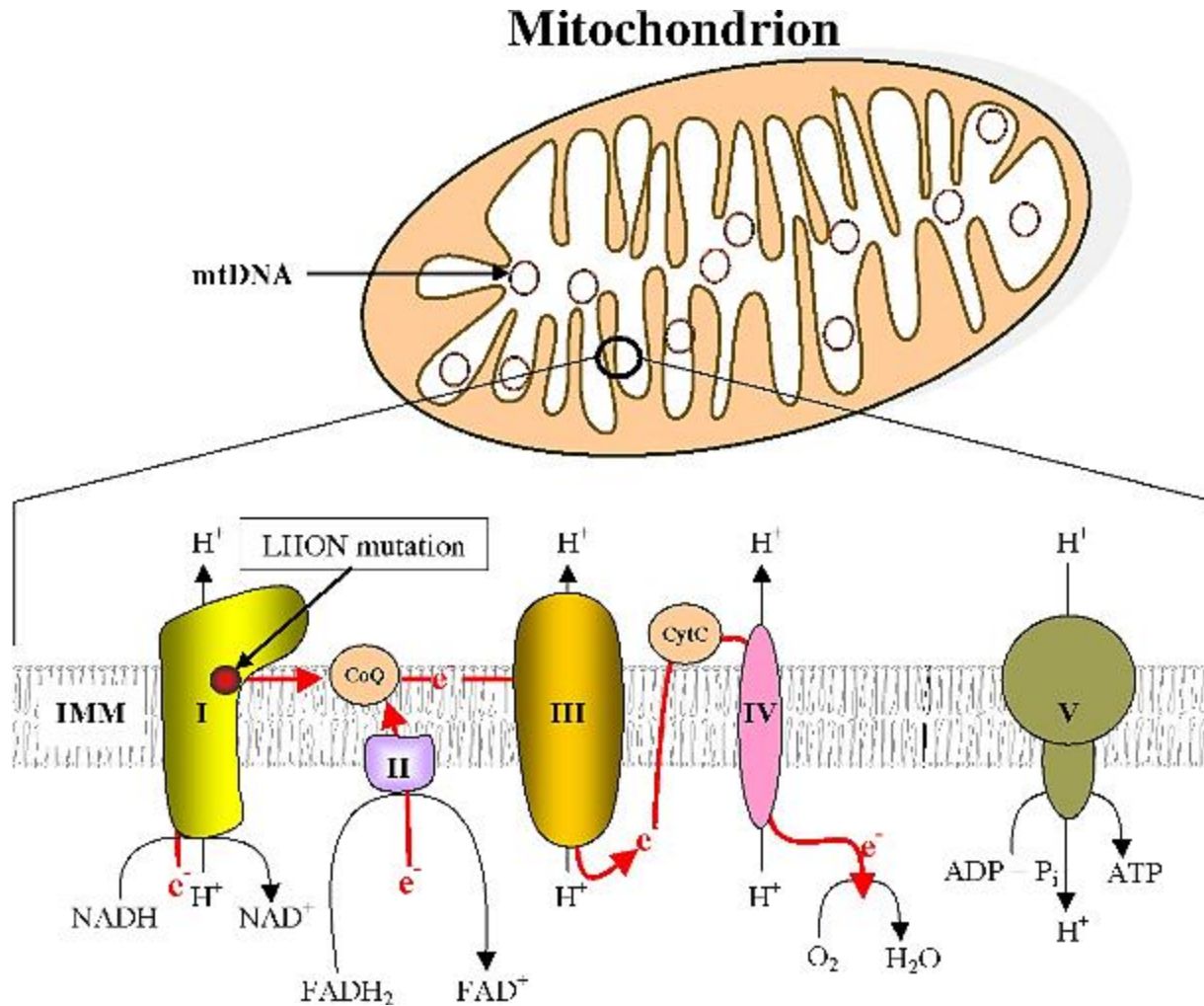
Durante a reprodução sexual, o zigoto recebe as mitocôndrias principalmente do óvulo. Portanto, as doenças de origem mitocondrial são transmitidas pela mãe, tais como as miopatias e a neuropatia ótica hereditária de Leber (LHON).

# HERANÇA MATERNA



Fauci AS, Kasper DL, et al.: Harrison's Principles of Internal Medicine, 17<sup>th</sup> Edition

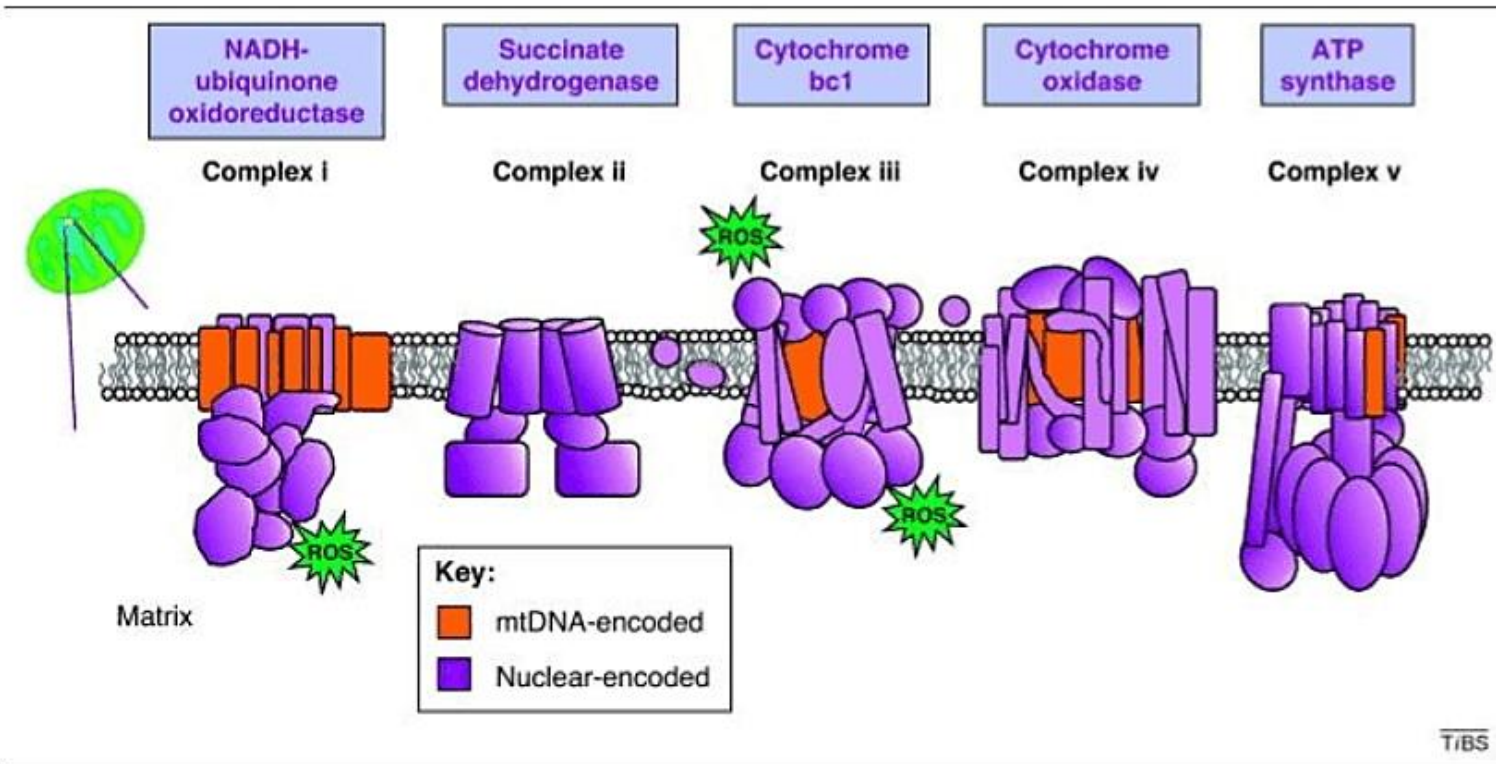
A neuropatia ótica hereditária de Leber (LHON) é causada por mutações genéticas no DNA mitocondrial (mtDNA).





