

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO ESCOLA SUPERIOR DE AGRICULTURA "LUIZ DE QUEIROZ" – ESALQ DEPARTAMENTO DE GENÉTICA LGN 0215 - GENÉTICA

Aula 1 - Introdução à Genética

Prof. Michele Jorge Silva Siqueira

2° semestre de 2023

Sumário

- Departamento de Genética ESALQ/USP
- O que é Genética?
- Bases Cromossômicas da Hereditariedade
- Importância da Genética
- Mitose e Meiose (revisão)
- Leitura recomendada





Departamento de Genética da ESALQ/USP

http://www.genetica.esalq.usp.br/



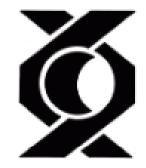
Foto: Professor Friedrich Gustav Brieger

O Departamento de Genética (LGN) iniciou suas atividades em **1936** com a vinda do *Professor Friedrich Gustav Brieger* (foto) da Alemanha, um dos fundadores da Genética no Brasil.

EDIFÍCIO "PROF. FRIEDRICH GUSTAV BRIEGER"



Linhas de Pesquisa do Departamento



Genética de Populações, Evolução, Conservação e Citogenética

- Prof^a Dr^a Elizabeth Ann Veasey
- Prof. Dr. Giancarlo Conde Xavier Oliveira
- Prof. Dr. Mateus Mondin

Genética Molecular e Biologia de Sistema

- Prof. Dr. Carlos Alberto Labate
- Prof^a Dr^a Cláudia Barros Monteiro Vitorello
- Prof. Dr. Douglas Silva Domingues
- Prof. Dr. Marcio de Castro Silva Filho
- Prof^a Dr^a Maria Carolina Quecine Verdi
- Prof^a Dr^a Maria Lúcia Carneiro Vieira
- Prof. Dr. Ricardo Antunes de Azevedo

Linhas de Pesquisa do Departamento

Melhoramento Genético, Genética Quantitativa, Genética Estatística

- Prof. Dr. Antonio Augusto Franco Garcia
- Prof. Dr. Gabriel Rodrigues Alves Margarido
- Prof. Dr. José Baldin Pinheiro
- Prof^a Dr^a Michele Jorge Silva Siqueira



O que é Genética?

Genética -> palavra grega -> significa "gerar", "fazer nascer"

É o ramo da biologia especializado no estudo científico dos genes, a variação genética dos organismos e a <u>hereditariedade</u>.

Estuda a transferência das características físicas e biológicas de geração para geração.









Similaridade e Variabilidade



Deborah Secco e Fernanda de Freitas

Similaridade e Variabilidade



Similaridade e Variabilidade



Hereditariedade e Variação

A hereditariedade é a herança genética que recebemos de nossos antepassados, seja ela, características físicas ou, até mesmo, doenças.

A variação pode ser definida como sendo todas as diferenças ambientais ou genéticas entre os organismos relacionados pela descendência

Podemos citar 3 grandes marcos da Genética:

1) Mendel: descoberta dos genes e das regras da Herança

Resposta à questão: como ocorre a herança dos caracteres?

Gregor Mendel é conhecido como "pai da genética" por ser o primeiro pesquisador a compreender os princípios básicos da hereditariedade.

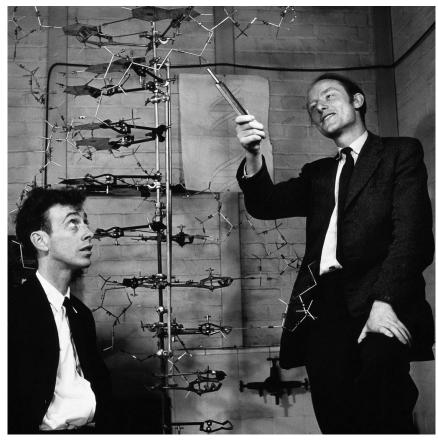


Em 20 de julho de 2022 Mendel completaria 200 anos

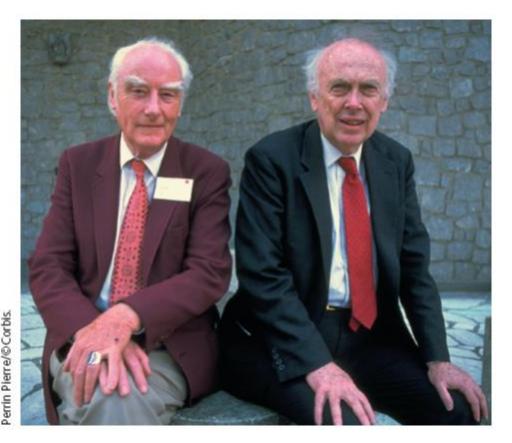


2) Watson e Crick: estrutura do DNA (Rosalind Franklin e Maurice Wilkins)

Resposta à questão: O que é um gene?

