



REGULAÇÃO DA EXPRESSÃO GÊNICA

RCG1002: Genética

Aparecida Maria Fontes

aparecidamfontes@usp.br

Ribeirão Preto – Março/ 2024

BIBLIOGRAFIA:

- ❑ Genética Molecular e Clínica. Martins, Dagnino, Barbosa e Mingori. (2018), 1ª Edição. Editora SAGAH Educação S.A. Cap. 14.
- ❑ Genética Essencial. Pimentel, Santos-Rebouças e Gallo (2013), 1ª Edição. Editora Guanabara Koogan.
- ❑ Biologia Molecular. Girardi, Subtil e Rangel (2018). 1ª Edição. Editora SAGAH Educação S.A. Cap. 14.
- ❑ Color Atlas of Genetics. Passarge, E. (2018). 5ª Edição. Editora Georg Thieme Verlag KG.
- ❑ Genética Médica. Thompson & Thompson. Nussbaum, McInnes e Willard. (2016), 8ª Edição. Editora Elsevier – Capítulo 18.

BIBLIOGRAFIA:

- ❑ Biochemistry, Cell and Molecular Biology, and Genetics. Gromley Z and Gromley A. (2021), 1ª Edição. Editora Thieme

Principais Tópicos

- 1. Transcrição Gênica: Introdução**
- 2. Tipos de RNAs e seus papéis na tradução**
- 3. Transcrição Gênica: Eucariotos e Procariotos**
- 4. Aspectos Moleculares da Regulação Gênica**
- 5. Transcrição Gênica em Eucariotos: Processo e Regulação**
- 6. Pré-mRNA: Modificações Pós-Transcricionais**
- 7. RNAs não codificadores: regulação gênica e proteção ao genoma**
- 8. Nomenclatura Gênica (HUGO) e NCBI**
- 9. OMIM**

1. Transcrição Gênica: Introdução

- ❑ É o meio pelo qual as células leem ou expressam as instruções genéticas de seus genes.
- ❑ É o meio pelo qual a **molécula de RNA transcrita** deve ser produzida a partir do DNA.
- ❑ O principal motivo da **transcrição** é obter uma molécula contendo a **informação genética do núcleo** que possa atuar no **citoplasma**.
- ❑ A partir de **um mesmo gene** podem ser produzidas **muitas cópias idênticas de RNA** e cada molécula de RNA pode direcionar a síntese de forma rápida de **grande quantidade de proteína**.

1. Transcrição Gênica: Introdução

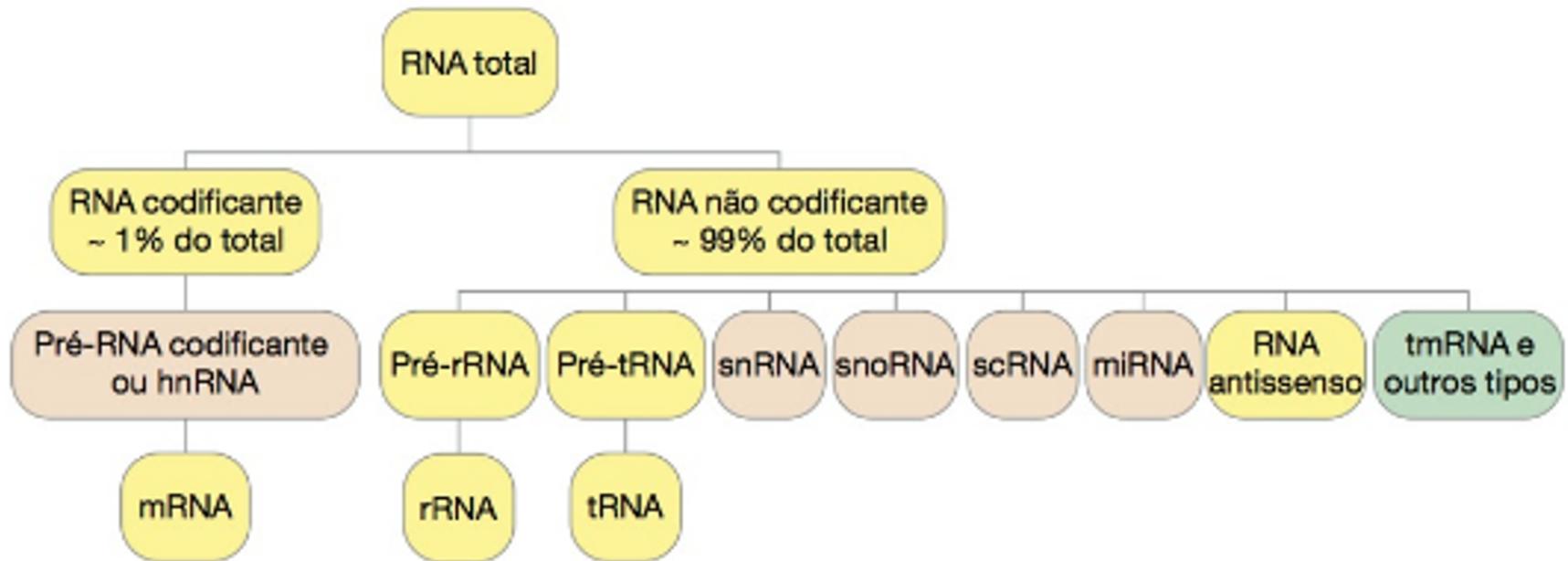
- ❑ Cada **gene** pode ser **transcrito e traduzido** sob **diferentes taxas**, permitindo a síntese de **grandes quantidades** de certas proteínas e **mínimas de outras**, de acordo com a **necessidade do sistema biológico**.
- ❑ O RNA mensageiro é responsável por **15% do RNA total** de uma célula.
- ❑ Os genes em **eucariotos** são organizados em **éxons**: sequências de DNA codificadoras de proteínas que estarão presentes no mRNA maturo e **íntrons**: sequências não codificadoras que serão eliminadas durante o processo de maturação do mRNA.

1. Transcrição Gênica: Introdução

- Além das sequências codificadoras, os genes eucarióticos tem muitas **sequências não traduzidas (UTR)** e regiões presentes no início do gene, denominadas **promotor**.

2. Tipos de RNA e seus papéis na tradução

Conteúdo principal de RNA de uma célula



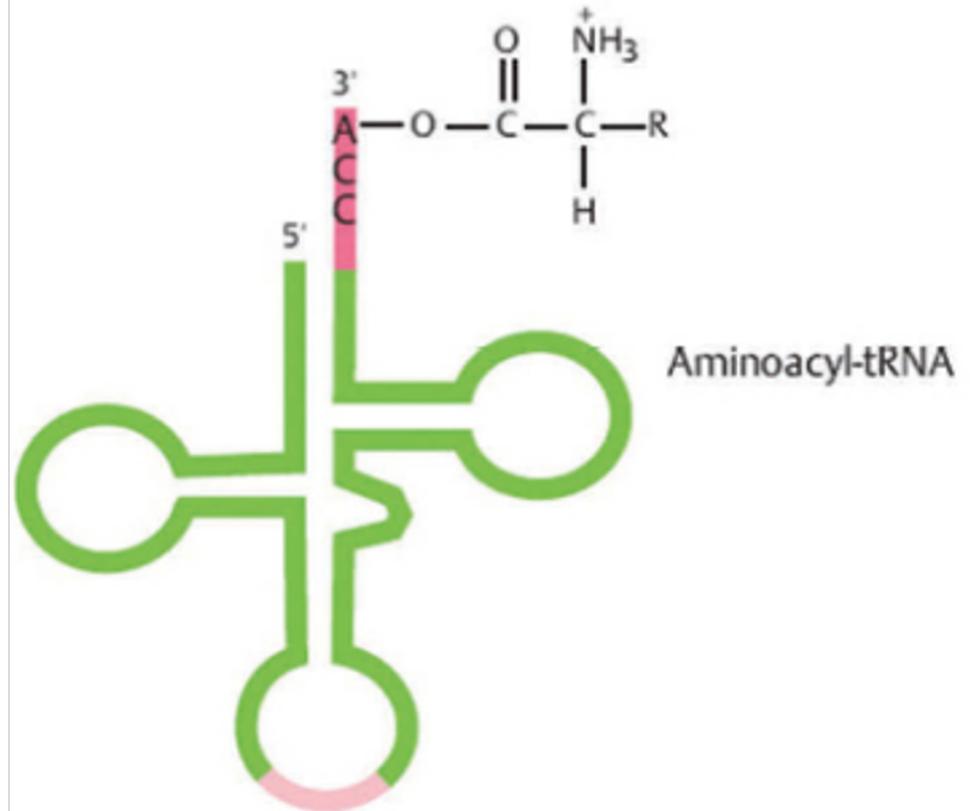
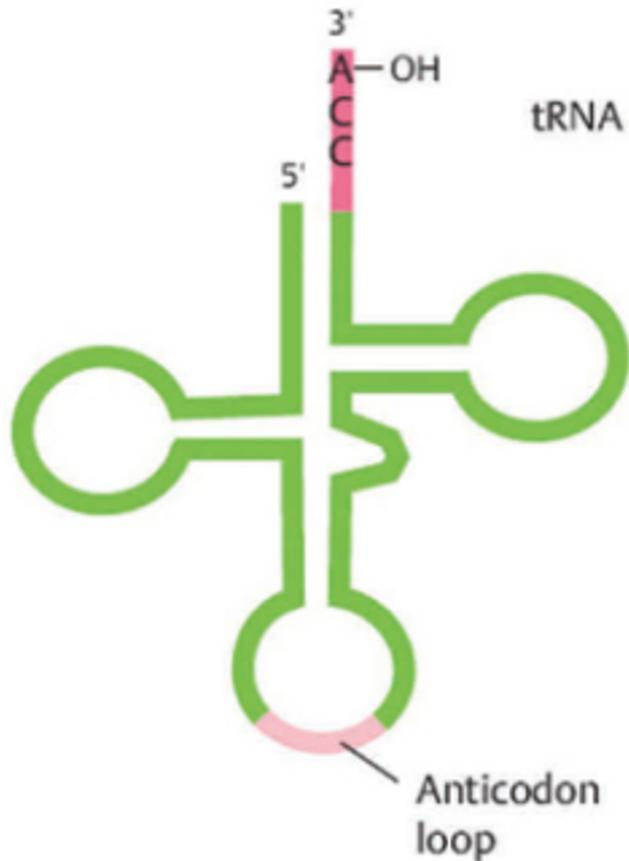
Principais tipos de RNA que são produzidos durante a transcrição

- Todos os organismos
- Somente em eucariotos
- Somente em bactérias

2. Tipos de RNA e seus papéis na tradução

- ❑ O **RNA transportador** é fundamental para a **tradução**, transporta os resíduos de aminoácidos até o **ribossomo** e orienta a sua incorporação à **cadeia polipeptídica em formação** de acordo com o **código genético**.
- ❑ O **RNA transportador** forma **estruturas secundárias** bastante **estáveis em forma de trevo**, sendo fundamentais para a função da molécula na tradução: em uma **extremidade da molécula**, pode ser ligado um **aminoácido**, enquanto na **outra extremidade** ocorre o **reconhecimento do codon do mRNA** por pareamento de bases.

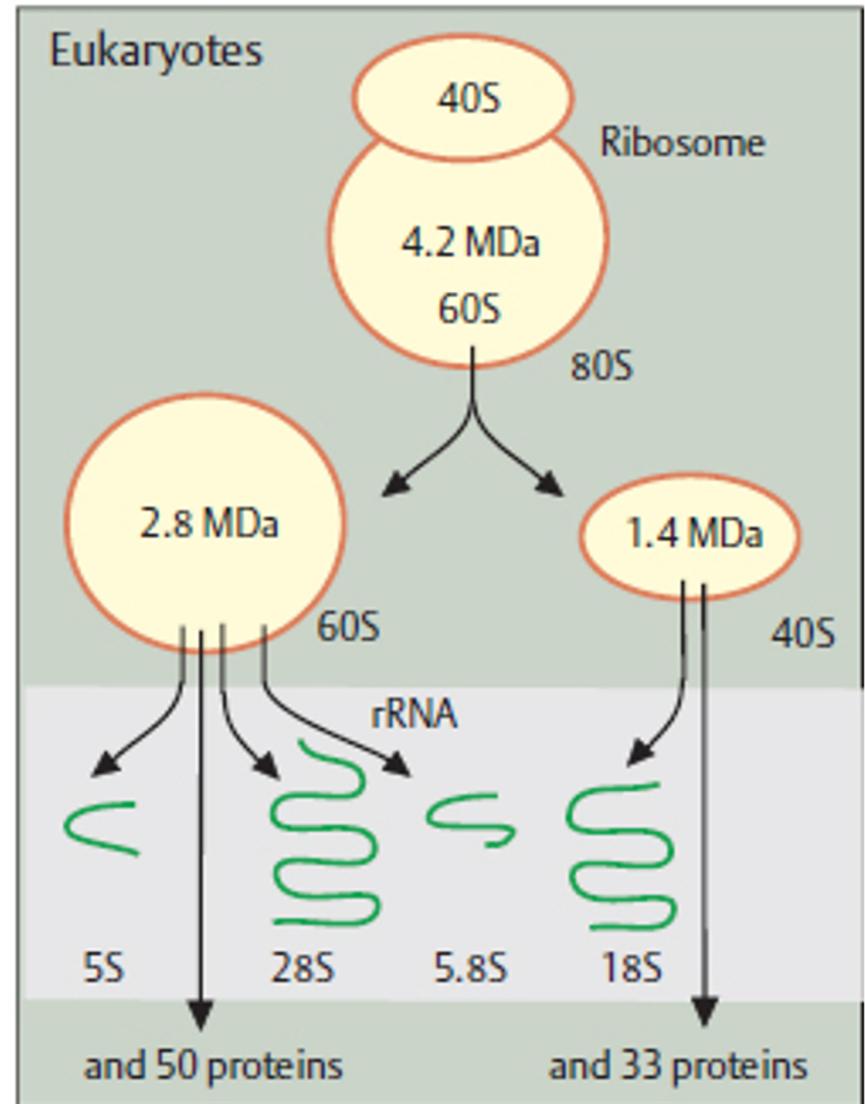
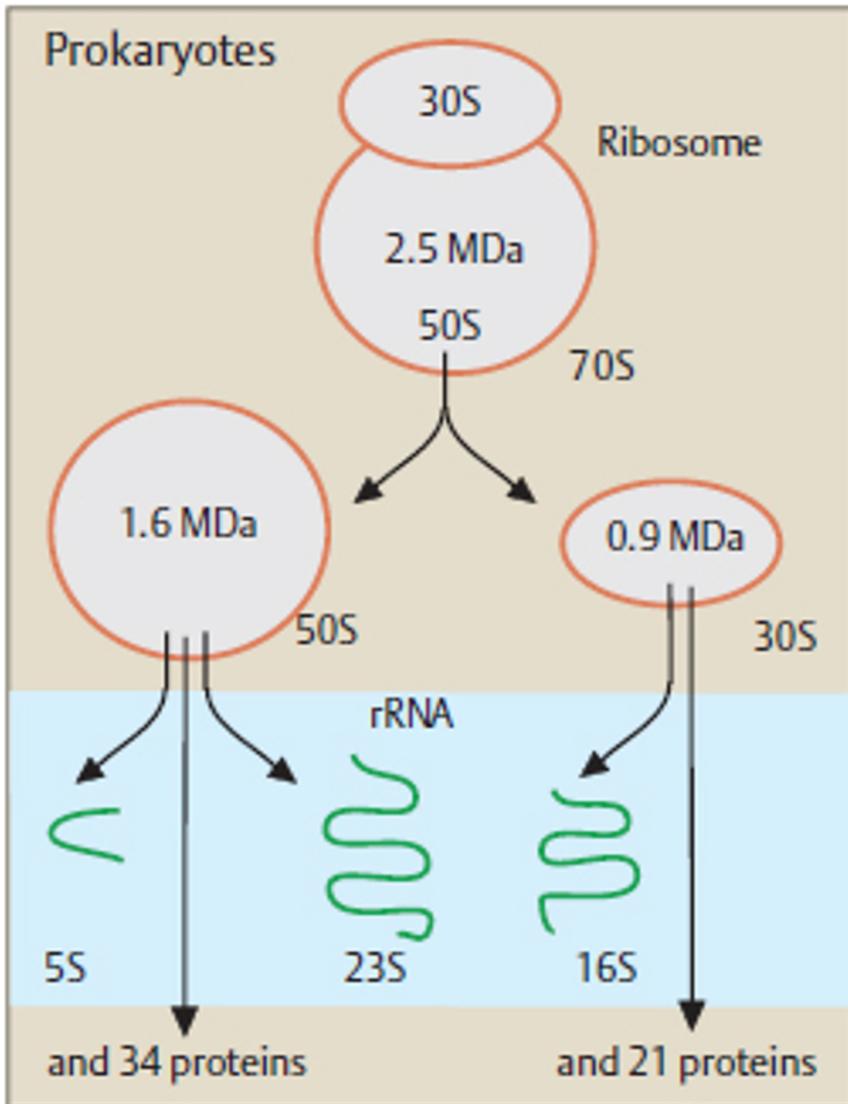
2. Tipos de RNA: RNA transportador



2. Tipos de RNA: RNA ribossomal

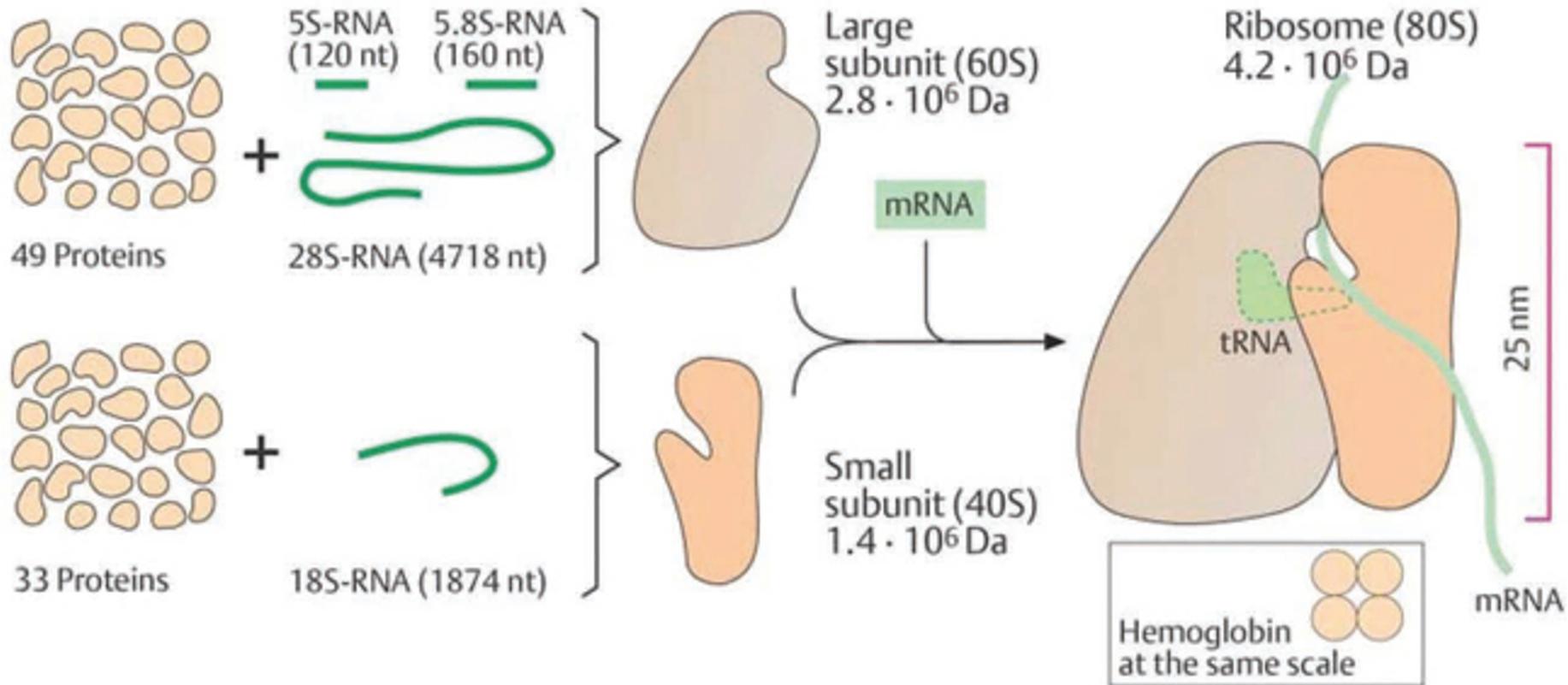
- ❑ O RNA ribossomal é o principal componente dos ribossomos e representam cerca de 80% do RNA total da célula.
- ❑ Formam estruturas secundárias grandes e rígidas que, por meio da ligação com proteínas, foram os ribossomos e atuam no reconhecimento de sequências durante a tradução e na catálise da síntese proteica.