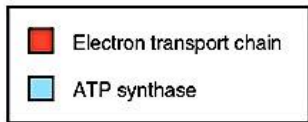
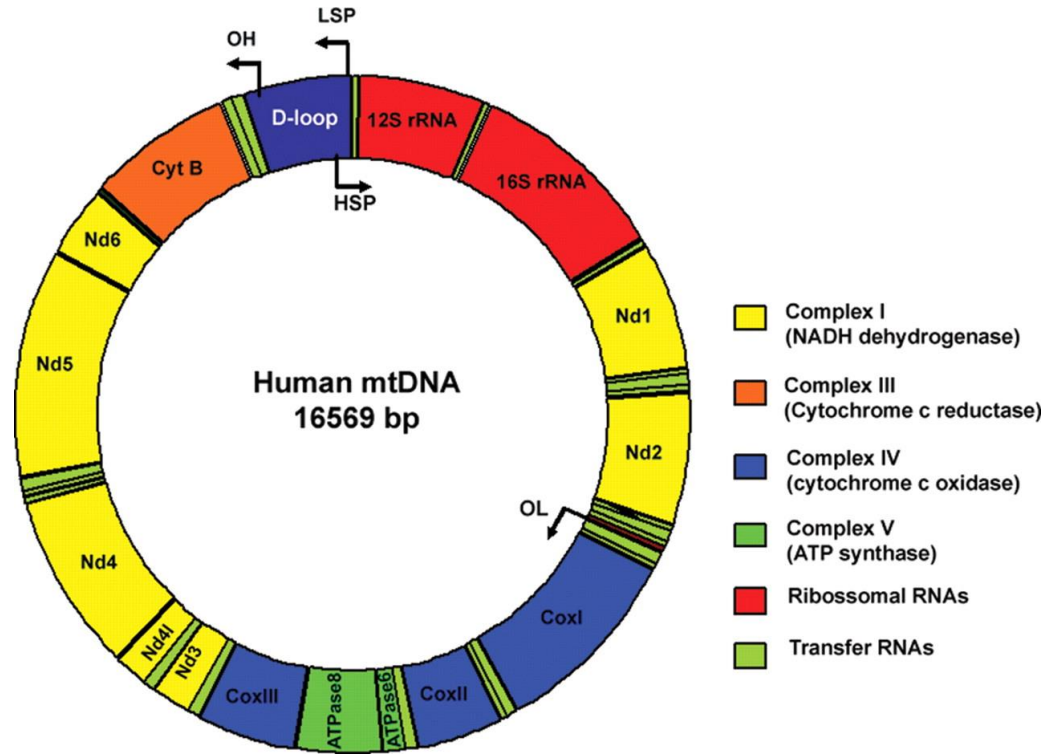
**Genes no DNA nuclear e no DNA mitocondrial (mtDNA) codificam proteínas encontradas na membrana interna da mitocôndria. Mutações nesses genes podem fazer com que a proteína não funcione, resultando em células que não recebem energia suficiente.**



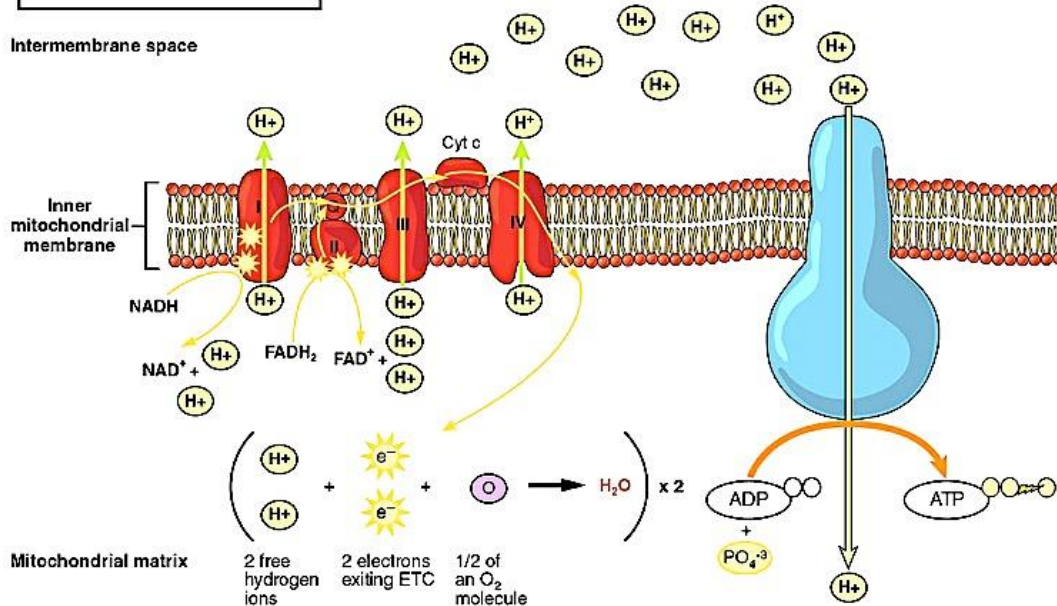


**One Gene, One Protein Hypothesis** - if any of these protein complexes are deficient, the individual may not produce enough ATP. This leads to a variety of symptoms, such as fatigue, failure to thrive, hypotonia, ataxia, encephalomyopathy.

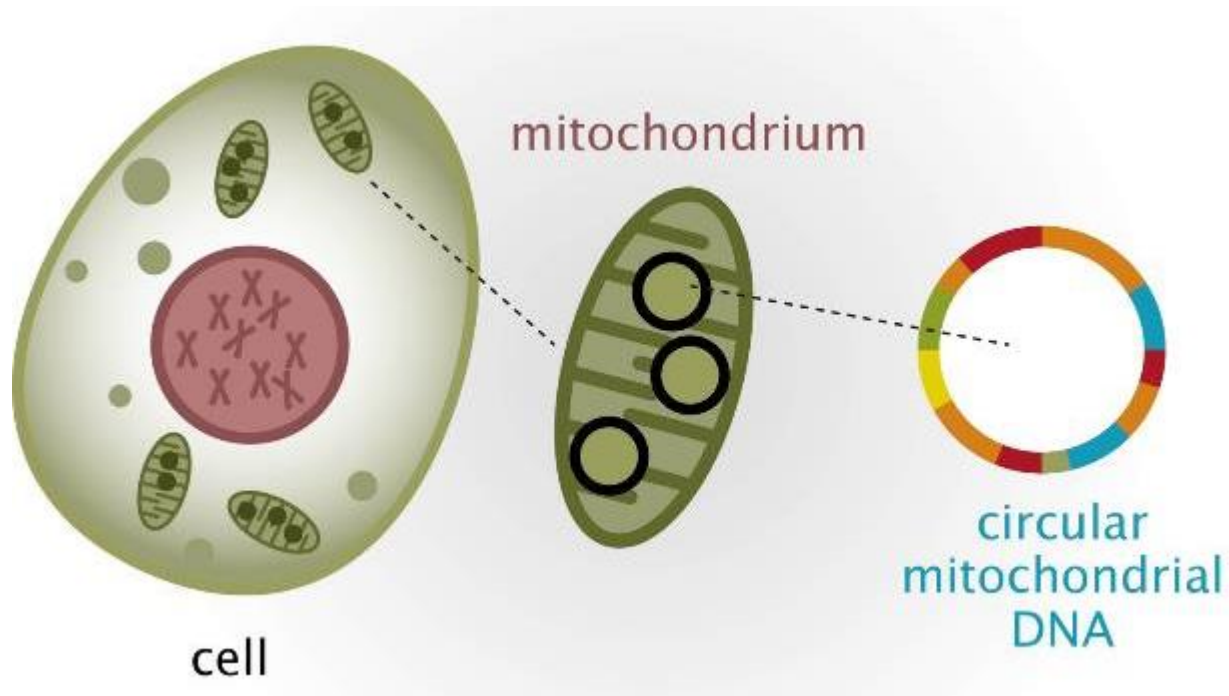
As polipeptídios que compõem os complexos são, em parte, sintetizadas por genes mitocondriais →



Intermembrane space



Defeitos da cadeia respiratória das mitocôndrias das células musculares têm sido descritos em número crescente nos últimos anos; Tais defeitos parecem compreender uma grande proporção das "miopatias mitocondriais" bioquimicamente definidas.



Células humanas contem 1.000 cópias de mtDNA, pois a molécula se replica. Os oócitos contem 100.000 cópias da molécula. O mtDNA abriga 37 genes que codificam 13 polipeptídios (subunidades das enzimas do complexo oxidativo), 2 rRNAs e 22 tRNAs. Há cerca de 100 mutações que causam doenças.