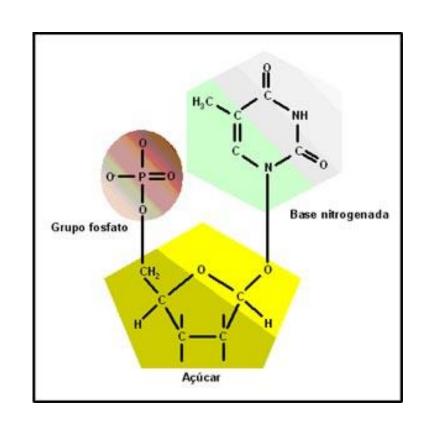


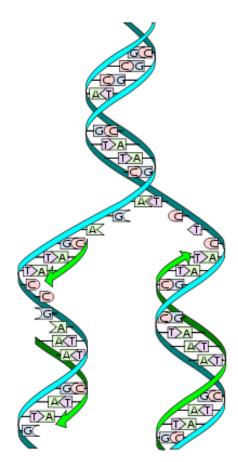
James Dewey Watson e Francis Crick posam com sua proposta de estrutura para o DNA

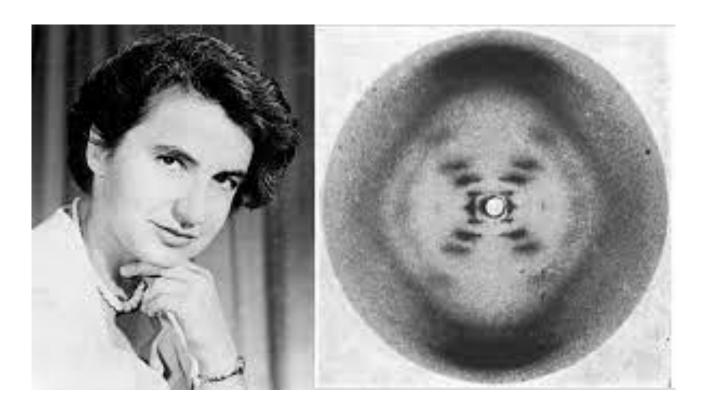


Francis Crick e James Watson

Em 1953, James Watson e Francis Crick responderam a questão..... Genes são constituídos de substâncias chamadas de ácidos nucléicos









Rosalind Franklin e sua fotografia 51 da dupla hélice da molécula de DNA obtida em seus experimentos de difração de raios-x

equipment, and to Dr. G. E. R. Deacon and the captain and officers of R.R.S. *Discovery II* for their part in making the observations.

- Young, F. B., Gerrard, H., and Jevons, W., Phil. Mag., 40, 149 (1920).
- Longuet-Higgins, M. S., Mon. Not. Roy. Astro. Soc., Geophys. Supp., 5, 285 (1949).
- * Von Arx, W. S., Woods Hole Papers in Phys. Oceanog. Meteor., 11 (3) (1950).
- Ekman, V. W., Arkiv, Mat. Astron. Fysik. (Stockholm), 2 (11) (1905).

MOLECULAR STRUCTURE OF NUCLEIC ACIDS

A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid

WE wish to suggest a structure for the salt of deoxyribose nucleic acid (D.N.A.). This structure has novel features which are of considerable biological interest.

A structure for nucleic acid has already been proposed by Pauling and Corey¹. They kindly made their manuscript available to us in advance of publication. Their model consists of three intertwined chains, with the phosphates near the fibre axis, and the bases on the outside. In our opinion, this structure is unsatisfactory for two reasons:

(1) We believe that the material which gives the X-ray diagrams is the salt, not the free acid. Without the acidic hydrogen atoms it is not clear what forces would hold the structure together, especially as the negatively charged phosphates near the axis will repel each other. (2) Some of the van der Waals

is a residue on each chain every 3.4 A. in the z-direction. We have assumed an angle of 36° between adjacent residues in the same chain, so that the structure repeats after 10 residues on each chain, that is, after 34 A. The distance of a phosphorus atom from the fibre axis is 10 A. As the phosphates are on the outside, cations have easy access to them.

The structure is an open one, and its water content is rather high. At lower water contents we would expect the bases to tilt so that the structure could become more compact.

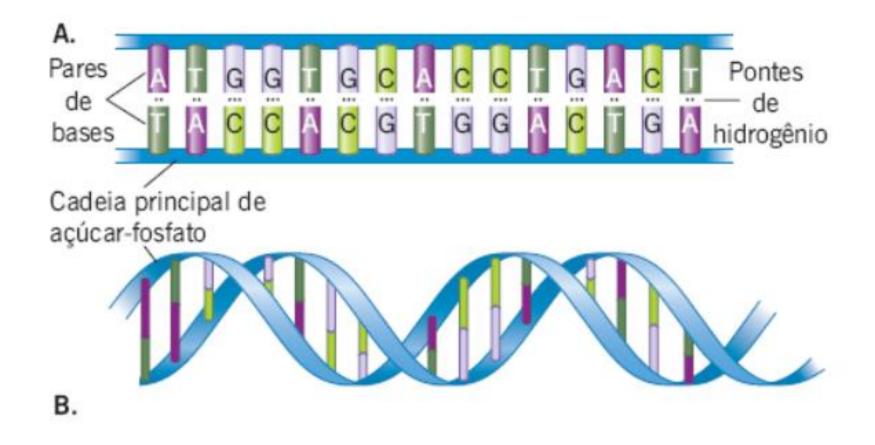
The novel feature of the structure is the manner in which the two chains are held together by the purine and pyrimidine bases. The planes of the bases are perpendicular to the fibre axis. They are joined together in pairs, a single base from one chain being hydrogen-bonded to a single base from the other chain, so that the two lie side by side with identical z-co-ordinates. One of the pair must be a purine and the other a pyrimidine for bonding to occur. The hydrogen bonds are made as follows: purine position 1 to pyrimidine position 1; purine position 6 to pyrimidine position 6.

If it is assumed that the bases only occur in the structure in the most plausible tautomeric forms (that is, with the keto rather than the enol configurations) it is found that only specific pairs of bases can bond together. These pairs are: adenine (purine) with thymine (pyrimidine), and guanine (purine) with cytosine (pyrimidine).