2. Tipos de RNA: RNA ribossomal

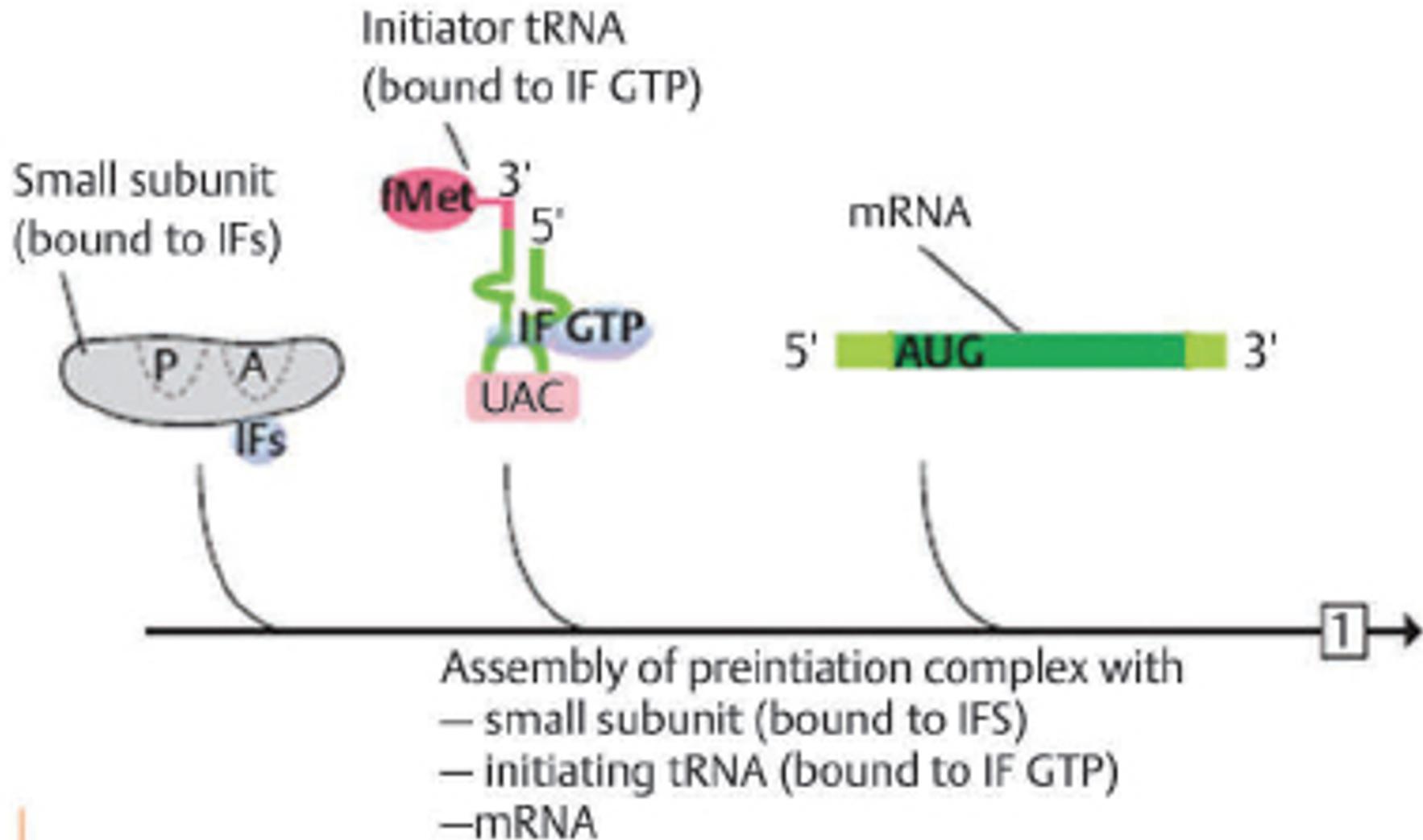


2. Tipos de RNA: RNA ribossomal

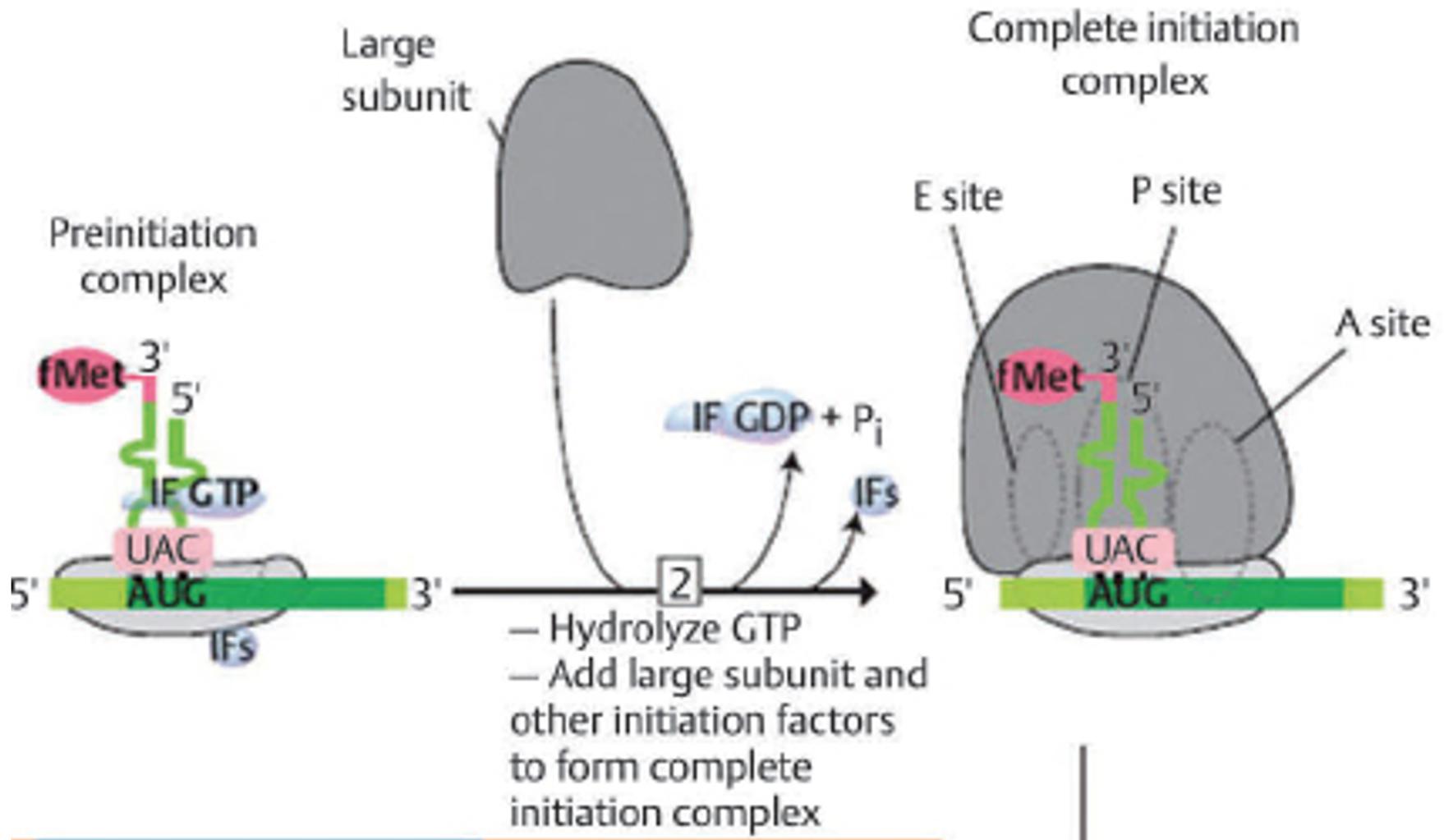
□ Estrutura dos ribossomos em eucariotos.



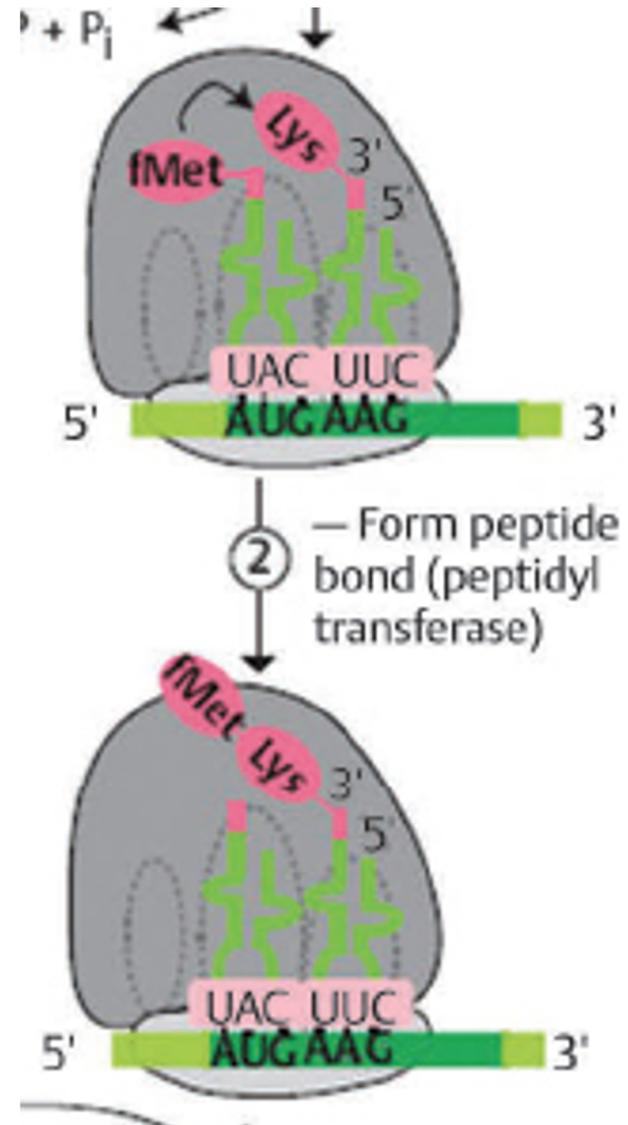
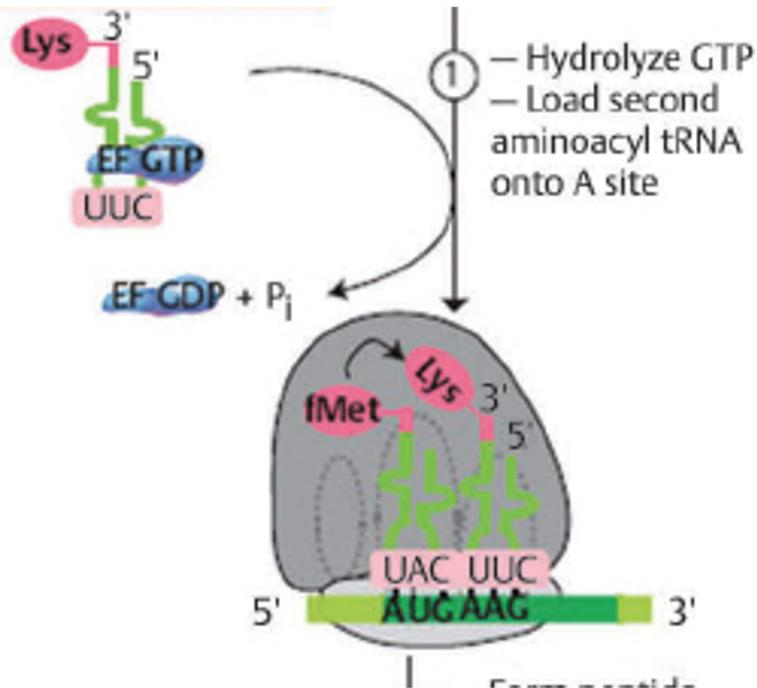
2. Tipos de RNA: RNA ribossomal



2. Tipos de RNA: RNA ribossomal

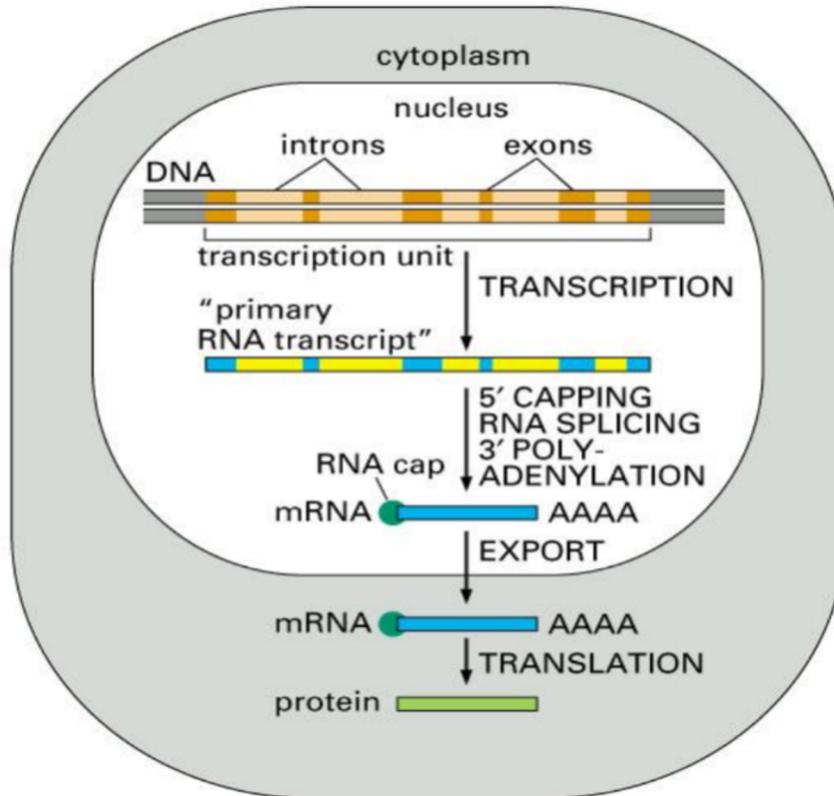


2. Tipos de RNA: RNA ribossomal

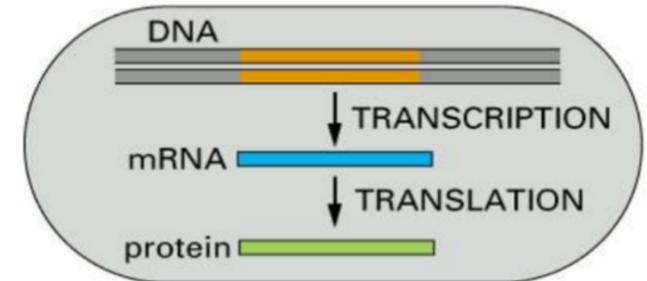


3. Transcrição Gênica: Eucariotos e Procariotos

(A) EUCARYOTES

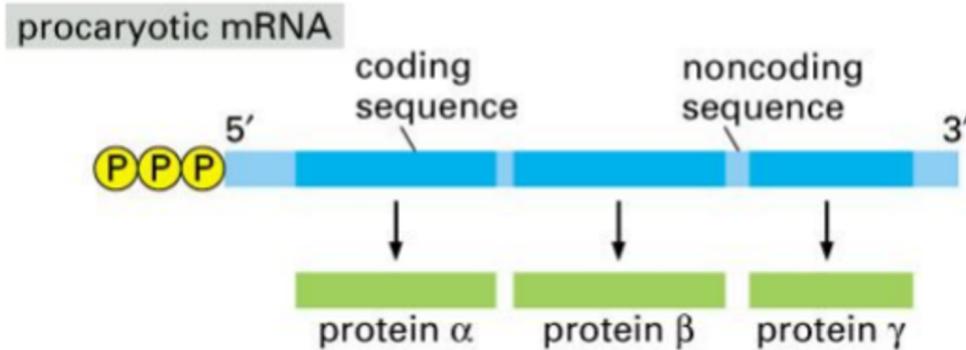


(B) PROCARYOTES

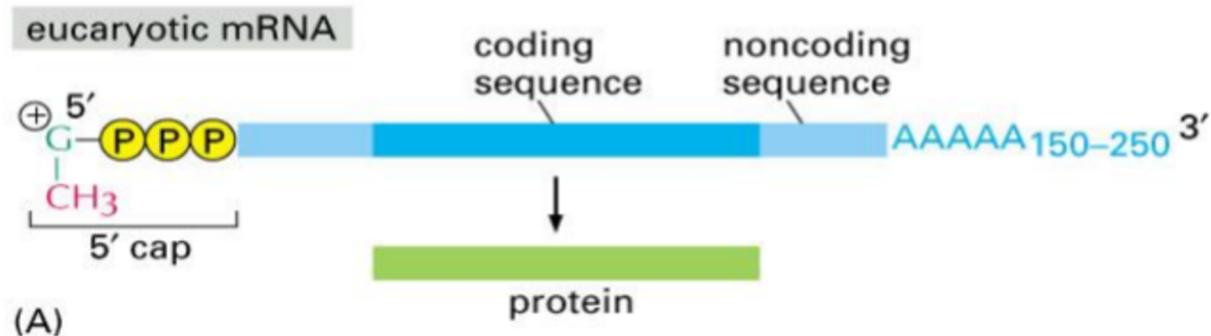


3. Transcrição Gênica: Eucariotos e Procariotos

Transcrição poli-cistrônica - Tradução Imediata

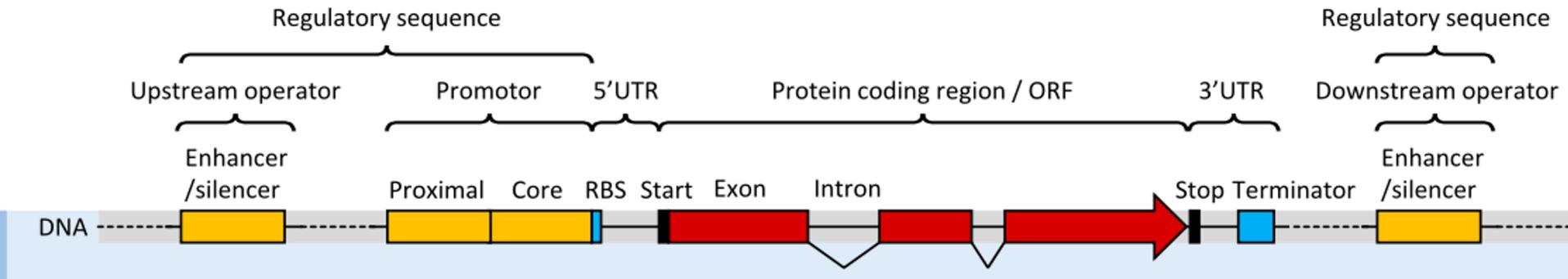


Transcrição mono-cistrônica - Tradução Citoplasma



4. Aspectos moleculares da Regulação Gênica

Gene de mRNA eucarioto e sua constituição



- 1. Região à montante: Promotora e Reguladora.**
- 2. Região codificante**
- 3. Região não codificante (ítron)**

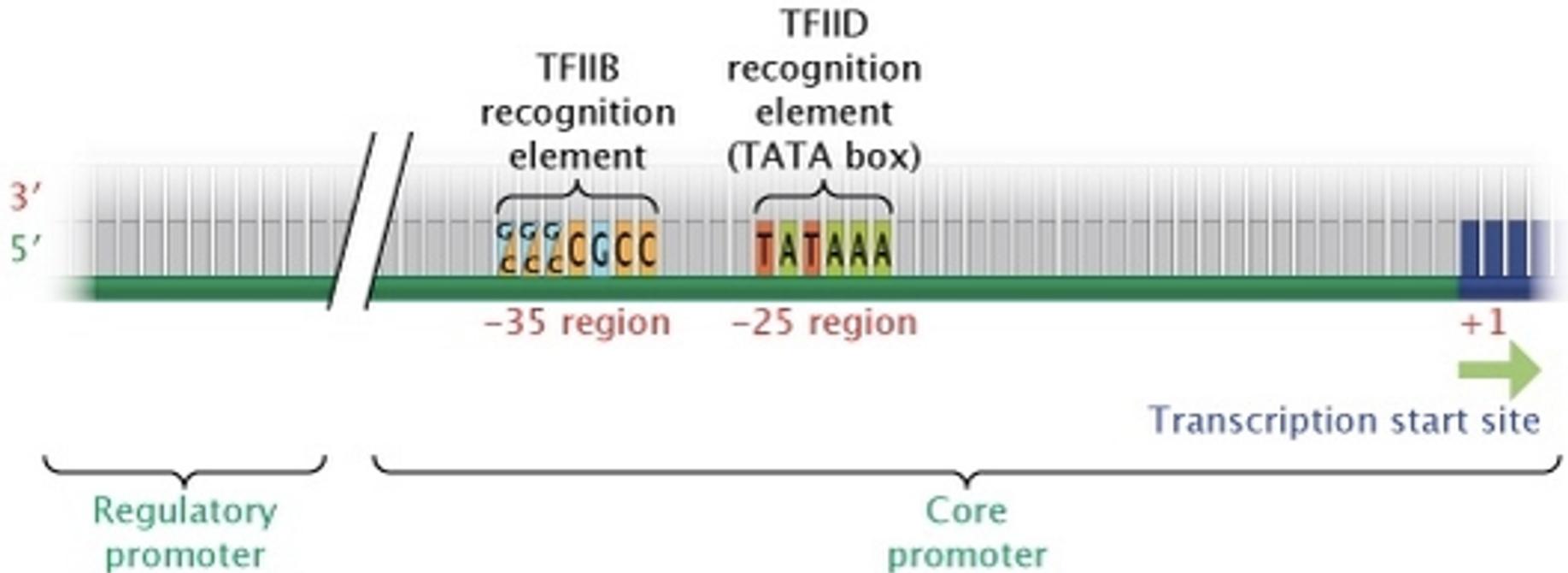
4. Aspectos moleculares da Regulação Gênica

gagccacacc	ctaggggtgg	ccaatctact	cccaggagca	gggagggcag	gagccagggc	Exon 1
tgggcataaa	agtcagggca	gagccalcta	ttgcttlacat	ttgcttctga	cacaactgtg	
ttcactagca	acctcaaca	gacaccatgg	tgcacctgac	tcctgaggag	aagtctgccg	
ttactgccct	gtggggcaag	gtgaacgtgg	atgaagttgg	tggtgaggcc	ctgggcaggt	
tgggatcaag	gttacaagac	aggtttaagg	agaccaatag	aaactgggca	tgtggagaca	
gagaagactc	ttgggtttct	gataggcact	gactctctct	gcctattggt	ctattttccc	
acccttaggc	tgctggtggt	ctacccttgg	accagaggt	tctttgagtc	ctttggggat	Exon 2
ctglccactc	ctgatgctgt	tatgggcaac	cctaagggtga	aggctcatgg	caagaaaagtg	
ctcggtgcc	ttagtgatgg	cctggctcac	ctggacaacc	tcaagggcac	ctttgccaca	
ctgagtgagc	tgcacltga	caagctgcac	gtggatcctg	agaacttcag	ggtgagtcta	
tgggaccctt	gatgttttct	ttccccctct	tttctatggt	taagttcatg	tcataggaag	
gggagaagta	acaggttaca	gtttagaatg	ggaaacagac	gaatgattgc	atcagtgtgg	
aagtctcagg	atcgtttag	tttctttat	ttgctgttca	taacaattgt	tttcttttgt	
taattcttg	ctttctttt	tttcttctc	cgcaatttt	actattatac	ttaatgcctt	
aacattgtgt	ataacaaaag	gaaatatctc	tgagatacat	taagtaactt	aaaaaaaaaac	
ttacacagt	ctgcctagta	cattactatt	tggaatatat	gtgtgcttat	ttgcatattc	
ataatctccc	tactttattt	tcttttattt	ttaattgata	cataatcatt	atacatattt	
atgggttaa	gtgtaatggt	ttaatatgtg	tacacatatt	gaccaaataca	gggtaatttt	
gcatttgtaa	ttttaaaaa	tgctttcttc	ttttaatata	ctttttgtt	tatcttattt	
ctaatacttt	ccctaactc	tttcttcag	ggcaataatg	atacaatgta	tcatgcctct	
ttgaccatt	ctaaagaata	acagtataa	tttctgggtt	aaggcaatag	caatatttct	
gcataataat	atttctgcat	ataaattgta	actgatgtaa	gaggtttcat	attgctaata	
gcagctacaa	tccagctacc	attctgcttt	tattttatgg	ttgggataag	gctggattat	
tctgagtcca	agctaggccc	ttttgcta	catgttcata	cctcttatct	tctcccaca	
gtctctgggc	aacgtgctgg	tctgtgtgct	ggcccatcac	ttggcacaag	aattcacccc	Exon 3
accagtgcag	gctgcctatc	agaaagtgg	ggctgggtg	gctaagccc	tgcccccaca	
gtalcactaa	gctgcctttc	ttgctgtcca	atltctatta	aaggttcttt	tgltccctaa	
gtccaactac	taaactggg	gatattatga	agggccttga	gcatctggat	tctgccta	
aaaaaacatt	tattttcatt	gcaatgatgt	atlttaatta	tttctgaata	ttttactaaa	

Região **promotora** em **verde**; região **codificadora** em **azul** e região não codificadora (intron) sem highlight.

