

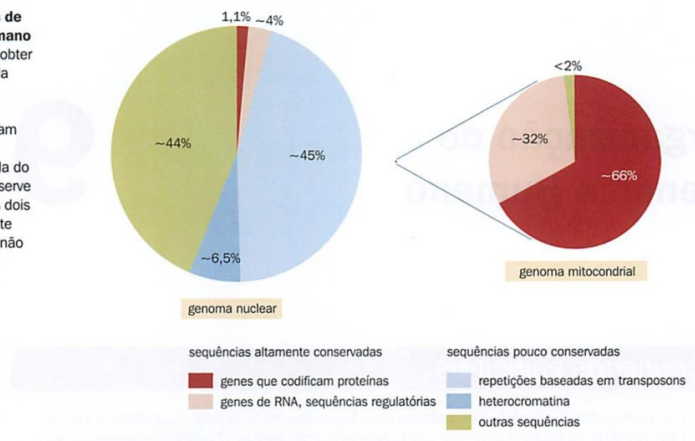
GD2 - Questão para discussão

Grupo D

João Pedro, Melissa Ribeiro, José Macklaud, Clauber Júnio, Heitor Santos

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

Figura 9.1 Conservação e classes de seqüências no genoma nuclear humano e no genoma mitocondrial. Para se obter uma ideia da vasta diferença em escala entre os genomas nuclear (esquerda) e mitocondrial (direita), os pequenos pontos vermelhos no centro representam o equivalente a 25 genomas de DNA mitocondrial (mtDNA) na mesma escala do único genoma nuclear à esquerda. Observe também a profunda diferença entre os dois genomas nas frações de DNA altamente conservado e ainda na fração de DNA não codificante, altamente repetitivo.



Resposta: De acordo com o gráfico conclui-se que o genoma nuclear é composto majoritariamente por seqüências pouco conservadas dentre elas repetições baseadas em transpósons, heterocromatina e outras seqüências, enquanto o genoma mitocondrial é composto por seqüências muito conservadas, como genes que codificam proteínas, genes de RNA e seqüências regulatórias. O genoma nuclear é mais complexo por fornecer a maior parte da informação genética essencial, logo, o genoma mitocondrial é a parte mais simples do genoma humano. Além disso o genoma nuclear é formado tanto por genes do pai como da mãe, já o genoma da mitocôndria é herdado apenas da mãe, pois o genoma mitocondrial do espermatozoide não participa da fecundação.

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

Resposta: As ilhas de CpG são regiões de DNA em que uma citosina nucleotídica é seguido por uma guanina nucleotídica na linear seqüência de bases ao longo do seu 5'->3'. CpG é uma abreviatura para 5'-C-fosfato-G-3', que é, citosina e guanina separados por apenas um fosfato de grupo. A citosina em nucleotídeos CpG é um alvo para metilação no átomo de carbono 5'. A 5-metilcitosina resultante é desaminada, produzindo timina, a qual não será reconhecida pelos sistemas de reparo de DNA e então tende a ser mantida (entretanto a desaminação de citosinas não metiladas produz uracila, a qual é facilmente reconhecida pelos sistemas de reparo de DNA).

3. Descreva sucintamente os mecanismos de duplicação gênica.

Resposta: **Duplicação gênica em tandem(contíguas):** geralmente surgem pelo crossing-over desigual entre cromátides mal alinhadas, em cromossomos homólogos (crossing-over desigual) ou no mesmo cromossomo (troca desigual entre cromátides irmãs);

Transposição duplicativa: consiste no processo pelo qual uma cópia de DNA duplicado se integra a uma nova localização subcromossômica. Na maioria das vezes envolve a retrotransposição;

Duplicação gênica por fusão de células ancestrais: acredita-se que células eucarióticas aeróbias tenham se desenvolvido devido a endocitose de um tipo de célula bacteriana por uma célula eucariótica precursora. Acredita-se que o genoma mitocondrial atual tenha se originado a partir do genoma bacteriano, do qual seria apenas um pequeno remanescente, já que muitos dos genes bacterianos originais foram subsequentemente excisados e transferidos para o genoma nuclear atual. Consequentemente o genoma nuclear contém genes duplicados que codificam isoformas de certas enzimas e outras proteína-chave que são específicas e direcionadas para o citoplasma e para mitocôndria.

Duplicações subgenômicas de larga escala: podem surgir em consequência de translocações cromossômicas, sendo uma duplicação instável, ela contribui para a alta variação do número de cópias e para rearranjos cromossômicos que levam a rápida variação gênica. .

Duplicações do genoma inteiro: sabe-se hoje, a partir de estudos de genômica comparada, que duplicações do genoma inteiro ocorreram diversas vezes ao longo da evolução, em uma ampla variedade de linhagens eucarióticas.

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

Resposta: Uma cópia gênica defeituosa que contenha ao menos alguns éxons de um gene funcional é chamada de pseudogene, eles surgem por algum tipo de evento de duplicação gênica que produz duas cópias gênicas, a pressão de seleção para conservar a função do gene precisa ser imposta em apenas uma das cópias, portanto a outra cópia fica livre para mutar (deriva genética) e pode acumular mutações inativantes, se tornando um pseudogene. Um gene defeituoso derivado de uma cópia de uma sequência de DNA genômico é conhecido como pseudogene não processado. A cópia em nível de cDNA produz cópias gênicas desprovida de íntrons, elementos do promotor e outros elementos regulatórios a montante. Muito raramente uma cópia gênica processada pode reter uma função, entretanto como não possuem sequências importantes necessárias para a expressão, a maioria das cópias gênicas processadas degenera em pseudogenes processados.