

I think

BIO 0103- Biologia Evolutiva

Mecanismos microevolutivos 1

Mutação

Ana Paula Aprígio Assis

paulaassis@ib.usp.br



Mecanismos de mudança evolutiva: Mutação

Mecanismos de mudança evolutiva: Mutação

- O que **não** é evolução?

Mecanismos de mudança evolutiva: Mutação

- O que **não** é evolução?
- O que é evolução?

Mecanismos de mudança evolutiva: Mutação

- O que **não** é evolução?
- O que é evolução?
 - Mutação

Mecanismos de mudança evolutiva: Mutação

- O que **não** é evolução?
- O que é evolução?
 - Mutação
 - Migração

Mecanismos de mudança evolutiva: Mutação

- O que **não** é evolução?
- O que é evolução?
 - Mutação
 - Migração
 - Deriva Genética

Mecanismos de mudança evolutiva: Mutação

- O que **não** é evolução?
- O que é evolução?
 - Mutação
 - Migração
 - Deriva Genética
 - Seleção Natural

Mecanismos de mudança evolutiva: Resumo da aula

Mecanismos de mudança evolutiva: Resumo da aula

- Crash course em biologia molecular
 - Sem nenhuma intenção de ser uma aula completa sobre os processos complexos de transcrição e tradução!!!

O que não é evolução

Equilíbrio de Hardy-Weinberg

Em uma população em equilíbrio de **H-W**, as frequências alélicas permanecem constantes de uma geração a outra

O que não é evolução

Equilíbrio de Hardy-Weinberg

Em uma população em equilíbrio de **H-W**, as frequências alélicas permanecem constantes de uma geração a outra

F1

● $p = 0.8$

● $q = 0.2$

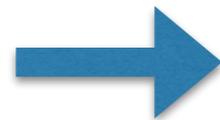
O que não é evolução

Equilíbrio de Hardy-Weinberg

Em uma população em equilíbrio de **H-W**, as frequências alélicas permanecem constantes de uma geração a outra

F1

● $p = 0.8$
● $q = 0.2$



F2

● $p = 0.8$
● $q = 0.2$

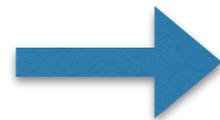
O que não é evolução

Equilíbrio de Hardy-Weinberg

Em uma população em equilíbrio de **H-W**, as frequências alélicas permanecem constantes de uma geração a outra

F1

● $p = 0.8$
● $q = 0.2$



F2

● $p = 0.8$
● $q = 0.2$



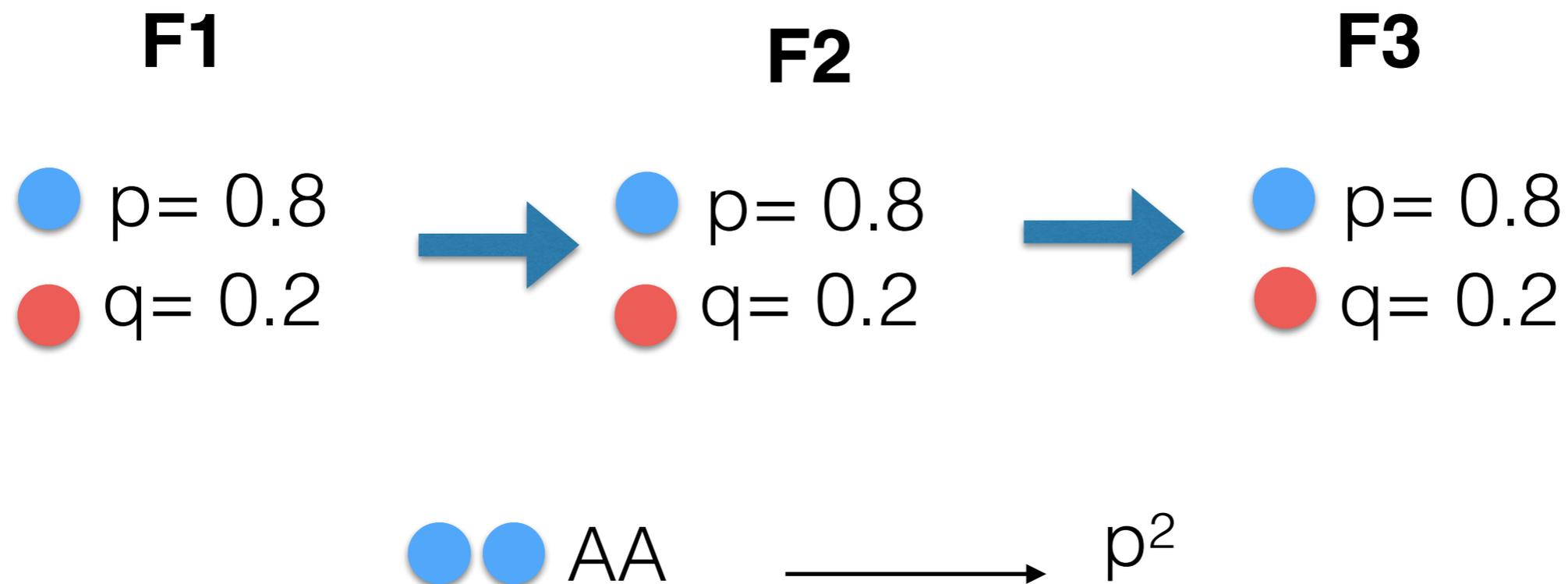
F3

● $p = 0.8$
● $q = 0.2$

O que não é evolução

Equilíbrio de Hardy-Weinberg

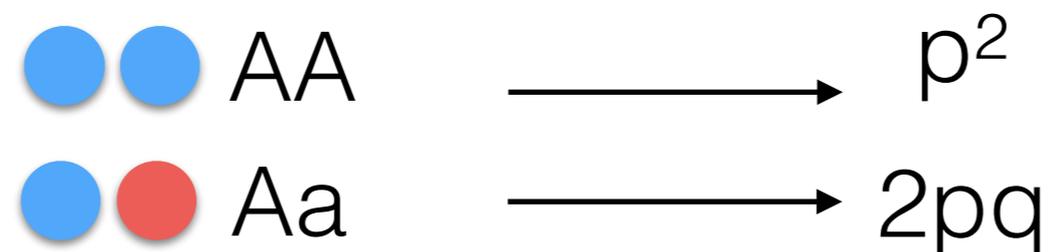
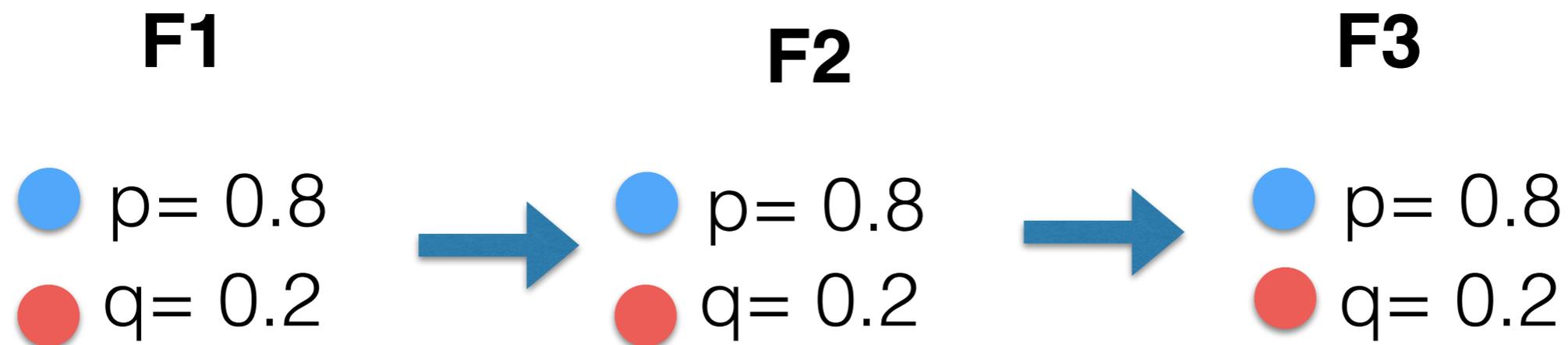
Em uma população em equilíbrio de **H-W**, as frequências alélicas permanecem constantes de uma geração a outra



O que não é evolução

Equilíbrio de Hardy-Weinberg

Em uma população em equilíbrio de **H-W**, as frequências alélicas permanecem constantes de uma geração a outra



Equilíbrio de Hardy-Weinberg

Em uma população em equilíbrio de **H-W**, as frequências alélicas permanecem constantes de uma geração a outra

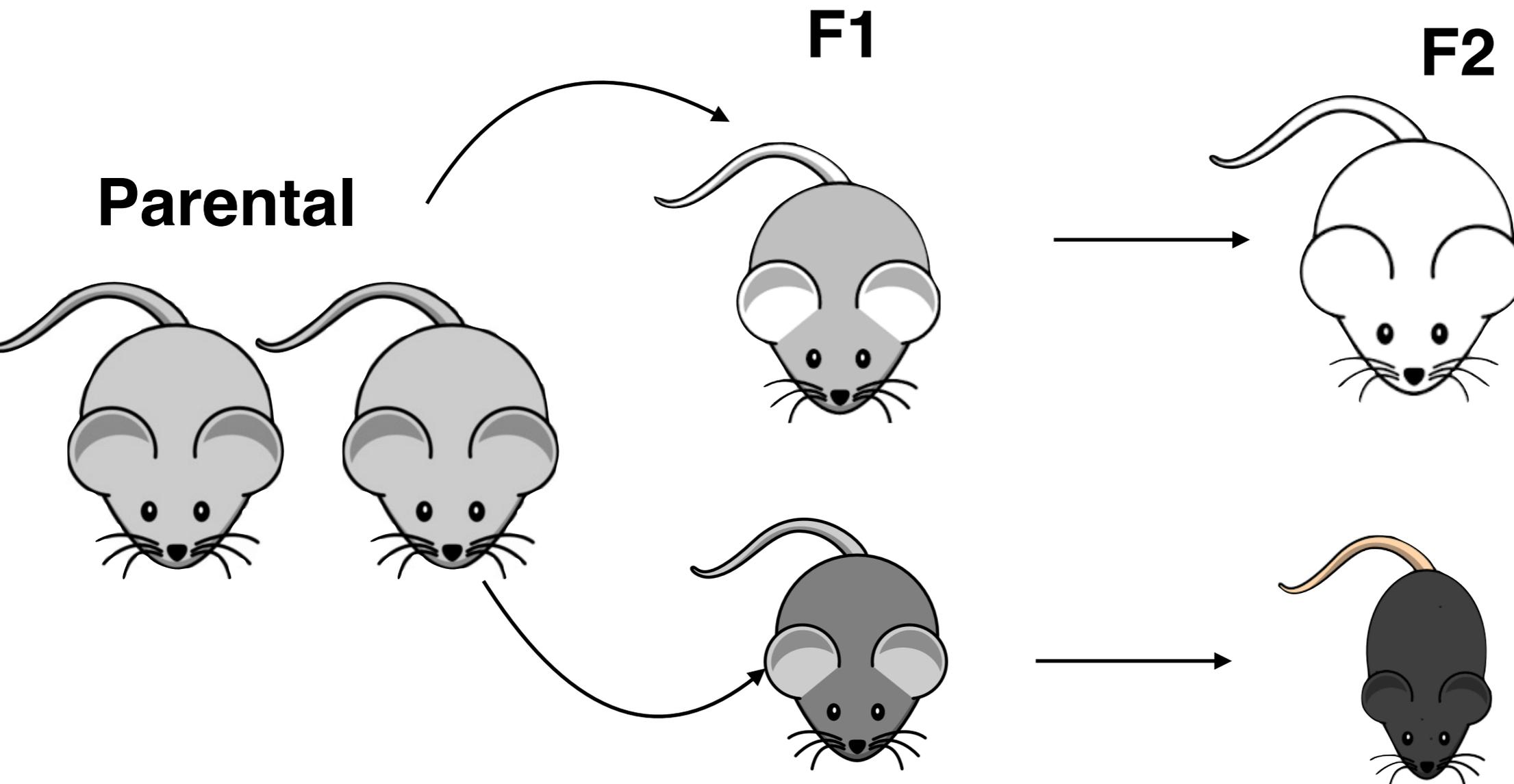
Pressupostos:

- 1.) Não há mutação
- 2.) Não há migração
- 3.) População infinita
- 4.) Não há seleção
- 5.) Acasalamentos ocorrem aleatoriamente

O que é evolução?

Descendência com modificação a partir de um ancestral comum

Mayr, 1964



Mas o que leva a mudanças?

Quais mecanismos são responsáveis por estas mudanças?

- 1.) Não há mutação
- 2.) Não há migração

- 3.) População infinita
- 4.) Não há seleção

Mas o que leva a mudanças?

Quais mecanismos são responsáveis por estas mudanças?

1.) Mutação

2.) Não há migração

3.) População infinita

4.) Não há seleção

Mas o que leva a mudanças?

Quais mecanismos são responsáveis por estas mudanças?

1.) Mutação

2.) Migração

3.) População infinita

4.) Não há seleção

Mas o que leva a mudanças?

Quais mecanismos são responsáveis por estas mudanças?

1.) Mutação

2.) Migração

3.) populações finitas

4.) Não há seleção

Mas o que leva a mudanças?

Quais mecanismos são responsáveis por estas mudanças?

1.) Mutação

2.) Migração

3.) Deriva genética

4.) Não há seleção

Mas o que leva a mudanças?

Quais mecanismos são responsáveis por estas mudanças?

1.) Mutação

2.) Migração

3.) Deriva genética

4.) Seleção natural

Mutação

Mutação

- único mecanismo que cria novos alelos/genes
- **material bruto para evolução**

Mutação

- único mecanismo que cria novos alelos/genes
- **material bruto para evolução**



Mutação

- único mecanismo que cria novos alelos/genes
- **material bruto para evolução**



- DNA fita dupla complementar

Para que serve o DNA???

Dogma central da Biologia



Para que serve o DNA???

Dogma central da Biologia



Para que serve o DNA???

Dogma central da Biologia



Para que serve o DNA???

Dogma central da Biologia



DNA contém a informação para produção de proteínas, sendo que toda a atividade celular depende da presença de proteínas

Para que serve o DNA???

Dogma central da Biologia



DNA contém a informação para produção de proteínas, sendo que toda a atividade celular depende da presença de proteínas

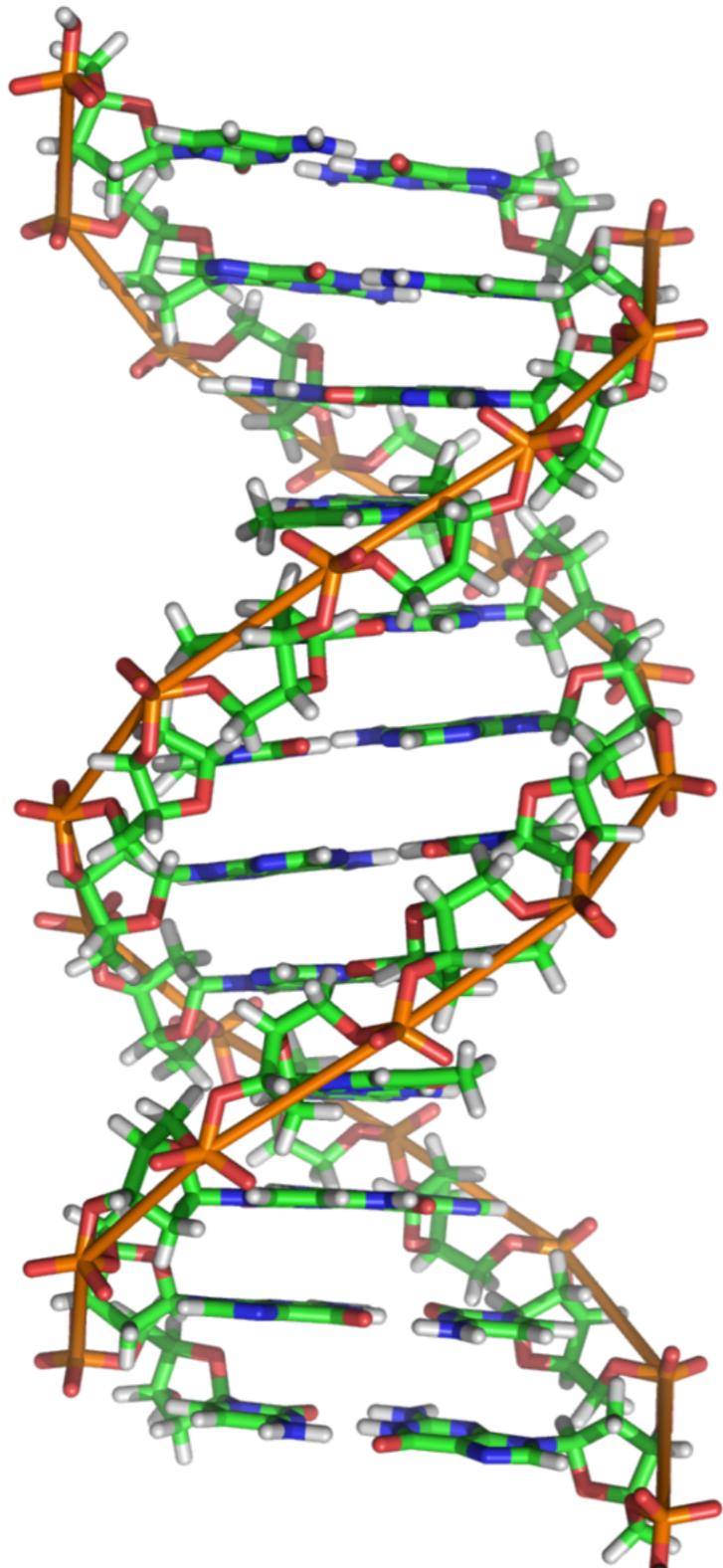


Para que serve o DNA???

DNA contém a informação que é transmitida ao longo das gerações

Princípio da hereditariedade!