4. Aspectos moleculares da Regulação Gênica

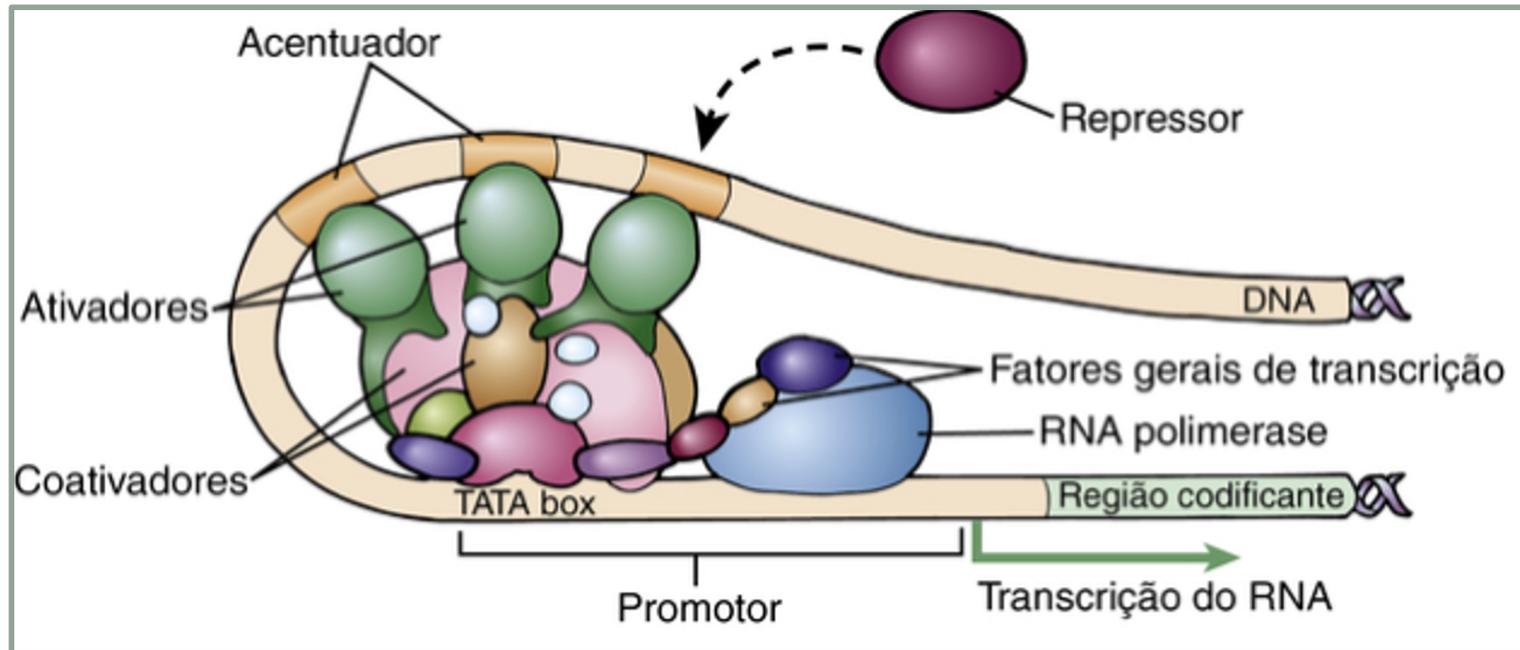
Sequências conservadas na região promotora central



Região promotora central dos genes eucariotos. **TATA box** (-25 bp) também denominada *Goldberg-Hogness box*, onde se liga TFIID e RNAP II e **região CG** (-35 bp), onde se liga o fator de transcrição TFIIB e outros.

4. Aspectos moleculares da Regulação Gênica

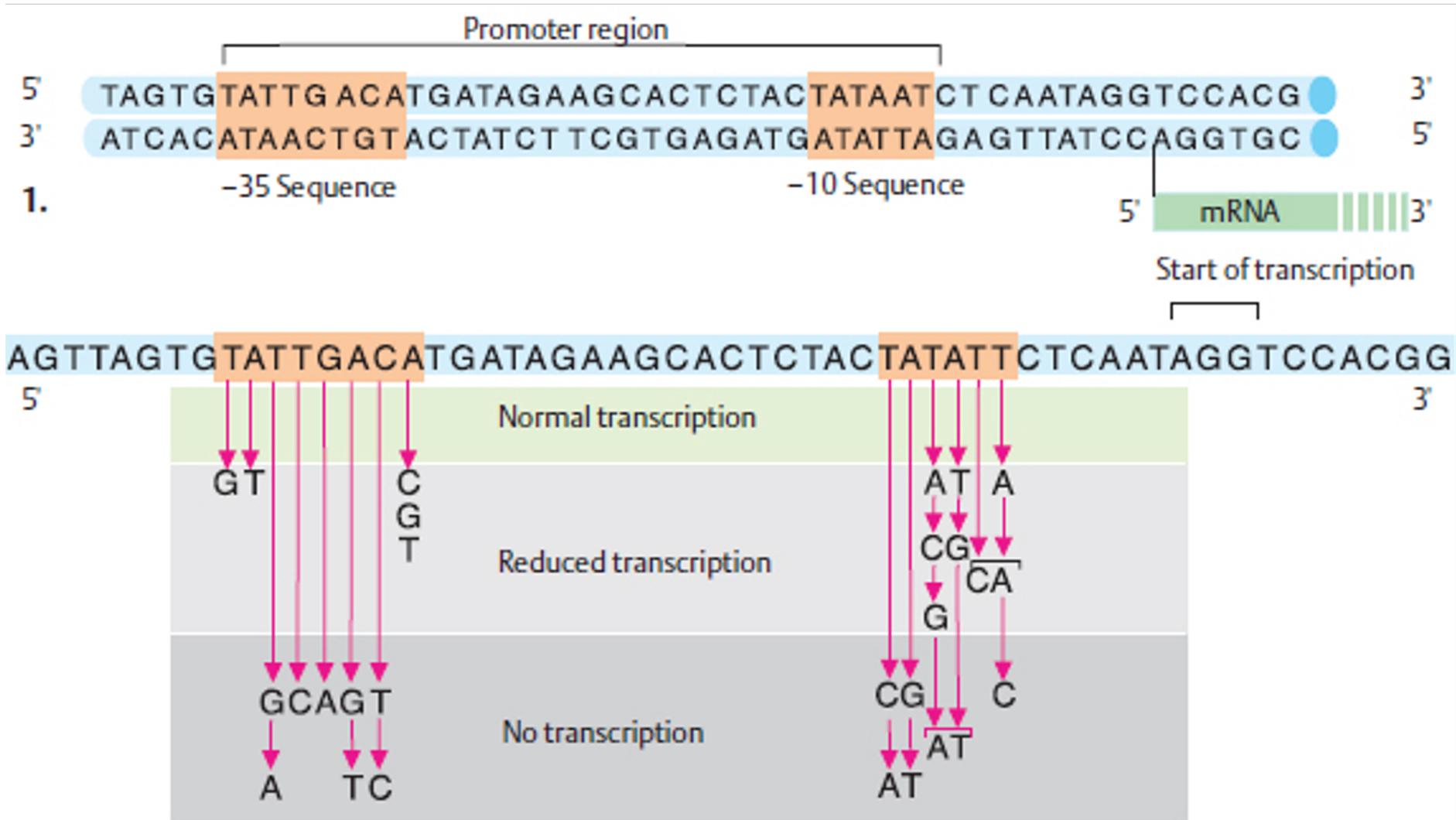
Elementos promotores, acentuadores ou silenciadores



Fatores gerais da transcrição e a RNA polimerase ligam-se a sequências de ação *in cis* adjacentes ao local do início da transcrição do mRNA. Essas sequências de ação *in cis* são denominadas coletivamente como o **promotor**.

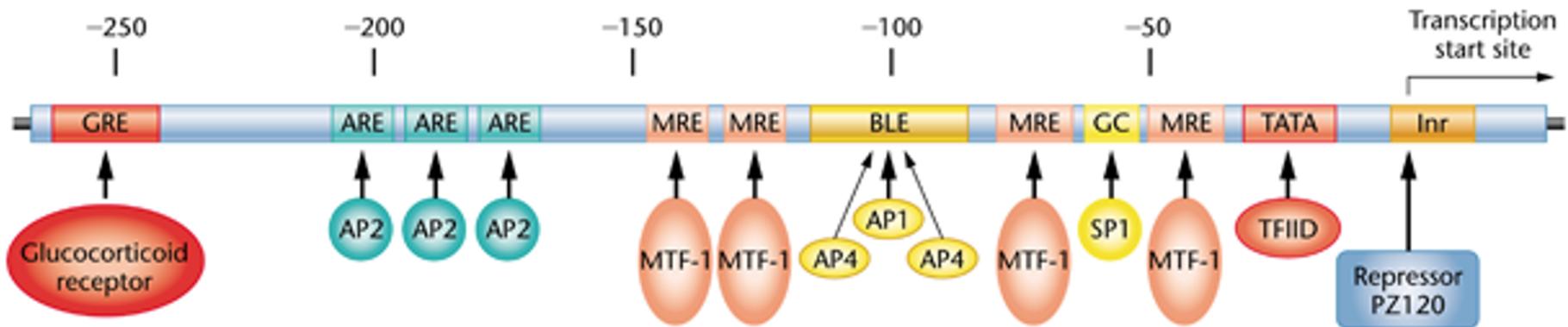
4. Aspectos moleculares da Regulação Gênica

Efeito das mutações na região promotora



4. Aspectos moleculares da Regulação Gênica

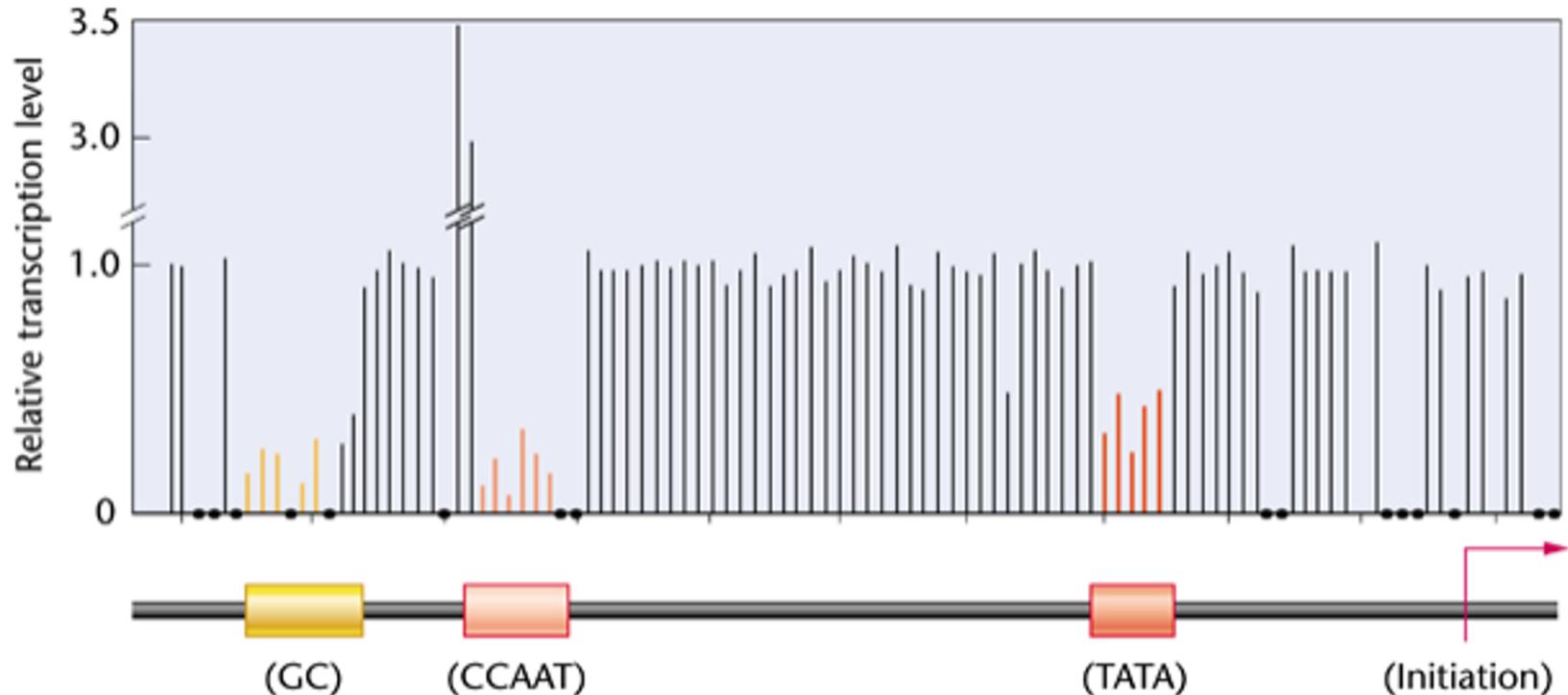
Exemplo de elementos da região promotora e reguladora



Região promotora e elementos *enhancers* do gene da metalotionina 2A contém múltiplos sítios reguladores que agem *in cis*. BLE: elemento basal; ARE: elemento enhancer que responde a AP2.

4. Aspectos moleculares da Regulação Gênica

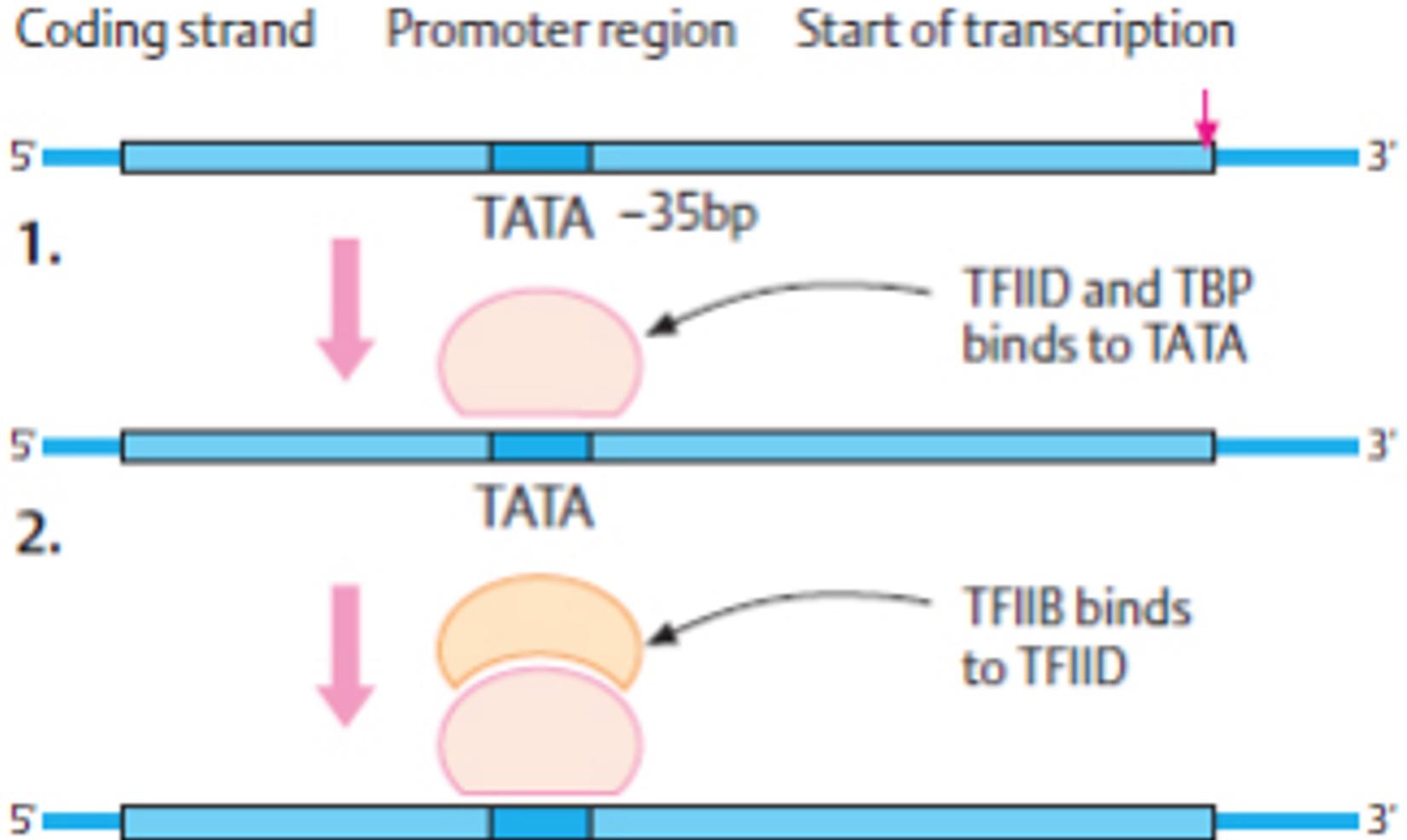
Efeito de mutações na região promotora



Efeitos dos níveis de transcrição do mRNA do gene da β -globina, como consequência de mutações na região promotora do gene. Mutações nas regiões TATA, CAT ou GC têm efeitos mais drásticos. Cada linha representa o nível de transcrição em um experimento, por mutações pontuais. Círculos são as regiões que as mutações não foram testadas.