In other words, if an adenine forms one member of a pair, on either chain, then on these assumptions the other member must be thymine; similarly for quanine and cytosine. The sequence of bases on a



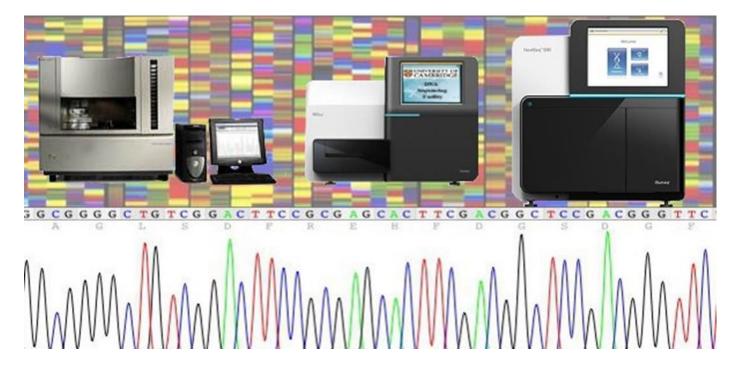
WATSON, J. D.; CRICK, F. H. C. (1953). Molecular Structure of Nucleic Acids: A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid. Nature, 171(4356), 737–738. doi:10.1038/171737a0

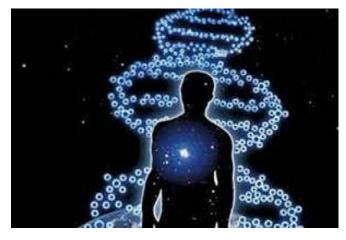


DNA, molécula bifilamentar unida por pontes de hidrogênio entre as bases pareadas. A. Representação bidimensional da estrutura de uma molécula de DNA constituída de cadeias de nucleotídios complementares. B. Molécula de DNA apresentada como dupla hélice.

3) O projeto do Genoma Humano: sequenciamento do DNA e catalogação dos genes

Resposta à questão: Qual a sequência de bases no DNA de um organismo humano?





- No Consórcio Internacional de Sequenciamento do Genoma Humano, 20 instituições de seis países (Estados Unidos, Reino Unido, Japão, França, Alemanha e China) forneceram seus centros de pesquisa em 1990.
- Em 2003, o Projeto Genoma Humano fez história ao sequenciar 92% do genoma humano. Mas por quase duas décadas desde então, cientistas lutam para decifrar os 8% restantes.







RESEARCH ARTICLE

HUMAN GENOMICS

The complete sequence of a human genome

Sergey Nurk¹+, Sergey Koren¹+, Arang Rhie¹+, Mikko Rautiainen¹+, Andrey V. Bzikadze², Alla Mikheenko³, Mitchell R. Vollger⁴, Nicolas Altemose⁵, Lev Uralsky^{6,7}, Ariel Gershman⁸, Sergey Aganezov⁹±, Savannah J. Hoyt10, Mark Diekhans11, Glennis A. Logsdon4, Michael Alonge9, Stylianos E. Antonarakis12, Matthew Borchers¹³, Gerard G. Bouffard¹⁴, Shelise Y. Brooks¹⁴, Gina V. Caldas¹⁵, Nae-Chyun Chen⁹, Haoyu Cheng^{16,17}, Chen-Shan Chin¹⁸, William Chow¹⁹, Leonardo G. de Lima¹³, Philip C. Dishuck⁴, Richard Durbin 19,20, Tatiana Dvorkina, Ian T. Fiddes, Giulio Formenti 22,23, Robert S. Fulton, and Giulio Form Arkarachai Fungtammasan¹⁸, Erik Garrison^{11,25}, Patrick G. S. Grady¹⁰, Tina A. Graves-Lindsay²⁶, Ira M. Hall²⁷, Nancy F. Hansen²⁸, Gabrielle A. Hartley¹⁰, Marina Haukness¹¹, Kerstin Howe¹⁹, Michael W. Hunkapiller²⁹, Chirag Jain^{1,30}, Miten Jain¹¹, Erich D. Jarvis^{22,23}, Peter Kerpedjiev³¹, Melanie Kirsche⁹, Mikhail Kolmogorov³², Jonas Korlach²⁹, Milinn Kremitzki²⁶, Heng Li^{16,17}, Valerie V. Maduro³³, Tobias Marschall³⁴, Ann M. McCartney¹, Jennifer McDaniel³⁵, Danny E. Miller^{4,36}, James C. Mullikin 14,28, Eugene W. Myers 37, Nathan D. Olson 35, Benedict Paten 11, Paul Peluso 29, Pavel A. Pevzner³², David Porubsky⁴, Tamara Potapova¹³, Evgeny I. Rogaev^{6,7,38,39}, Jeffrey A. Rosenfeld⁴⁰, Steven L. Salzberg^{9,41}, Valerie A. Schneider⁴², Fritz J. Sedlazeck⁴³, Kishwar Shafin¹¹, Colin J. Shew⁴⁴, Alaina Shumate 41, Ying Sims 19, Arian F. A. Smit 45, Daniela C. Soto 44, Ivan Sović 29,46, Jessica M. Storer 45, Aaron Streets^{5,47}, Beth A. Sullivan⁴⁸, Françoise Thibaud-Nissen⁴², James Torrance¹⁹, Justin Wagner³⁵, Brian P. Walenz¹, Aaron Wenger²⁹, Jonathan M. D. Wood¹⁹, Chunlin Xiao⁴², Stephanie M. Yan⁴⁹, Alice C. Young14, Samantha Zarate9, Urvashi Surti50, Rajiv C. McCoy49, Megan Y. Dennis44, Ivan A. Alexandrov^{3,7,51}, Jennifer L. Gerton^{13,52}, Rachel J. O'Neill¹⁰, Winston Timp^{8,41}, Justin M. Zook³⁵, Michael C. Schatz^{9,49}, Evan E. Eichler^{4,53}*, Karen H. Miga^{11,54}*, Adam M. Phillippy¹*

the GRC assembly was constructed from sequenced bacterial artificial chromosomes (BACs) that were ordered and oriented along the human genome by means of radiation hybrid, genetic linkage, and fingerprint maps. However, limitations of BAC cloning led to an underrepresentation of repetitive sequences, and the opportunistic assembly of BACs derived from multiple individuals resulted in a mosaic of haplotypes. As a result, several GRC assembly gaps are unsolvable because of incompatible structural polymorphisms on their flanks, and many other repetitive and polymorphic regions were left unfinished or incorrectly assembled (5).