## Doenças Mitocondriais

Ibrahim E. Nasseh<sup>1</sup>

Célia H. Tengan<sup>2</sup>

Beatriz H. Kiyomoto<sup>2</sup>

Alberto Alain Gabbai<sup>3</sup>

---

### RESUMO

As doenças mitocondriais são um capítulo relativamente recente no estudo das doenças humanas e seu entendimento fisiopatológico necessita de uma abordagem genética de cada paciente. O correto funcionamento das mitocôndrias depende da interação de dois genomas, o nuclear e o mitocondrial. Nesta revisão oferecemos uma introdução sobre genética mitocondrial, a atual classificação das doenças mitocondriais, discorrendo brevemente sobre as apresentações clínicas.

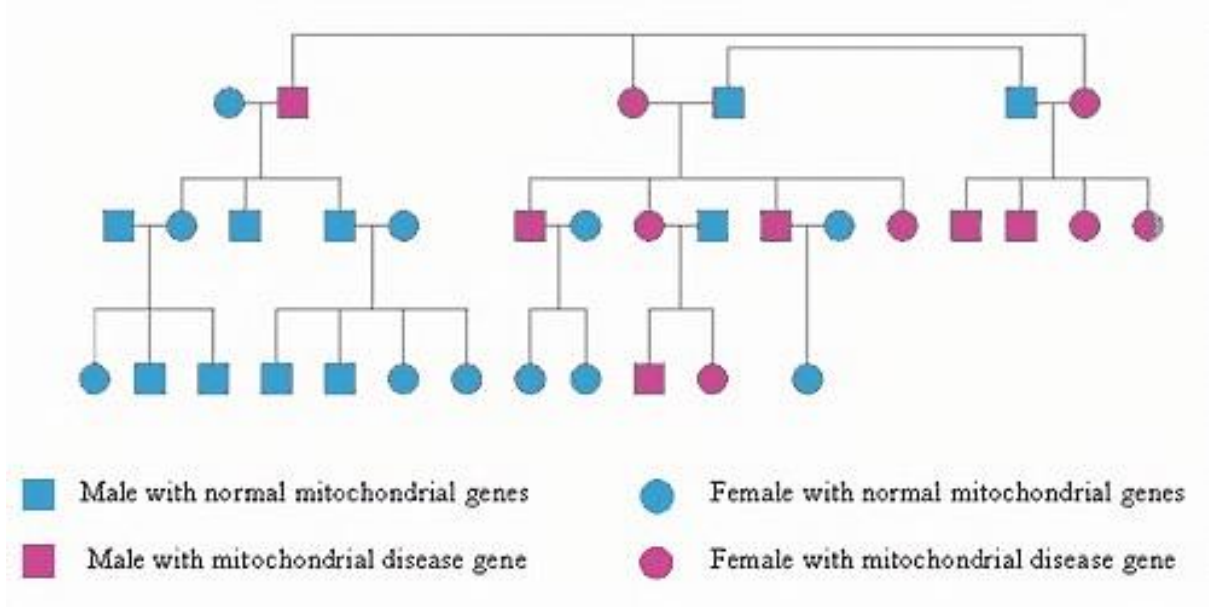
**Unitermos:** Mitocôndria, citocromo-c oxidase, DNA mitocondrial, doenças mitocondriais.

---

**Tabela 1** Principais manifestações clínicas das doenças mitocondriais

Tecidos	Sinais/sintomas
Sistema nervoso central	Convulsões Ataxia Mioclonia Retardo psicomotor Regressão psicomotora Hemiparesia/hemianopsia Síndrome enxaquecosa Distonia Perda auditiva neurossensorial
Nervos periféricos	Neuropatia periférica
Muscular	Fraqueza/intolerância ao exercício Oftalmoplegia Ptose
Oftalmológico	Retinopatia pigmentar Atrofia óptica Catarata
Hematopoiético	Anemia sideroblástica
Endócrino	<i>Diabetes mellitus</i> Baixa estatura Hipoparatiroidismo
Cardíaco	Bloqueio de condução Cardiomiopatia
Gastrointestinal	Disfunção pancreática exócrina Pseudo-obstrução intestinal
Renal	Síndrome de Fanconi
Laboratorial	Acidose láctica Biópsia muscular com <i>ragged red fibres</i> (RRF)

# Herança materna



- **Não confundir com:**
- **Herança cuja expressão é limitada pelo sexo:** a herança é transmitida por ambos os sexos mas se expressa em um deles: Produção de leite em mamíferos
- **Herança restrita ao sexo:** o cromossomo Y possui genes que lhe são exclusivos, conhecidos como **genes holândricos**. A masculinização está ligada ao cromossomo Y. Um gene importante é o **TDF (Testis-Determining Factor)**, também chamado de **SRY (Sex-determining Region of Y chromosome)**, que codifica o fator determinante da formação de testículos. O gene TDF está localizado no Y na região não-homóloga do X.