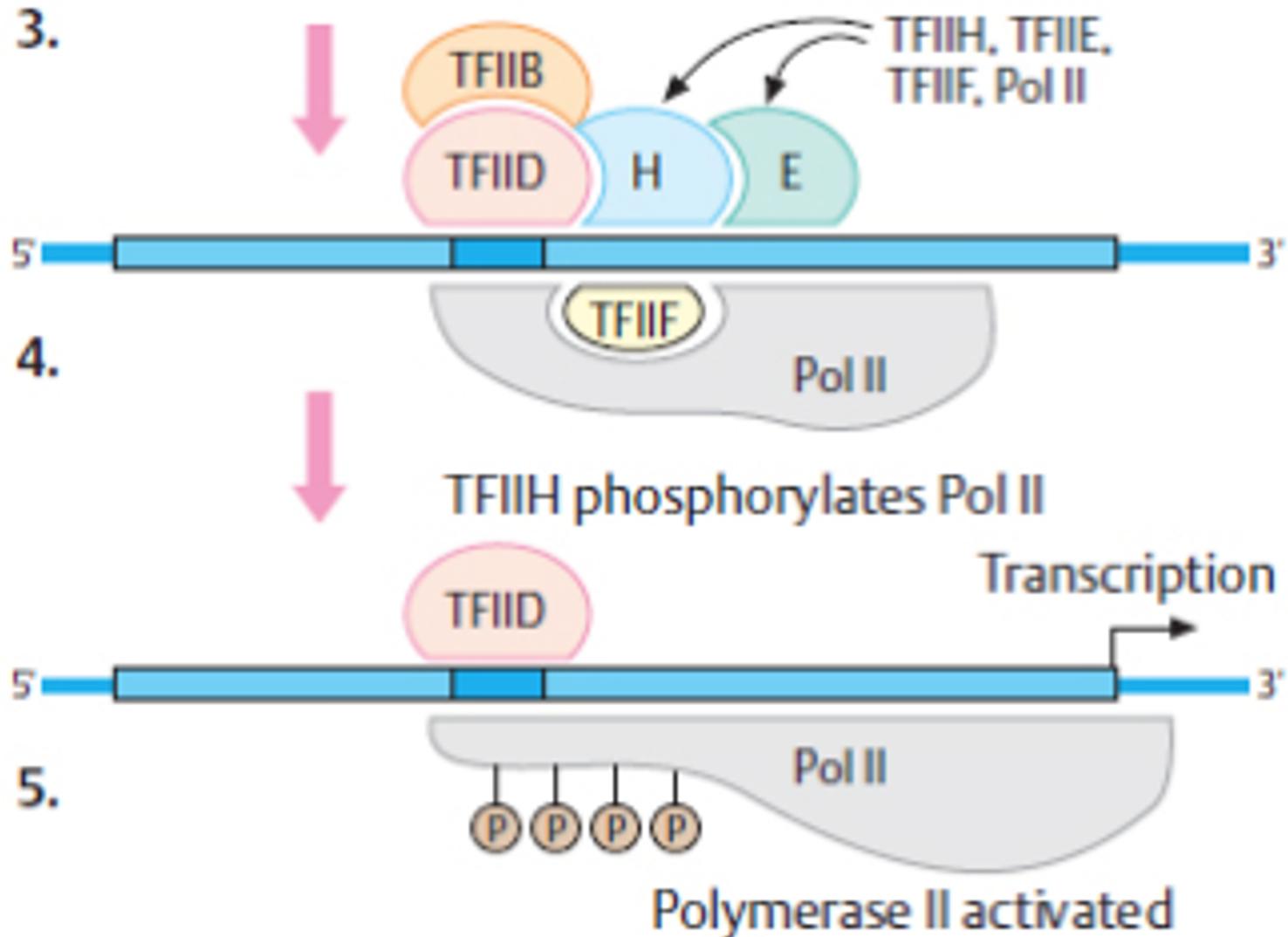
4. Aspectos moleculares da Regulação Gênica

Sequência promotora consenso



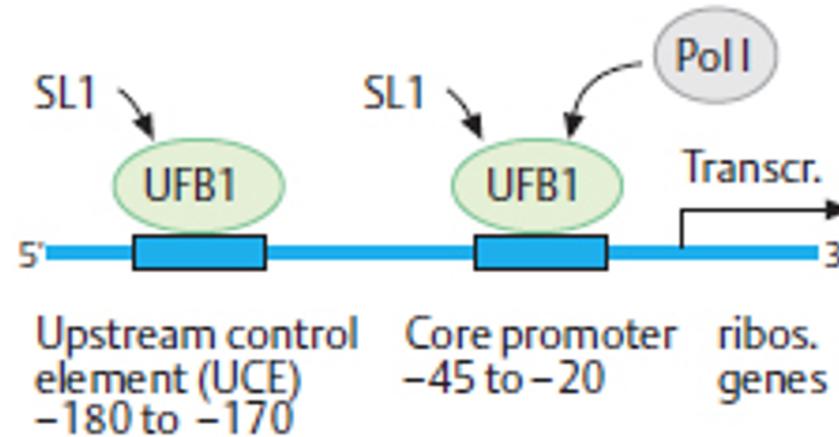
4. Aspectos moleculares da Regulação Gênica

Sequência promotora consenso

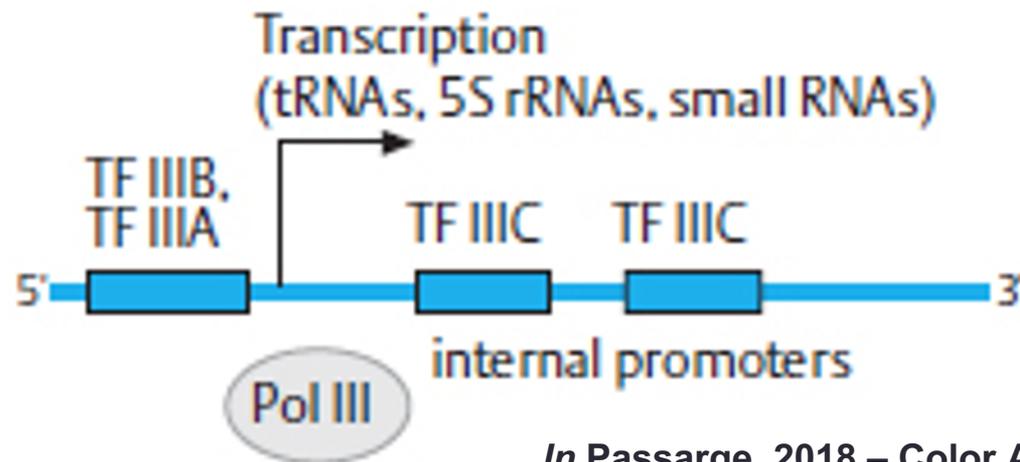


4. Aspectos moleculares da Regulação Gênica

Promotora da RNA polymerase I

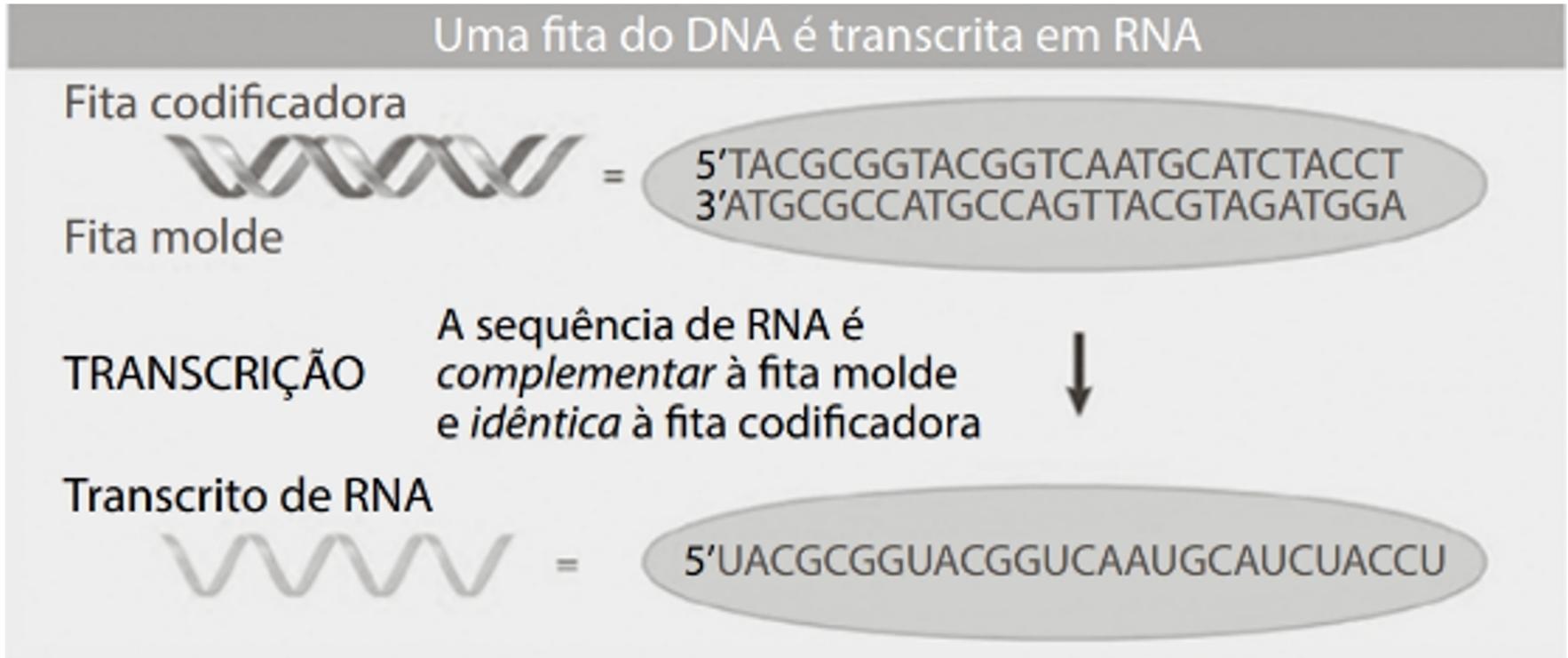


Promotora da RNA polymerase III



5. Transcrição Gênica em eucariotos: Processo e Regulação

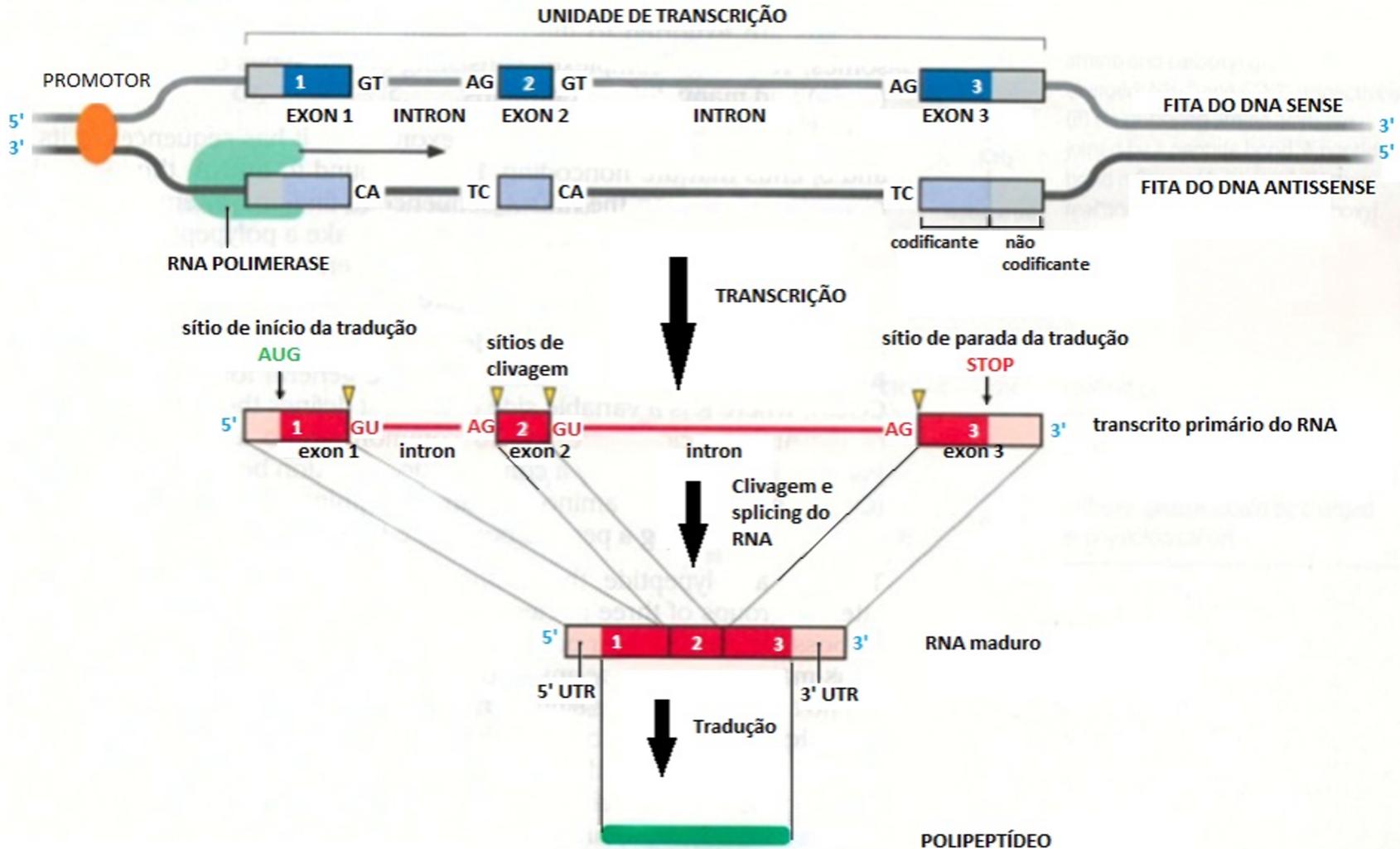
Uma fita do DNA é transcrita em RNA



A função da **RNA polimerase** é formar uma **nova fita** usando uma das fitas de **DNA como molde**. Essa nova fita será idêntica, **em sequência**, ao DNA da fita sense 5'- 3', exceto que a **Timina** será substituída por **Uracila**.

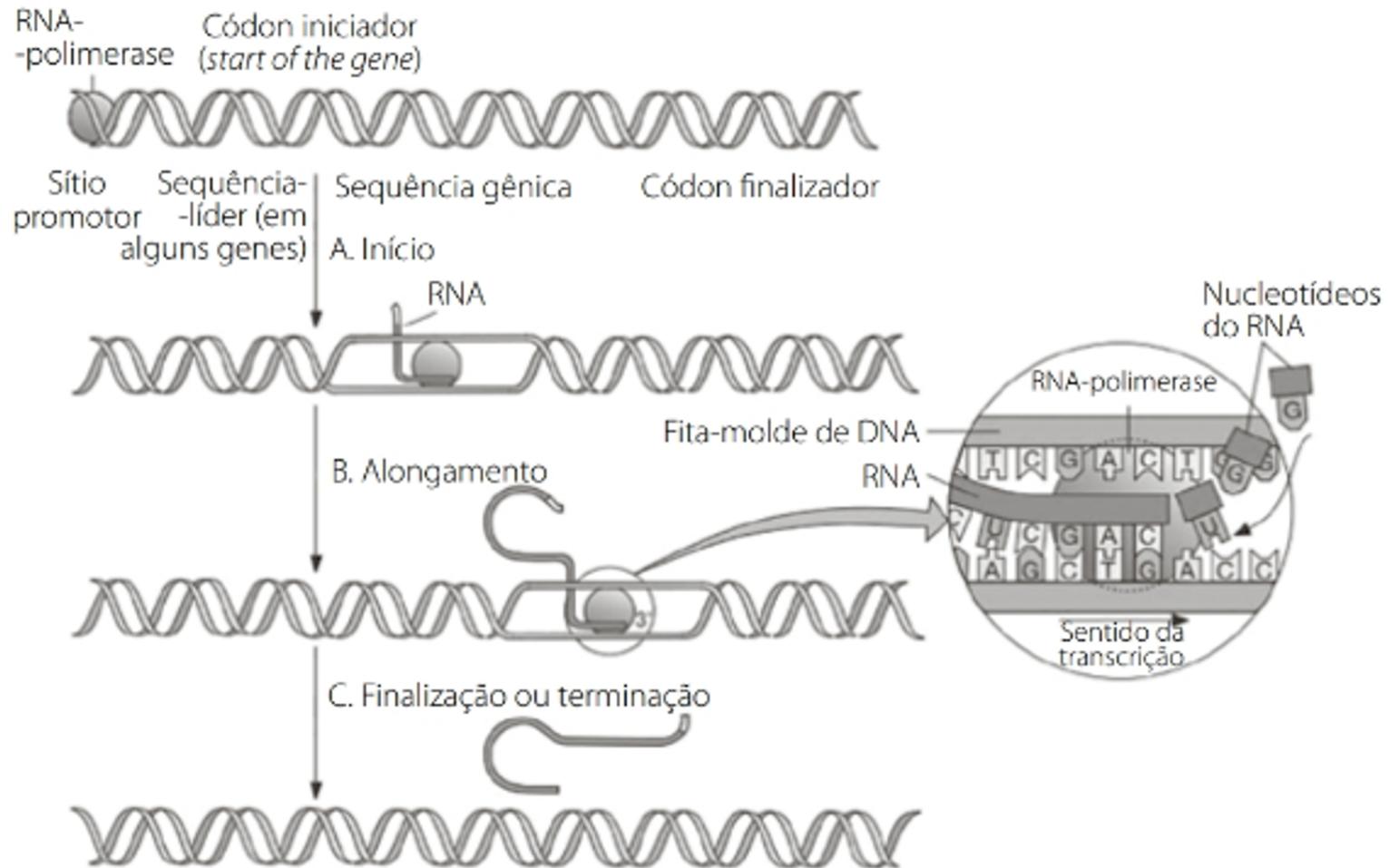
5. Transcrição Gênica em eucariotos: Processo e Regulação

RNA é idêntico, com substituição T por U em relação à fita sense do DNA



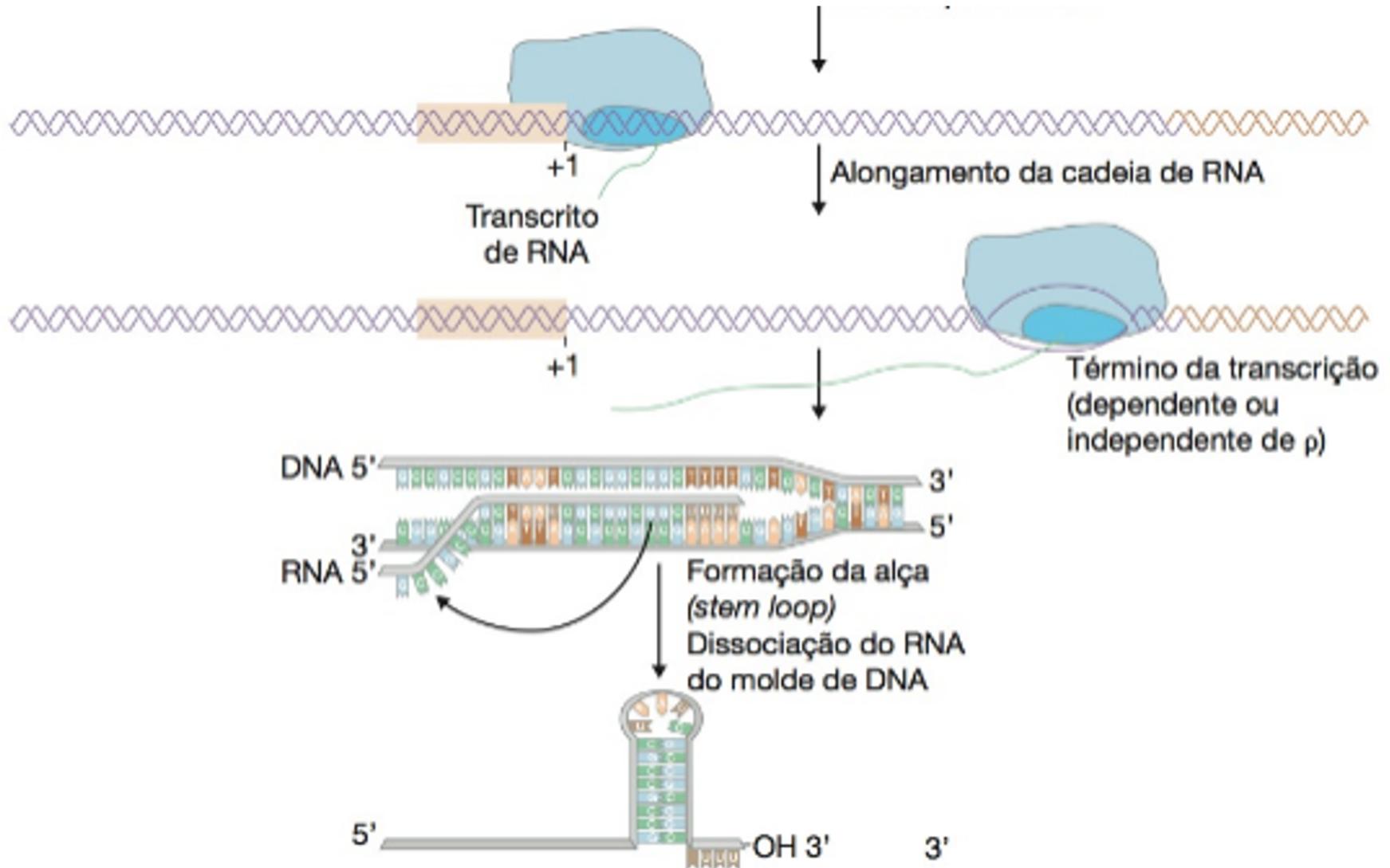
5. Transcrição Gênica em eucariotos: Processo e Regulação

- Didaticamente, existem três etapas da transcrição: **reconhecimento, início e alongamento.**



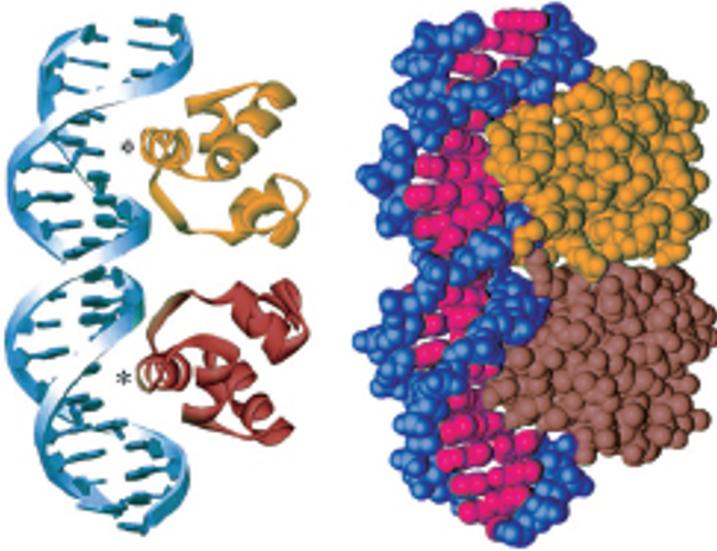
5. Transcrição Gênica em eucariotos: Processo e Regulação

Transcrição em Eucariotos

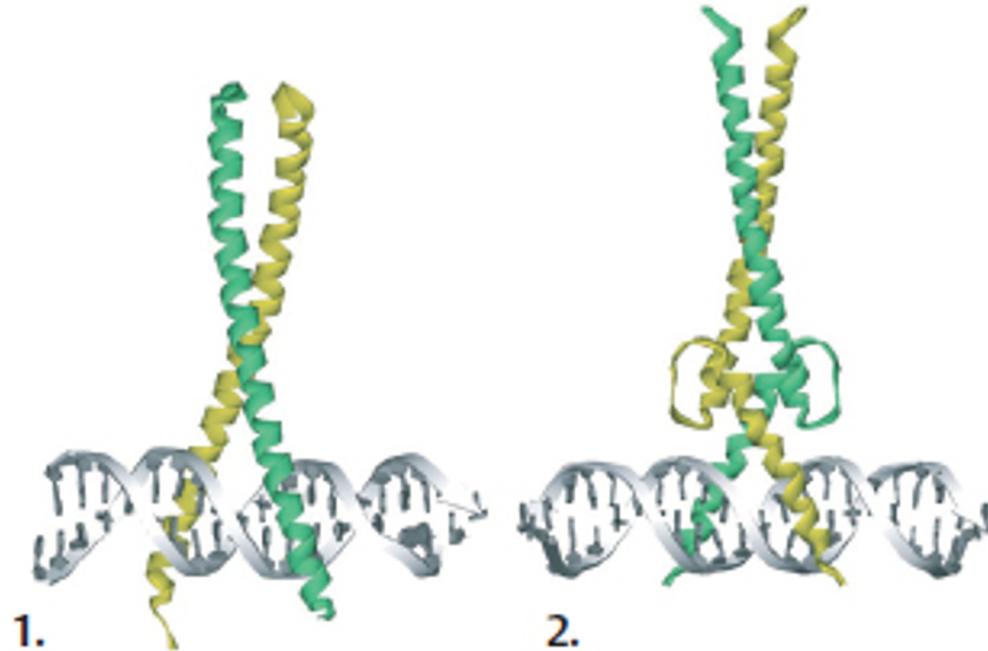


5. Transcrição Gênica em eucariotos: Processo e Regulação

Fatores de transcrição



Interação da proteína ligante de DNA com o DNA.

