



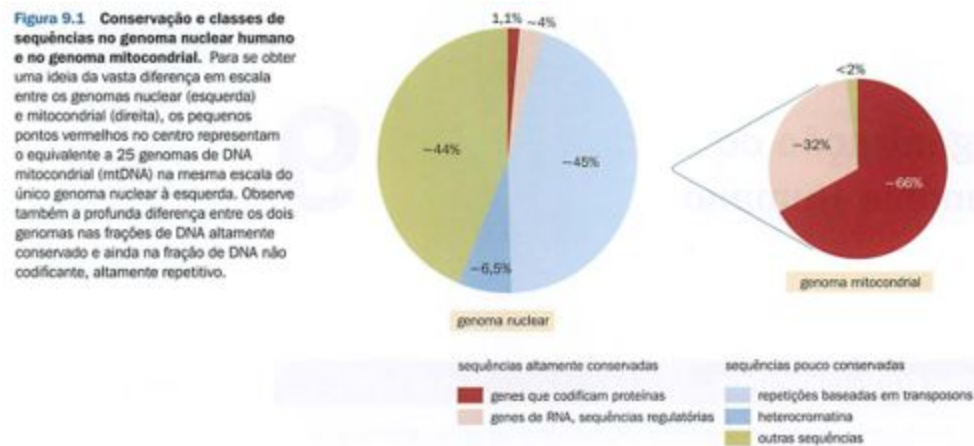
RIB0102 - GENÉTICA MOLECULAR

Grupo B

Aluno: Dantony de Castro Barros Donato **Nº USP:** 11845581
Aluno: José Augusto Rodrigues de Andrade **Nº USP:** 10815814
Aluno: Juliana Sayuri Sakamoto **Nº USP:** 11858411
Aluno: Maria Emília L. Castelucci **Nº USP:** 11812604
Aluno: Pedro Emilio Andrade Martins **Nº USP:** 11812500

GD2 - Estrutura e Função do DNA

- 1) Quais as principais diferenças entre o genoma nuclear e mitocondrial?
Faça uma análise crítica dos dados apresentados na figura abaixo.



O genoma nuclear humano é mais complexo que o mitocondrial, tendo sido mais conservado entre as espécies. Ele fornece a maior parte de informação genética essencial, sendo a composição geral de bases de 44% (G+C), 45% corresponde a repetições baseadas em transposons e 6,5% corresponde a heterocromatina presentes nele. O genoma mitocondrial apresenta seqüências altamente conservadas, sendo elas 66% genes que codificam proteínas, 32% genes de RNA e seqüências regulatórias. Além disso o mtDNA é herdado somente pela parte materna, pois na fecundação o genoma mitocondrial do espermatozóide não é envolvido no processo.



2) Qual o conceito de ilha CpG e qual sua relação com a metilação do DNA e mutações de C>T?

Ilhas CpG (dinucleotídeo) são regiões que apresentam uma grande porcentagem de CG (citosinas e guaninas), sendo reconhecidas como marcadores gênicos de transcrição ativa. Esses dinucleotídeos são constantemente focos de metilação da citosina (algumas regiões pequenas e transcricionalmente ativas do dna possuem a densidade esperada de CpG e são encontradas não metiladas ou hipometiladas), formando o mCpG (5-metilcitosina) só que esse composto é instável e acaba sofrendo o processo de desaminação, tornando-o em uma timina e conseqüentemente alterando o CpG para TpG. Desse modo, o número de CpG no DNA foi sendo reduzido em virtude dessa mutação.

3) Descreva sucintamente os mecanismos de duplicação gênica.

→ Duplicação gênica em tandem: acontece quando o segmento repetido estiver adjacente ao segmento original, surgido a partir do processo de crossing-over entre cromátides mal alinhadas, em cromossomos homólogos (crossing-over desigual) ou no mesmo cromossomo (troca desigual entre cromátides-irmãs).

→ Transposição duplicativa (replicativa): um DNA duplicado se acopla em outra região do cromossomo a partir da retrotransposição. Essa por sua vez, se trata de um mecanismo o qual transcriptases reversas sintetizam uma cópia de DNA por meio de um transcrito de RNA, permitindo às novas locação deste cDNA no cromossomo, ou em outros casos, no surgimento de cópias defeituosas de genes.

→ Duplicação gênica por fusão de células ancestrais: esse mecanismo de duplicação está fortemente associado à teoria da endossimbiose na qual acredita-se que uma célula eucariota inicial tenha englobado uma célula bacteriana a partir da endocitose. Dessa maneira, acredita-se que o genoma mitocondrial seria fruto desse genoma bacteriano ancestral, na qual uma quantia considerável desses genes ancestrais tenham sido incorporados ao DNA nuclear ao longo da evolução. Portanto, a partir desses fatores, denota-se a propriedade do genoma nuclear de codificar



isoformas de enzimas e proteínas específicas e essenciais para o citoplasma e a mitocôndria

→ Duplicação subgenômica de grande escala: ocorre nas regiões eucromáticas próximas aos centrômeros e telômeros humanos devido a translocações cromossômicas, visto que essas regiões são instáveis e sujeitas à recombinações com outros cromossomos. Conseqüentemente, grandes segmentos contendo vários genes foram duplicados resultando em uma identidade extremamente alta, contribuindo para a variação do número de cópias e para rearranjos cromossômicos que levam a doenças e à rápida inovação gênica.

→ Duplicação do genoma inteiro: a partir de estudos de genômica comparada, foi possível saber que as duplicações do genoma inteiro ocorreram diversas vezes ao longo da evolução, em uma ampla variedade de linhagens eucarióticas. Há evidências de que uma duplicação do genoma inteiro teria acontecido no início da evolução dos cordados devido à existência de quatro agrupamentos HOX.

4) O que são pseudogenes e qual a origem dos pseudogenes processados e não processados?

Pseudogenes são sequências de nucleotídeos originados da hibridação de uma biblioteca genômica muito parecidos com o gene, porém não funcionais ou inativas, ou seja, não originam um produto funcional. Ademais, a existência dos pseudogenes se dá em virtude da pressão de seleção e da deriva gênica, em que uma das cópias gênicas necessita de conservar a função do gene enquanto a outra fica livre para mutações, respectivamente.

Pseudogenes processados geralmente se encontram distantes dos seus equivalentes funcionais. Sua estrutura sugere que surgiram por retrotransposição e, pela ausência de sequências promotoras RNA polimerase II não são mais transcritos. São muito numerosos e não apresentam íntrons, logo, são a parte menos importantes para o total do DNA da célula.

Pseudogenes não processados localizam-se próximos às cópias funcionais do mesmo gene. Sua origem está associada a recombinações desiguais entre genes repetidos em tandem. Dando origem a dois produtos, um em que o gene funcional foi perdido e logo será excluído por seleção natural e outro com uma cópia a mais do gene que poderá sofrer mutações causar prejuízos ao organismo.