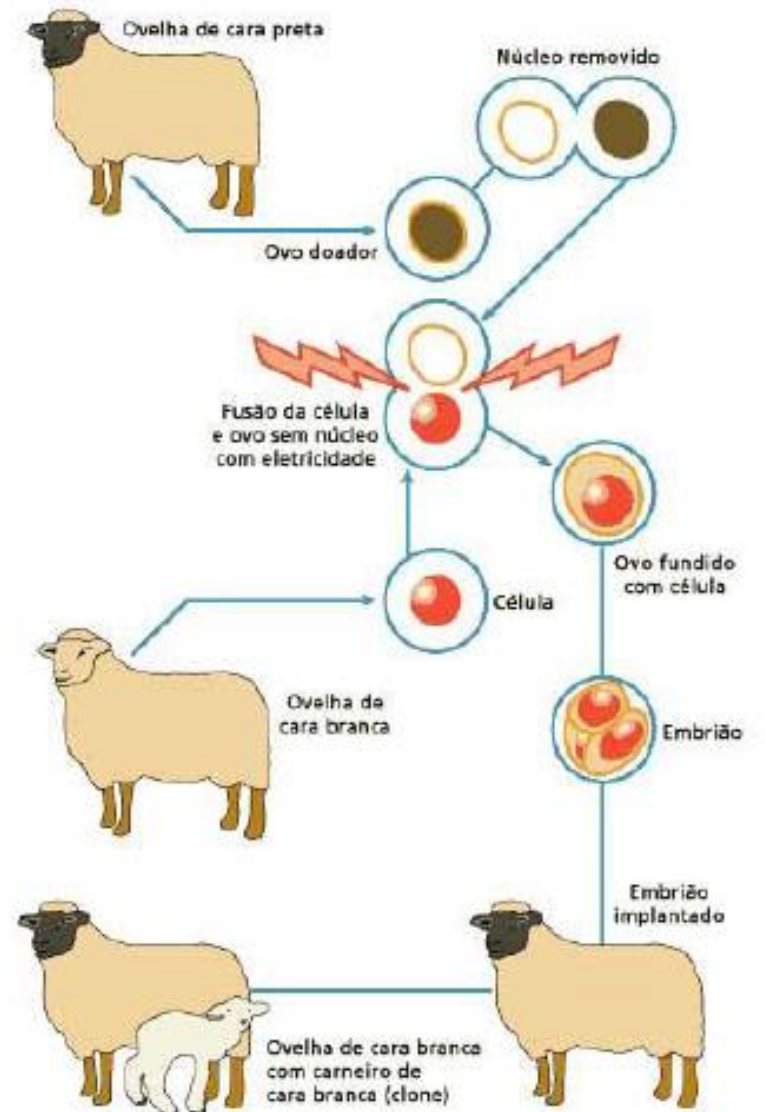
**COPYCAT**

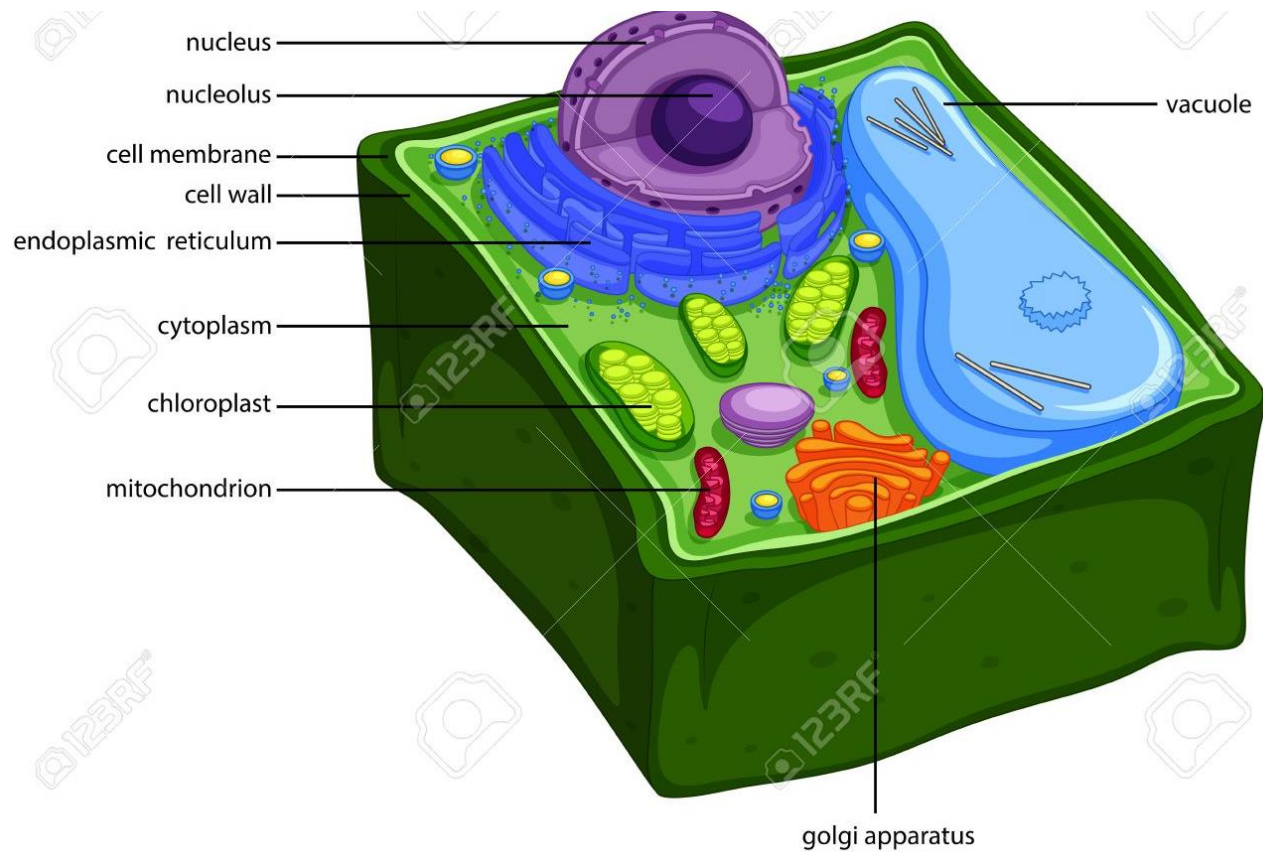






Snuppy deu certo!

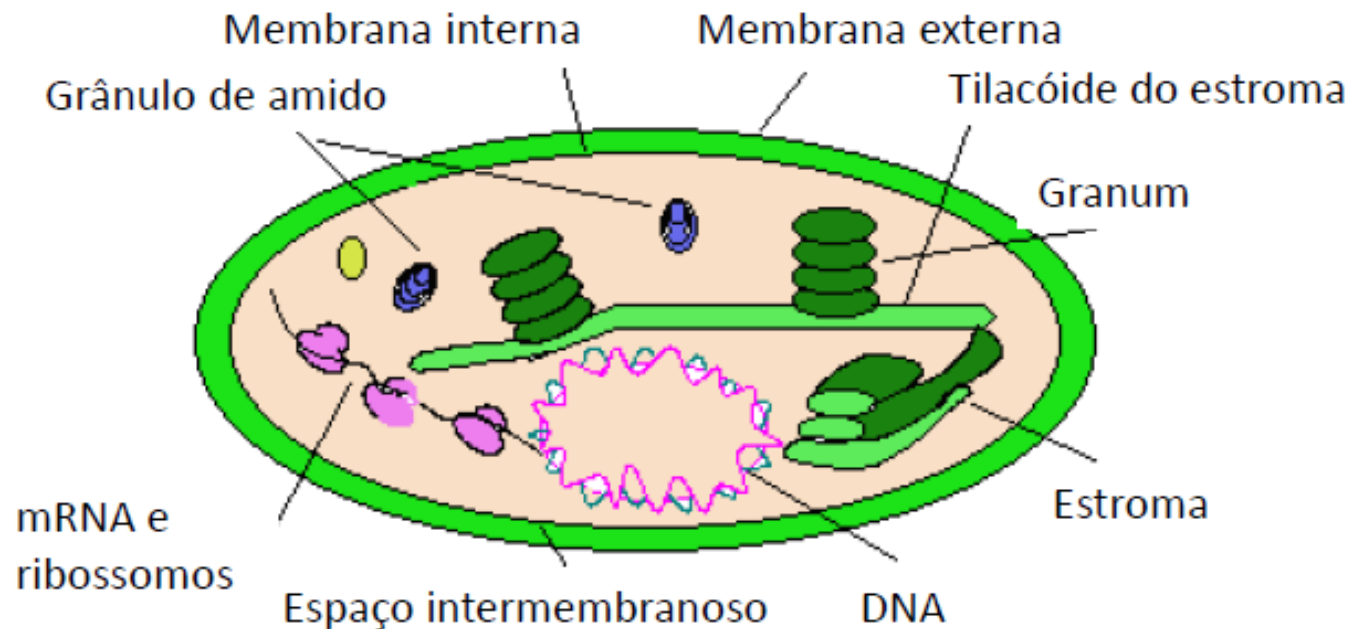




- Herança extra cromossômica em plantas: **mt DNA e cpDNA!!**

# DUPLICAÇÃO DOS CLOROPLASTOS

- ✓ Do mesmo modo que as mitocôndrias se multiplicam por **fissão binária**;
- ✓ Envolve genes do próprio cloroplasto, assim como genes nucleares;
- ✓ Os cloroplastos contêm DNA, RNA e os demais componentes que intervêm na síntese protéica. No entanto, a maioria das proteínas necessárias são traduzidas no citoplasma.