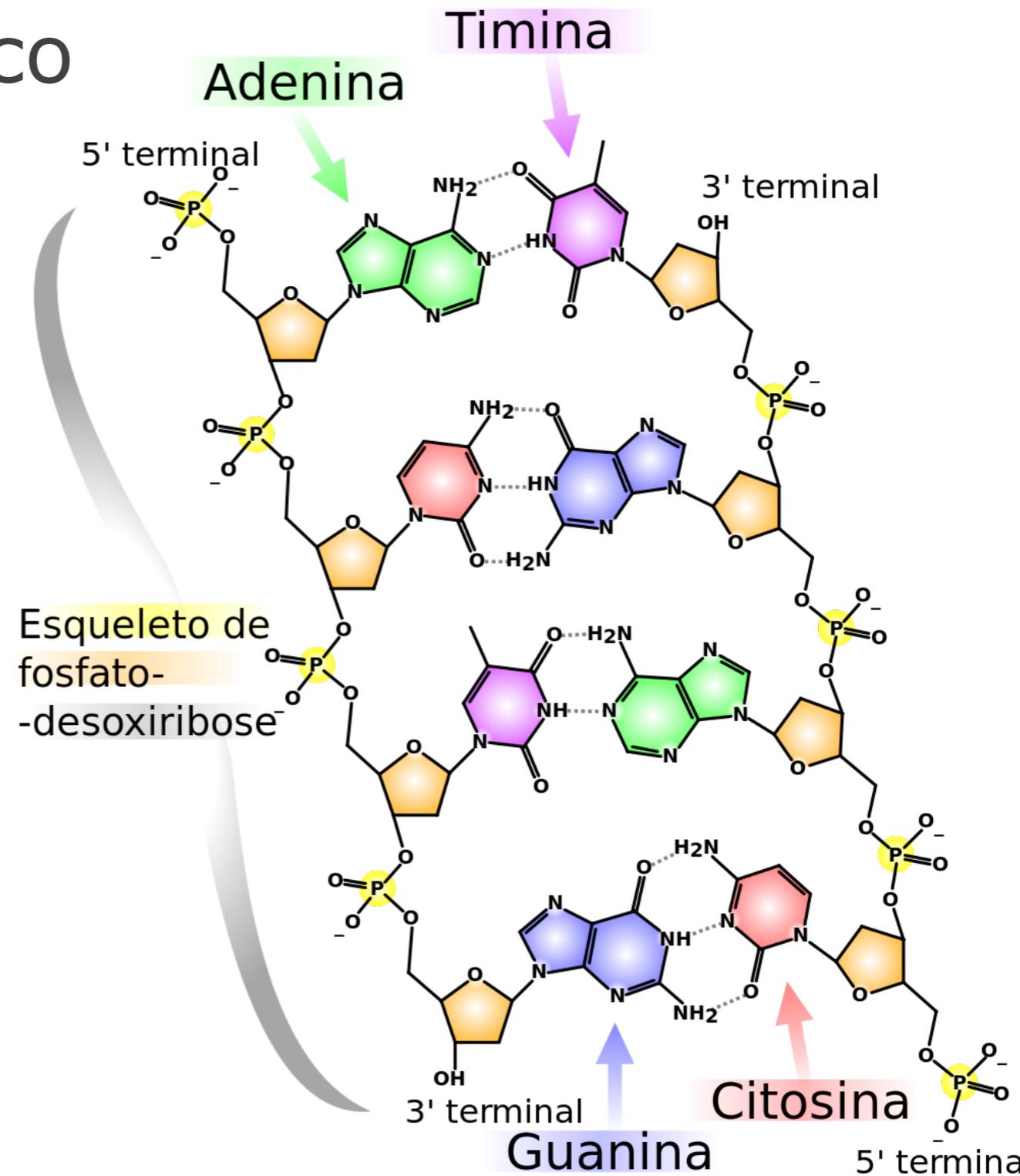
Estrutura física do DNA



- Estrutura formada por duas cadeias complementares
- Dupla hélice
- Código para formação dos **seres vivos**

Estrutura física do DNA

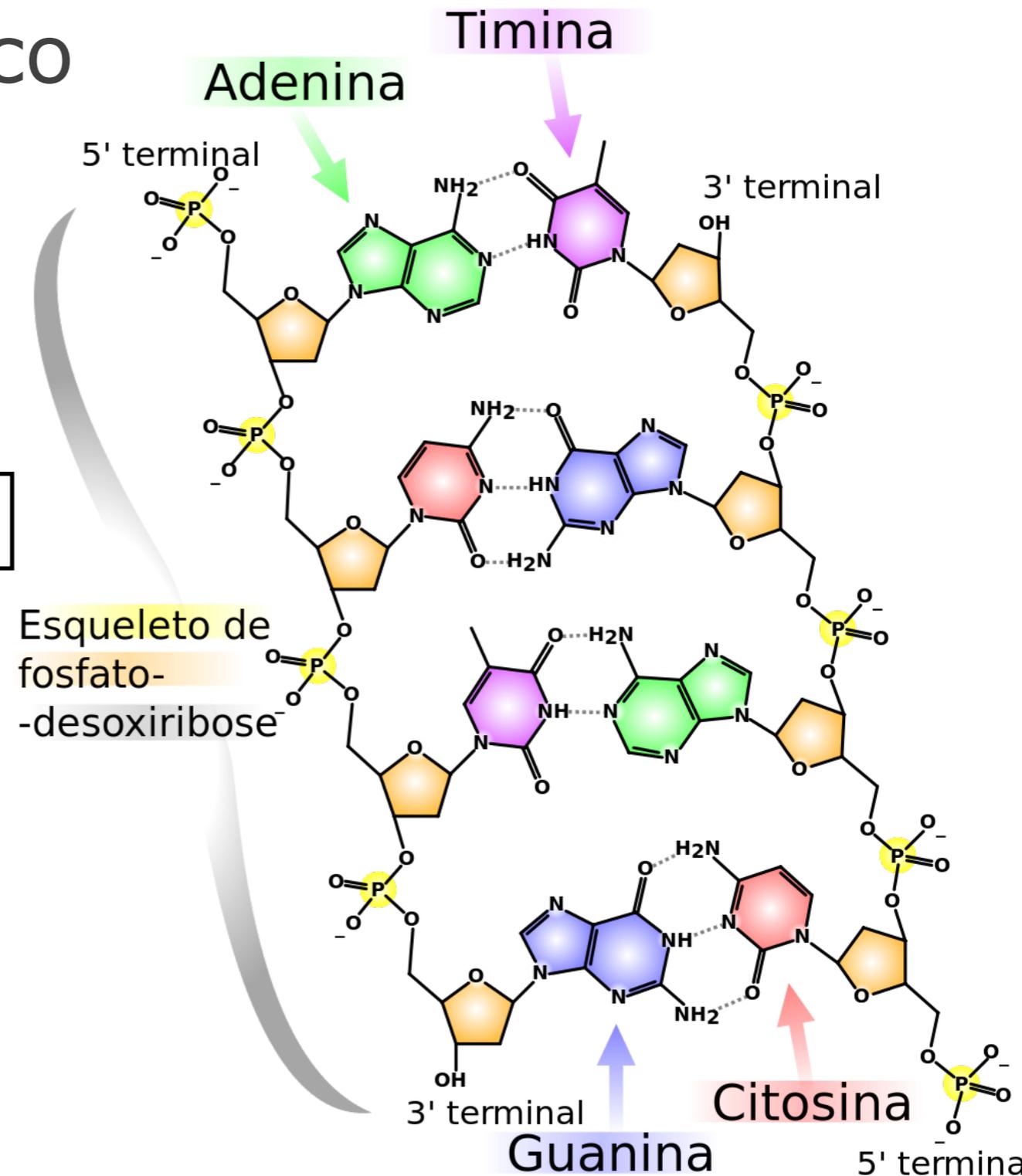
Acido DesoxirriboNucléico



Estrutura física do DNA

Acido DesoxirriboNucléico

açúcar 5 carbonos: desoxirribose

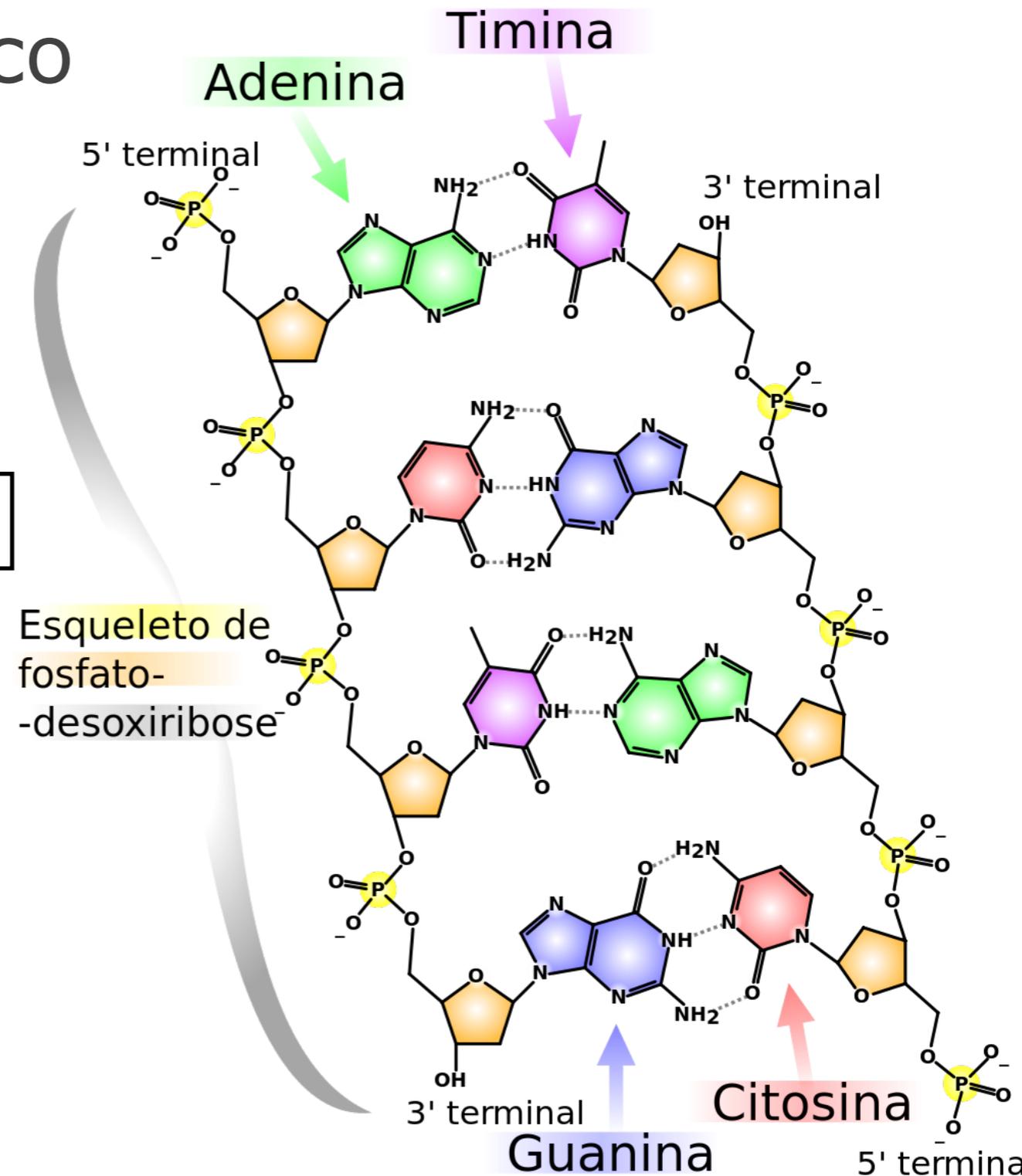


Estrutura física do DNA

Acido DesoxirriboNucléico

açúcar 5 carbonos: desoxirribose

ligados por grupo fosfato



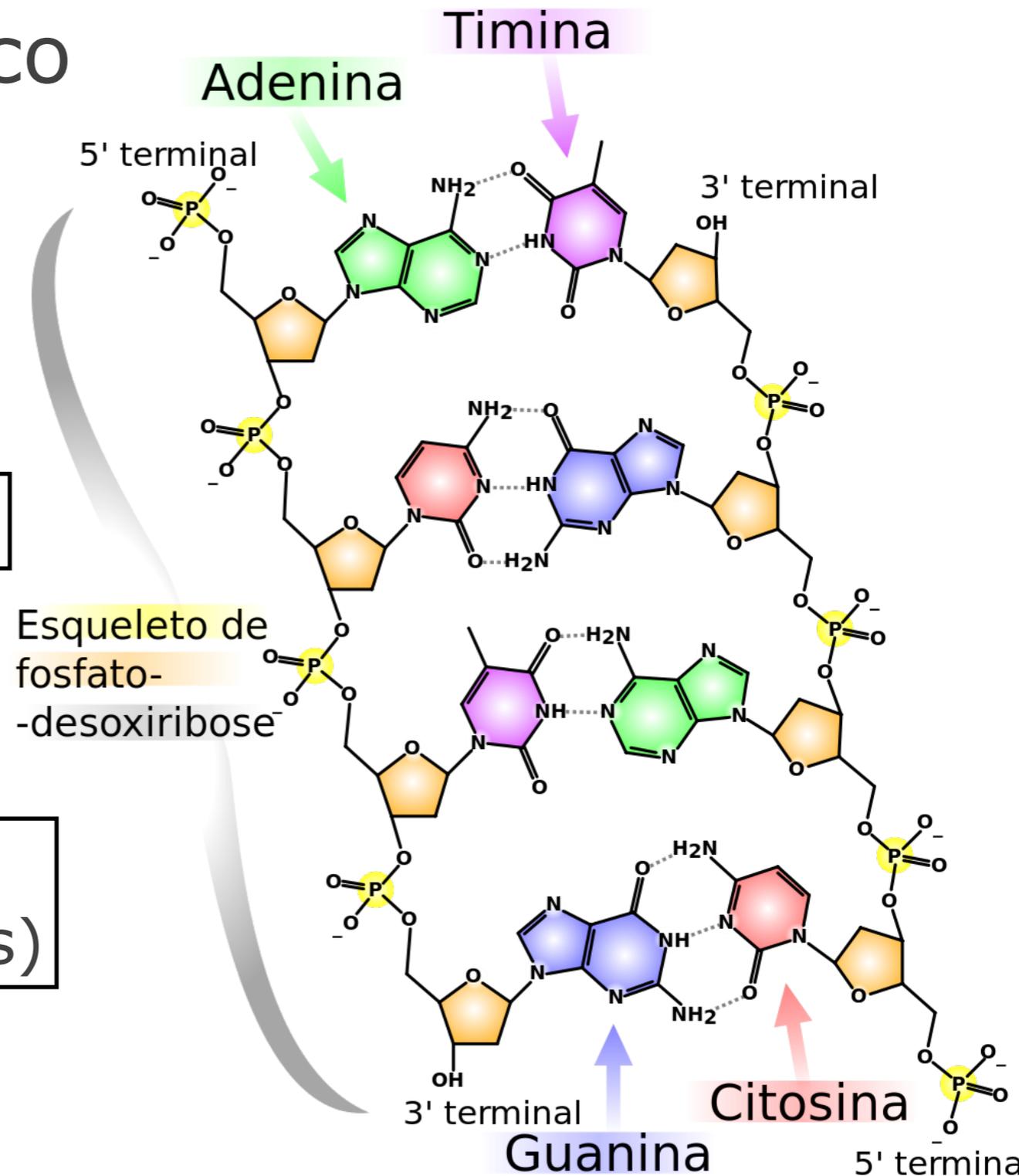
Estrutura física do DNA

Acido DesoxirriboNucléico

açúcar 5 carbonos: desoxirribose

ligados por grupo fosfato

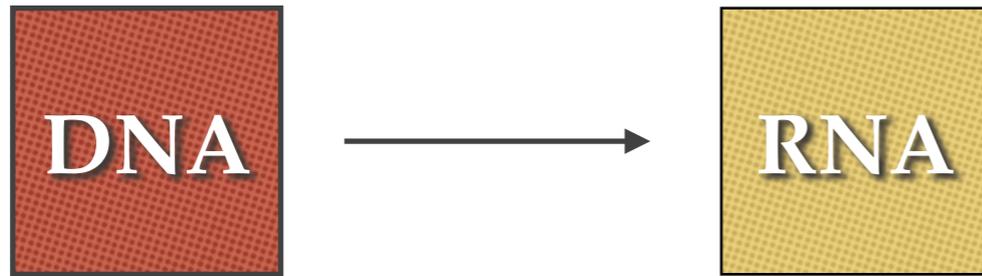
Base nitrogenada
(liga as cadeias complementares)