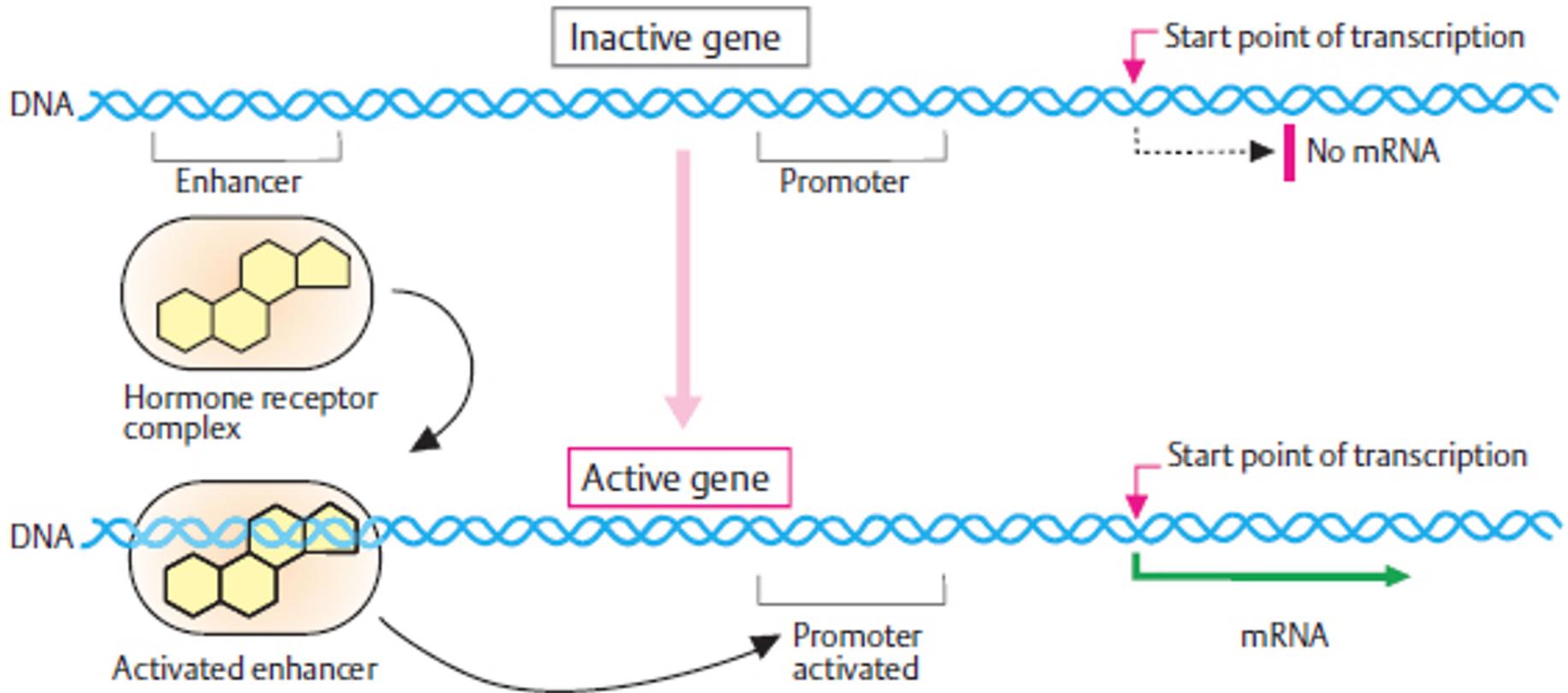


Zipper de leucina

Proteína bHLH

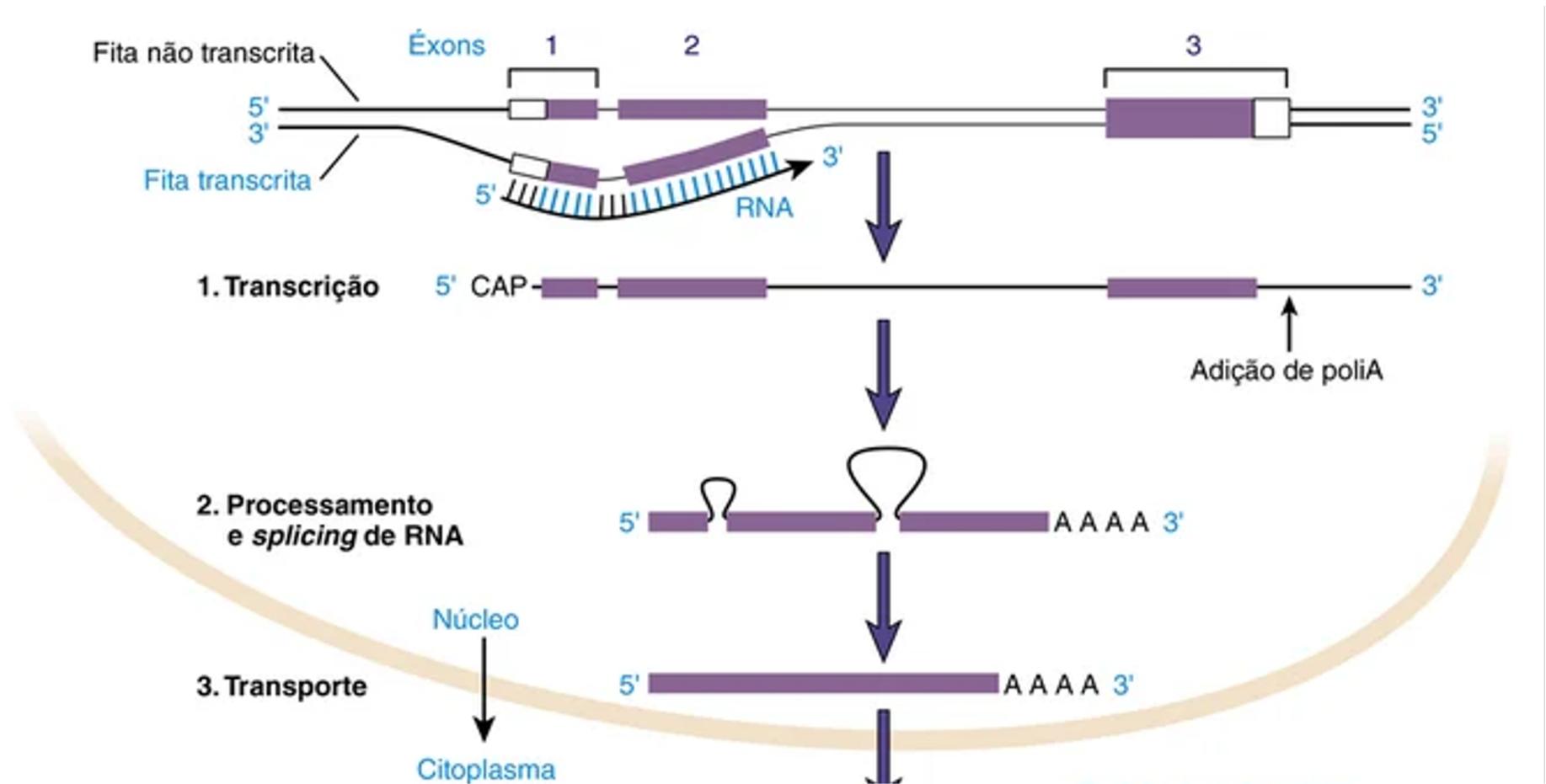
5. Transcrição Gênica em eucariotos: Processo e Regulação

Complexo receptor – hormônio esteróide



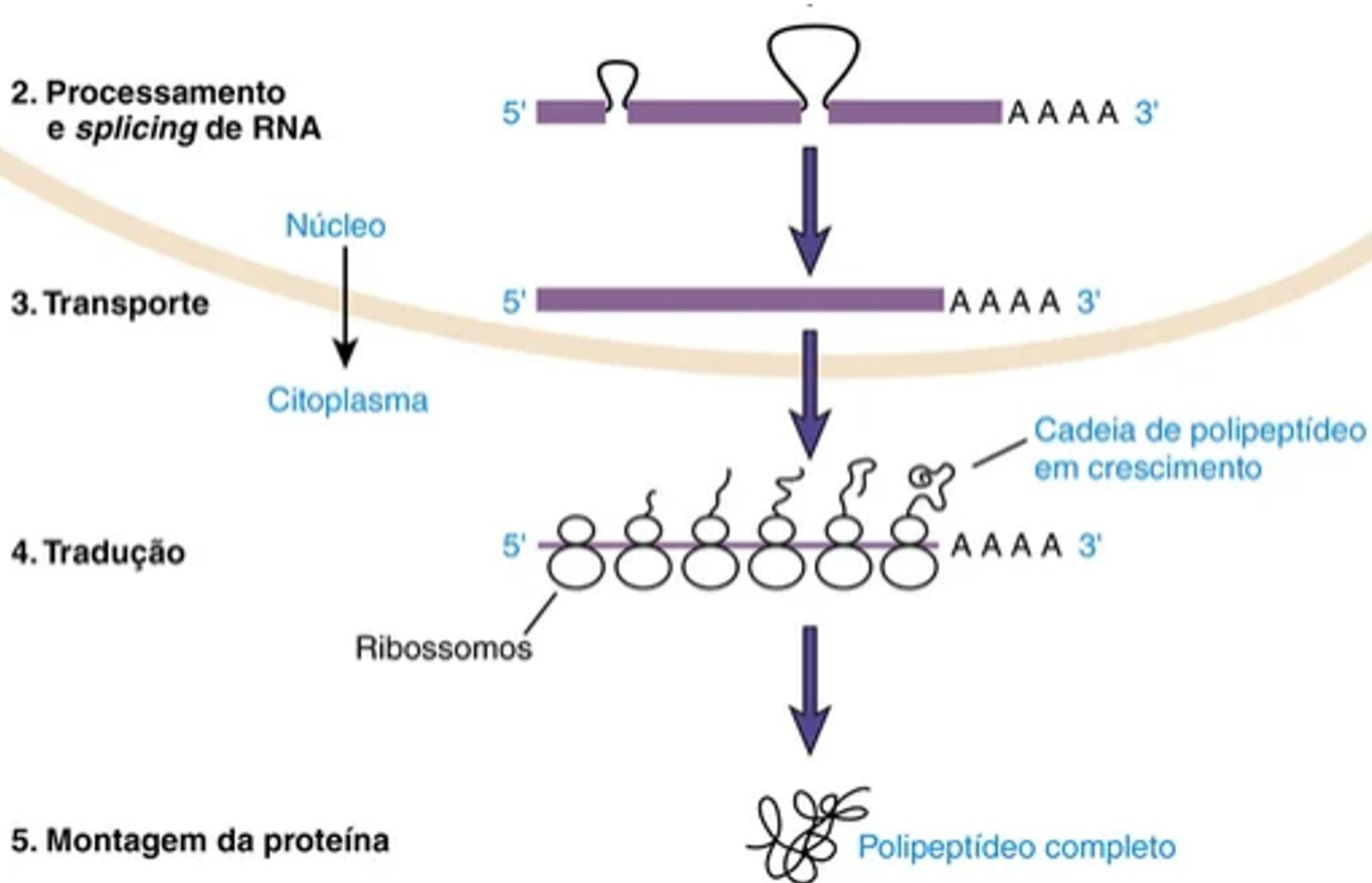
6. Pré-mRNA: Modificações Pós-Transcricionais

Fluxo da Informação: do DNA - mRNA



6. Pré-mRNA: Modificações Pós-Transcricionais

Fluxo da informação do mRNA - Proteína



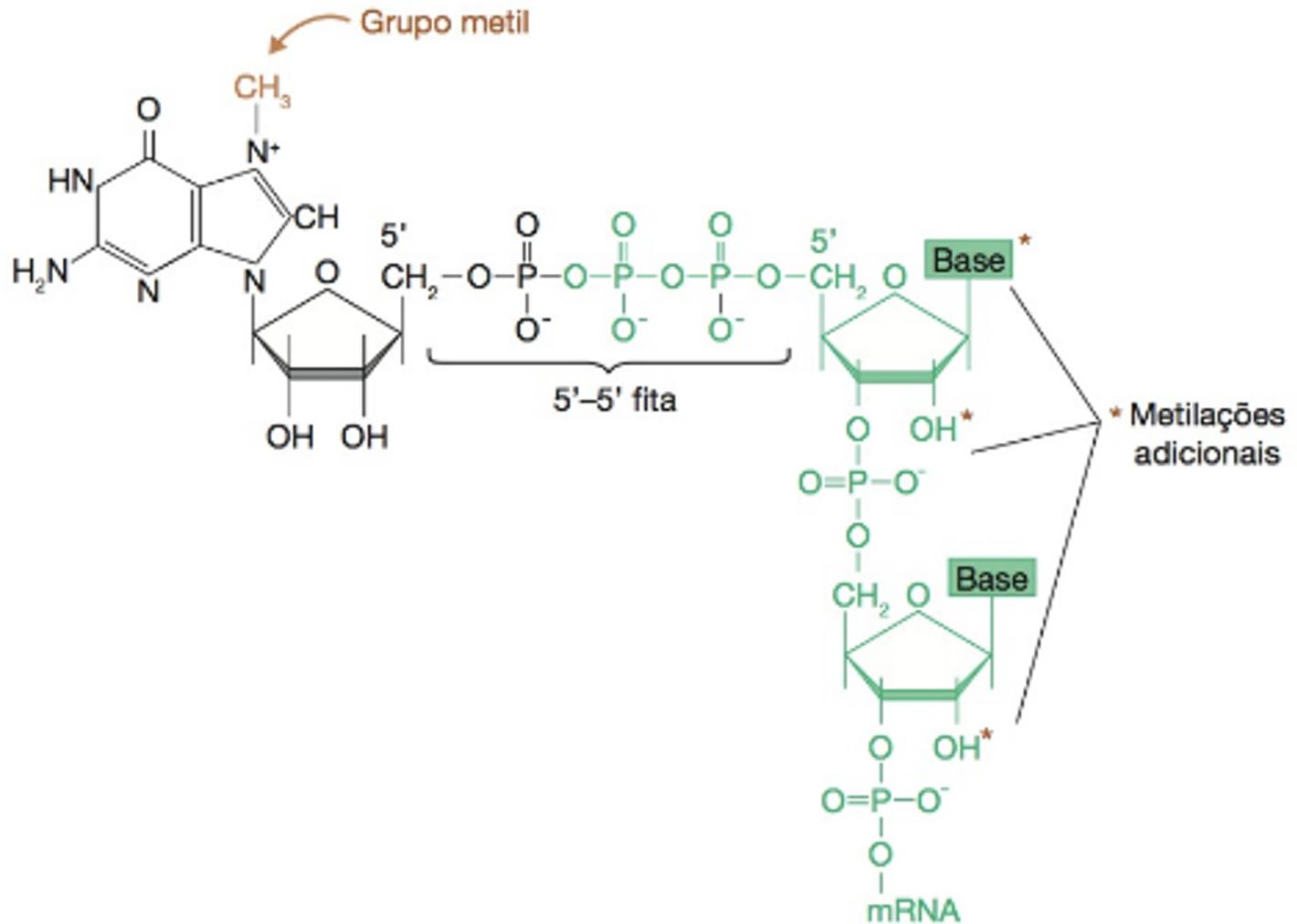
6. Pré-mRNA: Modificações pós-transcricionais

- Antes de sair do núcleo como mRNA, o pré-mRNA apresenta várias modificações:
- **1. Capping**: adição de um nucleotídeo específico modificado (uma guanina metilada), denominado de 7-metilguanossina, trifosfato de guanossina ou *cap*, à extremidade 5' do mRNA.

Função: auxilia no seu transporte para o citoplasma e à sua ligação aos ribossomos, além de protegê-lo da degradação pelas exonucleases celulares endógenas.

6. Pré-mRNA: Modificações pós-transcricionais

Capping:



6. Pré-mRNA: Modificações pós-transcricionais

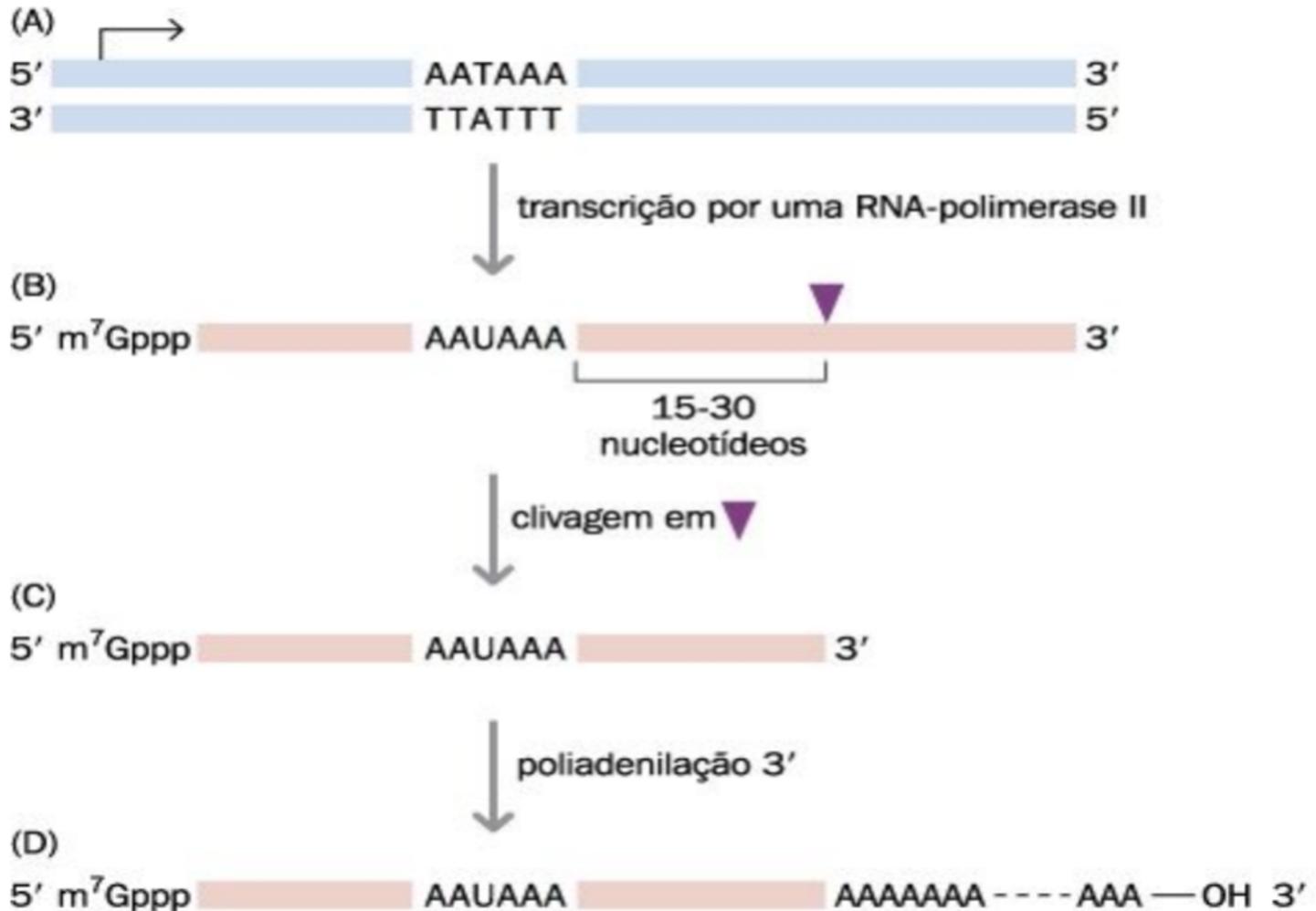
- **2. Poliadenilação**: adição de aproximadamente 200 nucleotídeos de adenina à sua extremidade 3', constituindo a cada poli-A.

Local: ocorre na região flangeadora não traduzida, cerca de **15 a 20 bp a jusante** de uma sequência de 6 nucleotídeos, denominada **sinal AAUAAA**.

Função: está associada à maior facilidade de **transporte** do mRNA para o **citoplasma** e sua **estabilidade** no momento em que chega ao citoplasma, dando-lhe **maior resistência** à digestão por exonucleases celulares endógenas.