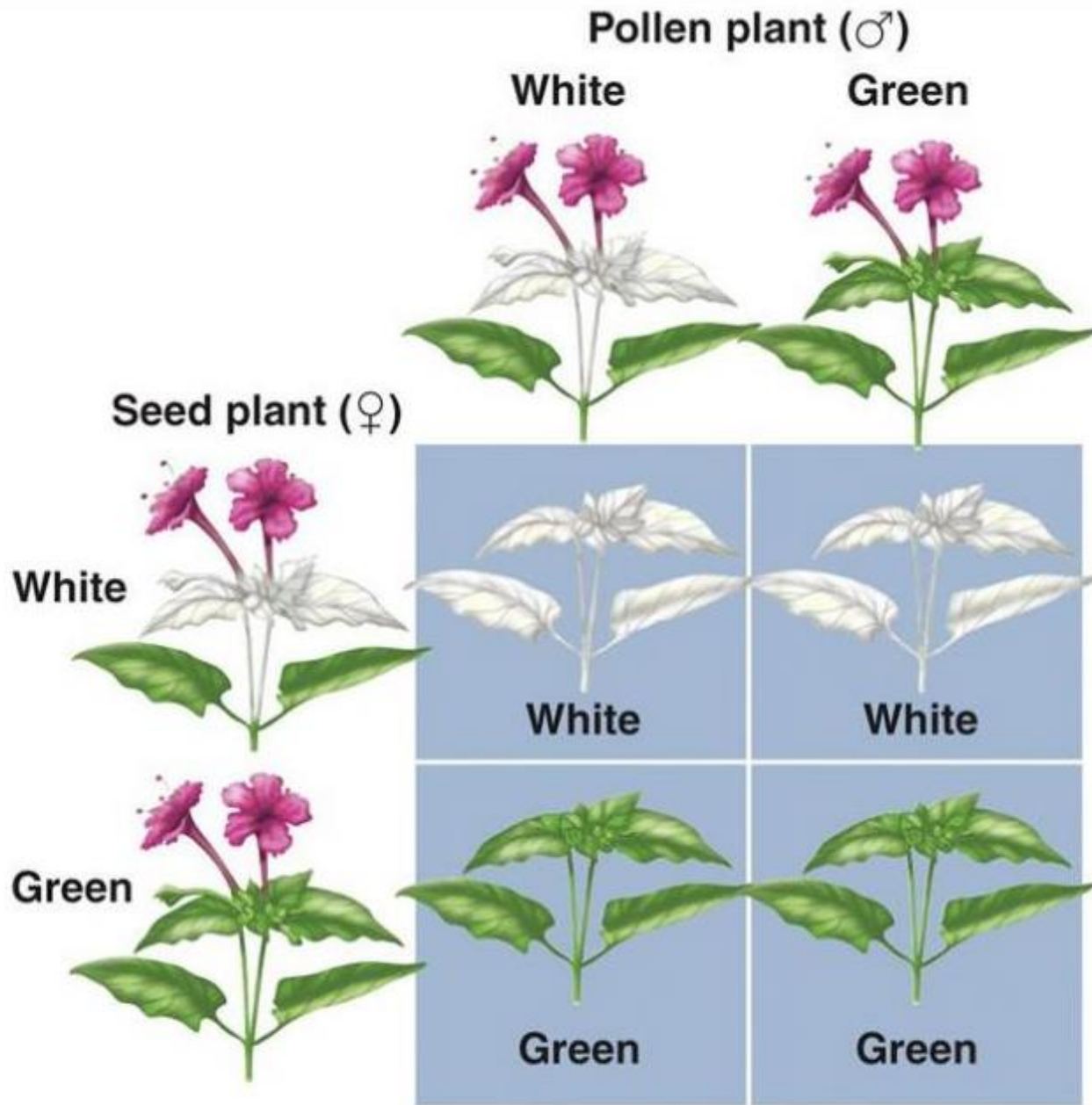
# GENOMA DE CLOROPLASTOS

- ✓ Utiliza o **código universal**;
- ✓ Genes para transcrição e tradução;
- ✓ Maior que o mtDNA;
- ✓ Circular (45  $\mu\text{m}$ ),  $\sim 135.000$  pares de bases e múltiplas cópias;
- ✓ Genes para: rRNA, proteínas de transcrição e tradução, fotossíntese e transporte de elétrons;
- ✓ **RuBiSCO**: genes que codificam a subunidade maior no cloroplasto; genes que codificam a subunidade menor no núcleo;
- ✓ Alguns genes apresentam introns.

- Em plantas, a herança extra cromossômica pode ser identificada quando resultados diferentes são obtidos em cruzamentos recíprocos, sendo que a característica materna é mantida, por gerações a gerações, aos descendentes

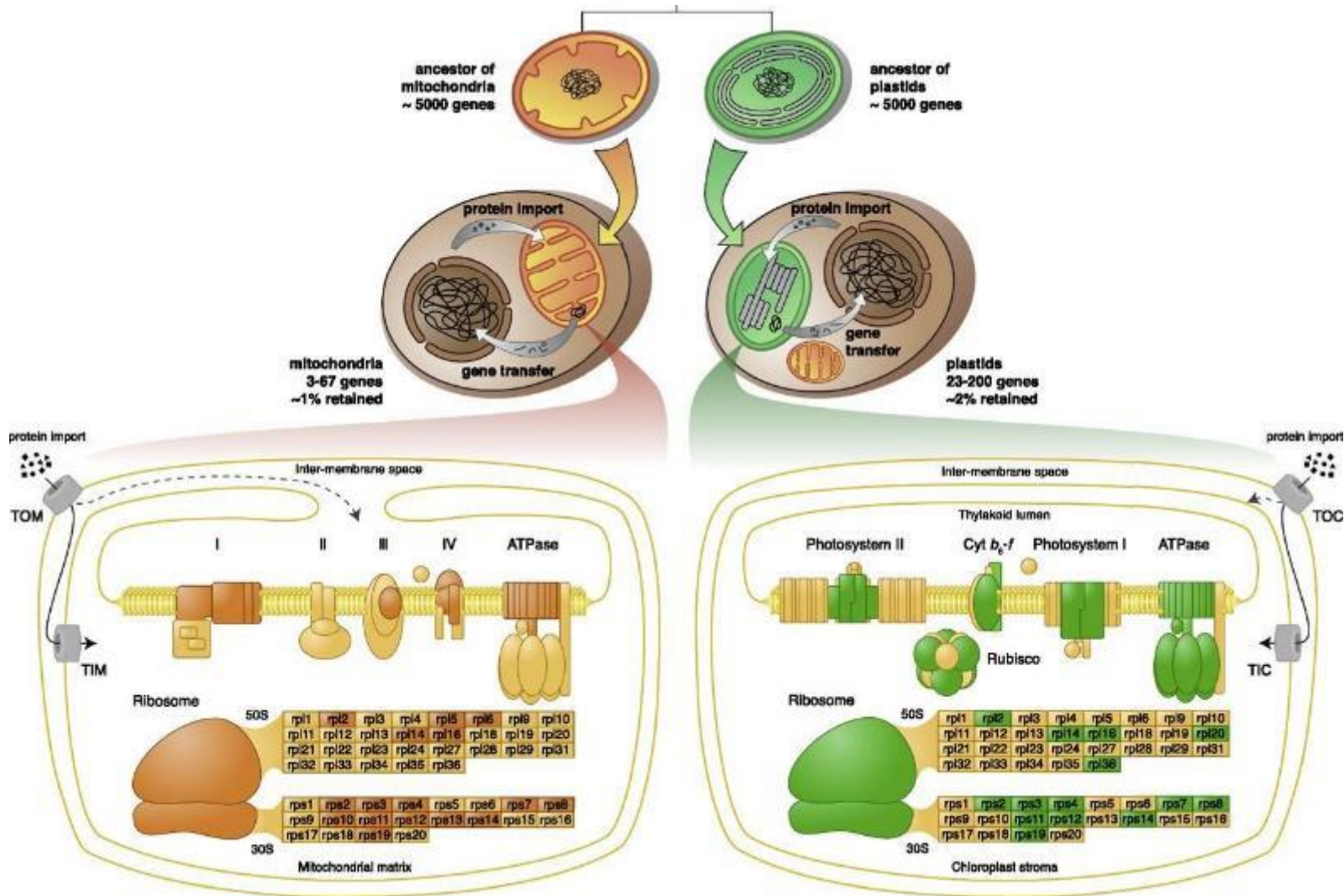
- O fenótipo variegado é típico de herança materna (cloroplastidial) como em *Mirabilis jalapa*, uma ornamental que é muito comum nos jardins tropicais e sub tropicais de todo o mundo





**PRINCIPLES OF LIFE, Figure 8.18**

- a) Há diferença entre os cruzamentos recíprocos: flor feminina de plantas de folhas brancas × pólen de plantas de folhas verdes leva a um resultado diferente na prole;
- b) O fenótipo do genitor feminino é responsável pelo fenótipo de toda a prole e o fenótipo do progenitor masculino é irrelevante para a determinação do fenótipo dos seus descendentes;
- c) Os genes dos cloroplastos (mutantes ou não) são herdados do genitor materno: as plantas com folhas brancas têm a fotossíntese comprometida, levando ao fenótipo variegado.