The GRCh38 reference assembly contains 151 mega-base pairs (Mbp) of unknown sequence distributed throughout the genome, including pericentromeric and subtelomeric regions, recent segmental duplications, ampliconic gene arrays, and ribosomal DNA (rDNA) arrays, all of which are necessary for fundamental cellular processes (Fig. 1A). Some of the largest reference gaps include human satellite (HSat) repeat arrays and the short arms of all five acrocentric chromosomes, which are represented in GRCh38 as multimegabase stretches of unknown bases (Fig. 1, B and C). In addi-



Nurk, Sergey, et al. "The complete sequence of a human genome." *Science* 376.6588 (**2022**): 44-53.



Ancestralidade Global





Gabriel, seu DNA indica que 77% da sua ancestralidade é proveniente da Europa.













Resultados

Resistência física

Predisposição para maior captação de oxigênio e maior resistência física

Performance atlética

0

Predisposição para melhor desempenho em atividades de força e explosão

Danos musculares induzidos pela prática de atividade física

Sem predisposição para danos musculares após a prática de atividade física de alta intensidade

Densidade óssea (força dos ossos)

Predisposição para menor densidade óssea

Resultados

Vitamina B6

Sem predisposição para níveis reduzidos de vitamina B6

Vitamina K

Sem predisposição para níveis reduzidos de vitamina K

Intolerância à lactose

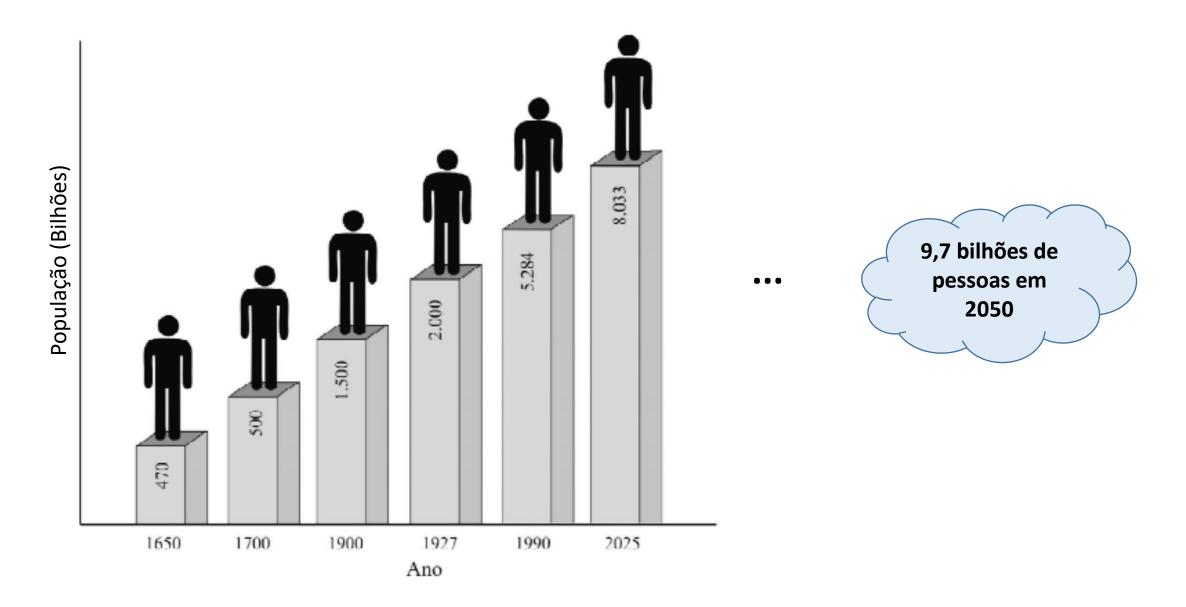
Sem predisposição para desenvolver intolerância à lactose

Vitamina D

Predisposição para níveis reduzidos de vitamina D

Sensibilidade à cafeína

Sem predisposição para aumento da ansiedade após consumo de



Estimativa do crescimento da população humana mundial a partir de 1650 e sua projeção para o ano de 2025, ONU – 2019.

Importância da Genética para a Agricultura

Aumento de produtividade (Kg/ha)



Importância da Genética para a Agricultura

- Melhoria da qualidade nutricional dos alimentos;
- Melhoria das características agronômicas (como longevidade, uniformidade e precocidade da lavoura);
- Obtenção de cultivares que facilitem a colheita mecanizada;
- Resistência à alterações dos fatores ambientais (como clima e solo);
- Resistência a pragas e doenças;
- Domesticação de novas espécies, que possam ser uteis e rendáveis ao homem.