6. Pré-mRNA: Modificações pós-transcricionais

Poliadenilação:



6. Pré-mRNA: Modificações pós-transcricionais

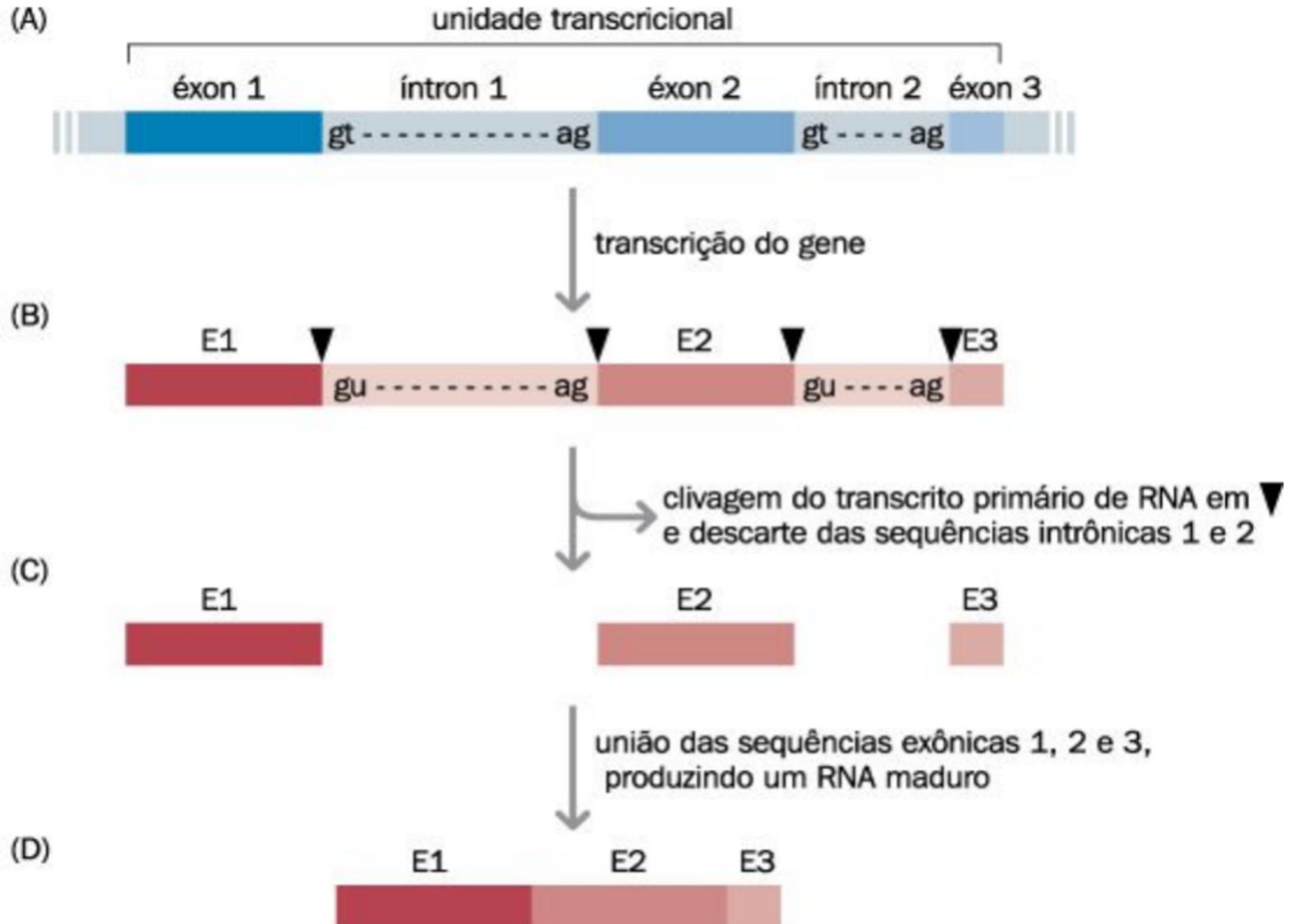
- **3. Splicing**: consiste na remoção de todos os íntrons do pré-mRNA e junção dos éxons não contíguos, formando uma molécula de mRNA muito menor, funcional, e portando uma sequência codificadora ininterrupta composta só de éxons.

Saída: somente após esse processamento, o RNAm maduro **deixa o núcleo** e se localiza junto aos **ribossomos no citoplasma**.

Sequências doadora e receptora: as extremidades dos **íntrons** tem um sítio de splicing 5' (sequência doadora) formada pelo dinucleotídeo **GU** e um sítio de splicing 3' formado pelo dinucleotídeo **AG**.

6. Pré-mRNA: Modificações pós-transcricionais

Splicing:



6. Pré-mRNA: Modificações pós-transcricionais

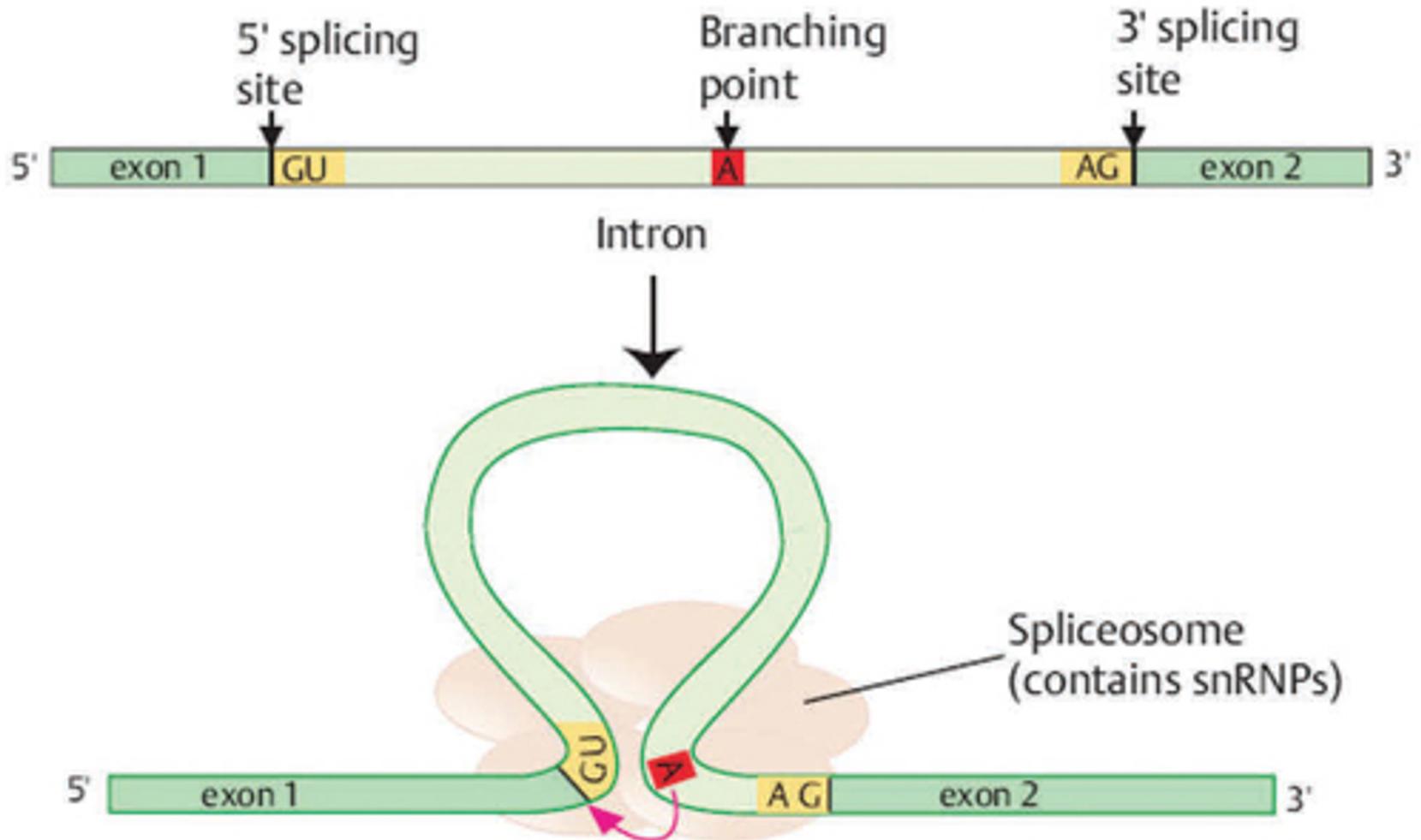
Splicing:

Spliceossomo: é uma máquina **complexa e dinâmica** que contém **cinco pequenas ribonucleoproteínas nucleares** que formam o **cerne estrutural**, **70 fatores de spliceossomo** necessários à montagem do complexo e cerca de 70 proteínas associadas, parte delas com atividades em outros estágios da expressão gênica.

O *splicing* representa uma das formas de **regulação** potencial da **expressão gênica** em **eucariotos**.

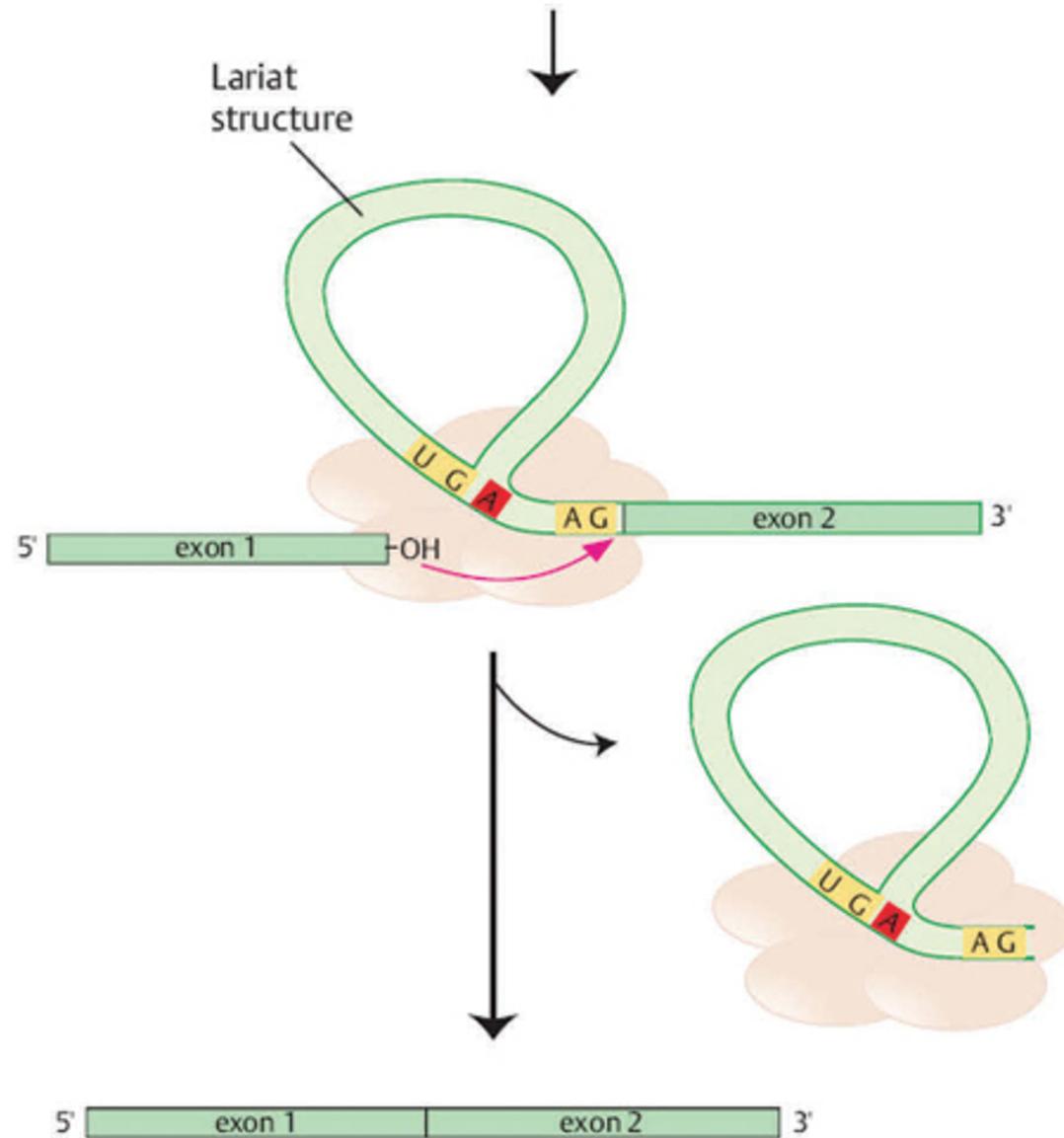
6. Pré-mRNA: Modificações pós-transcricionais

Splicing:



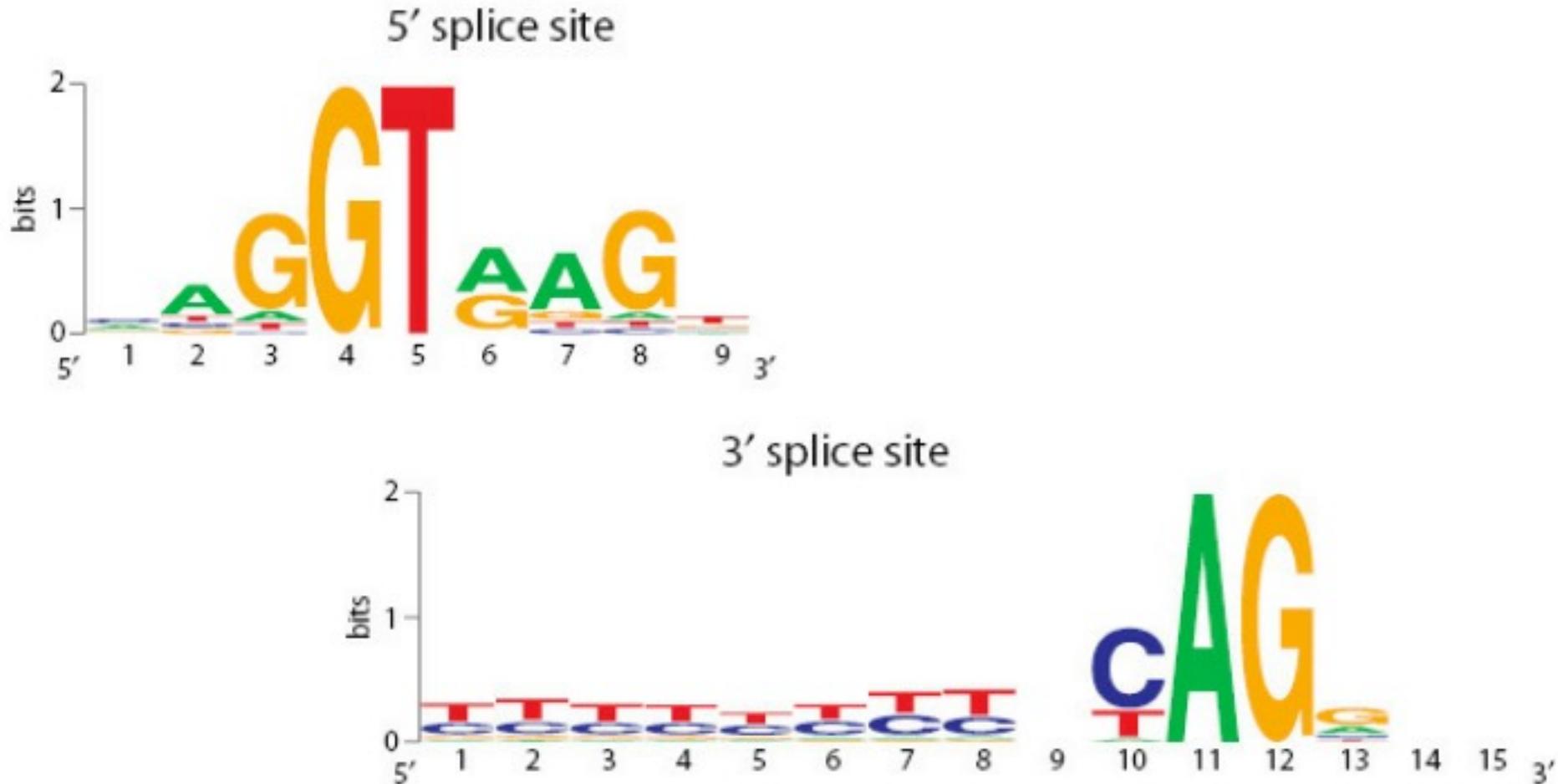
6. Pré-mRNA: Modificações pós-transcricionais

Splicing:



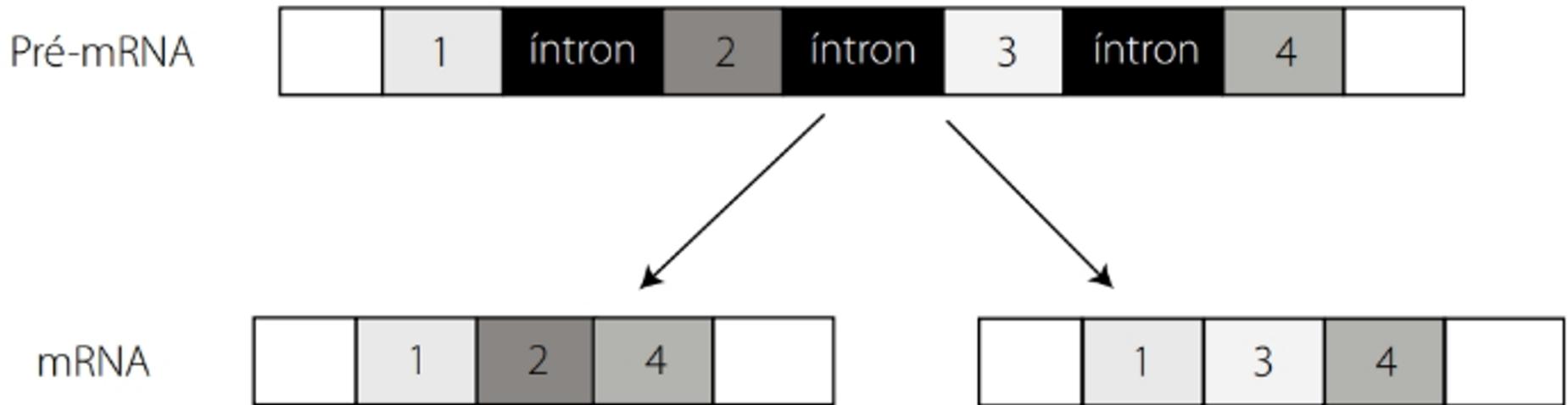
6. Pré-mRNA: Modificações pós-transcricionais

Os sítios de splicing são conservados:



6. Pré-mRNA: Modificações pós-transcricionais

Splicing alternativo:



Uma mesma molécula de mRNA pode formar diferentes combinações de éxons e com isso formar diferentes moléculas de mRNA.

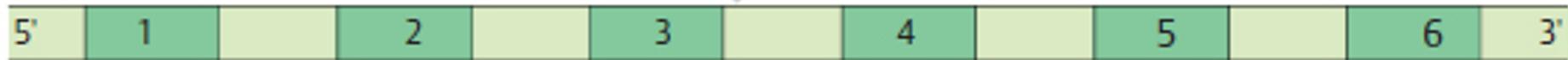
6. Pré-mRNA: Modificações pós-transcricionais

Splicing alternativo:

Calcitonin gene

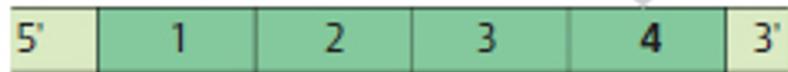


Primary RNA transcript



Transcription

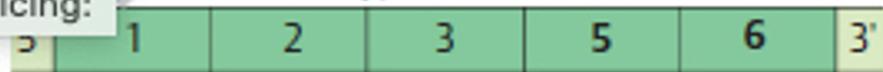
mRNA C cells in thyroid



RNA processing

Splicing:

in hypothalamus



Translation

Calcitonin



Different gene products

Translation

CGRP
(Calcitonin gene-related peptide)



6. Pré-mRNA: Modificações pós-transcricionais

- **4. Edição do mRNA:** consiste na modificação da informação genética a nível de RNA.

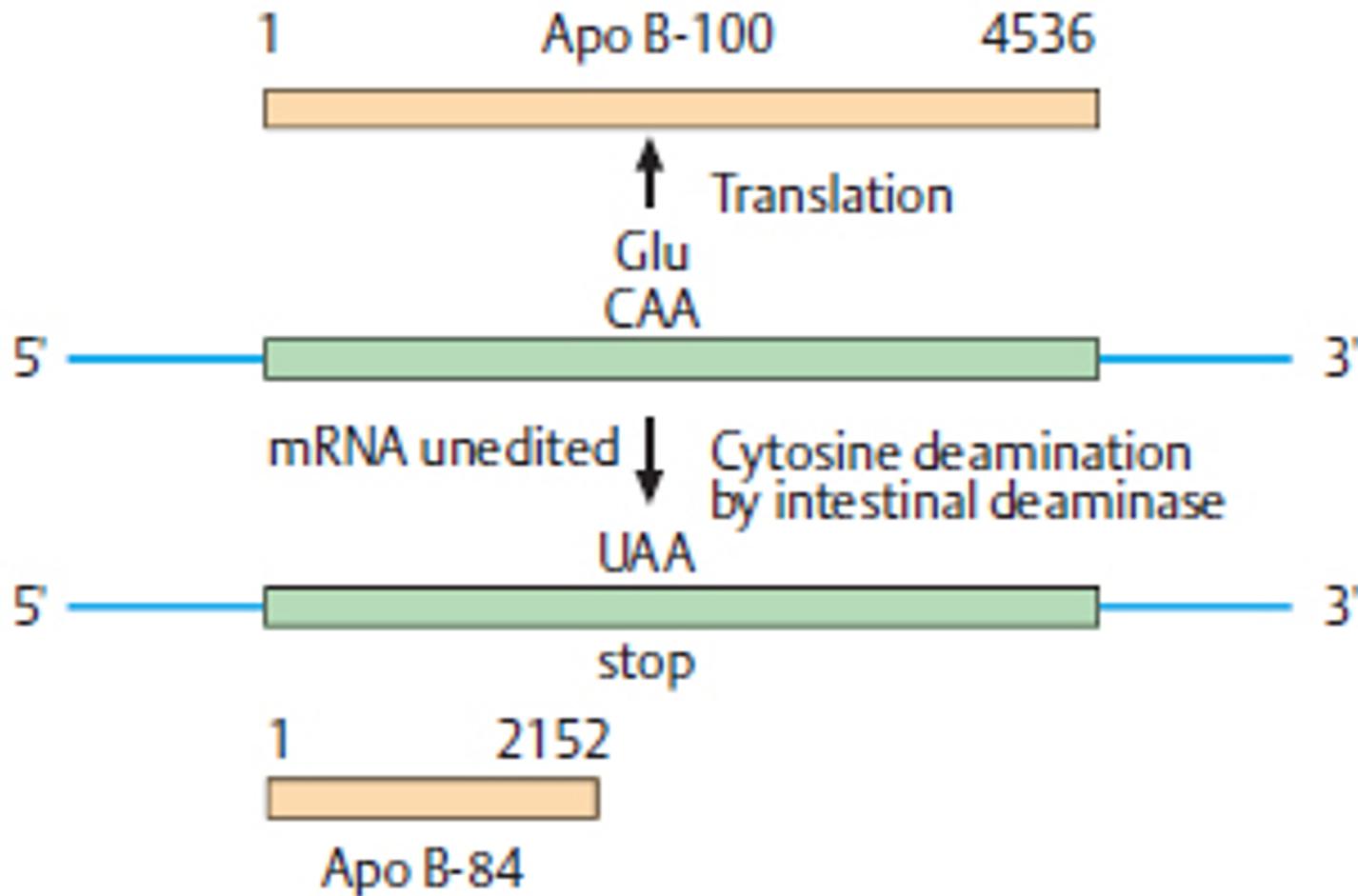
O gene **Apo B-100** codifica a **apolipoproteína** que está envolvida no metabolismo de lipídeo.