DNA



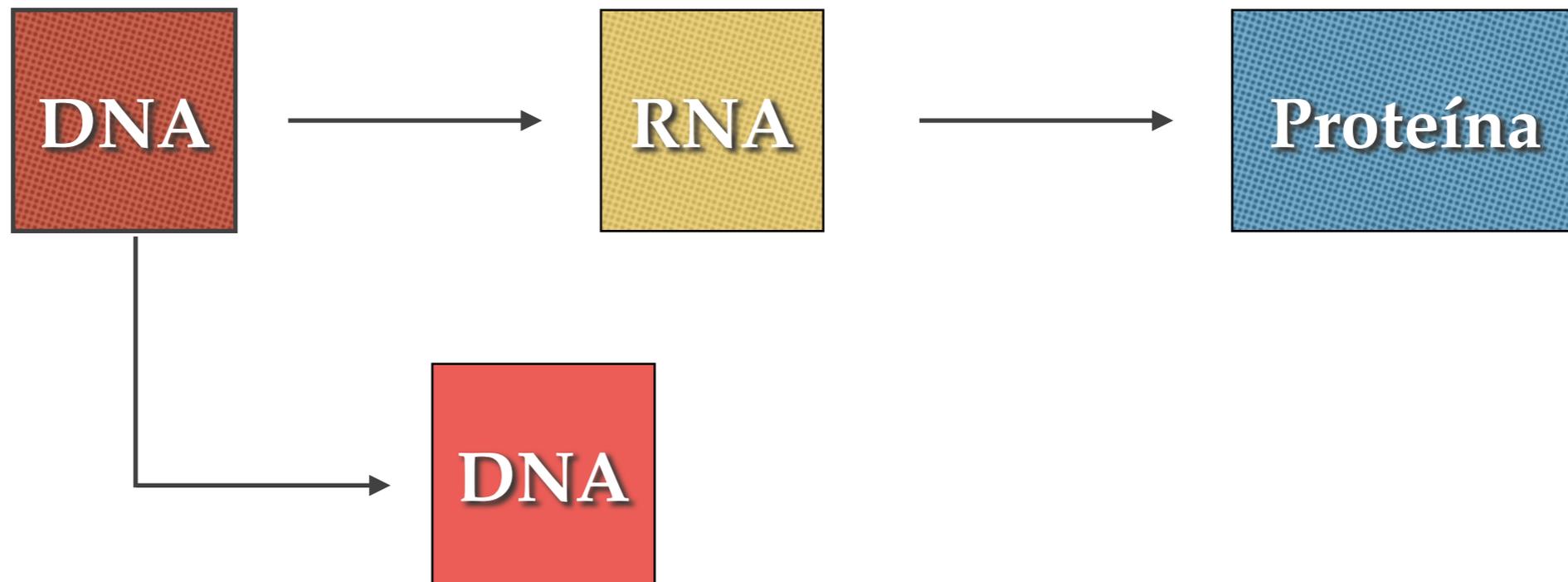
DNA



DNA

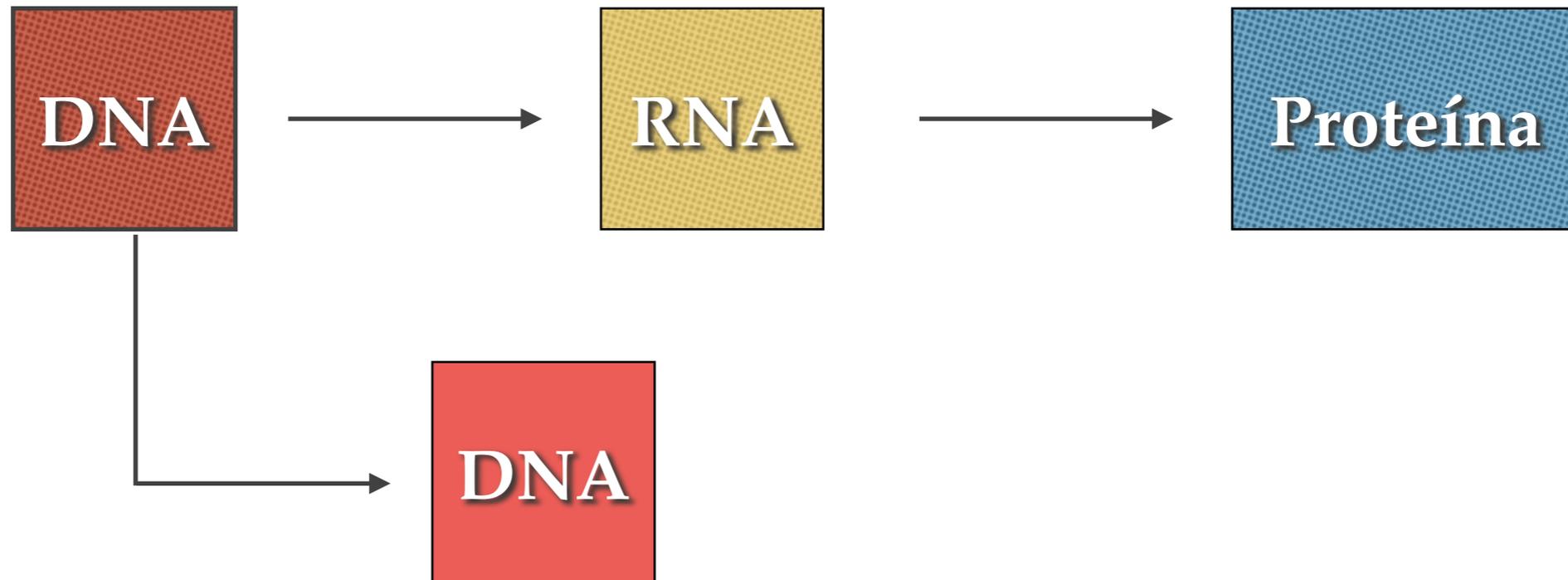


DNA

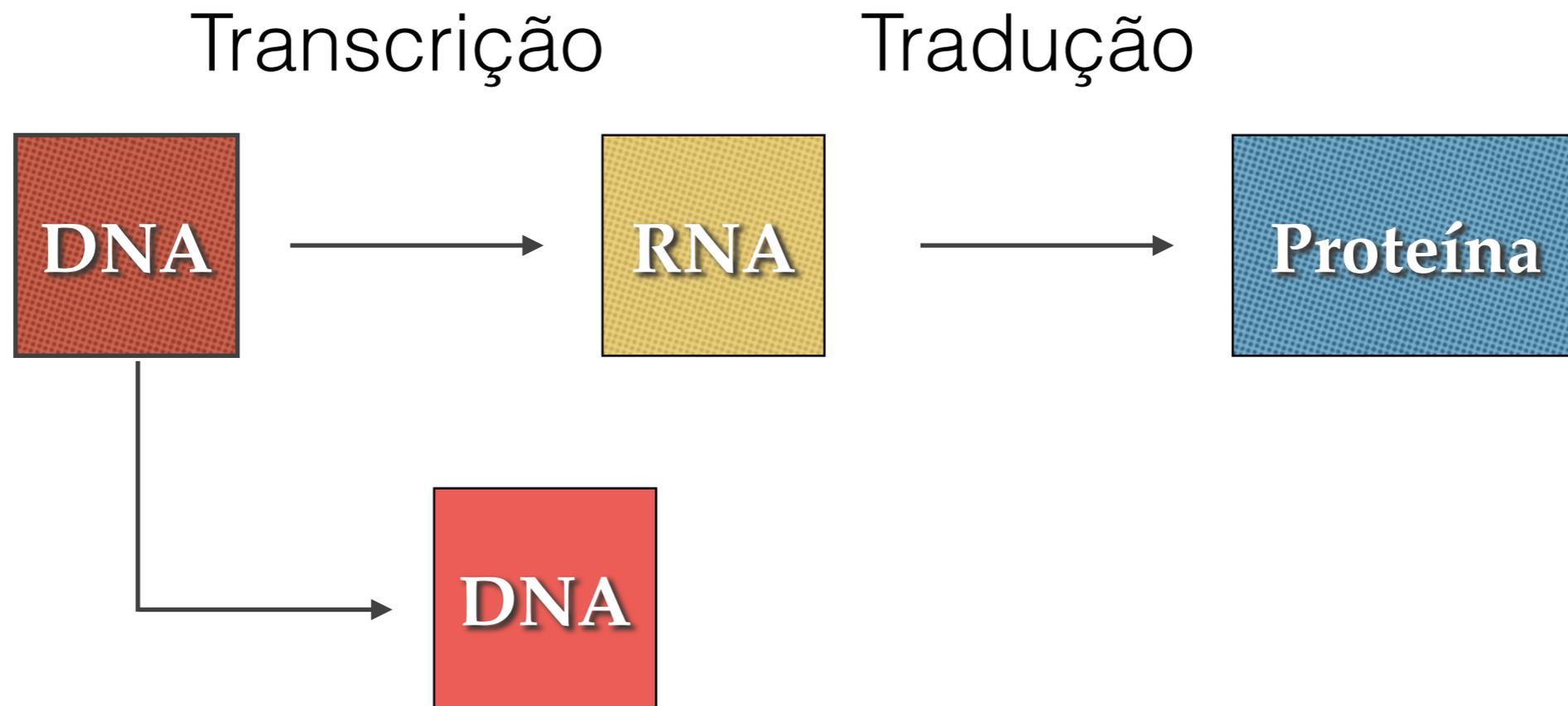


DNA

Transcrição



DNA



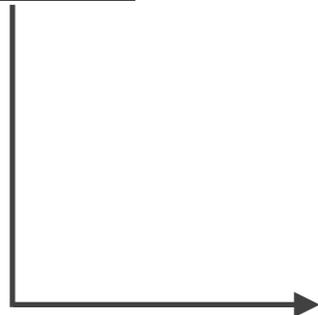
DNA

Transcrição

Tradução



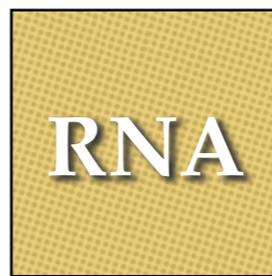
Replicação



DNA

Transcrição

Tradução



Replicação



Mutações!



Síntese de Proteínas

1º Etapa

transcrição

2º Etapa

tradução

DNA



RNA



Proteína

Síntese de Proteínas

1º Etapa

transcrição

2º Etapa

tradução

DNA



RNA



Proteína

Em resumo:

A Síntese de Proteínas consiste em unir aminoácidos de acordo com a sequência de códons presentes no RNAm

Transcrição do DNA

A informação genética contida num segmento do DNA, é reescrita em uma fita simples de RNA

Transcrição do DNA

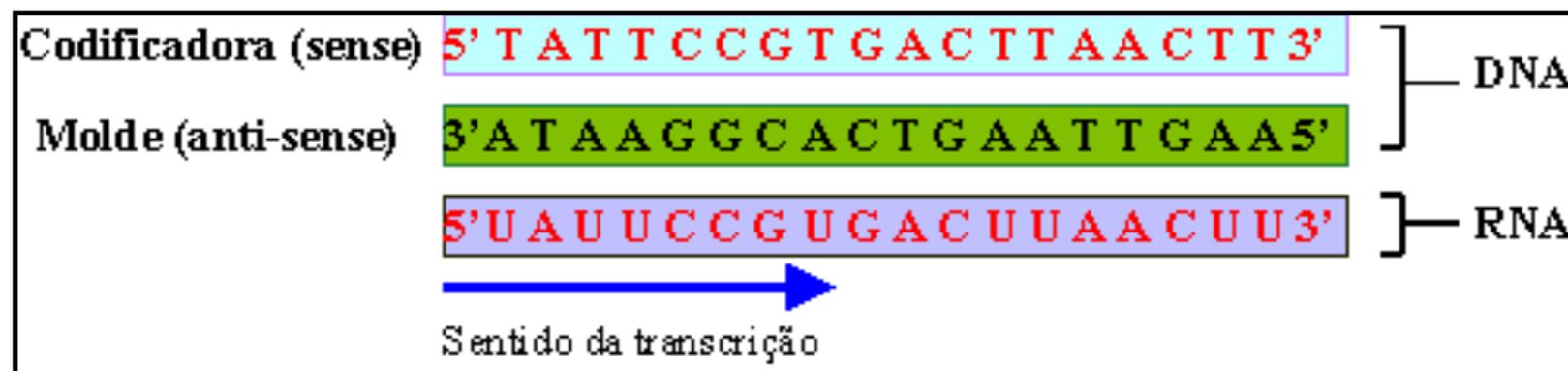
A informação genética contida num segmento do DNA, é reescrita em uma fita simples de RNA

Esta fita apresenta uma sequência de ribonucleotídeos complementar a uma das fitas da dupla hélice de DNA (**fita molde**) é idêntica à sequência da outra fita (**fita codificadora**), com substituição de T por U

Transcrição do DNA

A informação genética contida num segmento do DNA, é reescrita em uma fita simples de RNA

Esta fita apresenta uma sequência de ribonucleotídeos complementar a uma das fitas da dupla hélice de DNA (**fita molde**) é idêntica à sequência da outra fita (**fita codificadora**), com substituição de T por U

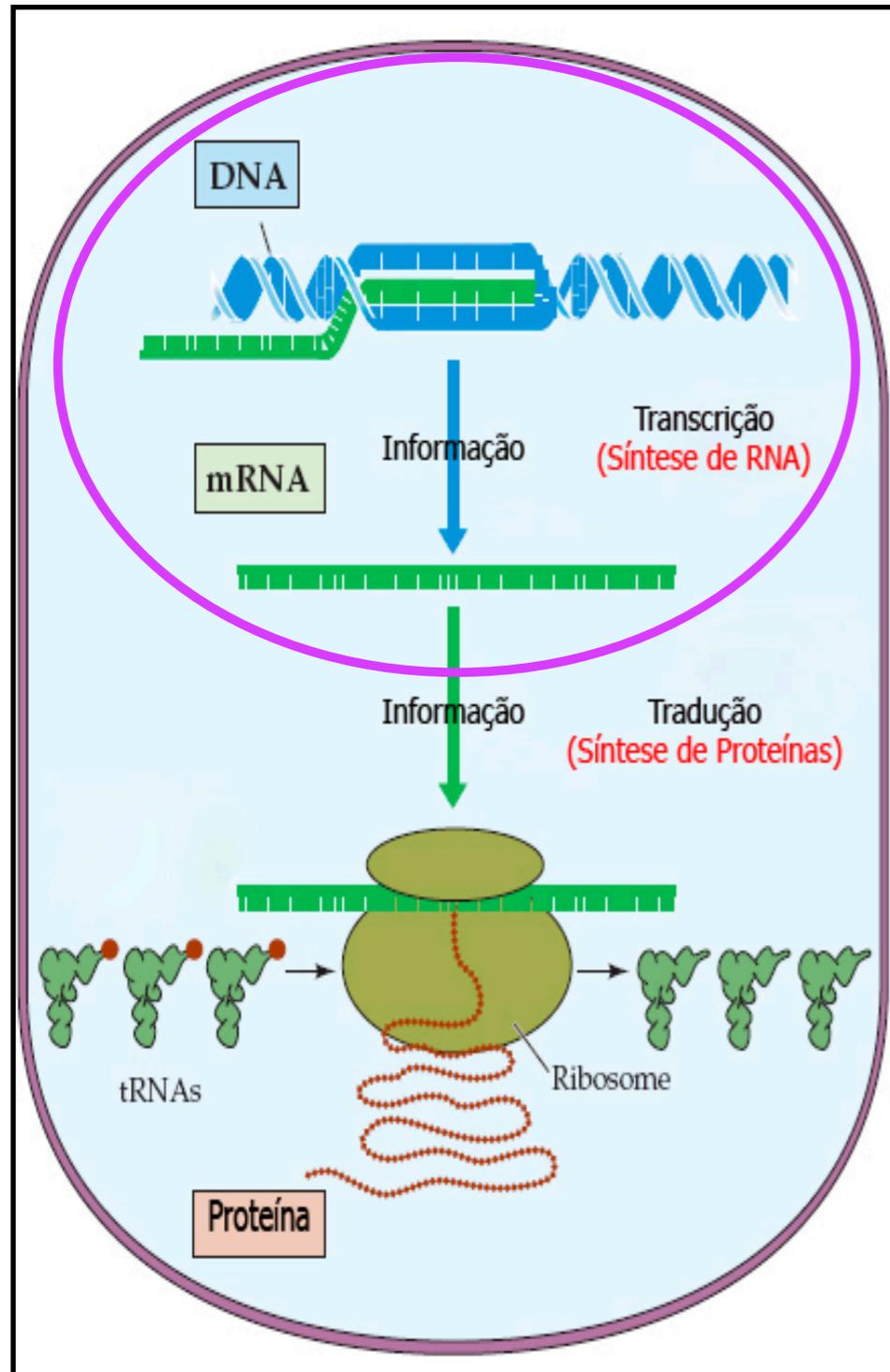


Transcrição do DNA

Sequências transcritas:

- GENES (são “ligados” ou “desligados” de acordo com a necessidade celular / do organismo)
- Apresentam sequências específicas de nucleotídeos no início e no fim do gene
- Processo catalisado pela RNA polimerase (adição dos nucleotídeos) + complexo proteico (fatores de transcrição – proteínas reguladoras da expressão gênica)

Síntese de Proteínas



A síntese de proteínas contém duas etapas:

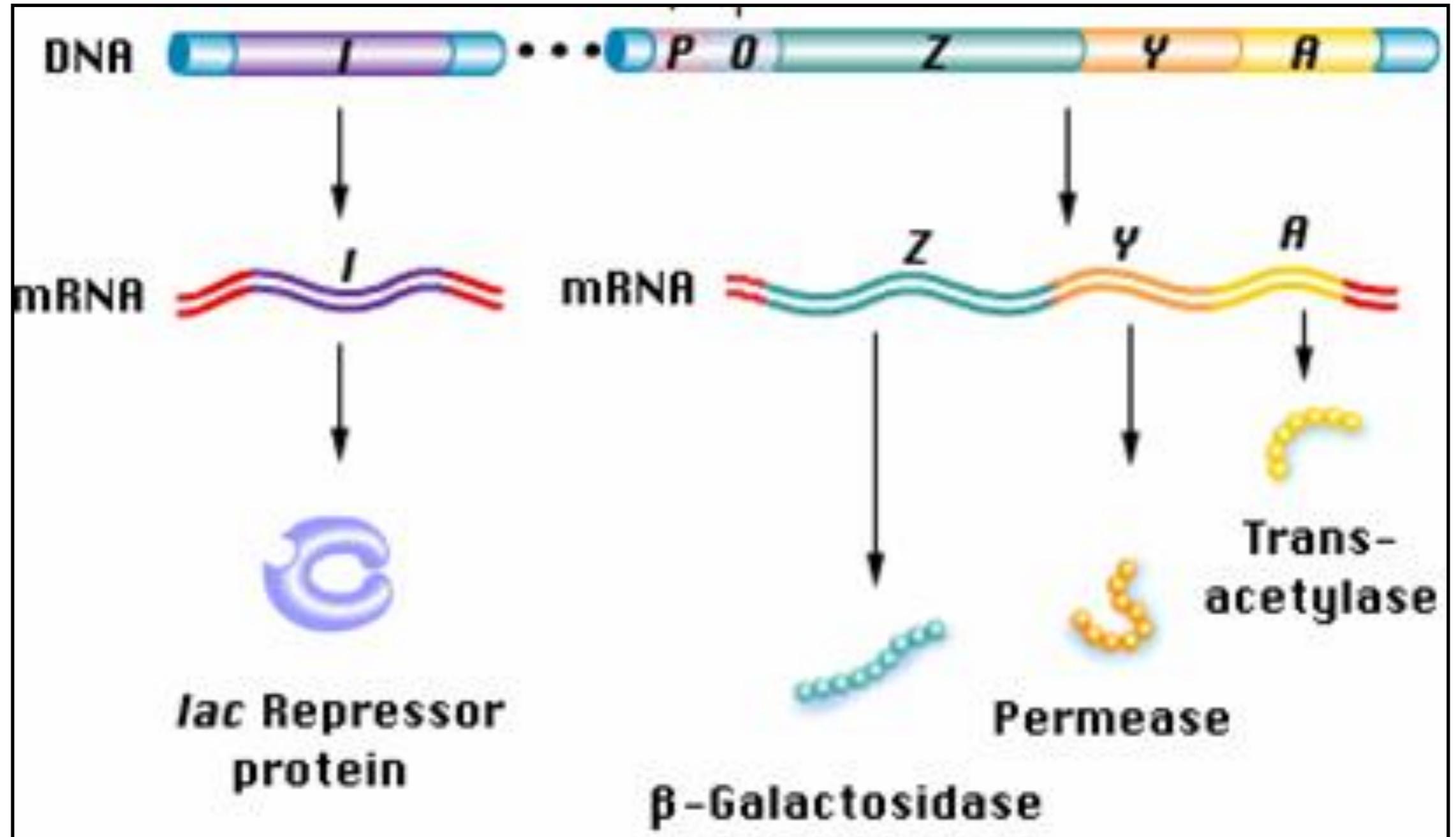
Transcrição (núcleo)

❖ DNA → RNA

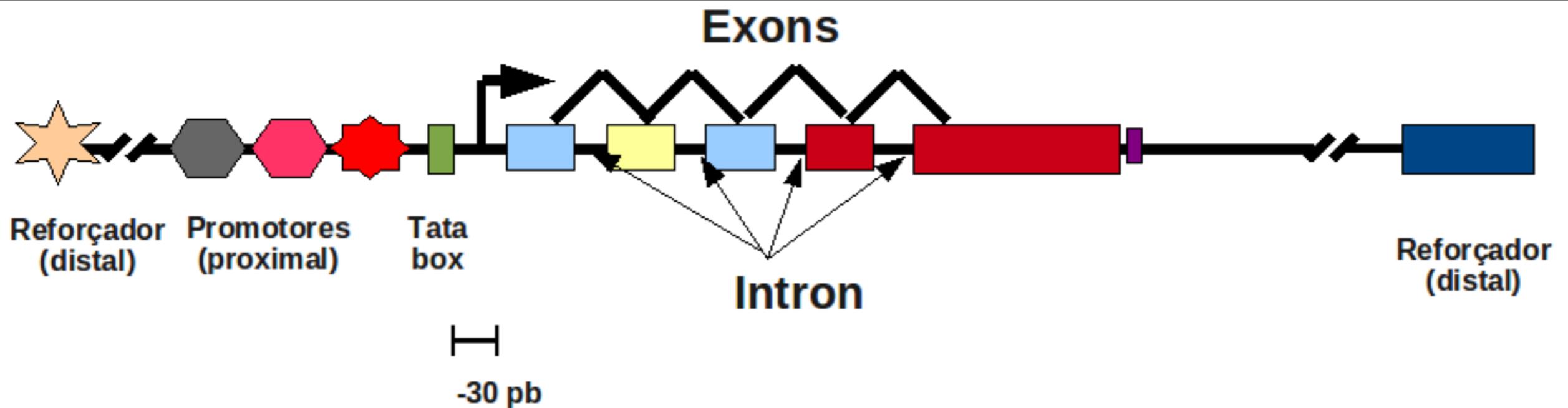
Tradução (citoplasma)

❖ Formação do Polipeptídeo

Genes procarióticos



Genes eucarióticos



Os **genes** de Eucariotos **não** são contínuos

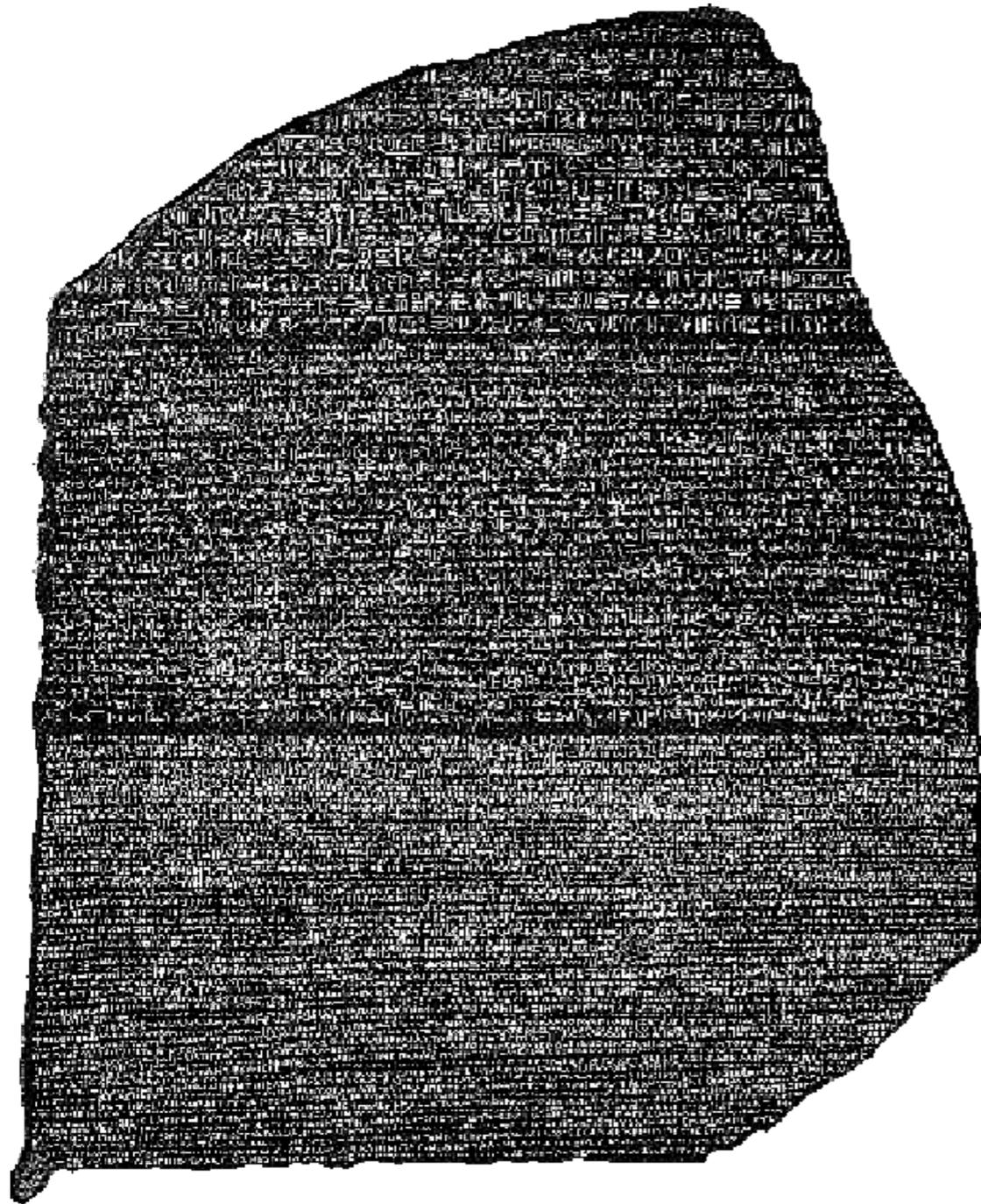
Existem fragmentos denominados **Éxons** e fragmentos denominados **Ítrons**

Os Éxons são funcionais e codificam proteínas; porém os Ítrons não codificam.