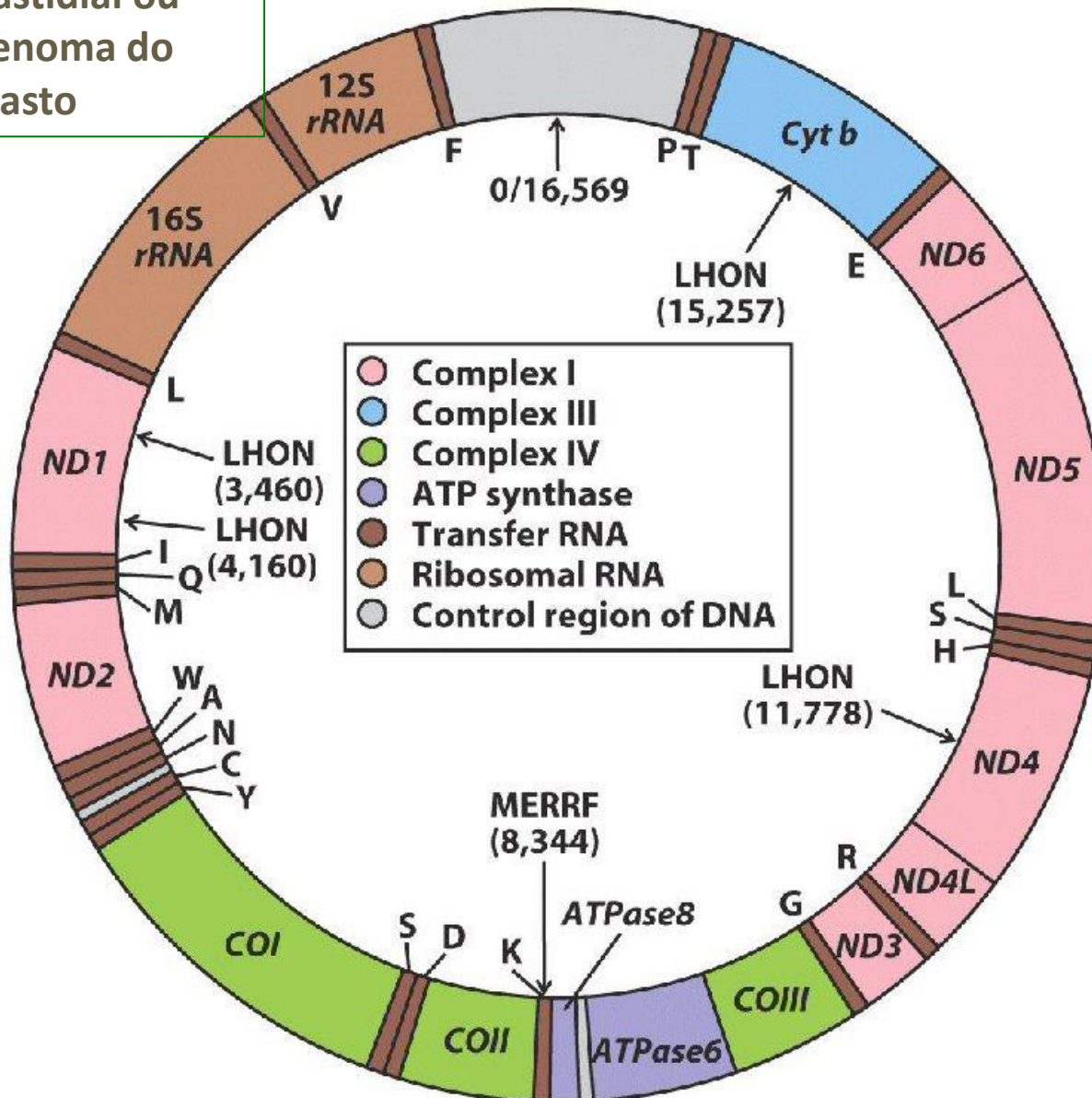


O tamanho inicial do genoma de cerca de 5.000 genes diminuiu para 3-67 genes em mitocôndrias e 23-200 genes em cloroplastos, dependendo da espécie.

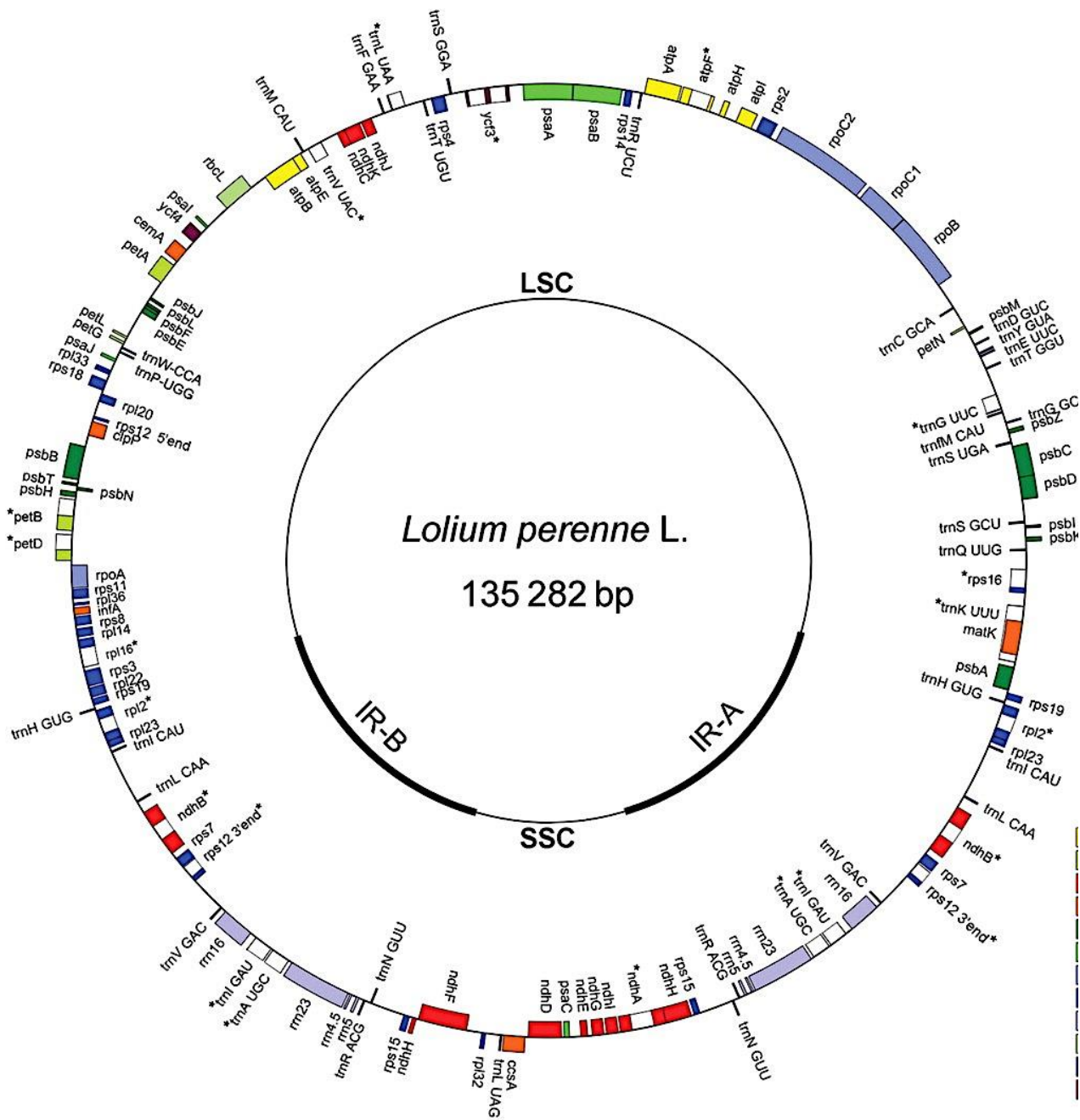
A codificação de cores dentro dos compartimentos na parte inferior da figura ilustra genes retidos nas duas organelas bioenergéticas: genes para componentes da fosforilação oxidativa, fotossíntese e proteínas das subunidades ribossomais 50S e 30S.



DNA cloroplastidial ou  
*cpDNA* ou genoma do  
 cloroplasto



# Genoma do cloroplasto do azevém



- ATP-synthase
- Cytochrome-related
- NADH dehydrogenase
- Other
- Photosystem I protein
- Photosystem II protein
- Plastid-encoded RNA polymerase
- Ribosomal protein subunit
- Ribosomal RNA
- Rubisco subunit
- Transfer RNA
- Unnamed

A **macho esterilidade** é uma característica que pode ser empregada para a produção comercial de sementes e já foi identificada em muitas espécies vegetais: sorgo, arroz, soja e girassol, beterraba, etc. Evita a autofecundação na linha onde está sendo produzida a semente.

Herança nuclear e citoplasmática (**MITOCÔNDRIA**)