Codifica uma proteína de **512 kDa com 4536 aminoácidos**. Ela é sintetizada no **fígado** e secretada na corrente sanguínea onde transporta lipídeos.

Apo B-48, uma forma funcionalmente mais curta da proteína com **2152 aminoácidos** e é sintetizada no **intestino**. Uma **deaminase intestinal** converte a citosina no codon 2152 **CAA** em uracil **UAA**. Isso resulta em um stop codon e a proteína é menor.

6. Pré-mRNA: Modificações pós-transcricionais

- **4. Edição do mRNA:** consiste na modificação da informação genética a nível de RNA.



7. RNAs não codificadores: regulação gênica e proteção ao genoma

Tipos de RNAs não codificantes

Quadro 4-2

Tipos de RNA não codificante

Tipo	Processo específico
RNA ribossomal (rRNA)	Sítio de reconhecimento do complexo de tradução
RNA de transferência (tRNA)	Transporte de aminoácidos para o complexo de tradução
MicroRNA (miRNA)	Ajuste fino da expressão gênica
pequeno RNA de interferência (siRNA)	Interferência de RNA (inibição da expressão gênica)
RNA 7SL (srpRNA)	Parte da partícula de reconhecimento de sinal (reconhece e transfere a proteína para o retículo endoplasmático)
RNA nuclear pequeno (snRNA)	<i>Splicing</i> do RNA, regulação de fatores de transcrição, manutenção de telômeros
RNA nucleolar pequeno (snoRNA)	Guia no processo de maturação do rRNA
Ribonuclease P (RnaseP)	Molécula de RNA com função catalítica no tRNA
RNAs Y	Repressor da partícula de ribonucleoproteína Ro, necessária para a replicação do DNA
RNA telomerase (TERC)	Componente de RNA da telomerase; envolvido no alongamento dos telômeros
RNA antissenso (aRNA)	Complemento da fita senso do RNA mensageiro. Função natural não conhecida, (?) protege o DNA contra agentes infecciosos
Transcrito antissenso cis-natural (NAT)	Papel sugerido no <i>imprinting</i> , <i>splicing</i> alternativo, Lyonização
RNA de interação com Piwi (piRNA)	Inibição de retrotransposons
RNAs não codificantes longos (> 200 nucleotídeos)	Vários aspectos dos processos de transcrição, tradução, <i>splicing</i> e epigenética

7. RNAs não codificadores: regulação gênica e proteção ao genoma



**Genoma Humano: versão
GRCh38.p13**

Categoria de Gene	Número de Genes (Ensembl 2018)
miRNAs	4.872
Long non coding RNAs	16.907
Vários non coding RNAs	2.221
TOTAL	24.000

7. RNAs não codificadores: regulação gênica e proteção ao genoma

Alguns ncRNAs localizam-se em íntrons de genes codificadores de proteínas e não apresentam sua própria região promotora. Esses RNAs são principalmente miRNAs, snoRNAs e scaRNAs. A expressão dos mesmos é acoplada a transcrição de um gene do hospedeiro.



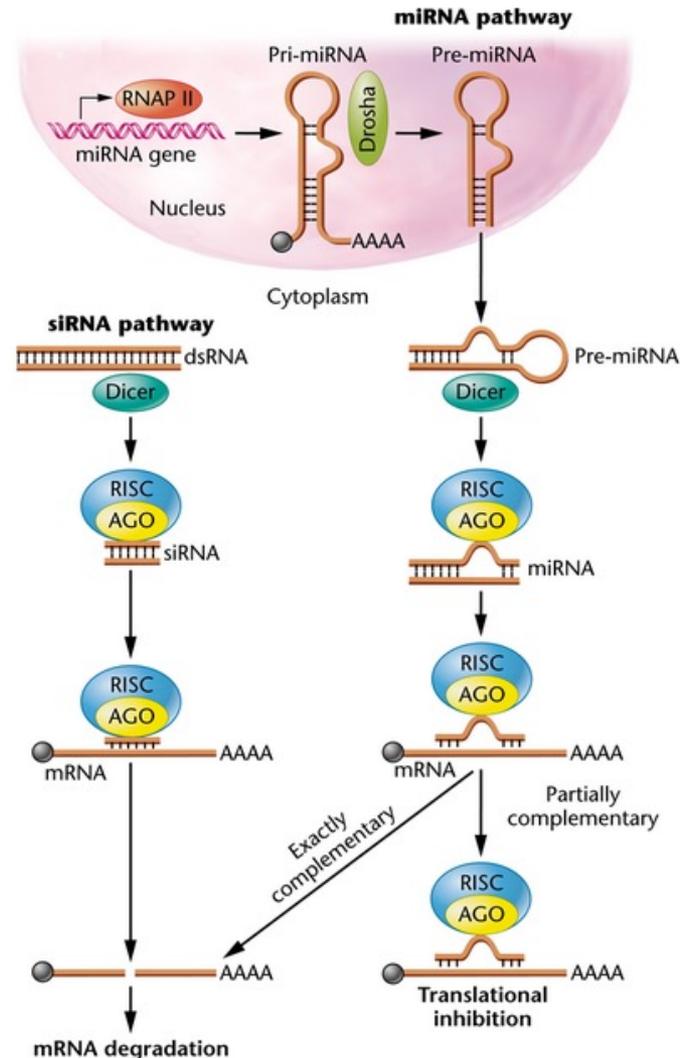
A figura acima ilustra três diferentes **snoRNAs** em **íntrons** do gene que codifica a proteína **SENP3-EF4A1**

Micro-RNAs

Os micro-RNAs ou miRNAs são peças-chaves na compreensão da regulação da expressão gênica pós-transcricional.

7. RNAs não codificadores pequenos:

siRNA e MicroRNA: sequências de cópias únicas que não codificam proteínas

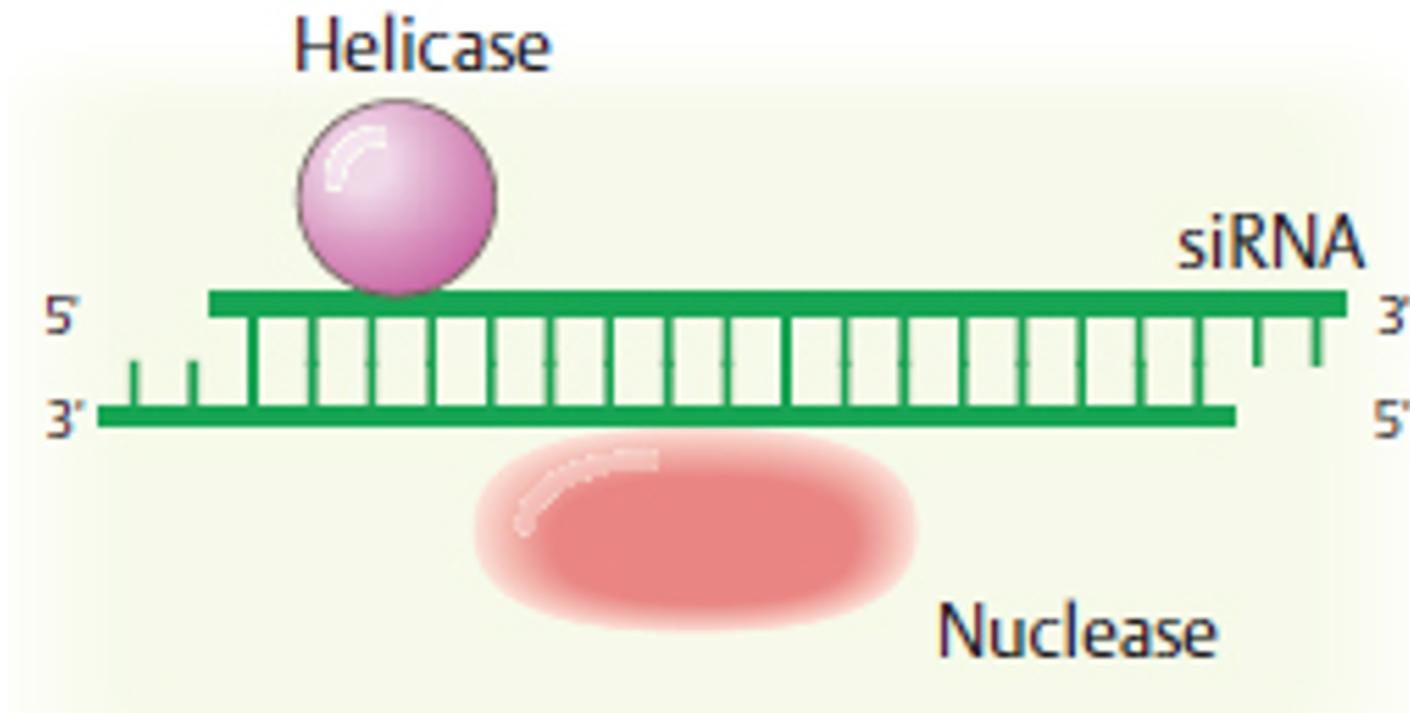


7. RNAs não codificadores pequenos:

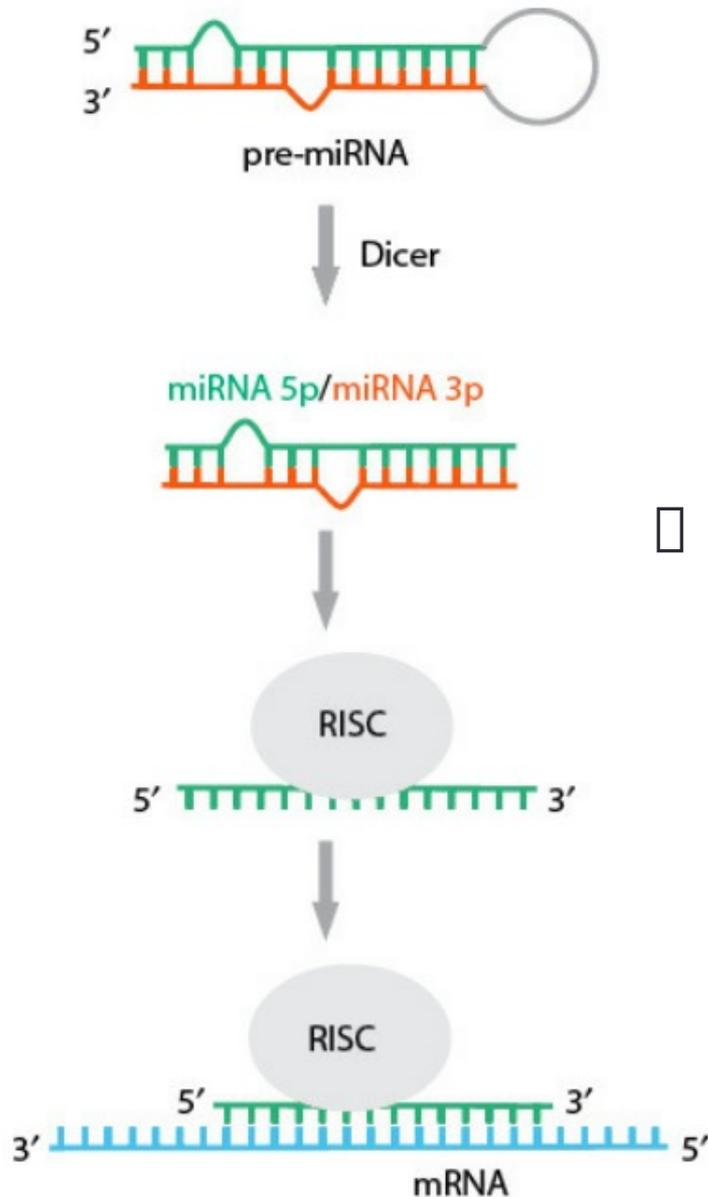
- **1. RNA de interferência pequeno:** RNAi, descoberto em 1979. É induzido pelo siRNA. Consiste em RNA dupla-fita de 21 a 23 bp com 2bp overhang em ambas extremidades.
 - Apresenta a função de inibir a expressão de sequências exógenas, tais como aquelas que entram na célula durante a infecção viral.
 - Os siRNAs desempenham esse papel por meio da clivagem do RNA estranho.

7. RNAs não codificadores pequenos:

- **1. Complexo de silenciamento induzido pelo RNA:**
siRNA interage com proteínas com atividade helicase e RNA nuclease, resultando no complex RISC (complexo de silenciamento induzido por RNA).



7. RNAs não codificadores pequenos:

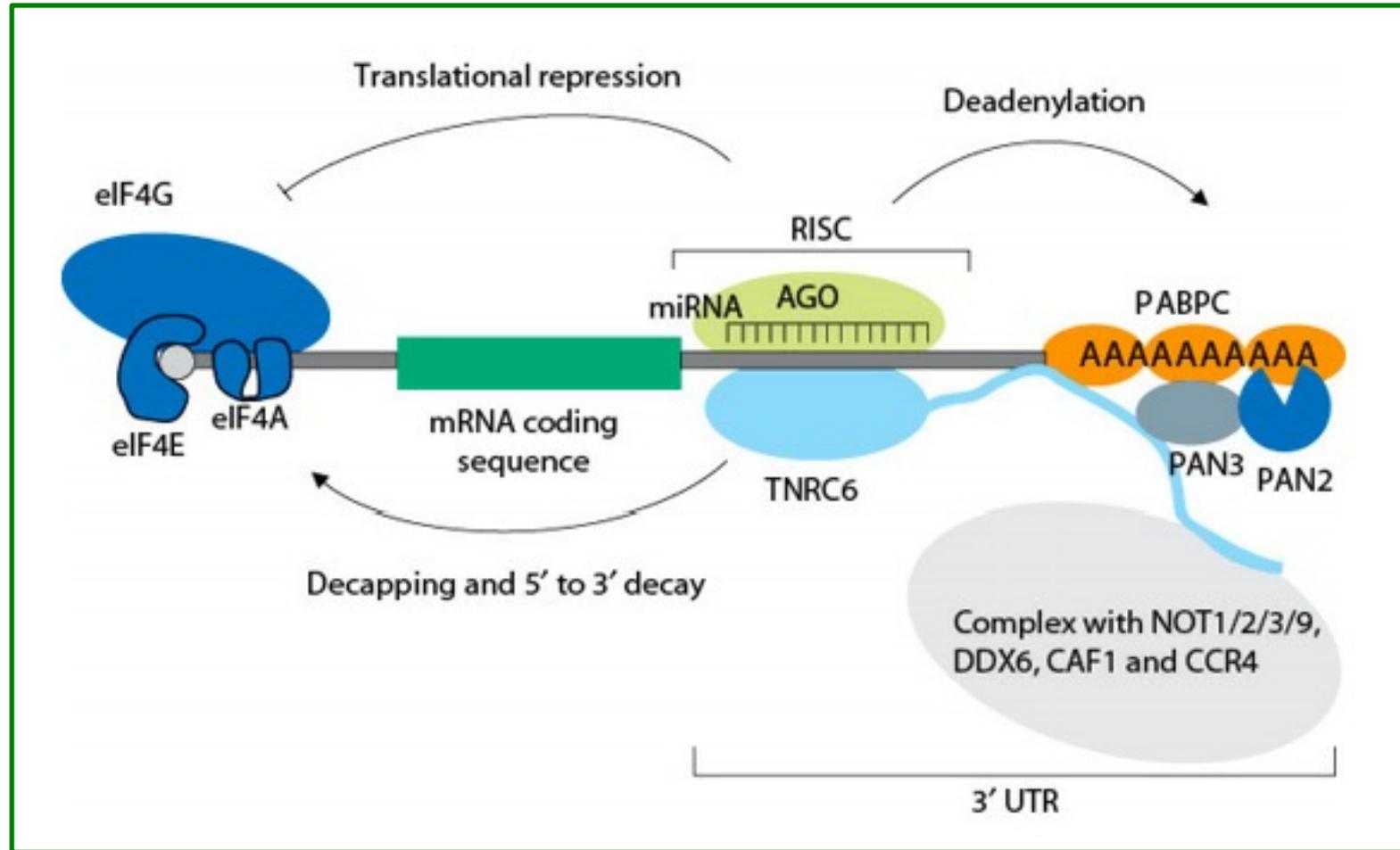


2. Silenciamento do mRNA: diferindo do siRNA, a função do miRNA é controlar a expressão de genes endógenos. Um pre-miRNA pode originar mais do que um miRNA.

- A interação dos complexos miRNA-RISC na região 3'UTR induz a inativação do mRNA. Essa inativação ocorre por meio da combinação da repressão traducional, deadenilação, decapping e degradação do mRNA.

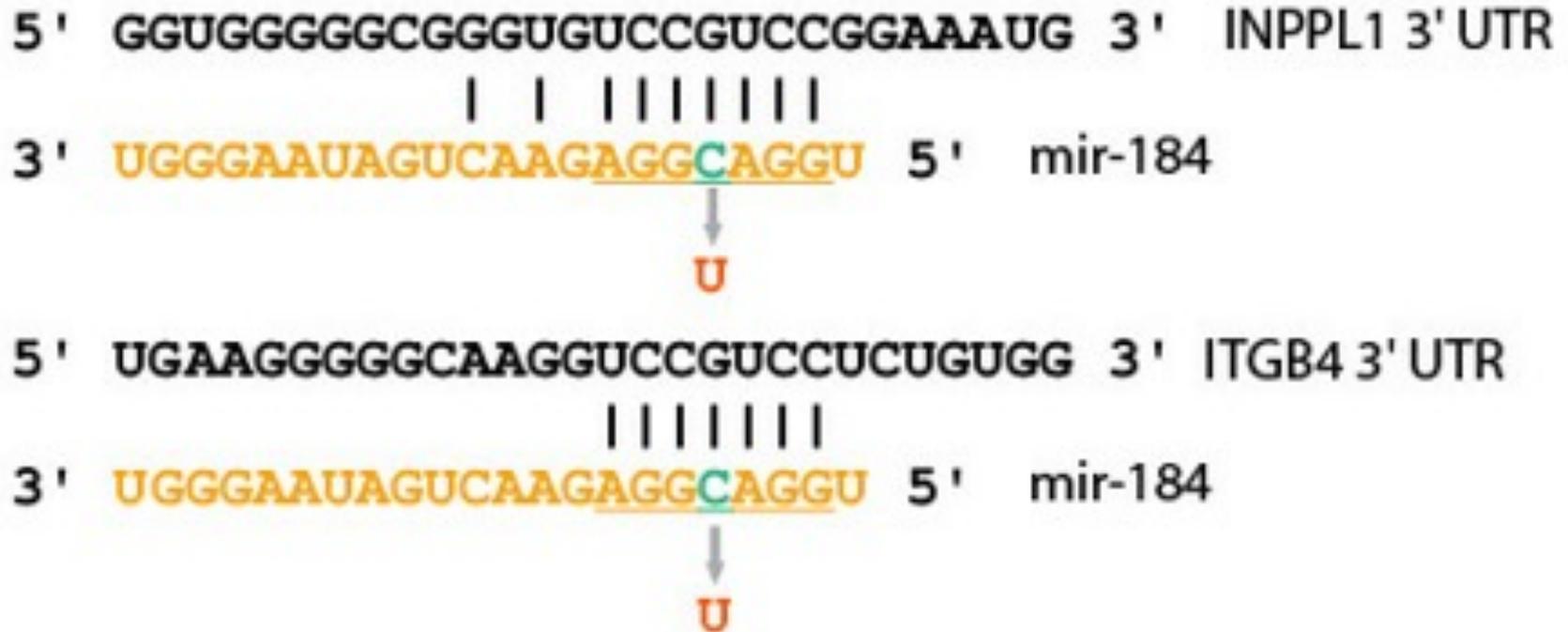
7. RNAs não codificadores pequenos:

MicroRNA: liga-se a região 3' UTR do mRNA e o inativa ou inibe a tradução



7. RNAs não codificadores pequenos:

Doenças associadas com mutações em microRNA



miRNA-184 é o mais abundante na córnea e epitélio da lente. A **doença keratoconus (ceratocone)** é devido a mutação C>T no miRNA-184.

7. RNAs não codificadores pequenos:

Doença Keratoconus ou Ceratocone



Ocorre alteração na curvatura da córnea, diminuição da espessura o que prejudica a formação de imagens.