Mandioca de mesa BRS 401, Embrapa (2020)

Mandioca com alto teor de carotenóides (licopeno - com propriedades antioxidantes) e baixo teor de ácido cianídrico (HCN)



Cultivar de cenoura Esplanada, Embrapa Hortaliças (2005)

A cenoura e o aumento de carotenóides



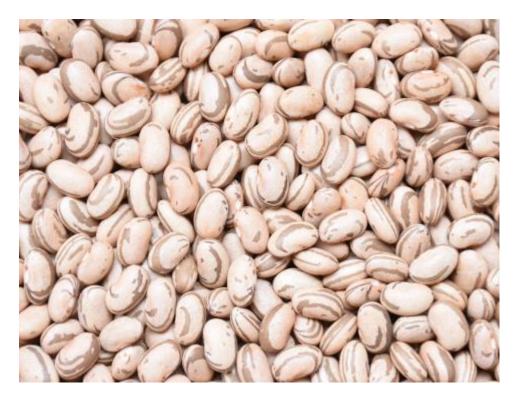
Tomate BRS San Vito, Embrapa Hortaliças (2014)

O tomate e o aumento de licopeno



Arroz biofortificado com aumento do teor de zinco (Embrapa, 2015).

O arroz e o aumento de zinco

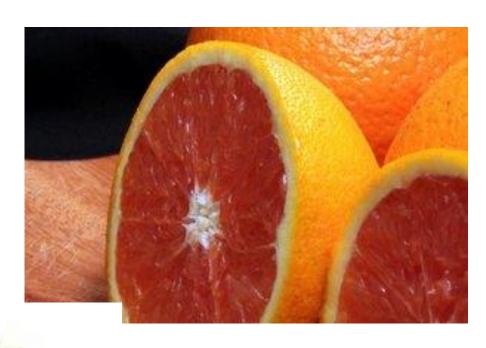


Cultivar de feijão Cometa, Embrapa (2010)

Aumento da quantidade de ferro, zinco e proteínas no feijão

Frutos sem sementes





Cebola que não faz chorar



A cebola batizada de Dulciana possui menos ácido pirúvico, responsável pela pungência (ardor) que faz os olhos lacrimejarem



Engenharia Genética



Transgênicos

Genética na Conservação de Plantas e Animais



Importância da Genética para a Agropecuária

Aumento na produção de ovos





Importância da Genética para a Agropecuária

Aumento na produção de leite





Enrolar a língua



Gene dominante denominado (TT)



– Li, Y. L., S. H. Lu, and L. B. Zheng. "Studies of hereditary mode on three tongue moving types". Hereditas (2003): 552-554.

Lóbulo das orelhas



Lóbulo solto (alelo dominante)

Lóbulo preso (alelo recessivo)

Onyije, F. M. "Assessment of Morphogenetic Trait of AEL and CRT in Relation to Hb Genotype". World Applied Sciences Journal (2012) 20.9: 1213-1215.

Gene dominante	Gene recessivo
Enrola a lingua	Não enrola a lingua
Vira a lingua	Não vira a língua
Bico da viúva (terminação do cabelo na testa)	Linha direita
Polegar de pedir boleia	Polegar direito
Lóbulos das orelhas soltos	Lóbulos das orelhas agarrados
Polegar esquerdo por cima (quando cruza as mãos)	Polegar direito por cima (quando cruza a s mãos)
Braço esquerdo por cima (quando cruza os braços)	Braço direito por cima (quando cruza os braços)
Sinal extraterrestre (une dedos dois a dois)	Sinal terrestre (não une dedos dois a dois)
Indicador comprido	Indicador curto
Covinhas na cara	Sem covinhas na cara
Dedo mindinho curvado	Dedo mindinho direito
Pestanas longas	Pestanas curtas

Amar ou odiar o coentro

(Coriandrum sativum)





- Knaapila, Antti, et al. "Genetic analysis of chemosensory traits in human twins". Chemical senses 37.9 (2012): 869-881.
- Mauer, Lilli, and Ahmed El-Sohemy. "Prevalence of cilantro (Coriandrum sativum) disliking among diferente ethnocultural groups". Flavour 1.1 (2012): 1.

Genética Forense





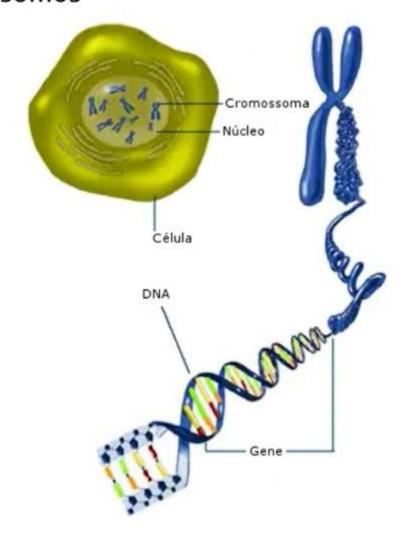




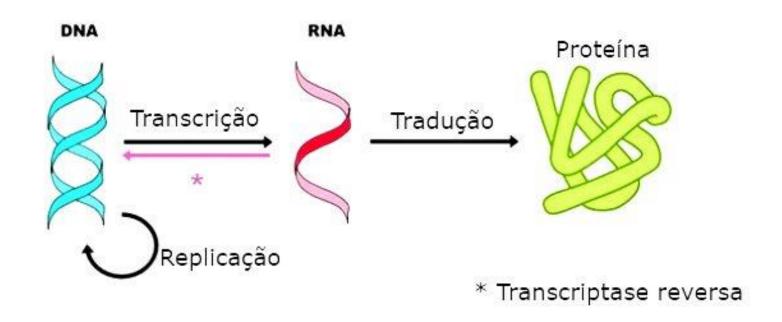
Vamos revisar?



 Genes estão localizados em segmentos dos cromossomos



Dogma Central da Biologia Molecular



Intérfase:

Fase que precede qualquer divisão celular.