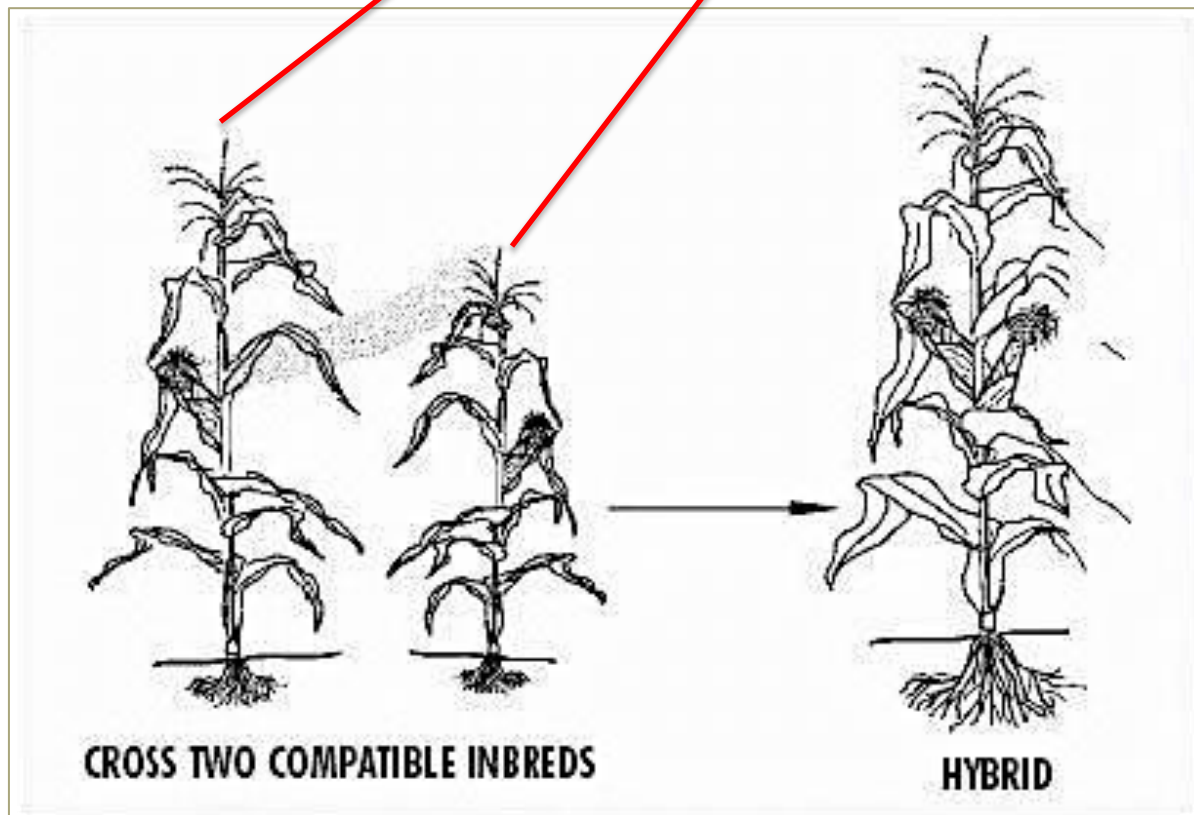
Macho estéril



Normal

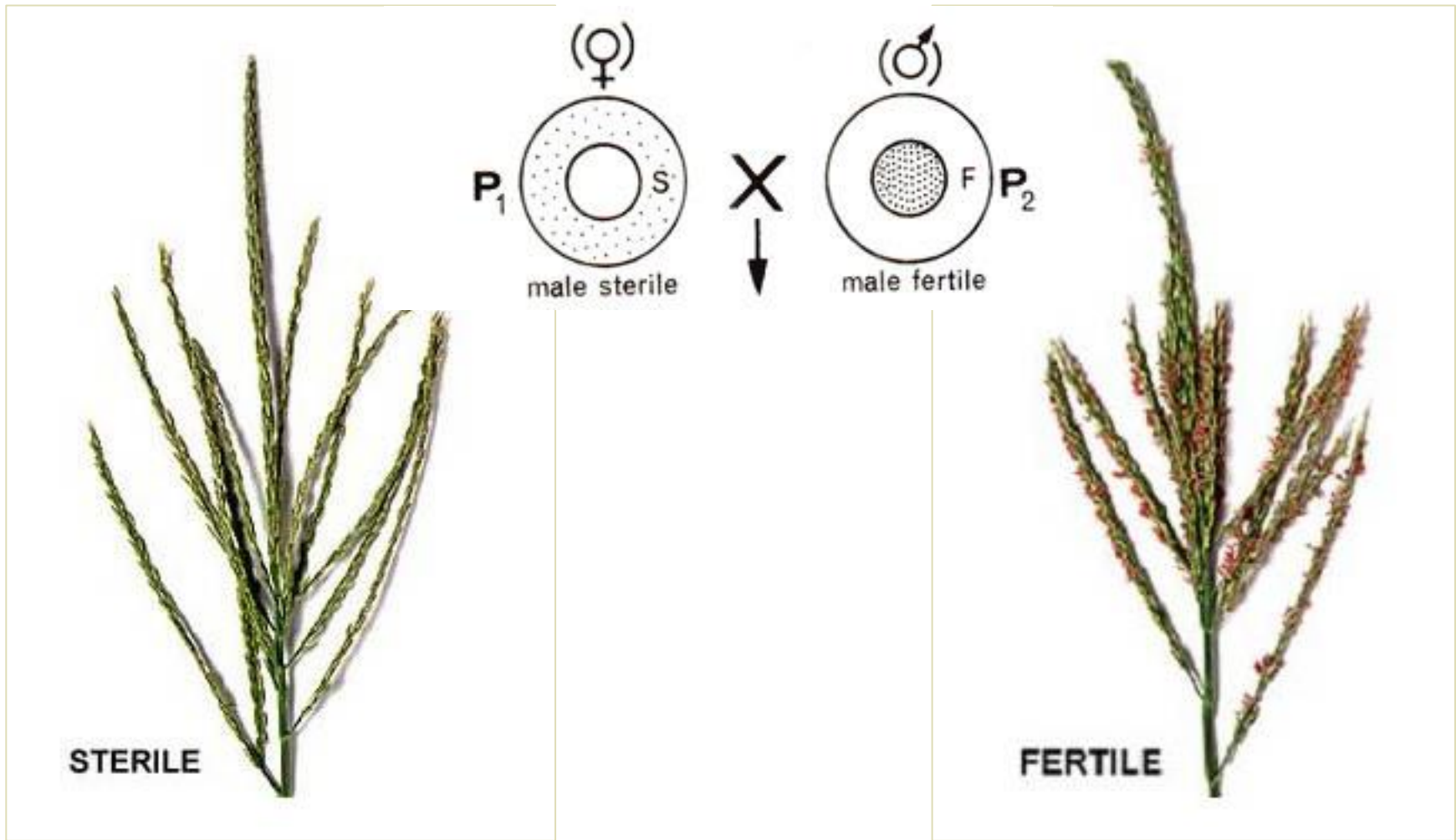
Macho estéril

- Em plantas *monóicas* (como o milho, por exemplo) a **macho esterilidade** é controlada por genes **mitocondriais** e, por isso, é herdada maternalmente;
- A característica macho esterilidade pode ser usada nos programas de melhoramento genético pois é possível direcionar os cruzamentos nos programas de produção de **sementes híbridas**.



**CROSS TWO COMPATIBLE INBREDS**

**HYBRID**



Um sinal visível de CMS é a degeneração prematura da camada de tapetum da antera; A lesão tem sido associada a uma região rearranjada ao redor do gene ATP6 mitocondrial.