Após a transcrição ocorre um processamento do DNA antes da tradução.

Tradução

- O RNA mensageiro após ser transcrito sai do núcleo e migra para o citoplasma



Código genético

A unidade básica (**códon**) do código para um aminoácido consiste em uma sequência de três pares de bases nucleotídicas (**códon de trinca**)

O código genético:

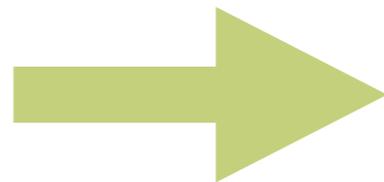
- ❖ inclui sequências para o início (**códon iniciador**) e para o término (**códon finalizador**) da região codificadora
- ❖ é **universal**: os mesmos códons são utilizados por diferentes organismos
- ❖ é **degenerado**

Código genético

aminoácidos mapeados por mais de um códon

Código Genético mapeamento dos códons nos
aminoácidos

64 códons
20 aminoácidos



Degeneração do código genético

3 códons de parada

Código genético

2° letra

		U	C	A	G		
1° letra U	U	UUU Phe (F) UUC UUA Leu (L) UUG	UCU UCC Ser (S) UCA UCG	UAU Tyr (Y) UAC UAA STOP UAG STOP	UGU Cys (C) UGC UGA STOP UGG Trp (W)	3° letra U C A G	
	C	CUU CUC Leu (L) CUA CUG	CCU CCC Pro (P) CCA CCG	CAU His (H) CAC CAA Gln (Q) CAG	CGU CGC Arg (R) CGA CGG		
	A	AUU AUC Ile (I) AUA AUG Met (M) START	ACU ACC Thr (T) ACA ACG	AAU Asn (N) AAC AAA Lys (K) AAG	AGU Ser (S) AGC AGA Arg (R) AGG		
	G	GUU GUC Val (V) GUA GUG	GCU GCC Ala (A) GCA GCG	GAU Asp (D) GAC GAA Glu (E) GAG	GGU GGC Gly (G) GGA GGG		

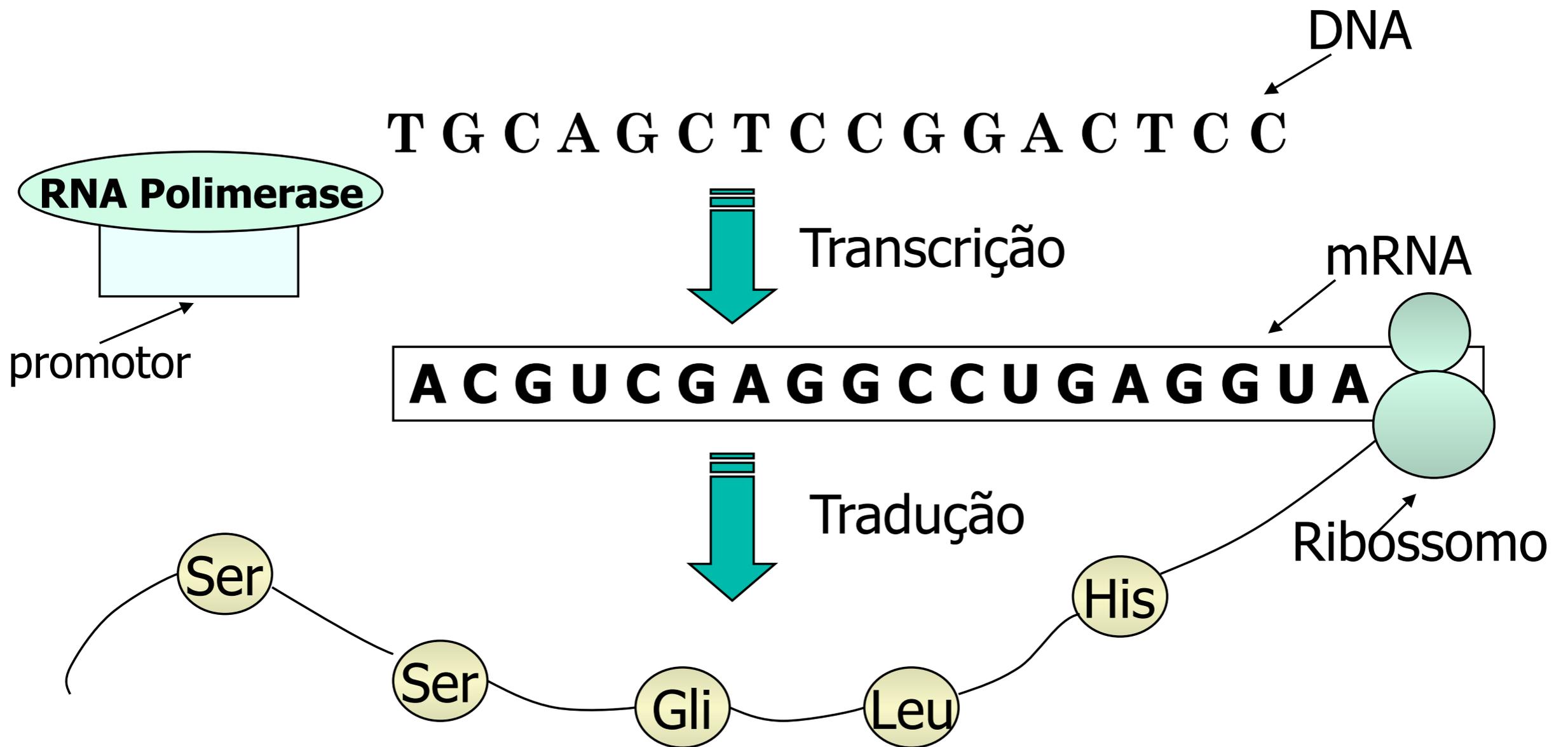
64 códons → 20 aminoácidos

Código genético

Visto que o código genético tem redundância, é possível que diferentes sequências nucleotídicas codifiquem a mesma sequência de aminoácidos

UUA	CCU	AUU	AAA	CGG
Leu	Pro	Ile	Lis	Arg
CUG	CCG	AUA	AAG	CGA

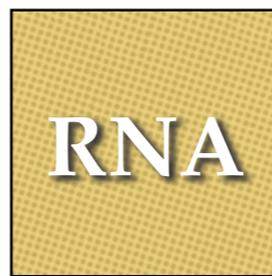
Tradução



DNA

Transcrição

Tradução



Replicação



Mutações!



Replicação do DNA

- 1) Depende da existência de um molde complementar e de máquinas protéicas específicas que adicionem os monômeros ao polímero nascente

Replicação do DNA

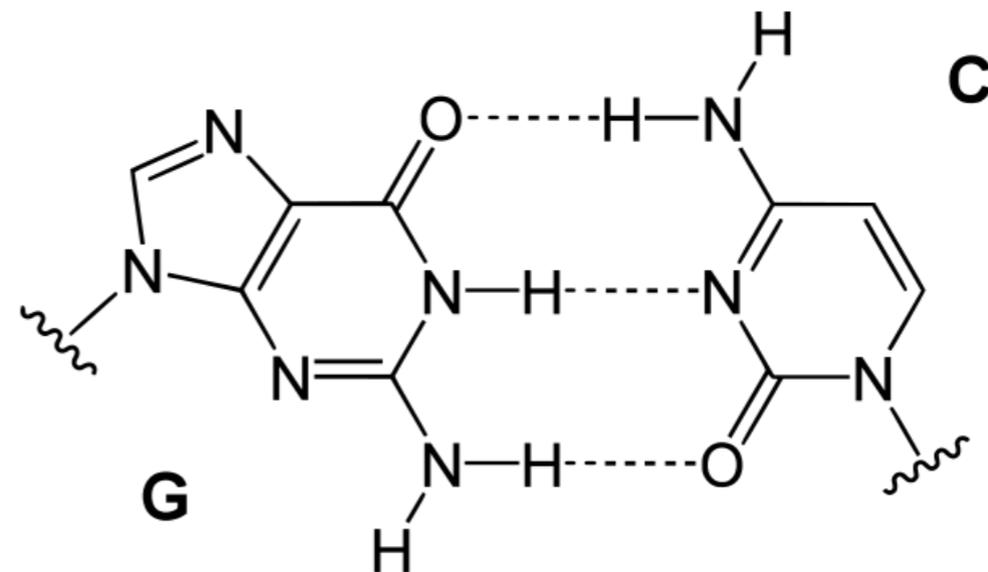
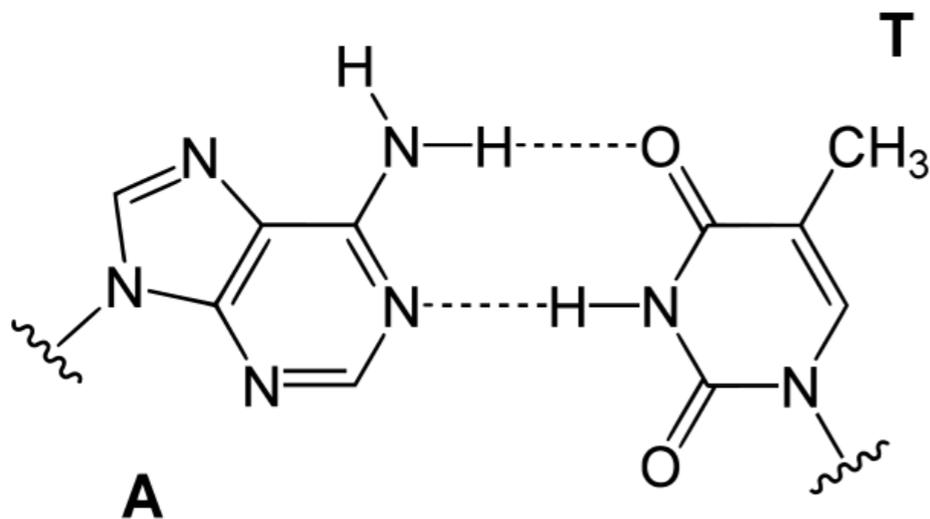
- 1) Depende da existência de um molde complementar e de máquinas protéicas específicas que adicionem os monômeros ao polímero nascente
- 2) a complementaridade de bases permite facilmente a utilização de moldes

Replicação do DNA

- 1) Depende da existência de um molde complementar e de máquinas protéicas específicas que adicionem os monômeros ao polímero nascente
- 2) a complementaridade de bases permite facilmente a utilização de moldes
- 3) pontes de hidrogênio entre G e C , A e T ou A e U, ou seja, purinas emparelham com pirimidinas

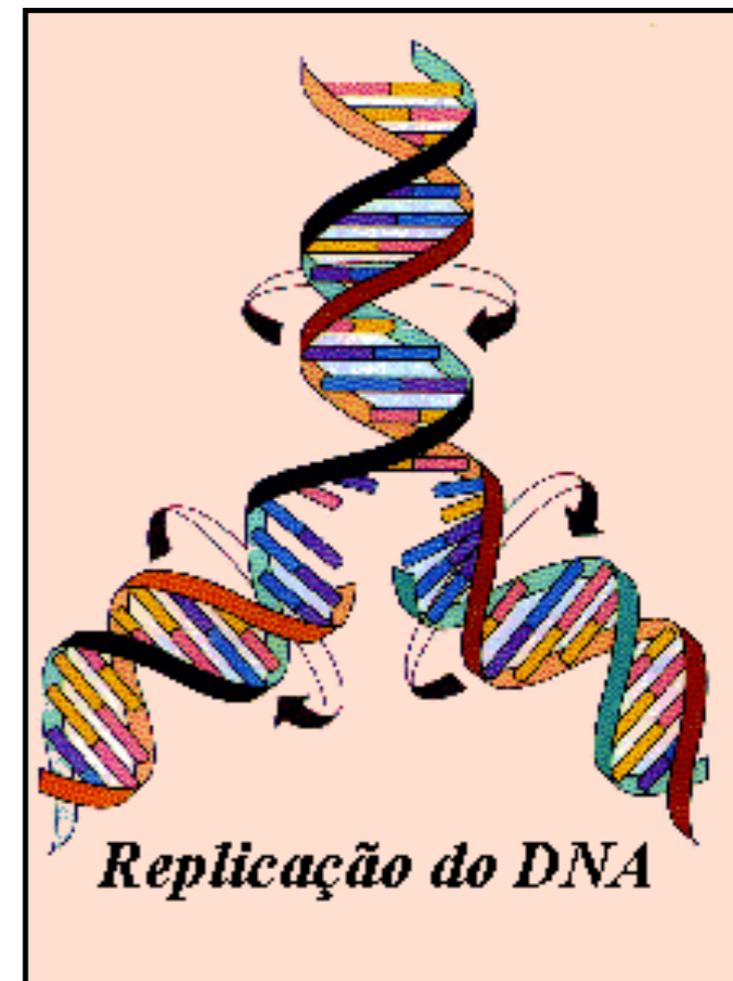
Replicação do DNA

- 1) Depende da existência de um **molde complementar** e de **máquinas protéicas** específicas que adicionem os monômeros ao polímero nascente
- 2) a **complementaridade de bases** permite facilmente a utilização de moldes
- 3) pontes de hidrogênio entre G e C , A e T ou A e U, ou seja, purinas emparelham com pirimidinas

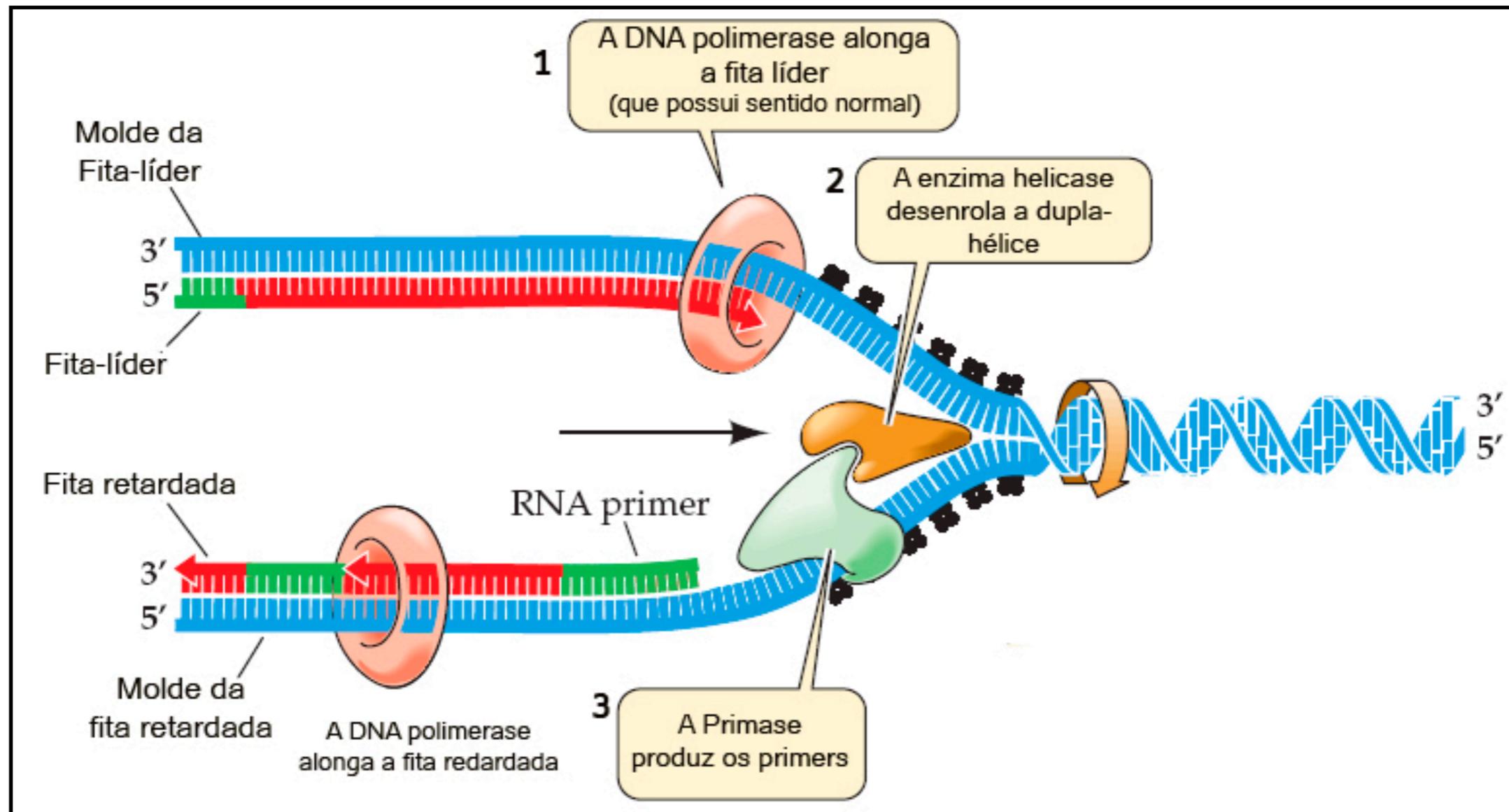


Propriedades da replicação do DNA

- semi-conservativa
- bi-direcional
 - ❖ fita-líder e fita lenta (retardada)
- processo enzimático
 - ❖ DNA polimerase III: adição de nucleotídeos
 - ❖ Helicase: rompimento das pontes de hidrogênio
 - ❖ Primase: síntese dos primers
 - ❖ DNA girase (Topoisomerase)
 - ❖ Enzimas de ligação ao DNA fita simples



Etapas da duplicação



No final do processo: Os primers da fita retardada são removidos e os fragmentos de DNA unidos pela DNA polimerase.

Duas moléculas de DNA, cada uma com uma fita antiga e uma nova!