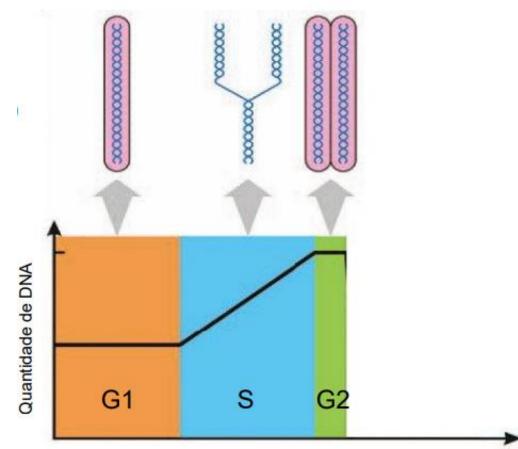
Ocorre a duplicação do DNA e a formação de cromossomos duplos.

Possui três subfases:

G1: pré-síntese (cromossomos simples)

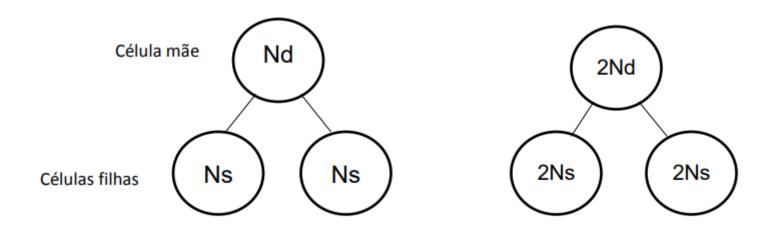
S: Síntese de DNA

G2: Pós-síntese (cromossomos duplos)



Divisão nuclear que resulta em dois núcleos filhos com material genético idêntico ao do núcleo original

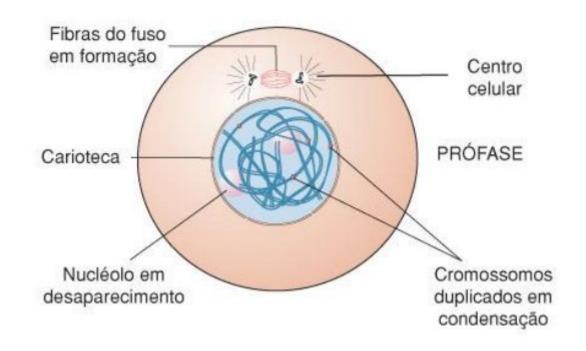
- Pode ocorrer com células (n) ou (2n);
- Não altera o número de cromossomos da célula mãe;
- Também é chamada de divisão equacional.



Finalidades da mitose:

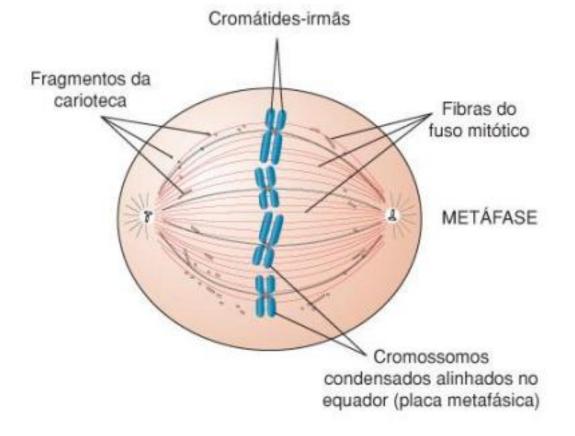
- Crescimento e regeneração de tecidos;
- Cicatrização;
- Reprodução assexuada em seres unicelulares.

a) prófase



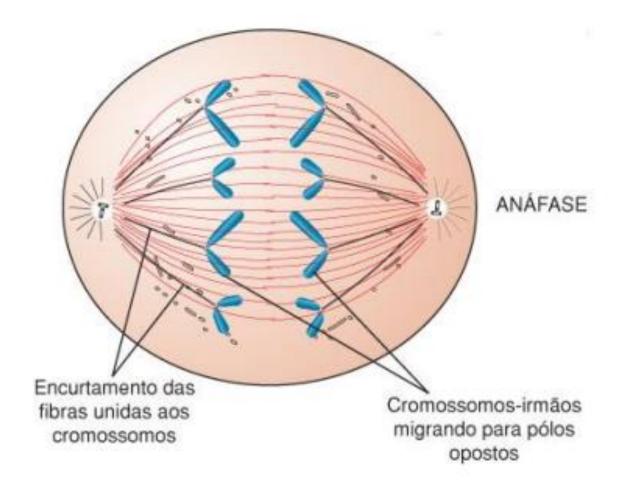
- 1. DNA desespiralizado disposto na célula de maneira desorganizada;
- 2. Início da espiralização do DNA para formar os cromossomos;
- 3. Duplicação dos centríolos (formação do 2º par);
- 4. Migração dos centríolos para os pólos opostos da célula;
- 5. Rompimento e degeneração da carioteca.

b) metáfase



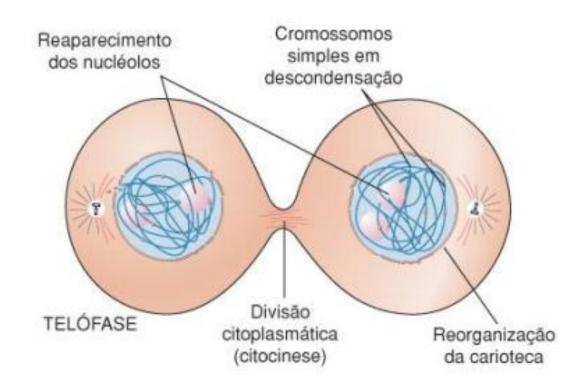
- 1. Grau máximo de espiralização dos cromossomos;
- 2. Cromossomos duplos alinhados lado a lado no equador da célula;
- 3. Centríolos dispostos nos pólos opostos da célula;
- 4. No final da metáfase ocorre a divisão dos centrômeros.