Long-Non coding RNAs ou Inc-RNAs

**Um universo de RNAs não
codificadores ainda a serem
explorados.**

8. RNAs não codificadores longos:

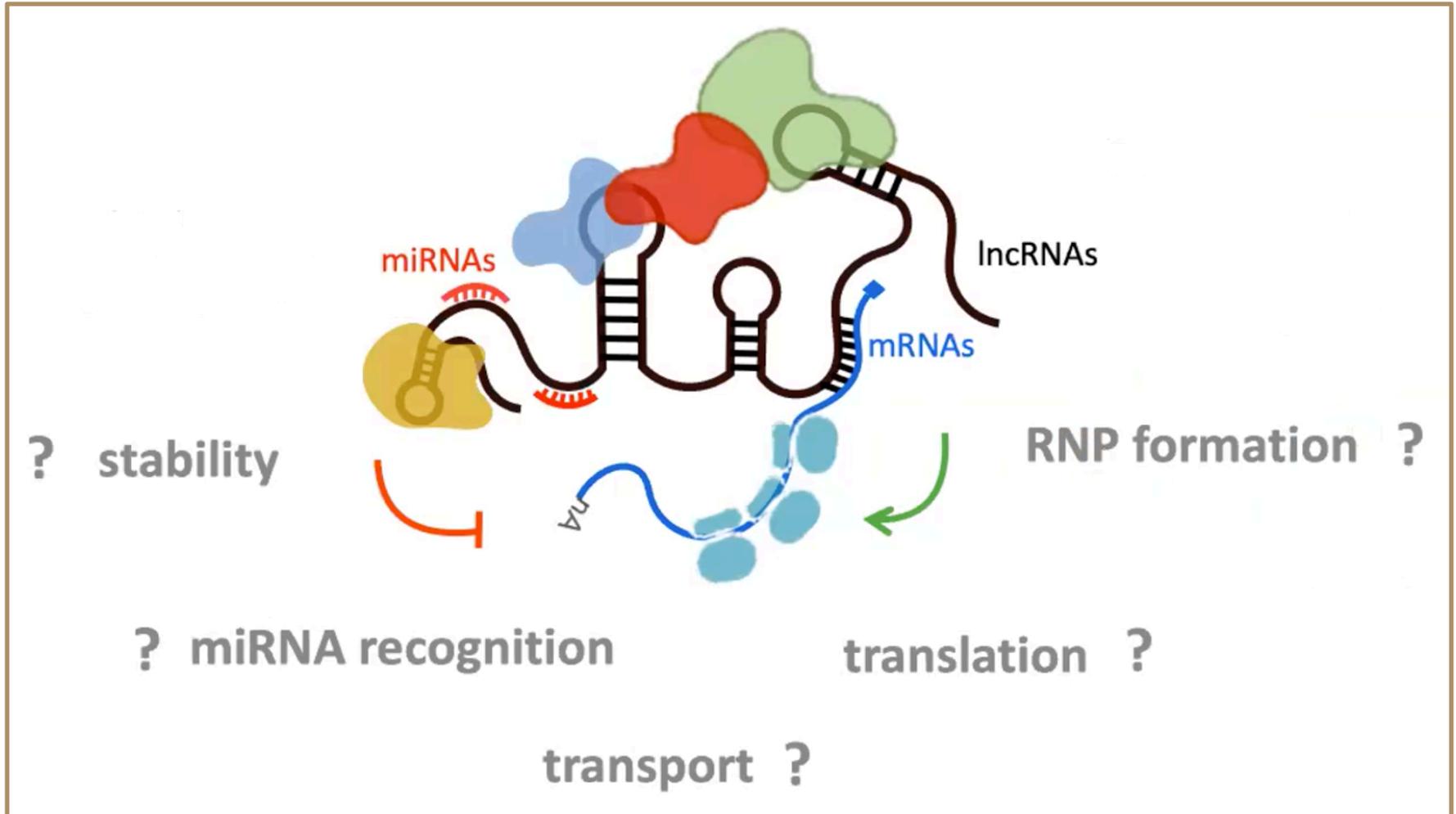
São RNAs que não codificam proteínas e apresentam um tamanho maior que 200 nt.

São transcritos pela RNA polymerase II, possuem cauda poliA e apresentam splicing alternativo.

São menos conservados na evolução do que genes que codificam proteínas. Por exemplo, cerca de 30% dos lncRNAs humanos são específicos de primatas.

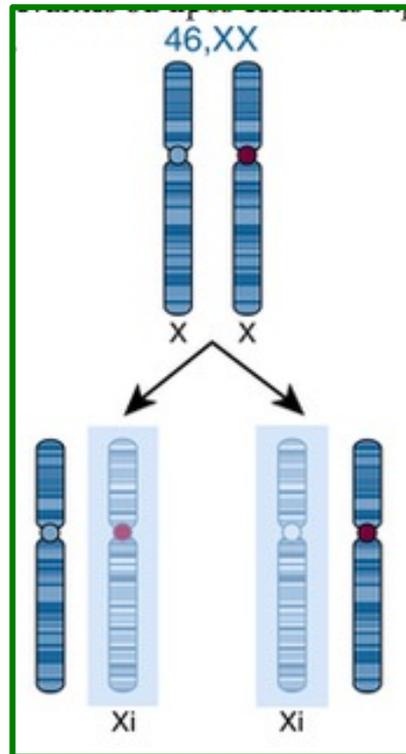
8. RNAs não codificadores longos:

Quais as funções dos lncRNAs



8. RNAs não codificadores longos:

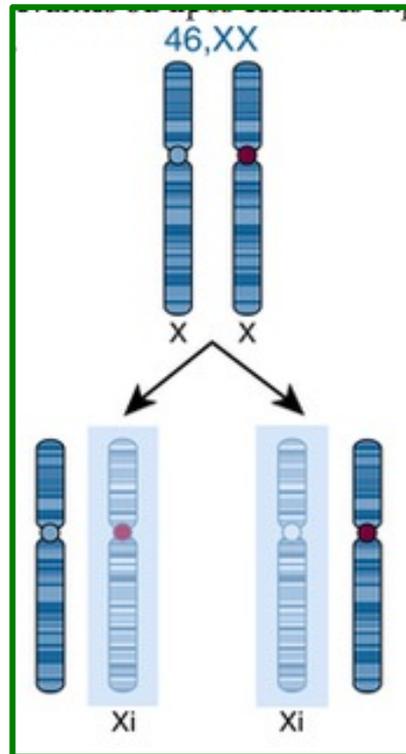
Mecanismo de ação de long non coding RNA:



As células do sexo feminino se submetem à inativação aleatória de um dos cromossomos X envolvendo o *long non coding* RNA XIST.

8. RNAs não codificadores longos:

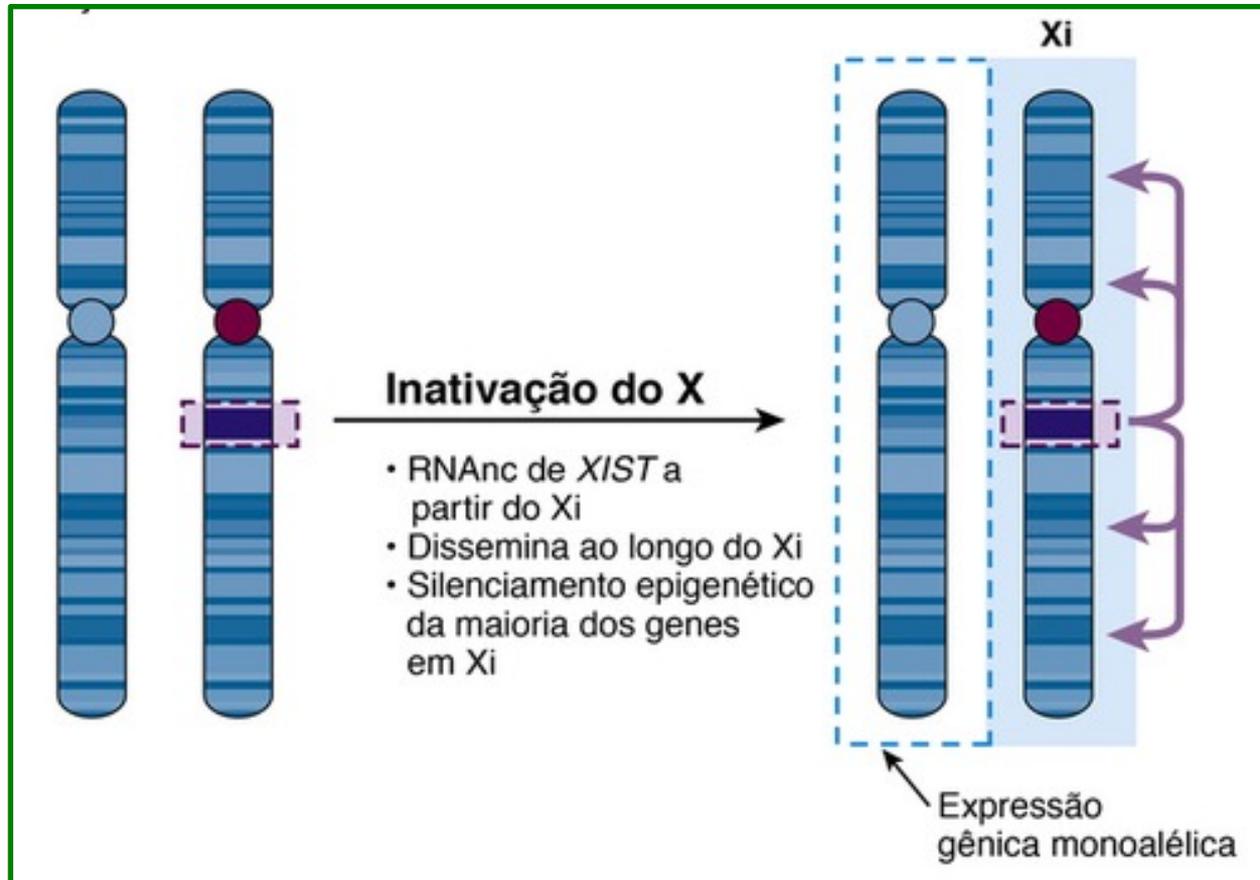
Mecanismo de ação de Long non coding RNA XIST:



As células do sexo feminino se submetem à inativação aleatória de um dos cromossomos X envolvendo o *long non coding* RNA XIST.

8. RNAs não codificadores longos:

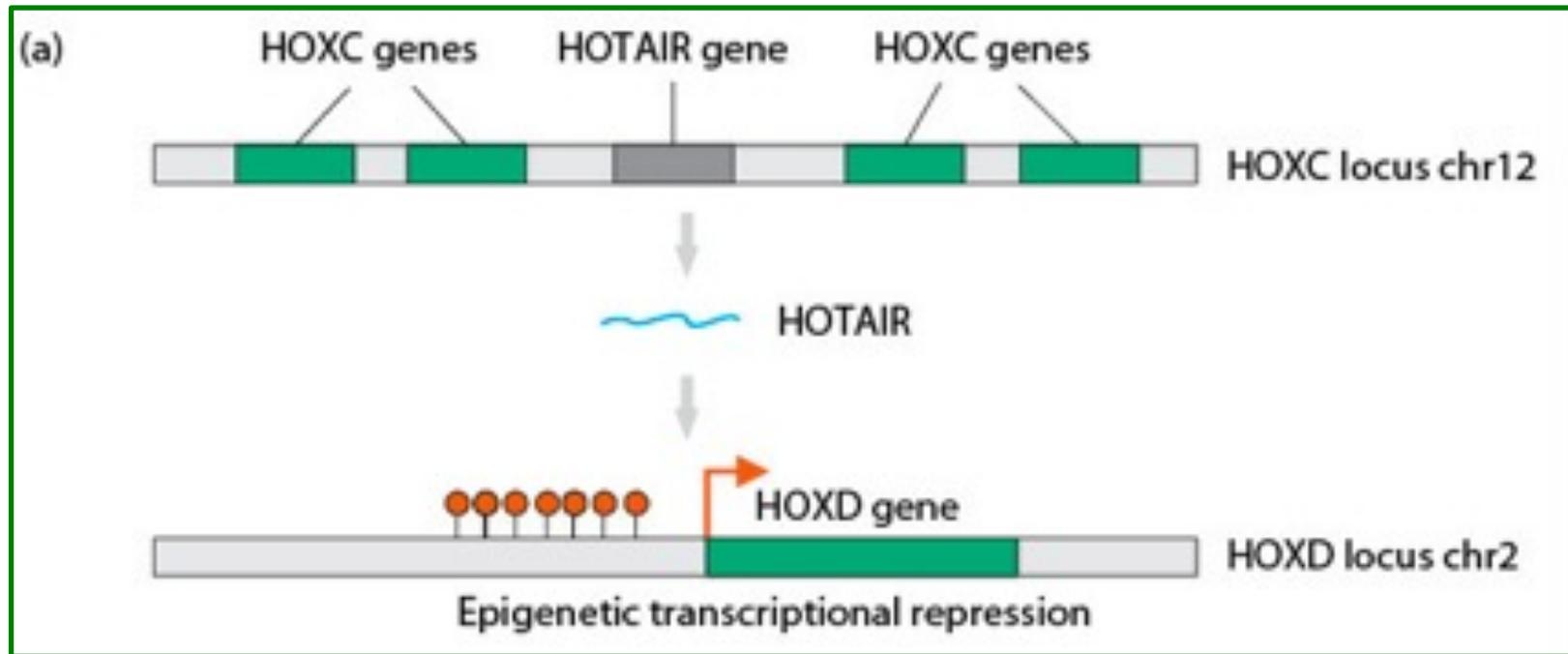
Locus do long non coding RNA XIST.



Como o RNA não codificante XIST controla a inativação do cromossomo X.

8. RNAs não codificadores longos:

Long non coding RNA HOTAIR: regula a expressão gênica *in trans*.



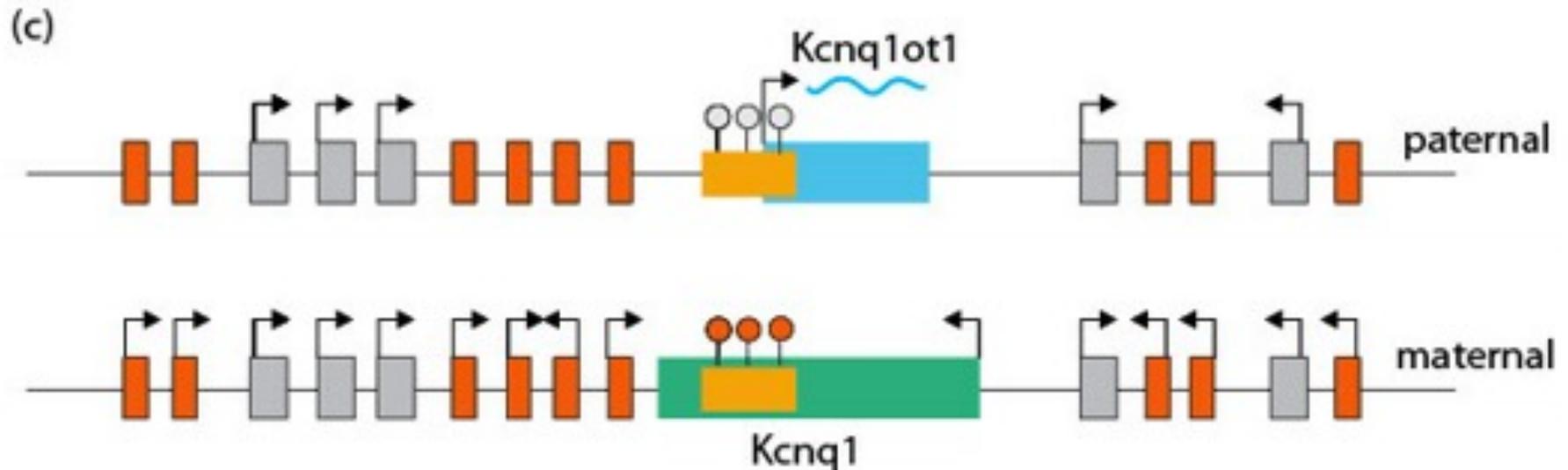
O gene que codifica lncRNA HOTAIR tem uma localização intergênica no cromossomo 12 e age *in trans* em um gene localizado no cromossomo 2 e promove repressão transcricional por mecanismos epigenéticos.

8. RNAs não codificadores longos:

Long non coding RNA Kcnq1ot1: controla a expressão alelo-específica.

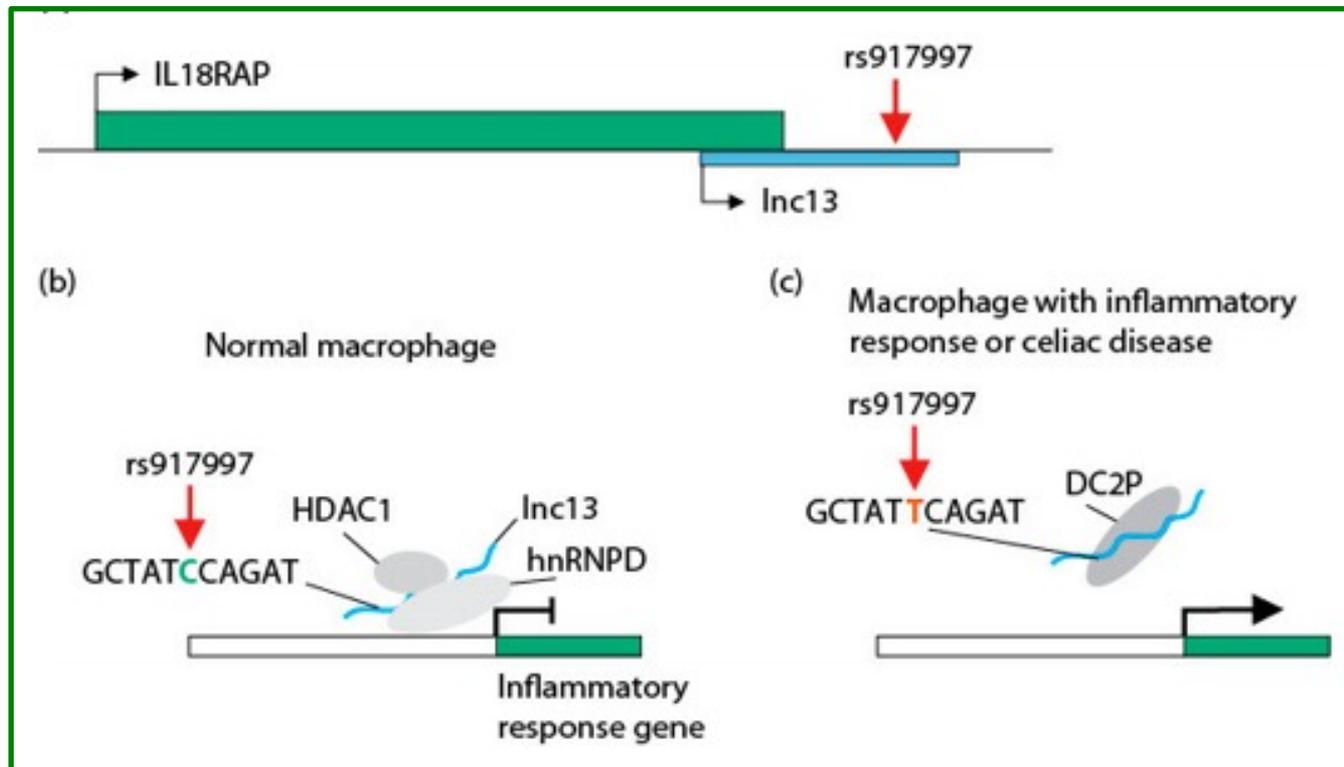
O *loci* que codifica o lncRNA Kcnq1ot1, é antisense do gene que codifica a proteína KCNQ1 e regula a expressão dos genes ao redor.

O lncRNA Kcnq1ot1 é um locus de *imprinting*.



8. RNAs não codificadores longos:

Doenças associadas com mutações em lncRNA



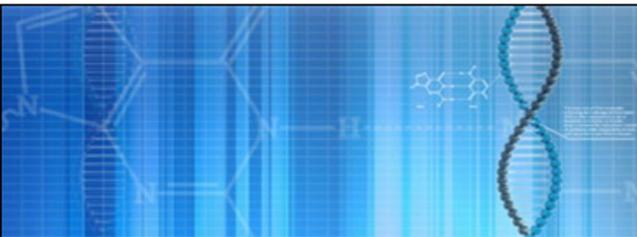
lncRNA13 e sua localização genômica. A **doença celíaca** é devido a mutação C>T no lncRNA13, o que resulta na perda de interação com as proteínas HDAC1 e hnRNPD e impede o silenciamento de gene de resposta inflamatória.

9. Nomenclatura gênica (HUGO) e NCBI

Gene codificante de proteína: nomenclatura e estrutura do mRNA

HUGO Gene Nomenclature Committee: Home

<https://www.genenames.org/>



RefSeq: NCBI Reference Sequence Database

A comprehensive, integrated, non-redundant, well-annotated set of reference sequences including genomic, transcript, and protein.

[https:// www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/)

9. OMIM

Genes em Humanos

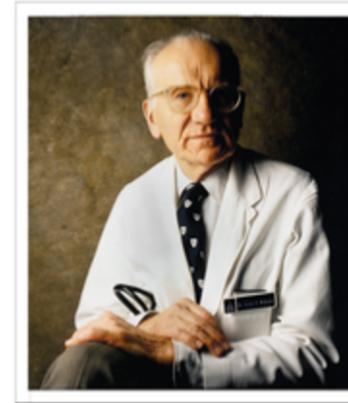
OMIM[®] - Online Mendelian Inheritance in Man[®]

Welcome to OMIM[®], Online Mendelian Inheritance in Man[®]. OMIM is a comprehensive, authoritative compendium of human genes and genetic phenotypes that is freely available and updated daily. The full-text, referenced overviews in OMIM contain information on all known mendelian disorders and over 15,000 genes. OMIM focuses on the relationship between phenotype and genotype. It is updated daily, and the entries contain copious links to other genetics resources.

This database was initiated in the early 1960s by Dr. Victor A. McKusick as a catalog of mendelian traits and disorders, entitled Mendelian Inheritance in Man (MIM). Twelve book editions of MIM were published between 1966 and 1998. The online version, OMIM, was created in 1985 by a collaboration between the National Library of Medicine and the William H. Welch Medical Library at Johns Hopkins. It was made generally available on the internet starting in 1987. In 1995, OMIM was developed for the World Wide Web by NCBI, the National Center for Biotechnology Information.

OMIM is authored and edited at the McKusick-Nathans Institute of Genetic Medicine, Johns Hopkins University School of Medicine, under the direction of Dr. Ada Hamosh.

[NLM's Profiles in Science -- The McKusick Papers](#)



A screenshot of the OMIM website interface. The top navigation bar includes "NCBI Resources" and "How To" with dropdown arrows, and a "Sign in to NCBI" link on the right. Below the navigation bar is a search area with "OMIM" in a dropdown menu, a search input field, and a "Search" button. Links for "Limits" and "Advanced" are visible below the search field, and a "Help" link is on the right. The main content area features a green-tinted image of a human figure with the text "OMIM" overlaid, and a dark blue box with the title "OMIM" and a descriptive paragraph: "OMIM is a comprehensive, authoritative compendium of human genes and genetic phenotypes that is freely available and updated daily. OMIM is authored and edited at the McKusick-Nathans Institute of Genetic Medicine, Johns Hopkins University School of Medicine, under the direction of Dr. Ada Hamosh. Its official home is omim.org."

REVISANDO CONCEITOS