Mutação

Qualquer alteração na informação genética de um indivíduo

Causas:

- Intrínsecas
- Extrínsecas

Mutação

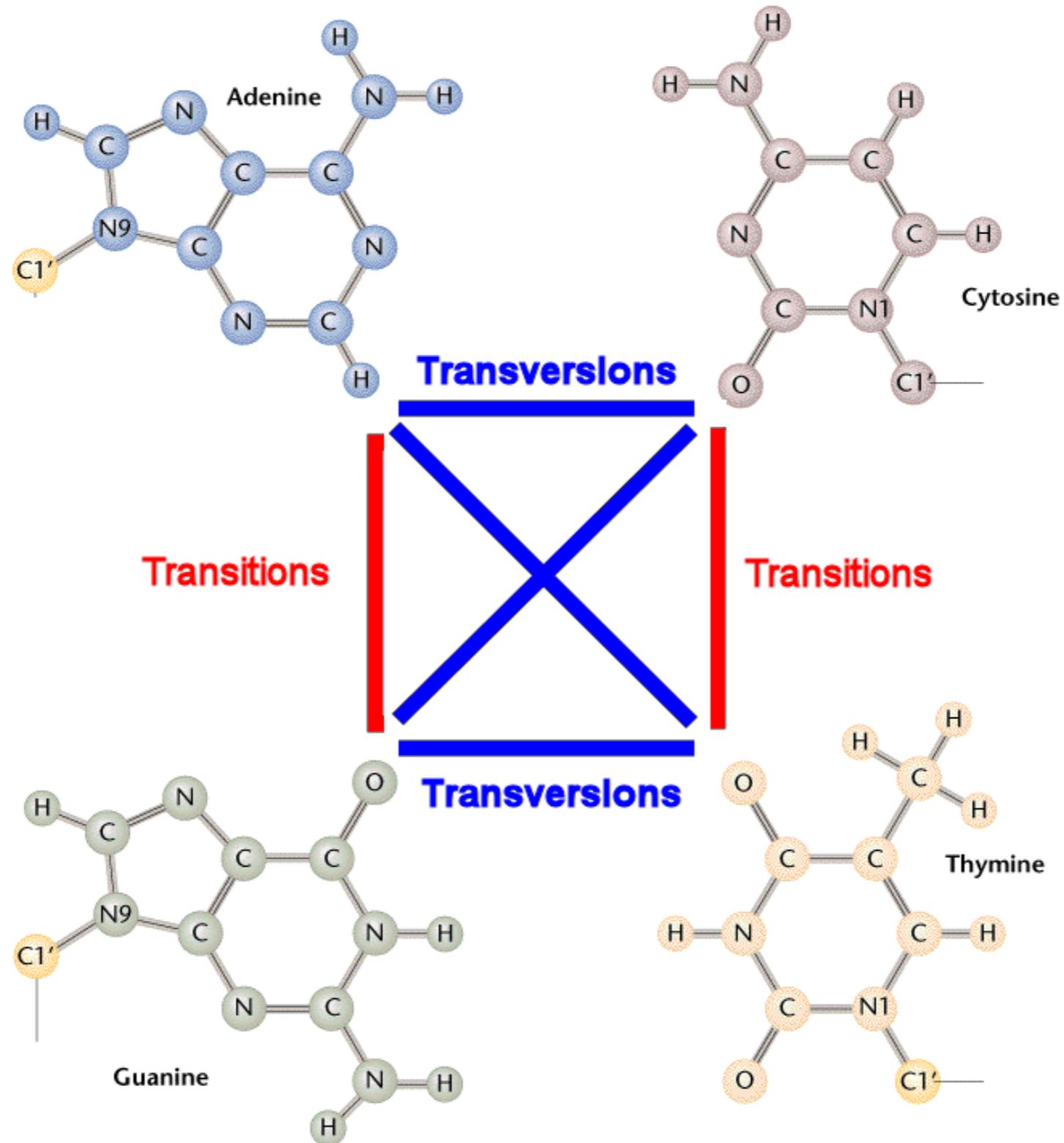
- Intrínseca: dentro do próprio organismo
- Erro da replicação do material genético: uma base do material genético, parte de um cromossomo, todos os cromossomos

- Extrínseca: causada por fatores externos, ambientais
- Radiações Ex: raio-x
- Compostos químicos Ex: agrotóxicos
- Agentes infecciosos Ex: vírus HPV humano

1.) Mutação



Mutação



Mutação nos genes

1.1) Alterações na sequência nucleotídica



Código genético

2º letra

		U	C	A	G		
1º letra	U	UUU Phe (F) UUC UUA Leu (L) UUG	UCU UCC Ser (S) UCA UCG	UAU Tyr (Y) UAC UAA STOP UAG STOP	UGU Cys (C) UGC UGA STOP UGG Trp (W)	U C A G	
	C	CUU CUC Leu (L) CUA CUG	CCU CCC Pro (P) CCA CCG	CAU His (H) CAC CAA Gln (Q) CAG	CGU CGC Arg (R) CGA CGG	U C A G	
	A	AUU AUC Ile (I) AUA AUG Met (M) START	ACU ACC Thr (T) ACA ACG	AAU Asn (N) AAC AAA Lys (K) AAG	AGU Ser (S) AGC AGA Arg (R) AGG	U C A G	
	G	GUU GUC Val (V) GUA GUG	GCU GCC Ala (A) GCA GCG	GAU Asp (D) GAC GAA Glu (E) GAG	GGU GGC Gly (G) GGA GGG	U C A G	