c) anáfase



- 1. Encurtamento das fibras do fuso;
- 2. Cromossomos simples (cromátides irmãs) puxadas para os pólos da célula;
- 3. Início da desespiralização dos cromossomos.

d) telófase



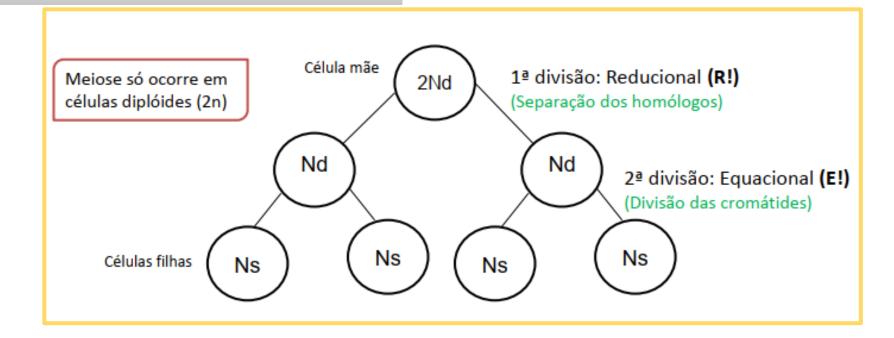
- 1. Ocorre a citocinese (divisão do citoplasma);
- 2. Formação de duas células filhas contendo o mesmo número de cromossomos da célula mãe, porém simples;
- 3. Formação de duas novas cariotecas e dois novos nucléolos;
- 4. Cromossomos se desespiralizam e as fibras do fuso desaparecem.

A **meiose** é um processo de divisão celular caracterizado pela formação de quatro células-filhas com a metade do número de cromossomos da célula-mãe.

- ▶ 1ª Divisão: segregação de cromossomos homólogos
- 2ª Divisão: segregação das cromátides-irmãs

Finalidades da Meiose

- Formação dos gametas em animais;
- Formação dos esporos nos vegetais.



Intérfase – Duplicação do DNA (Antecede a Meiose)

Etapas da meiose:

Divisão Reducional ou Meiose I - (R!)

- a) Prófase I
- b) Metáfase I
- c) Anáfase I
- d) Telófase I

Divisão Equacional ou Meiose II (E!)

- a) Prófase II
- b) Metáfase II
- c) Anáfase II
- d) Telófase II

Divisão Reducional ou Meiose I

Prófase I

Fase mais longa da meiose . É dividida em 5 subfases:

- a) Leptóteno
- b) Zigóteno
- c) Paquíteno (ocorre o crossing-over ou permutação)
- d) Diplóteno
- e) Diacinese



Troca de fragmentos entre cromossomos homólogos



Variabilidade genética

Prófase I



Separação dos centríolos





Emparelhamento dos cromossomos homólogos

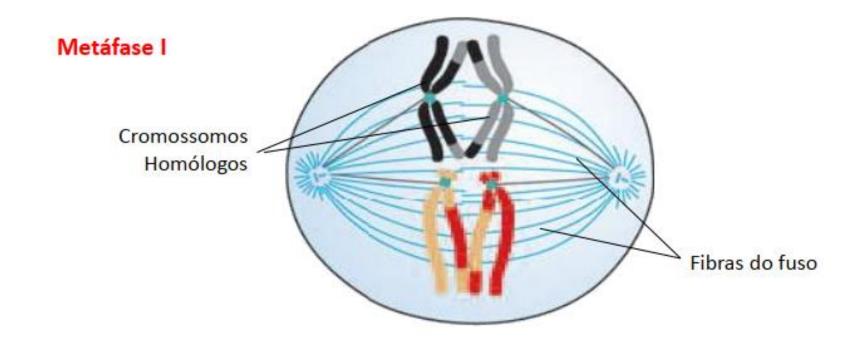
Tétrades ou bivalentes

Diplóteno
Diacinese

Quiasmas

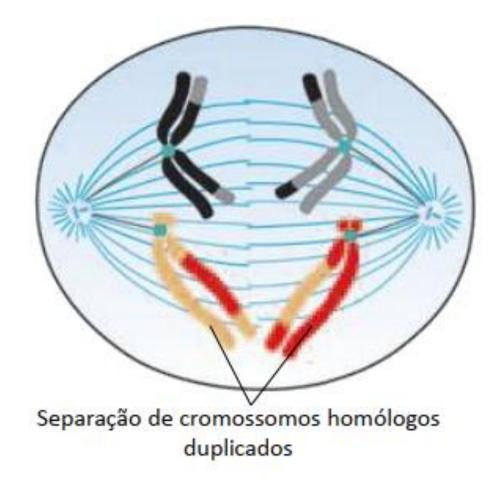
Terminalização dos quiasmas

Metáfase I



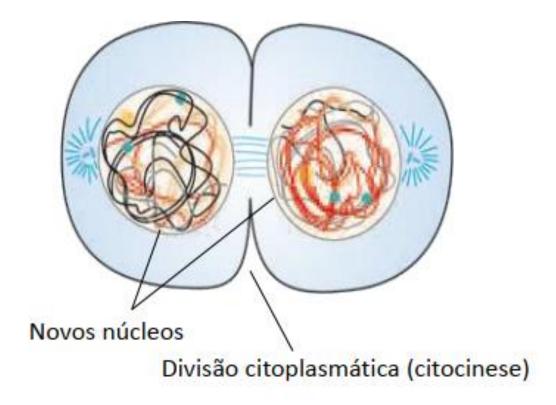
Cromossomos homólogos pareados, um oposto ao outro, presos às fibras do fuso na placa equatorial da célula.