# Exemplos de híbridos comerciais: cenoura e milho

## CARROT



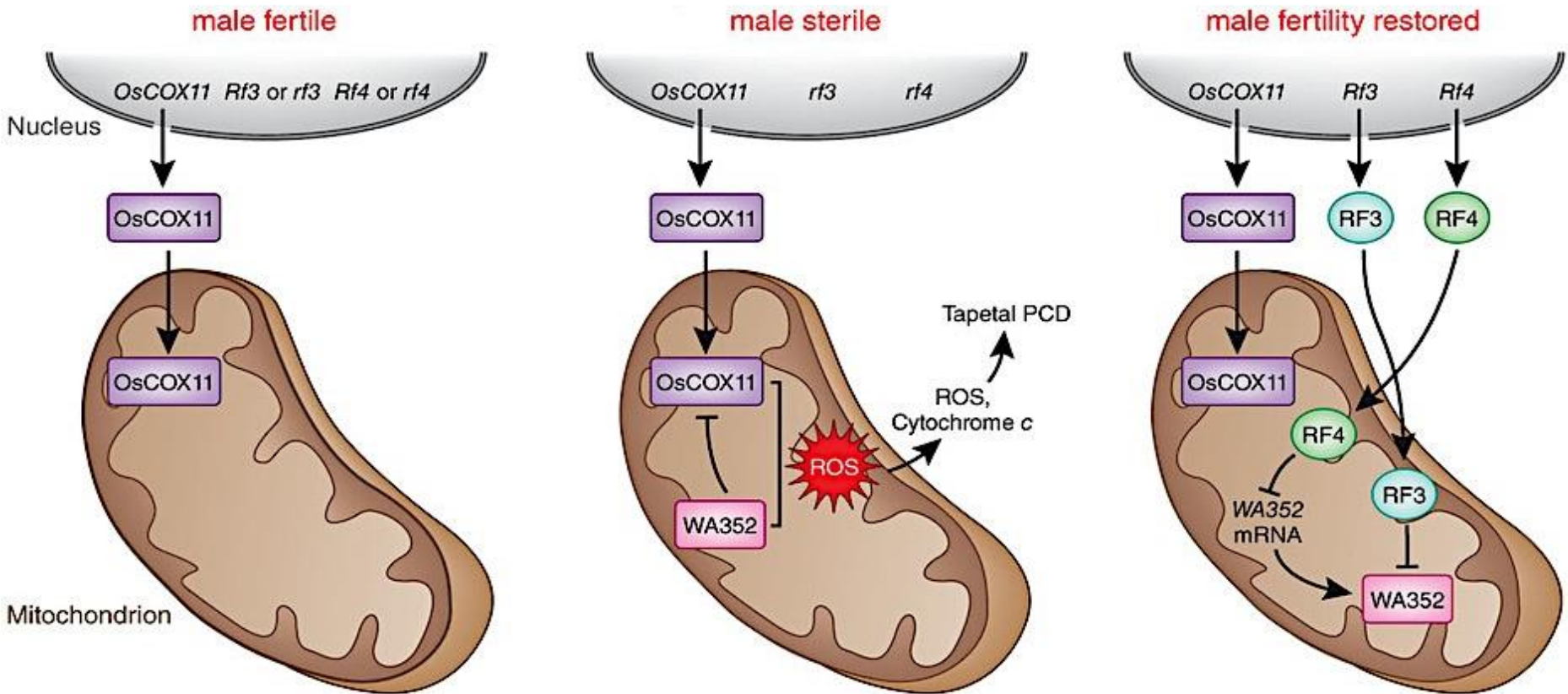
**Male fertile**



**Male sterile**



# Uma batalha entre genomas na fertilidade masculina de plantas



À esquerda, os genes mitocondriais normais permitem a função normal da COX, levando à fertilidade masculina. Centro, o citoplasma do CMS possui um genoma mitocondrial rearranjado, resultando na produção da proteína tóxica, que inibe a função da COX, resultando na esterilidade masculina. Direita, restauradores de genes Rf codificados por núcleo que reduzem os níveis tóxicos de mRNA de proteínas, respectivamente, restaurando assim a fertilidade masculina.



# TRANSFORMAÇÃO DE CLOROPLASTOS

**Helaine Carrer**  
Pesquisadora do Centro de  
Biotecnologia Agrícola (CEBTEC)  
Professora doutora do  
Departamento de Química,  
ESALQ/USP

QUAIS AS VANTAGENS EM SE MODIFICAR ESTA ORGANELA?

Foto cedida pelos autores.



Figura 1: Estrutura do cloroplasto.



Figura 2: Genoma do cloroplasto de tabaco com aproximadamente 120 genes.



Figura 3: Protocolo de transformação de cloroplasto utilizando biolística.

## THE TORTOISE AND THE HARE II: RELATIVE UTILITY OF 21 NONCODING CHLOROPLAST DNA SEQUENCES FOR PHYLOGENETIC ANALYSIS<sup>1</sup>

JOEY SHAW,<sup>2</sup> EDGAR B. LICKEY, JOHN T. BECK, SUSAN B. FARMER,  
WUSHENG LIU, JERMEY MILLER, KUNSIRI C. SIRIPUN,  
CHARLES T. WINDER, EDWARD E. SCHILLING, AND RANDALL L. SMALL

Department of Botany, 437 Hesler Biology, University of Tennessee, Knoxville, Tennessee 37996 USA

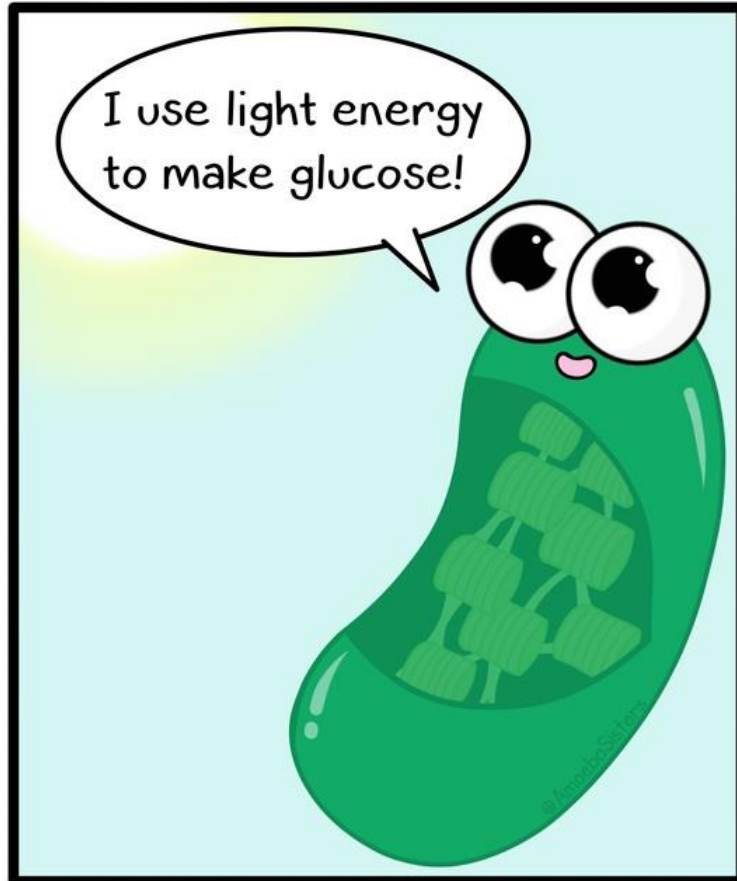
Chloroplast DNA sequences are a primary source of data for plant molecular systematic studies. A few key papers have provided the molecular systematics community with universal primer pairs for noncoding regions that have dominated the field, namely *trnL-trnF* and *trnK/matK*. These two regions have provided adequate information to resolve species relationships in some taxa, but often provide little resolution at low taxonomic levels. To obtain better phylogenetic resolution, sequence data from these regions are often coupled with other sequence data. Choosing an appropriate cpDNA region for phylogenetic investigation is difficult because of the scarcity of information about the tempo of evolutionary rates among different noncoding cpDNA regions. The focus of this investigation was to determine whether there is any predictable rate heterogeneity among 21 noncoding cpDNA regions identified as phylogenetically useful at low levels. To test for rate heterogeneity among the different cpDNA regions, we used three species from each of 10 groups representing eight major phylogenetic lineages of phanerogams. The results of this study clearly show that a survey using as few as three representative taxa can be predictive of the amount of phylogenetic information offered by a cpDNA region and that rate heterogeneity exists among noncoding cpDNA regions.

**Key words:** angiosperms; cpDNA; intergenic spacers; introns; molecular systematics; noncoding chloroplast DNA; phylogeny; seed plants.

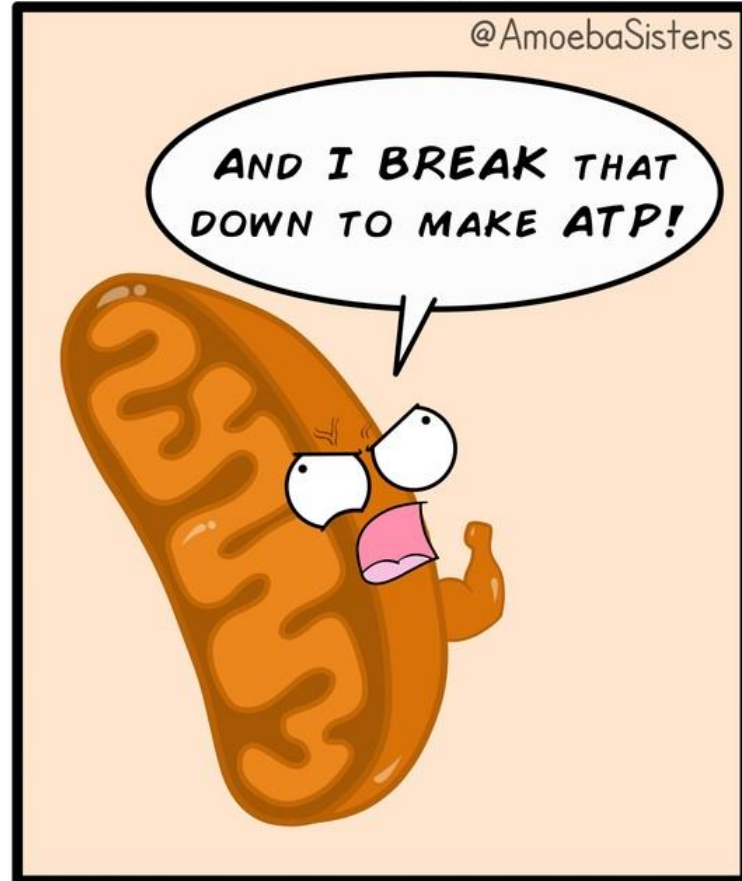
## CHLOROPLAST

VS

## MITOCHONDRION



- Found in (most) photosynthetic eukaryotes
- Used for photosynthesis



- Found in (most) eukaryotes
- Used for cellular respiration