3º letra

64 códons → 20 aminoácidos

Mutação nos genes

1.1) Alterações na sequência nucleotídica

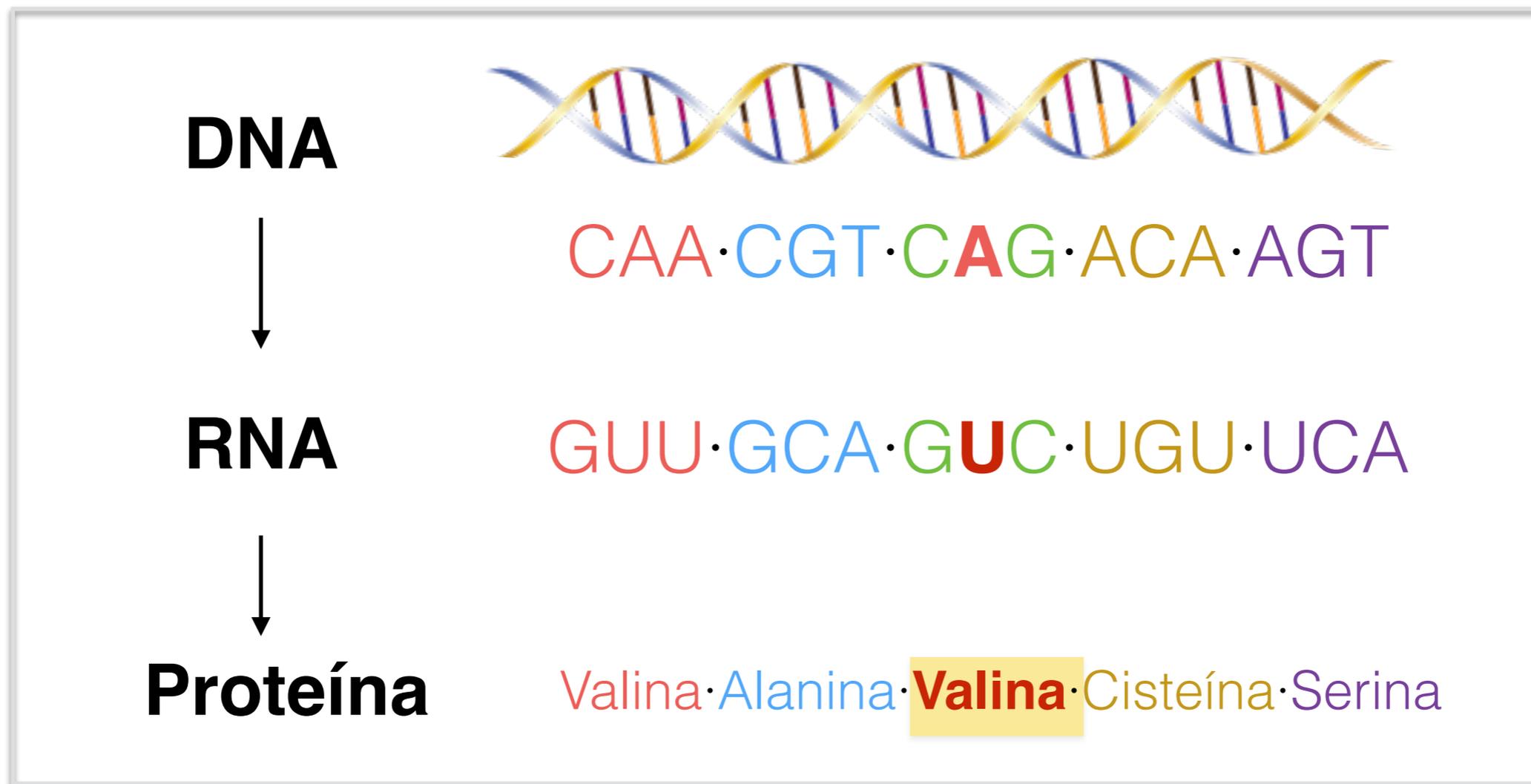
Mutação **sinônima**



Mutação nos genes

1.1) Alterações na sequência nucleotídica

Mutação **não-sinônima**



Mutação nos genes

1.1) Alterações na sequência nucleotídica

Mutação **sem sentido**



Mutação nos genes

1.1) Alterações na sequência nucleotídica

Mutação *readthrough*



Mutação nos genes

1.1) Alterações na sequência nucleotídica

Mutação *readthrough*



Mutação nos genes

1.1) Alterações na sequência nucleotídica

Mutação *readthrough*



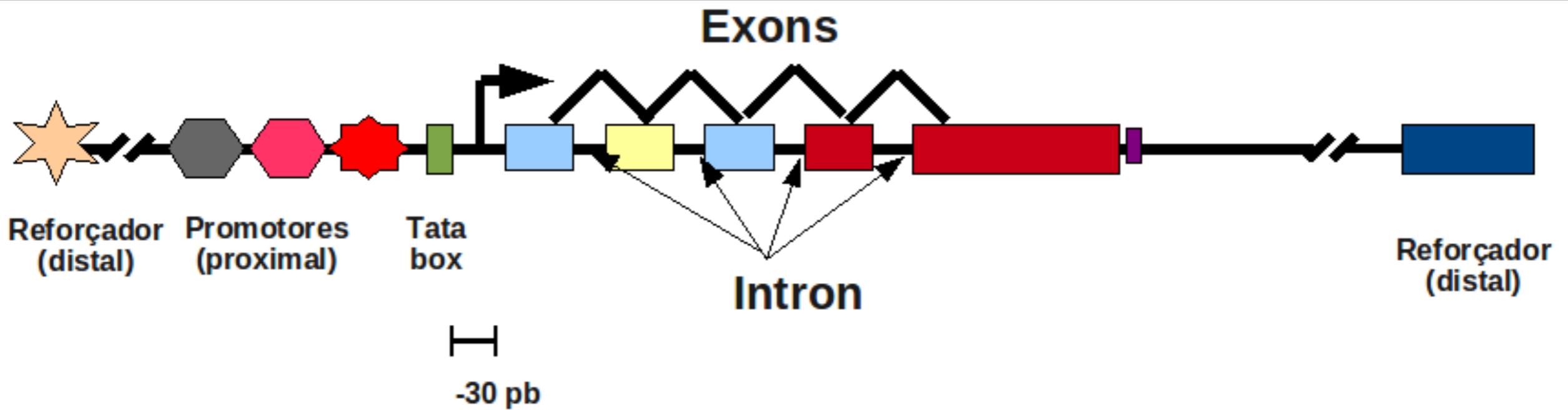
Mutação nos genes

1.1) Alterações na sequência nucleotídica

Mutação **de mudança no quadro de leitura**

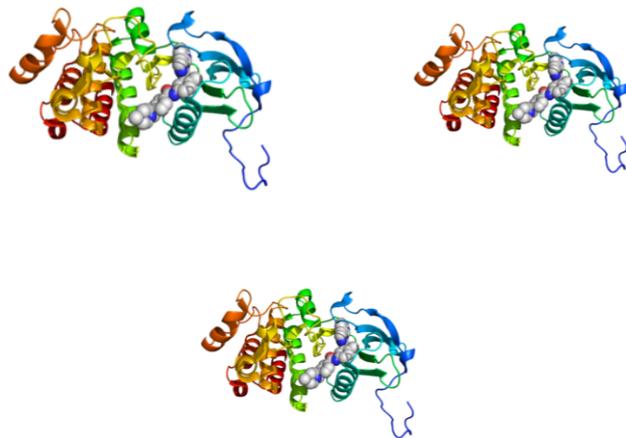


Mutação nas sequências regulatórias



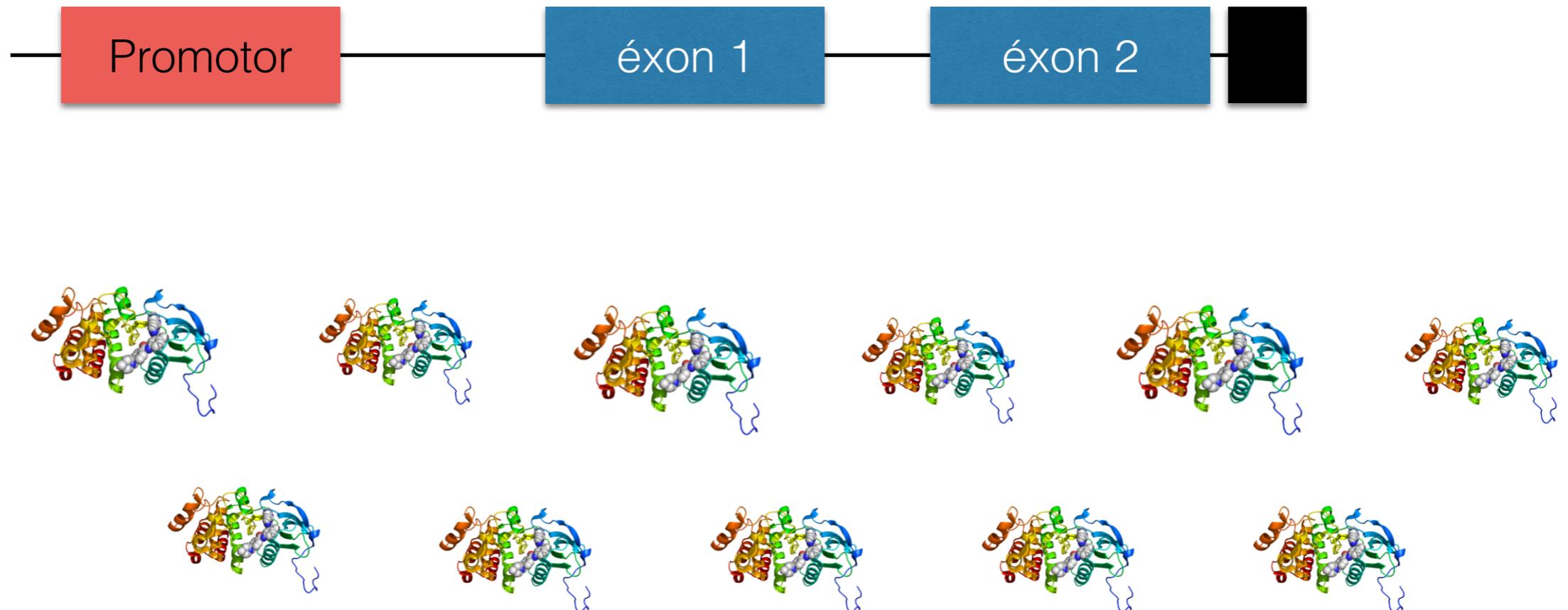
Mutação nas sequências regulatórias

1.1) Alterações nas sequências regulatórias



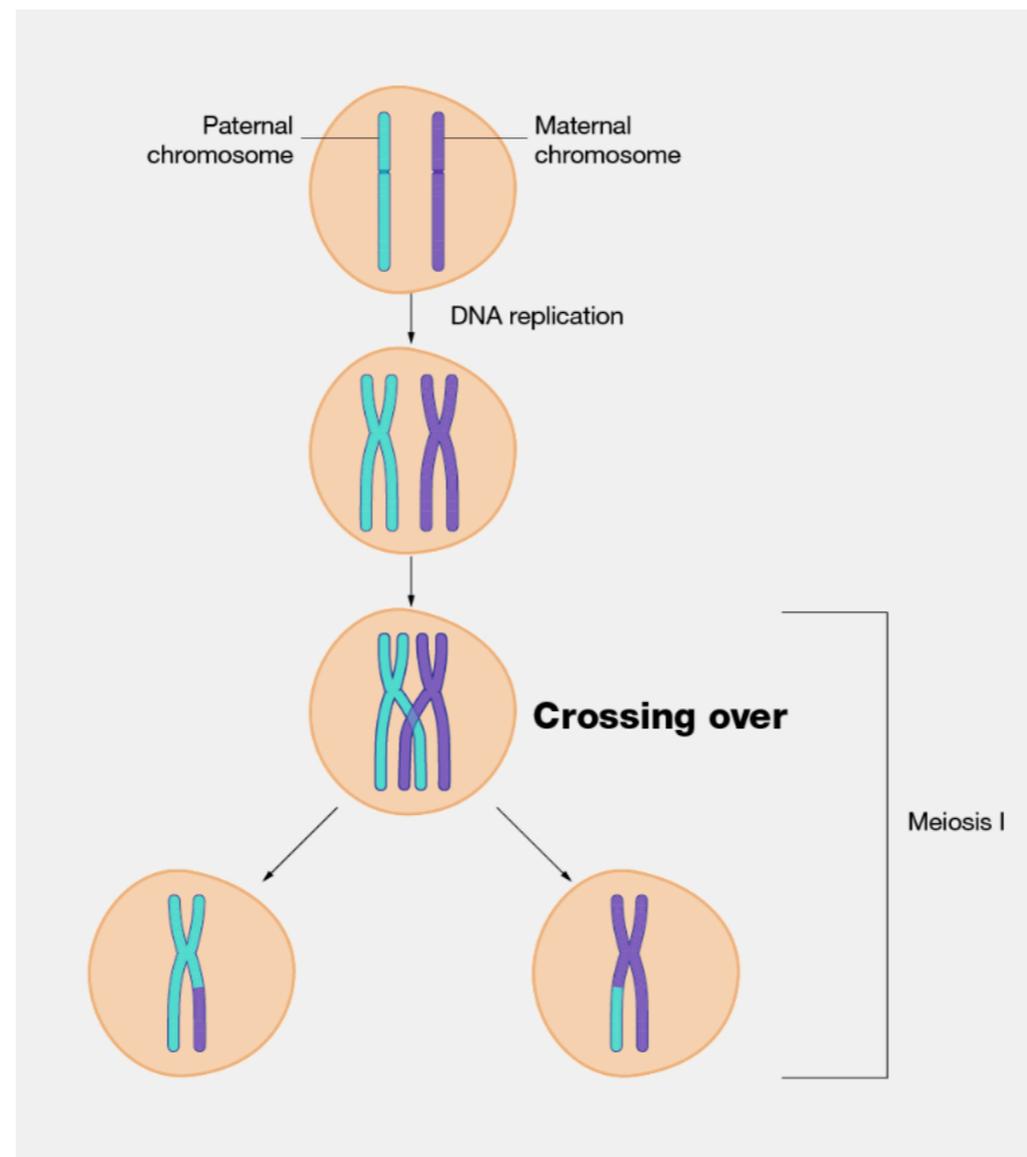
Mutação

1.1) Alterações nas sequências regulatórias



Mutação cromossômicas

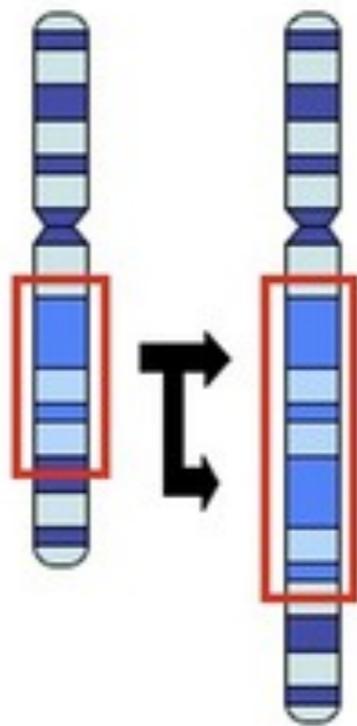
1.2) Mutações cromossômicas



Mutação cromossômicas

1.2) Mutações cromossômicas

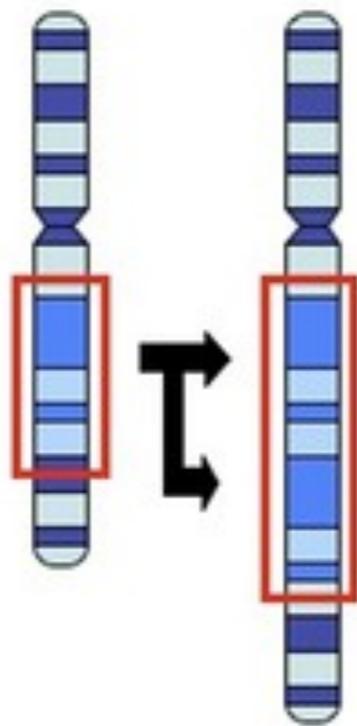
Duplicação



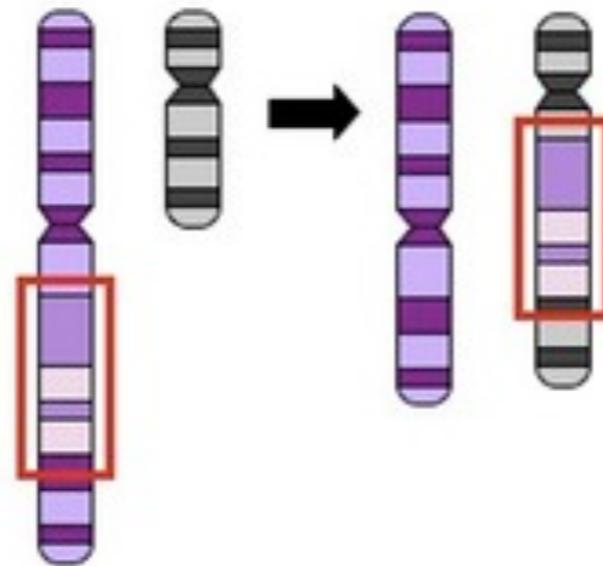
Mutação cromossômicas

1.2) Mutações cromossômicas

Duplicação



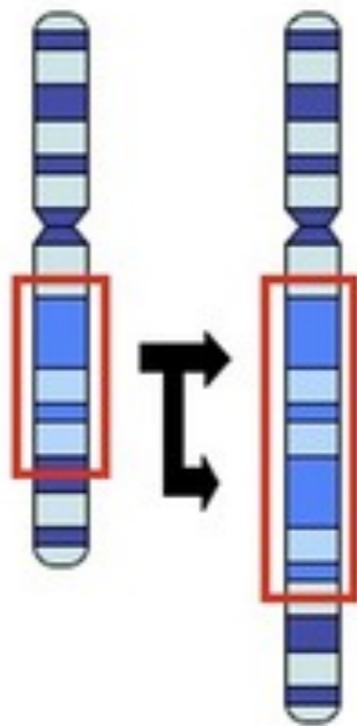
Inserção



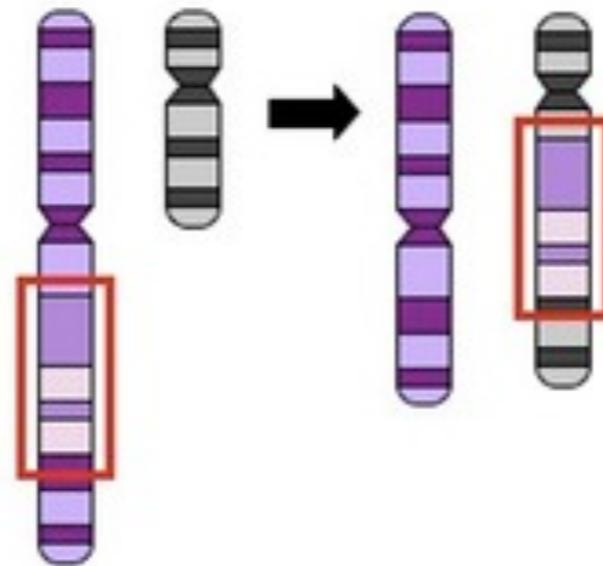