Anáfase I



- Encurtamento das fibras do fuso.
- Cromossomos homólogos se separam, indo cada um para um lado da célula.
- Não ocorre divisão do centrômero.

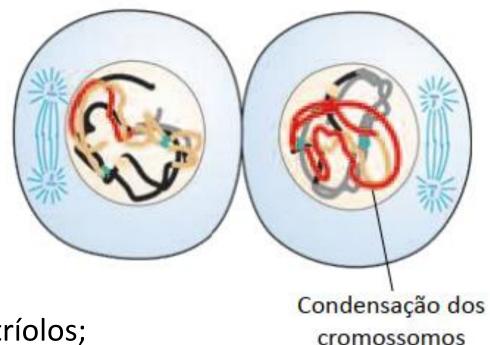
Telófase I



- Célula mãe (2n) origina duas células filhas (n);
- Os cromossomos continuam duplos e não ocorre divisão do centrômero;
- Formação de duas novas cariotecas e de dois novos nucléolos;
- No final da Telófase I os cromossomos se desespiralizam.

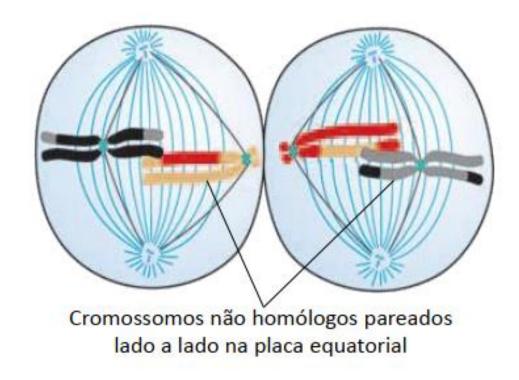
Divisão Equacional ou Meiose II

Prófase II



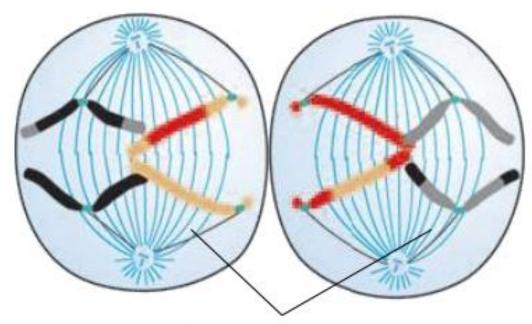
- Duplicação dos centríolos;
- Espiralização dos cromossomos;
- Desaparecimento da carioteca.

Metáfase II



- Cromossomos duplos não homólogos atingem o grau máximo de espiralização.
- Os cromossomos associam-se as fibras do fuso, alinhando-se no equador da célula

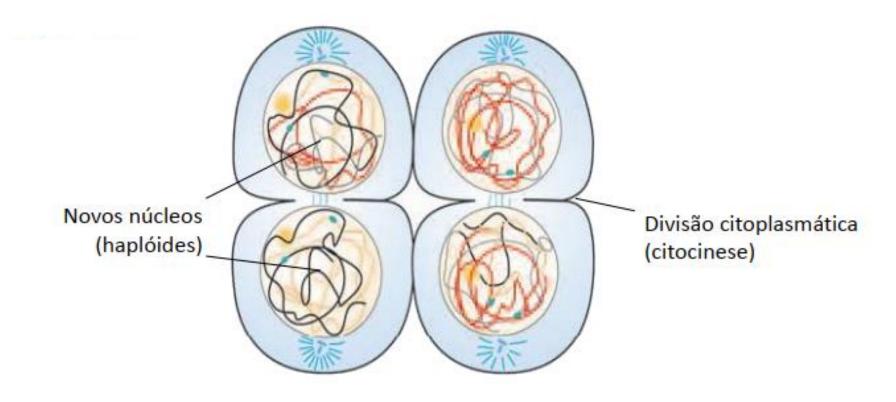
Anáfase II



Separação das cromátides irmãs

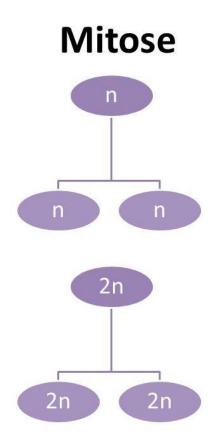
- Ocorre o encurtamento das fibras do fuso e divisão do centrômero;
- Cada cromossomos duplo origina duas cromátides irmãs (cromossomos simples);
- Os cromossomos simples são puxados para os polos da célula.

Telófase II

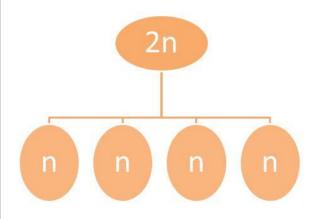


- Ocorre divisão do citoplasma (citocinese) originando quatro células filhas;
- As células filhas são haploides e possuem cromossomos simples;
- A carioteca e o nucléolo reaparecem e os cromossomos se descondensam.

Mitose x Meiose



Meiose



Leitura recomendada

M.A.P RAMALHO, J.B. SANTOS, e C.A.B.P. PINTO. Capítulo 1: Importância do estudo da genética. Genética na Agropecuária, 2004.

D.P SNUSTAD e M.J SIMMONS. Capítulo 1: Ciência da genética. Fundamentos de Genética, 2010.