Mutação cromossômicas

1.2) Mutações cromossômicas

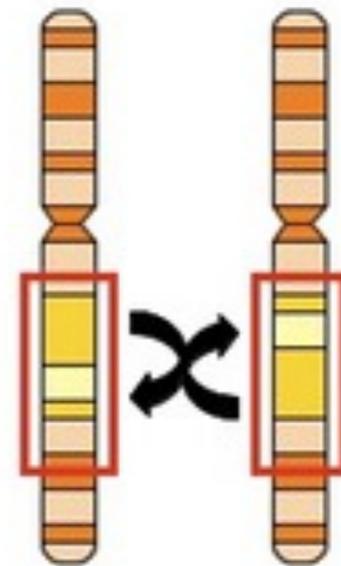
Duplicação



Inserção



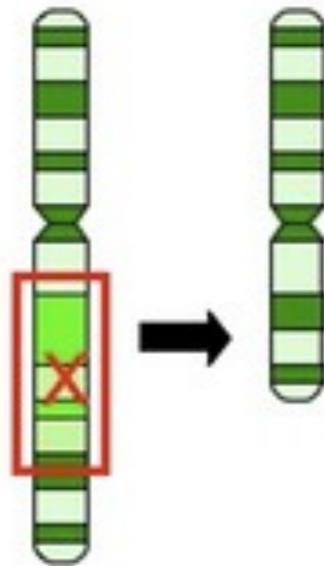
Inversão



Mutação cromossômicas

1.2) Mutações cromossômicas

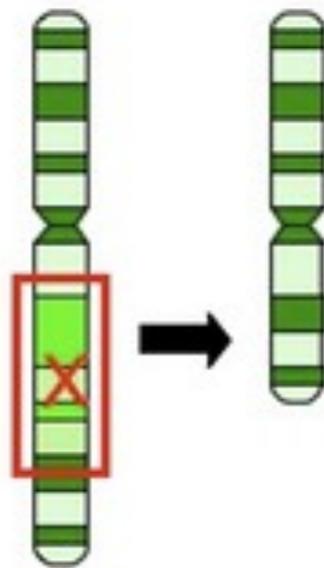
Deleção



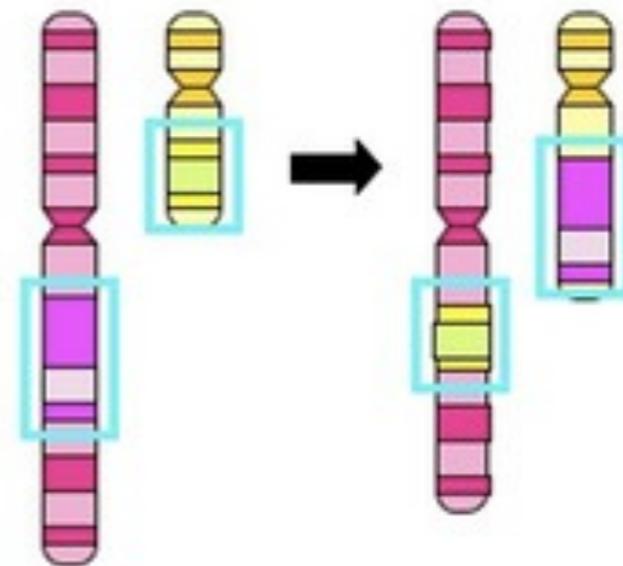
Mutação cromossômicas

1.2) Mutações cromossômicas

Deleção

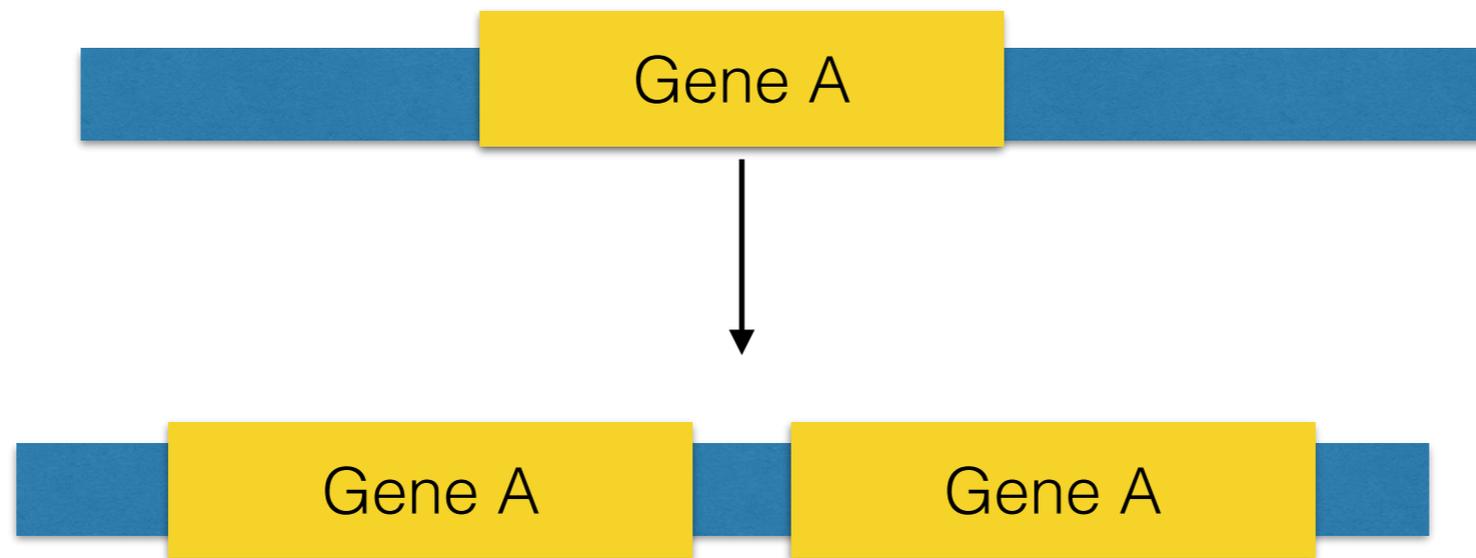


Translocação



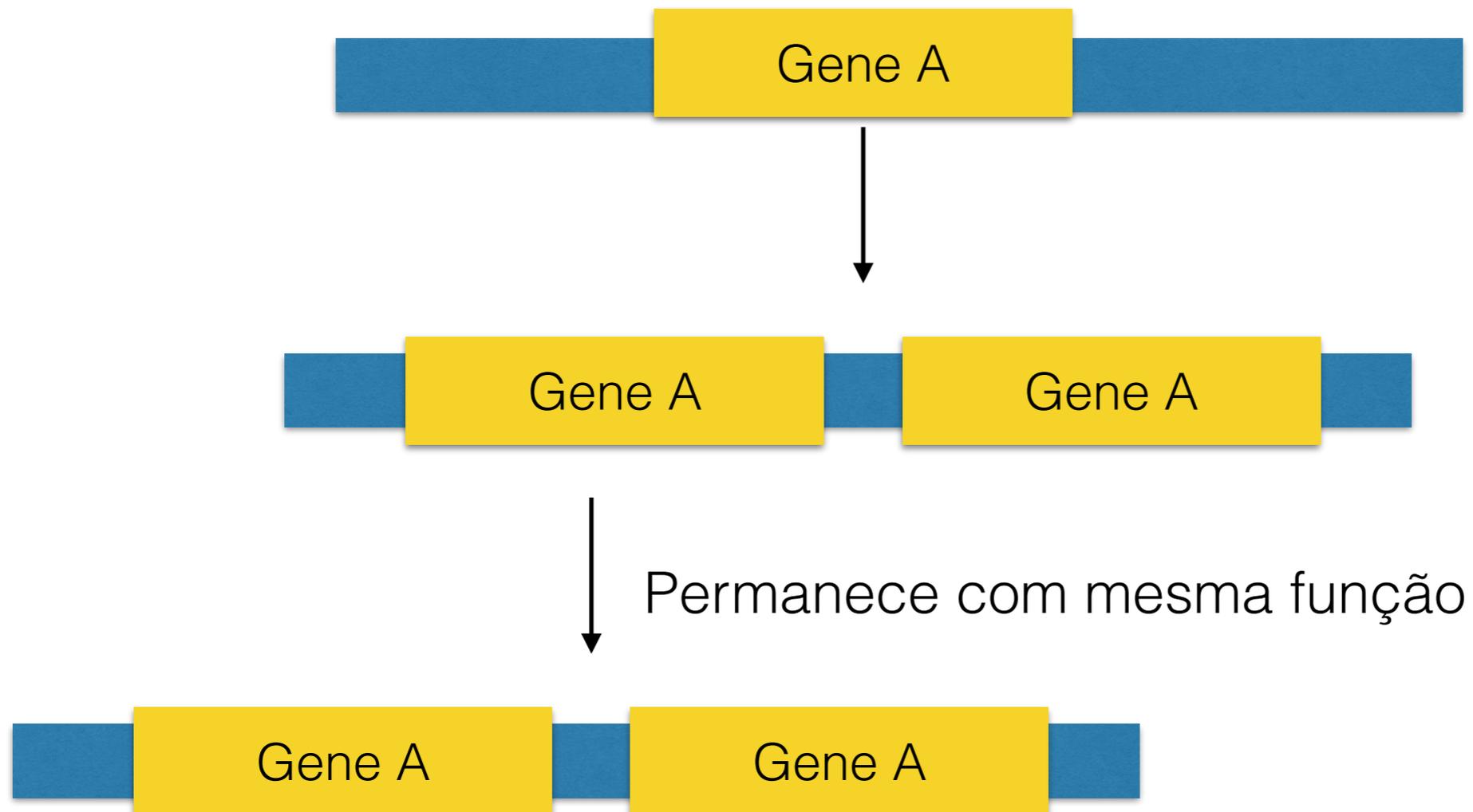
Mutação

1.3) Duplicação gênica



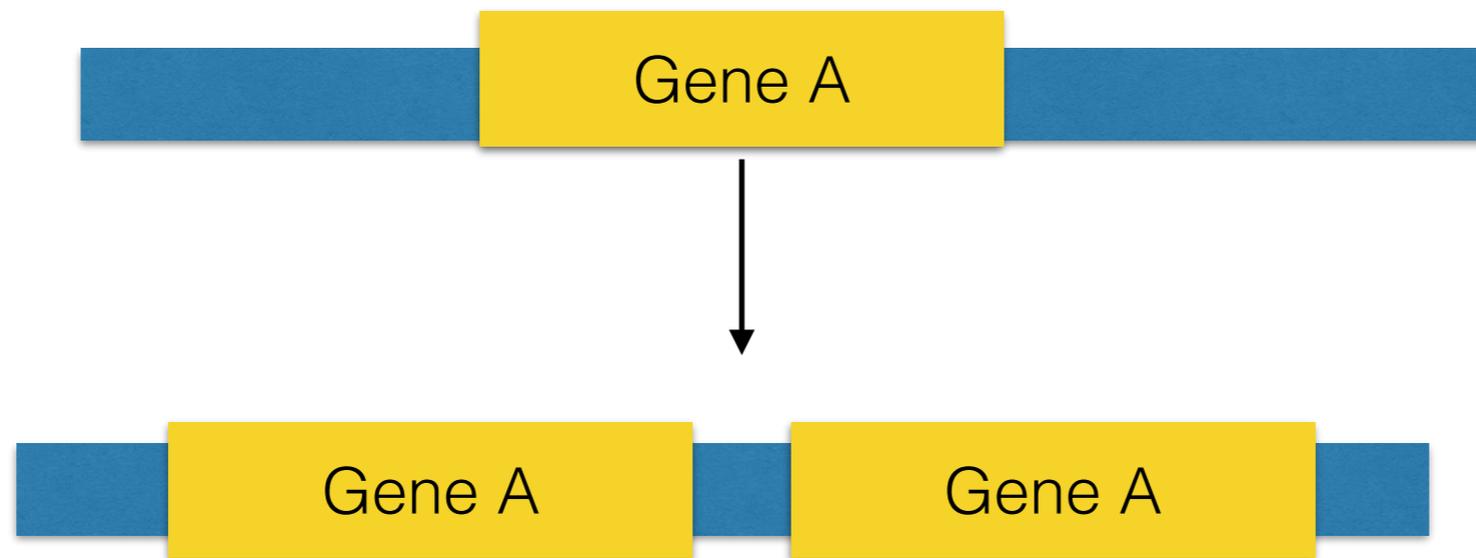
Mutação

1.3) Duplicação gênica



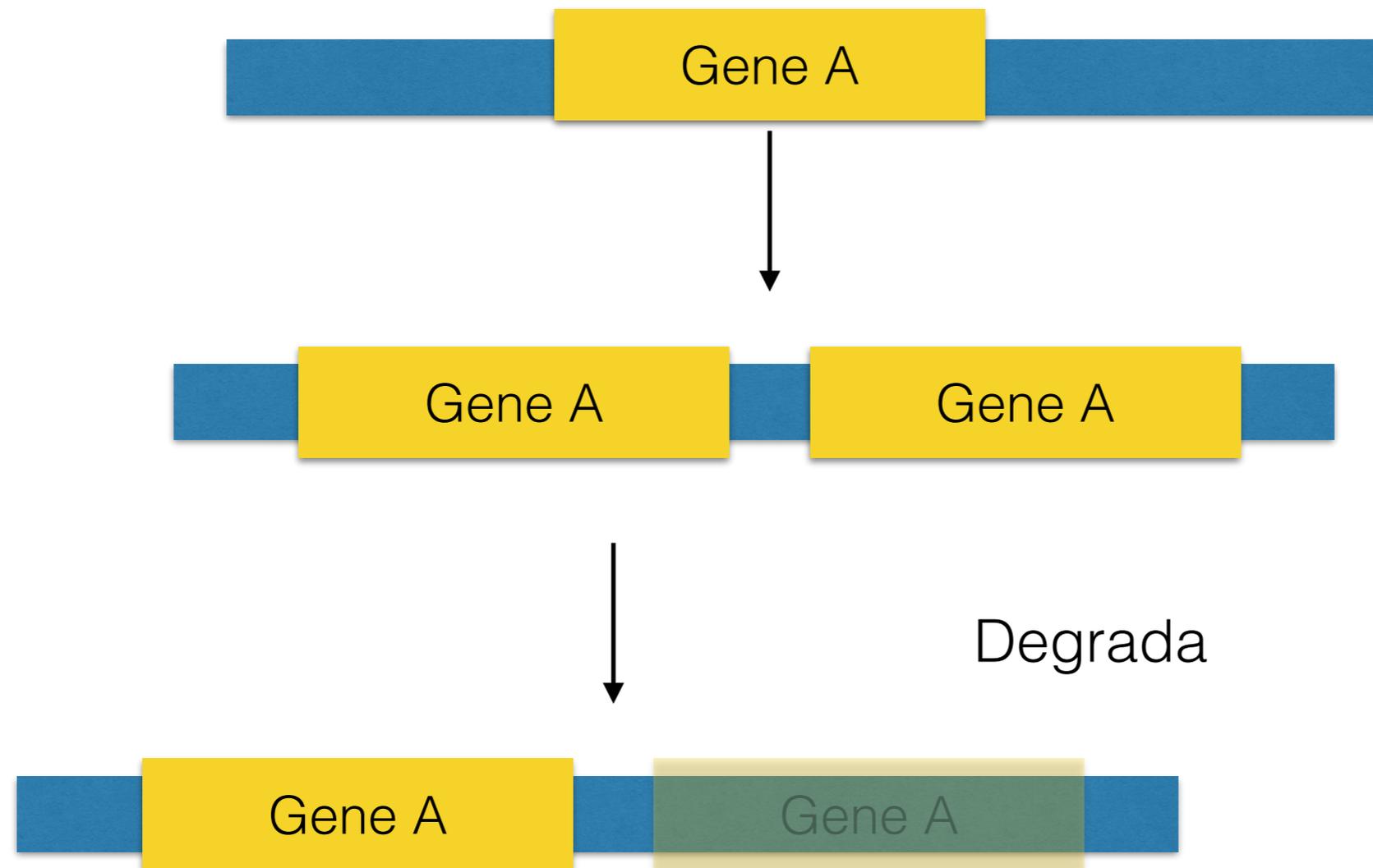
Mutação

1.3) Duplicação gênica



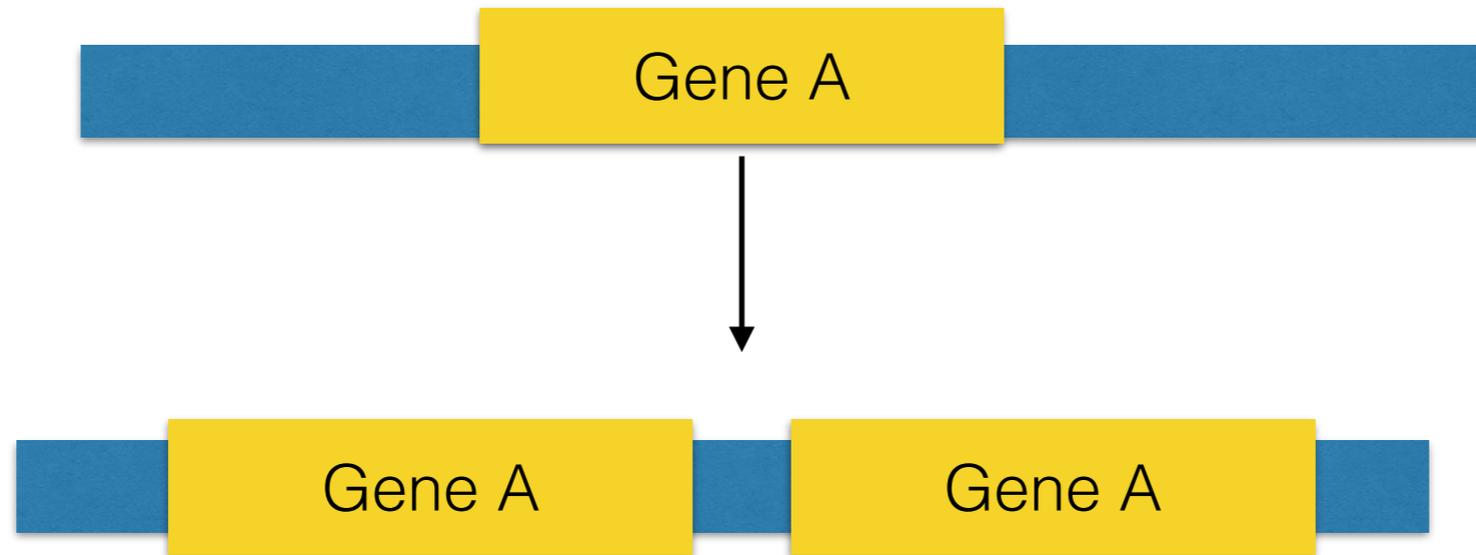
Mutação

1.3) Duplicação gênica



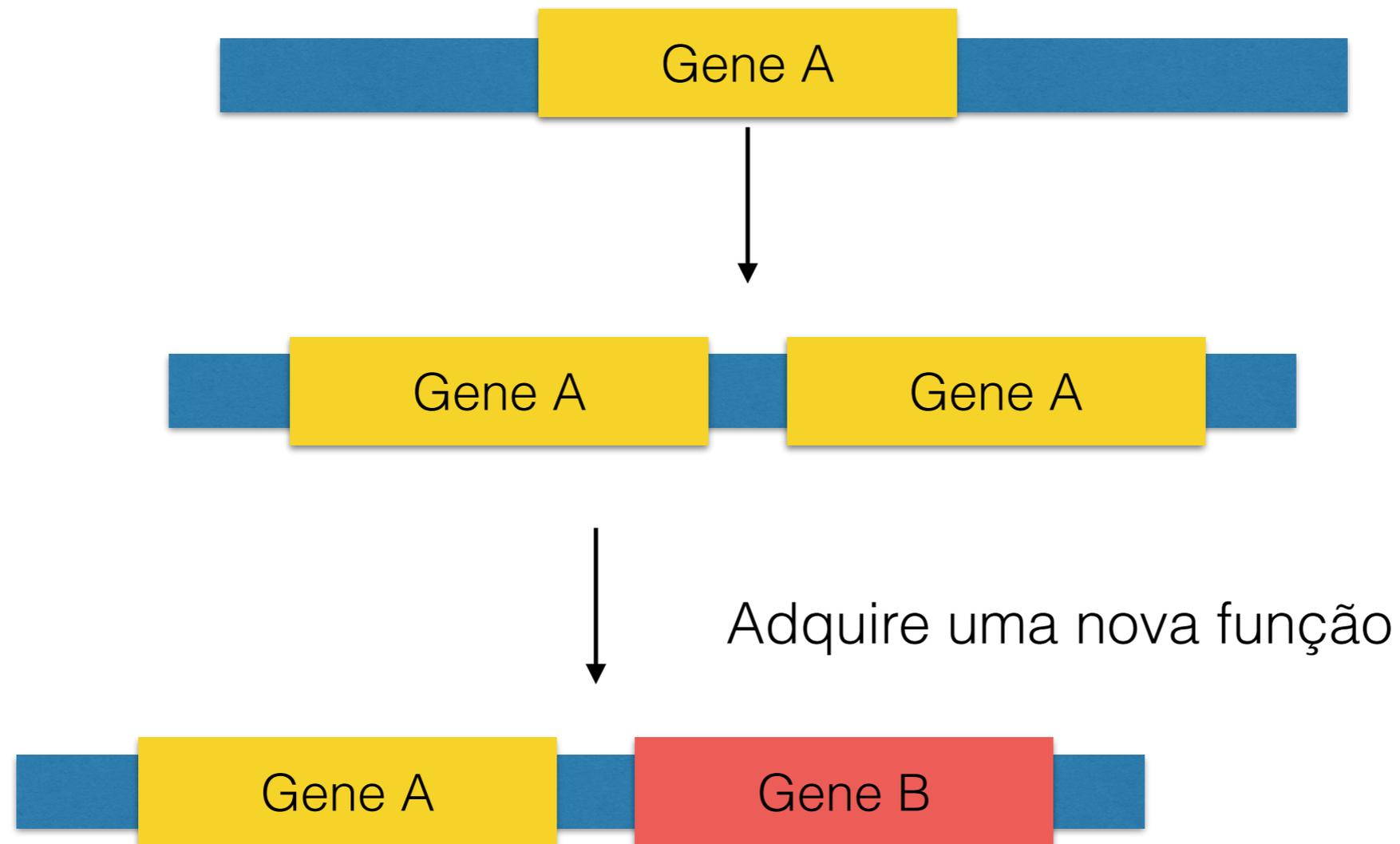
Mutação

1.3) Duplicação gênica



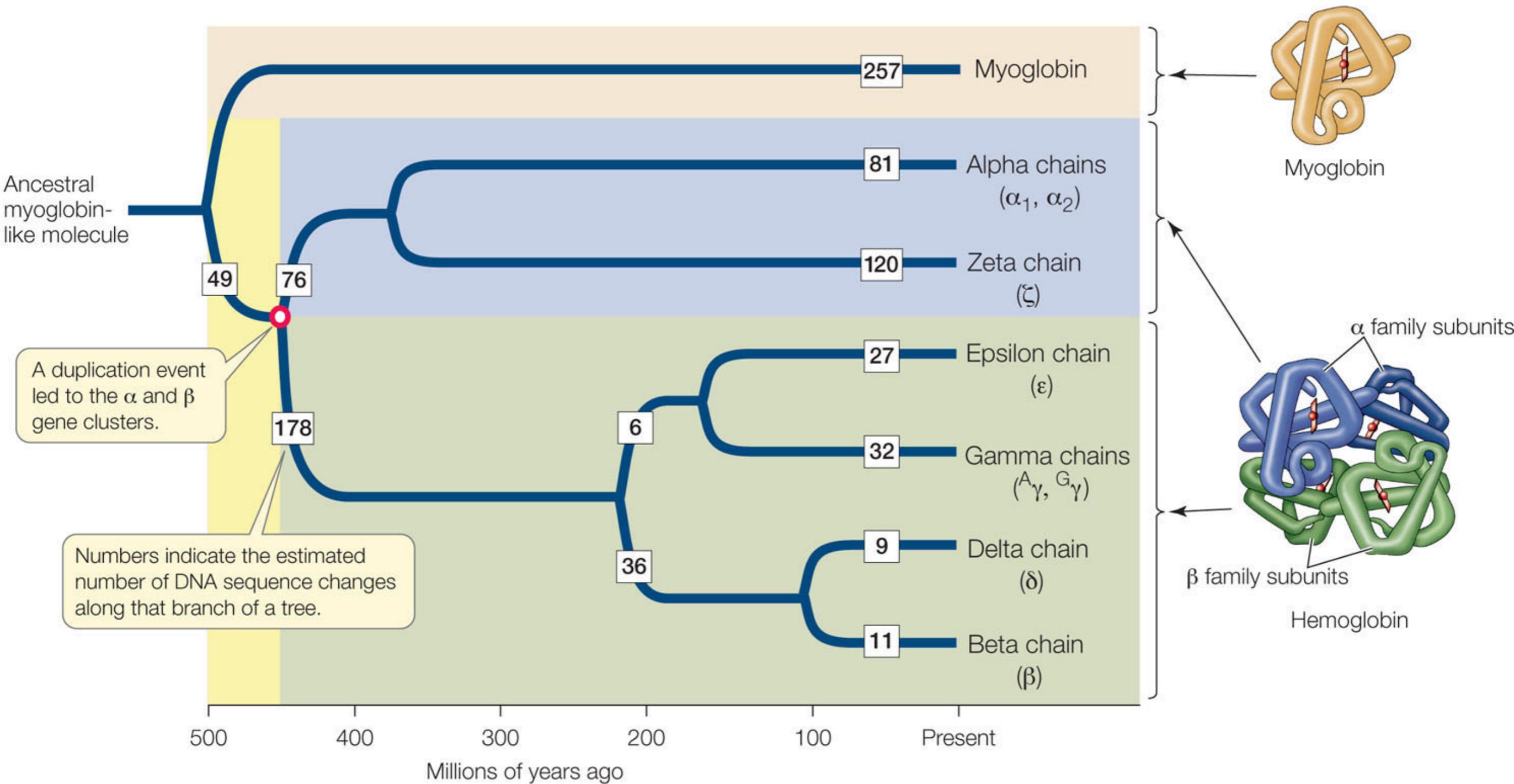
Mutação

1.3) Duplicação gênica



Mutação

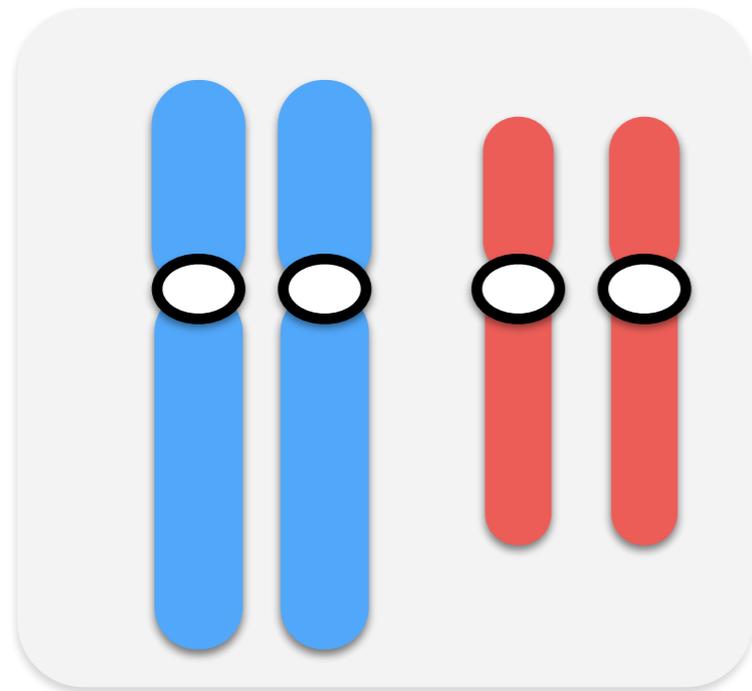
1.3) Duplicação gênica



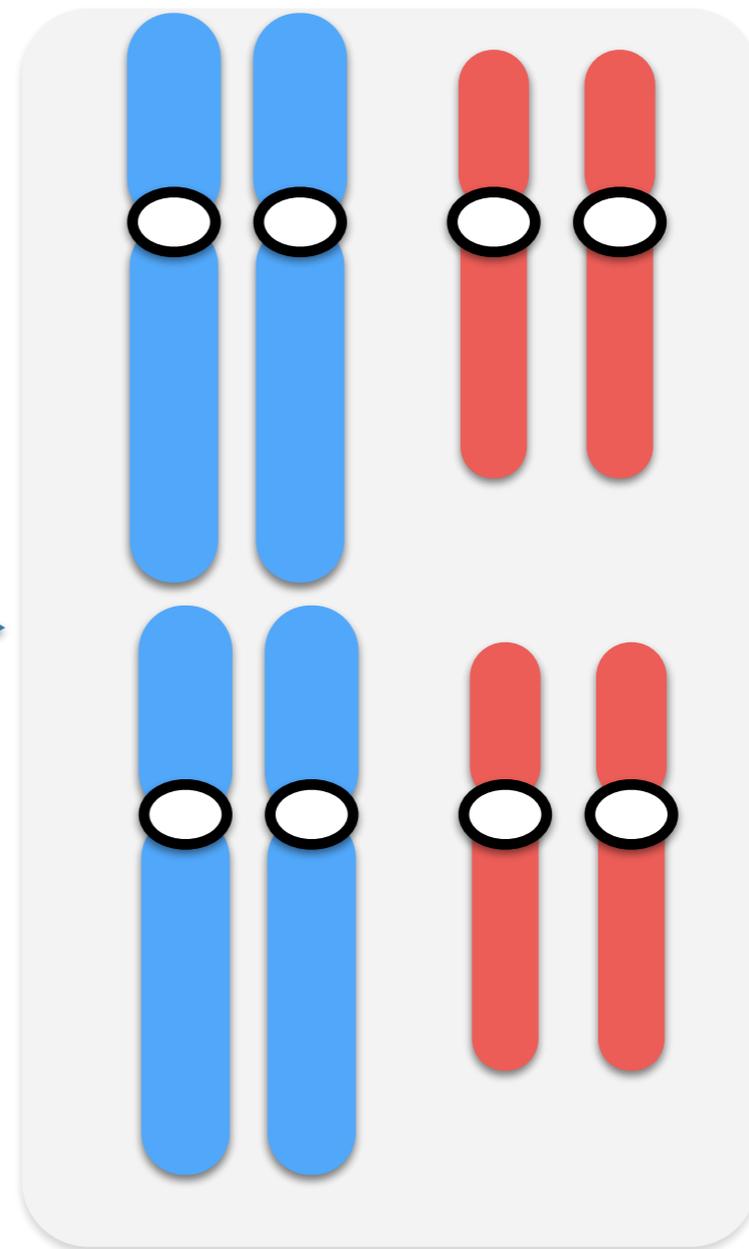
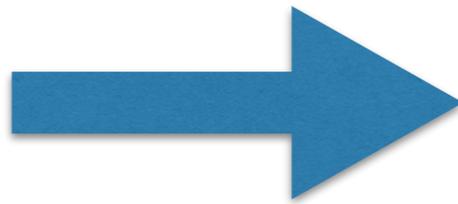
Mutação do genoma todo

1.3) Duplicação genômica

Poliploidia



$2N = 4$



$2N = 8$

Mutação do genoma todo

1.3) Duplicação genômica

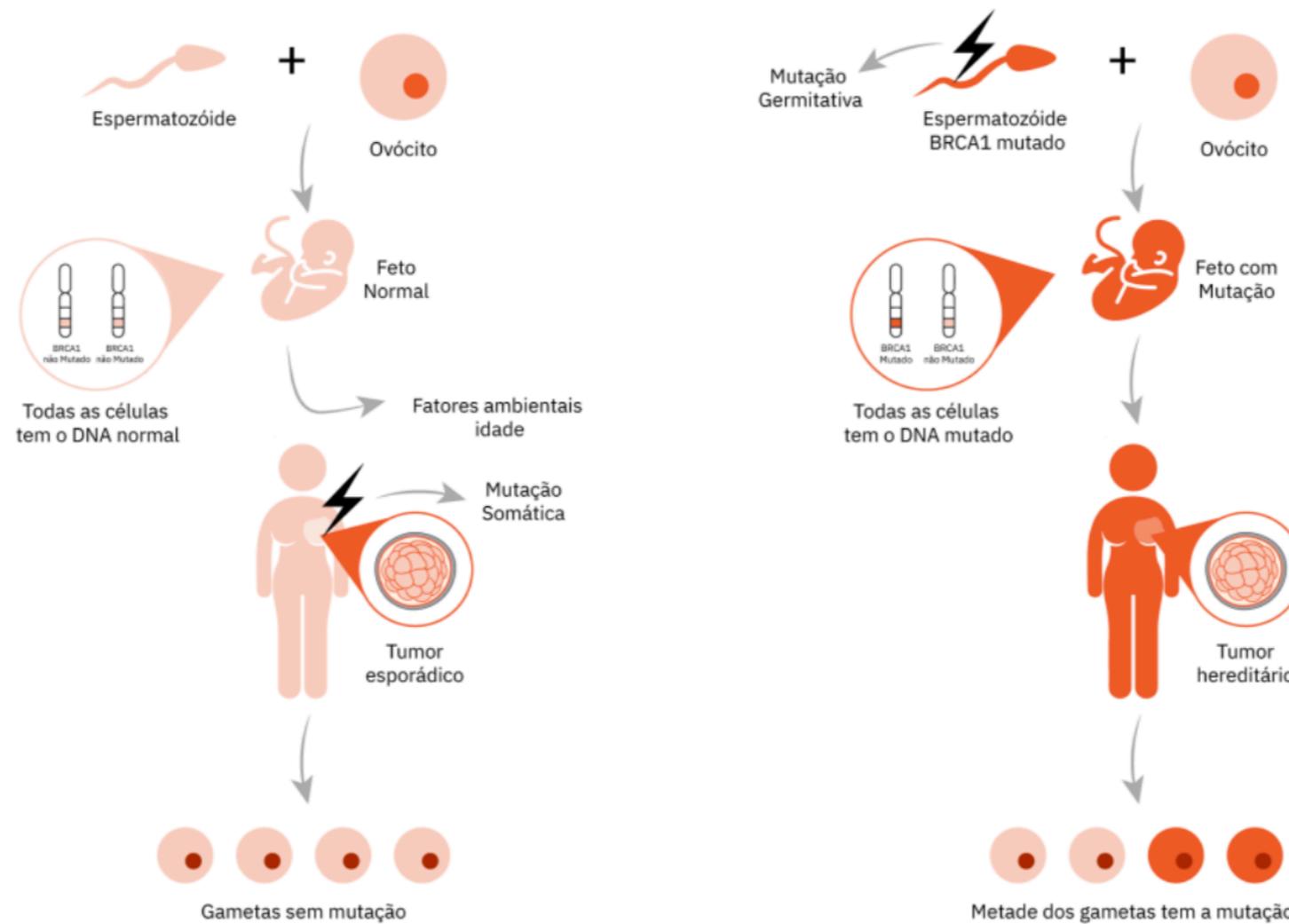
Especiação, adaptação

Mutação

Quais mutações importam pra evolução?

Mutação

Quais mutações importam pra evolução?



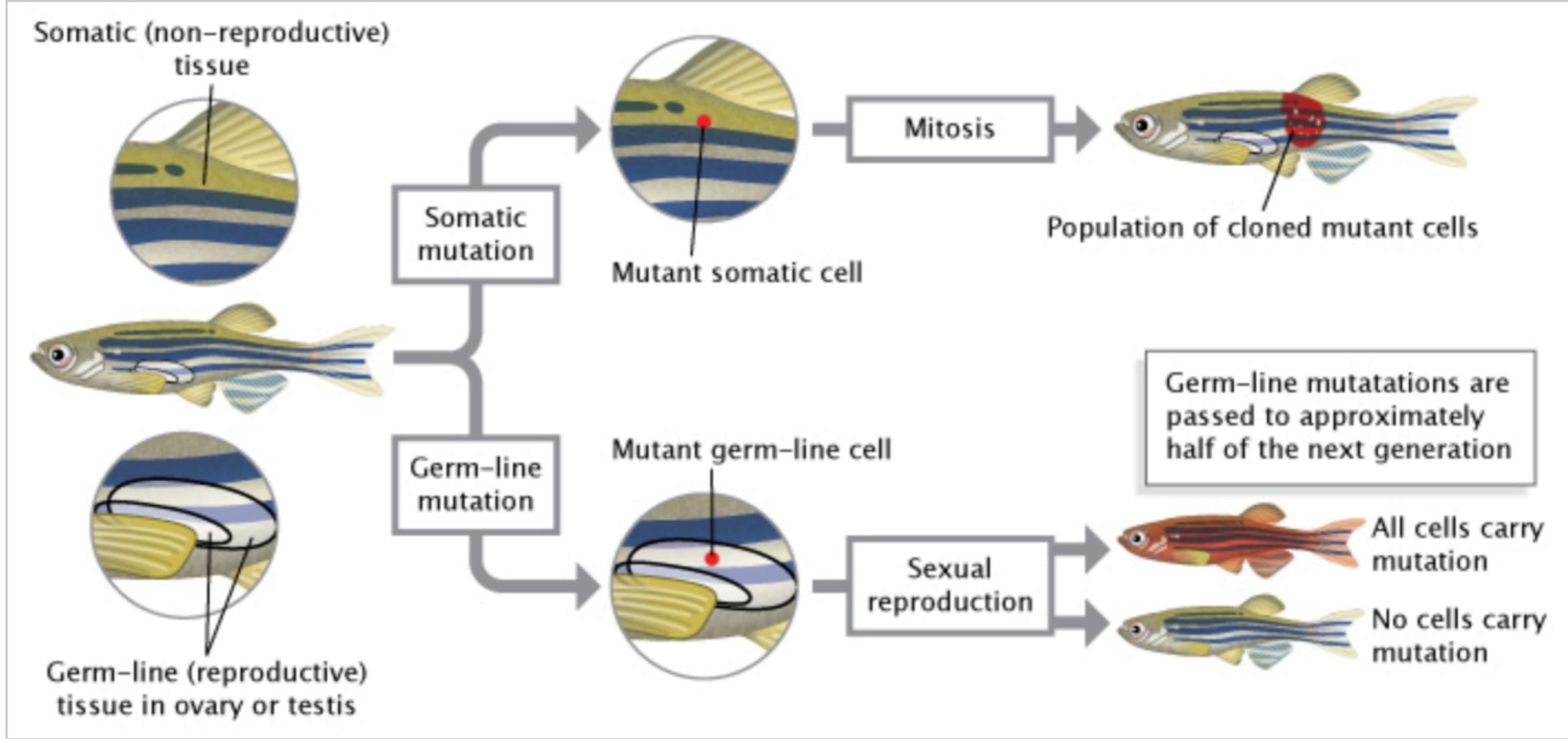
Mutação

Quais mutações importam pra evolução?



Apenas mutações que ocorram na linhagem germinativa!





Mutação

Qual a frequência de surgimento de novos alelos?

Mutação

Qual a frequência de surgimento de novos alelos?

extremamente baixa!

Mutação

Qual a frequência de surgimento de novos alelos?

extremamente baixa!

Graças a um mecanismo de reparo de erros no DNA eficiente

Mutação

Qual a frequência de surgimento de novos alelos?

extremamente baixa!

Graças a um mecanismo de reparo de erros no DNA eficiente

10^{-4} a 10^{-6} mutações por gene por geração

Mutação

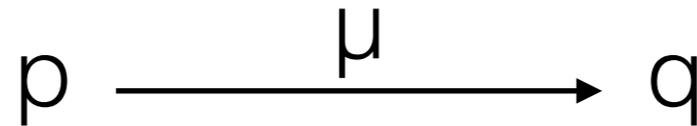
Qual a frequência de surgimento de novos alelos?

- Mutação irreversível:

Mutação

Qual a frequência de surgimento de novos alelos?

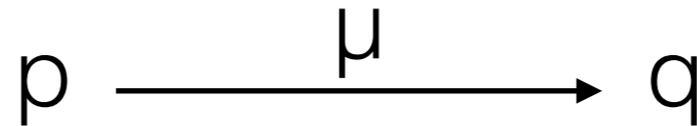
- Mutação irreversível:



Mutação

Qual a frequência de surgimento de novos alelos?

- Mutação irreversível:

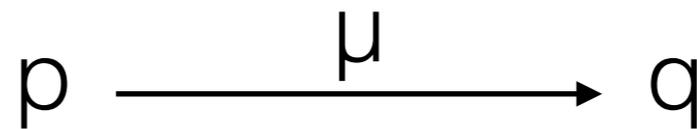


$$p' = p(1 - \mu)$$

Mutação

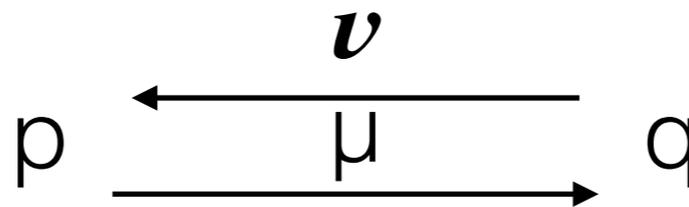
Qual a frequência de surgimento de novos alelos?

- Mutação irreversível:



$$p' = p(1 - \mu)$$

- Mutação reversível:



Mutação

Qual a frequência de surgimento de novos alelos?

- Mutação irreversível:

$$p \xrightarrow{\mu} q$$

$$p' = p(1 - \mu)$$

- Mutação reversível:

$$p \begin{array}{c} \xleftarrow{\nu} \\ \xrightarrow{\mu} \end{array} q$$

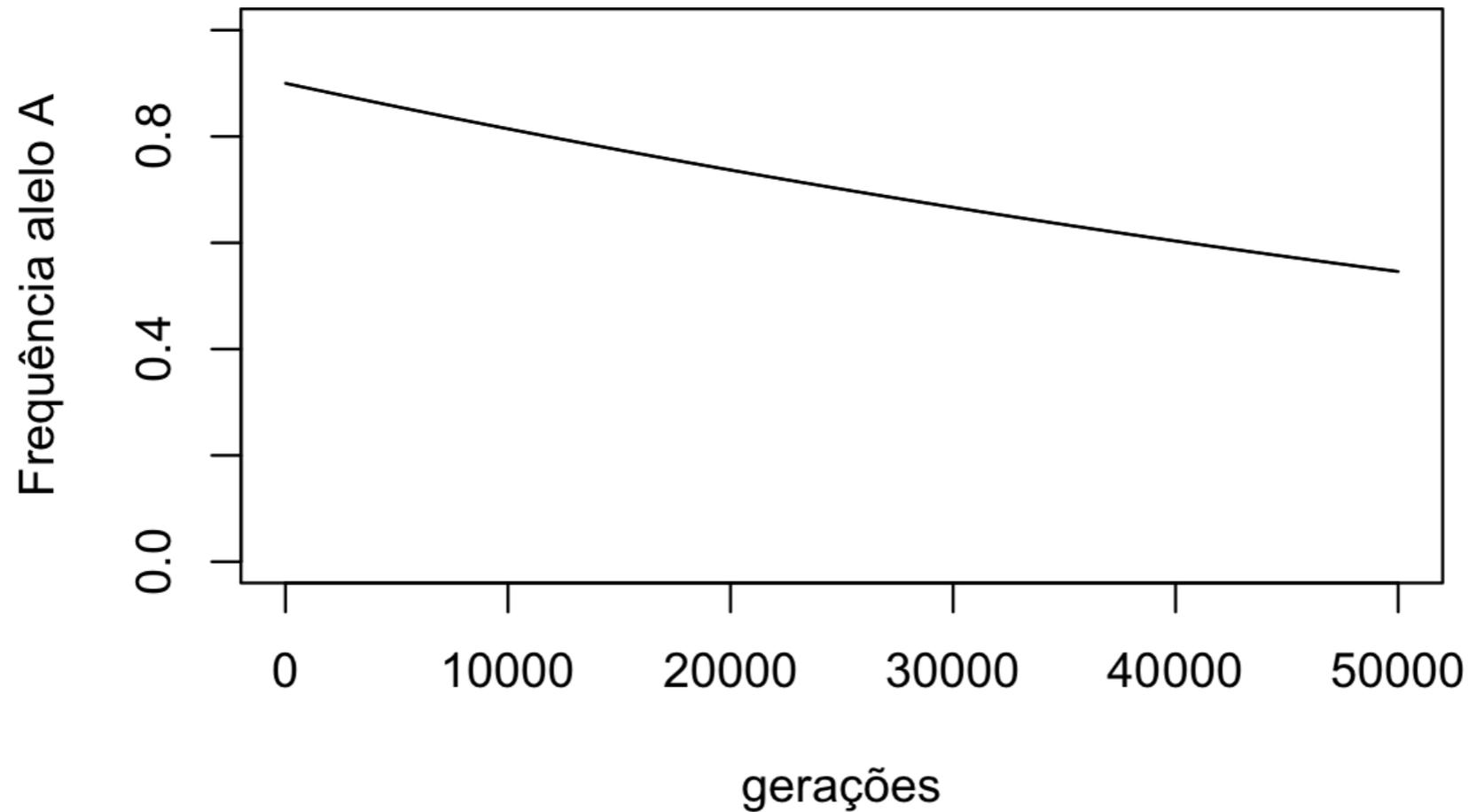
$$p' = p(1 - \mu) + q\nu$$

Mutação

$$p \xrightarrow{\mu} q$$

$$p' = p(1 - \mu)$$

$$p = 0.9 ; \mu = 10^{-6}$$

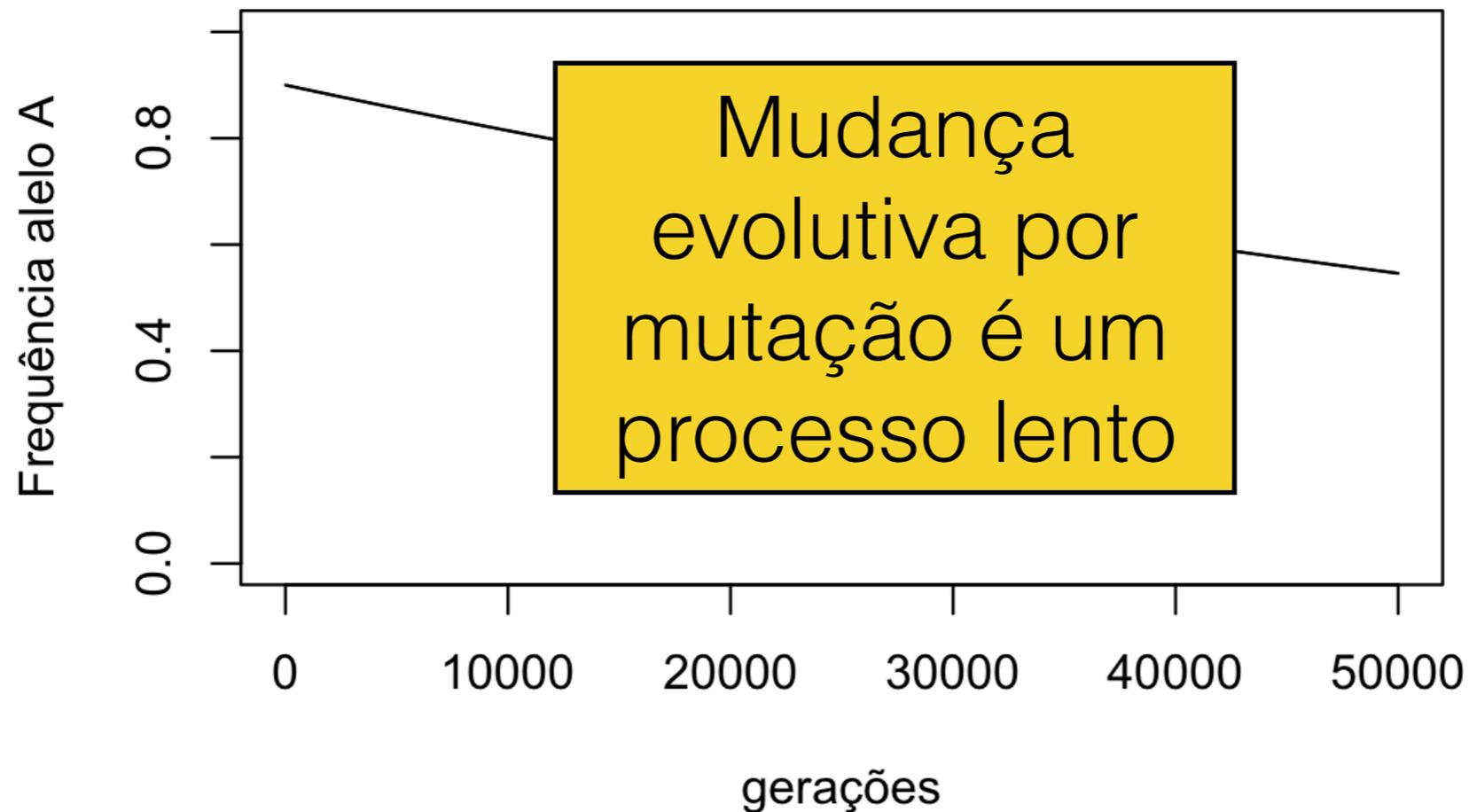


Mutação

$$p \xrightarrow{\mu} q$$

$$p' = p(1 - \mu)$$

$$p = 0.9 ; \mu = 10^{-6}$$

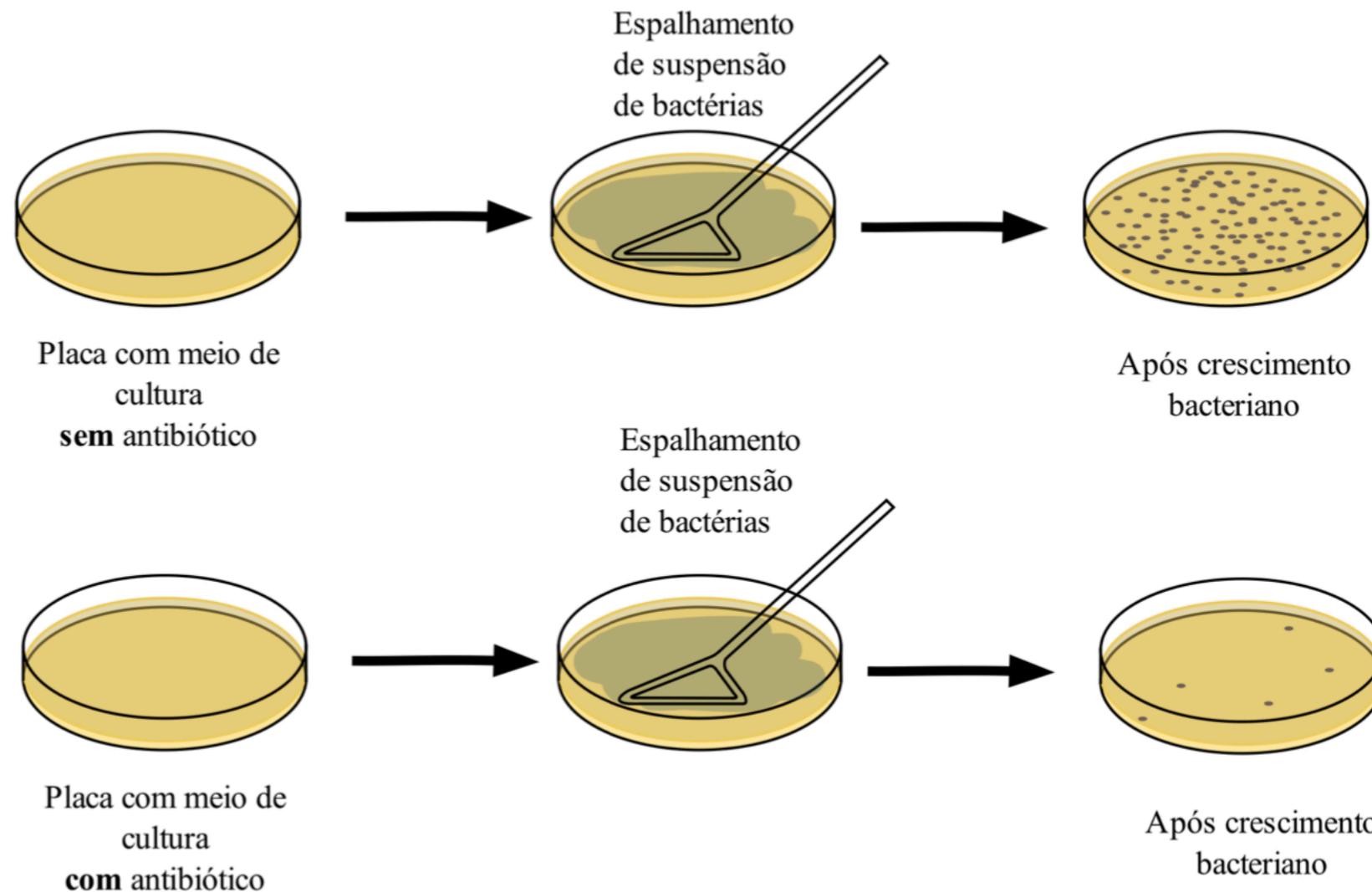


Mutação

Mutações surgem devido a mudanças ambientais ou ocorrem independentemente delas?

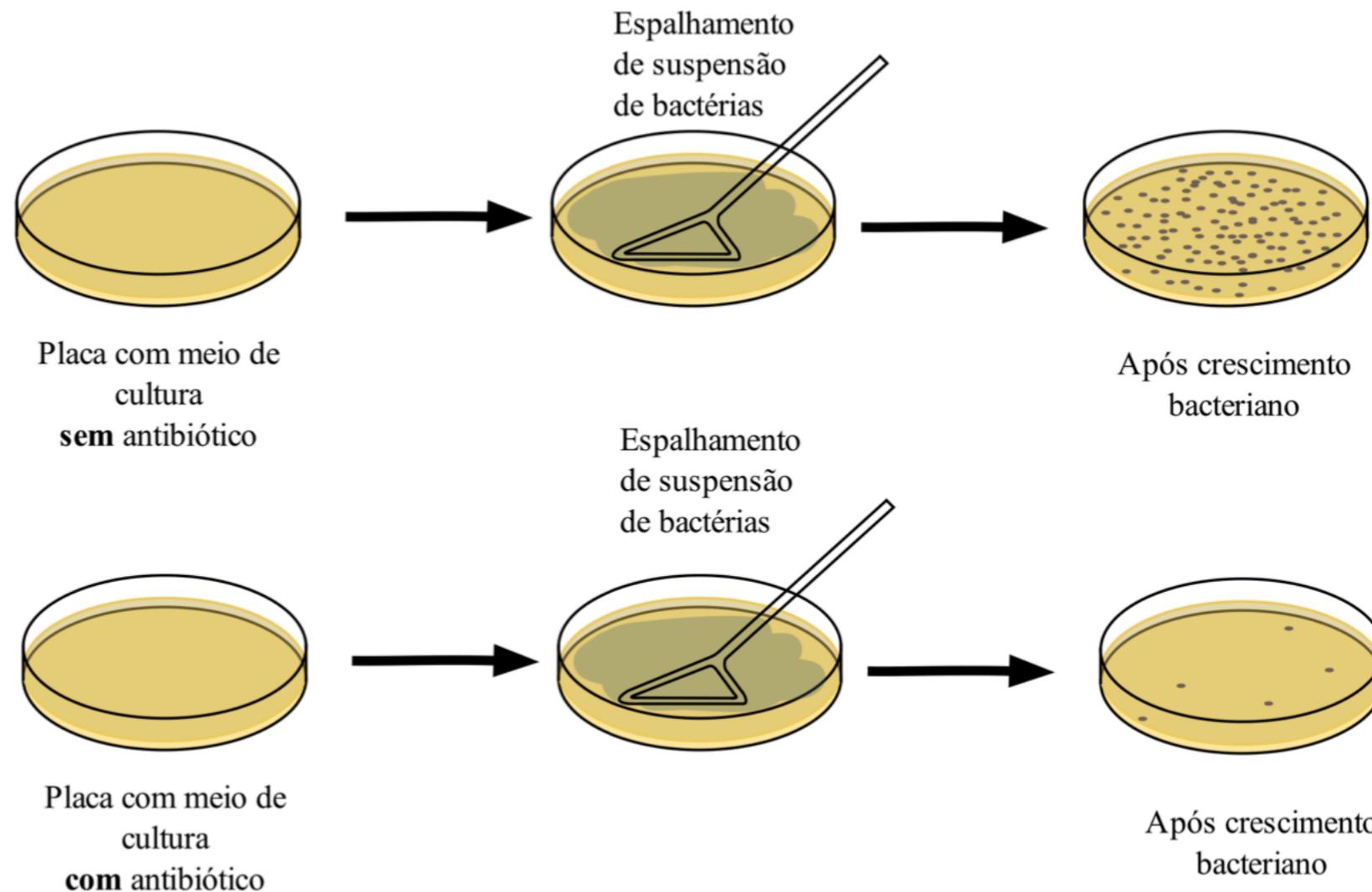
Mutação

Mutações surgem devido a mudanças ambientais ou ocorrem independentemente delas?

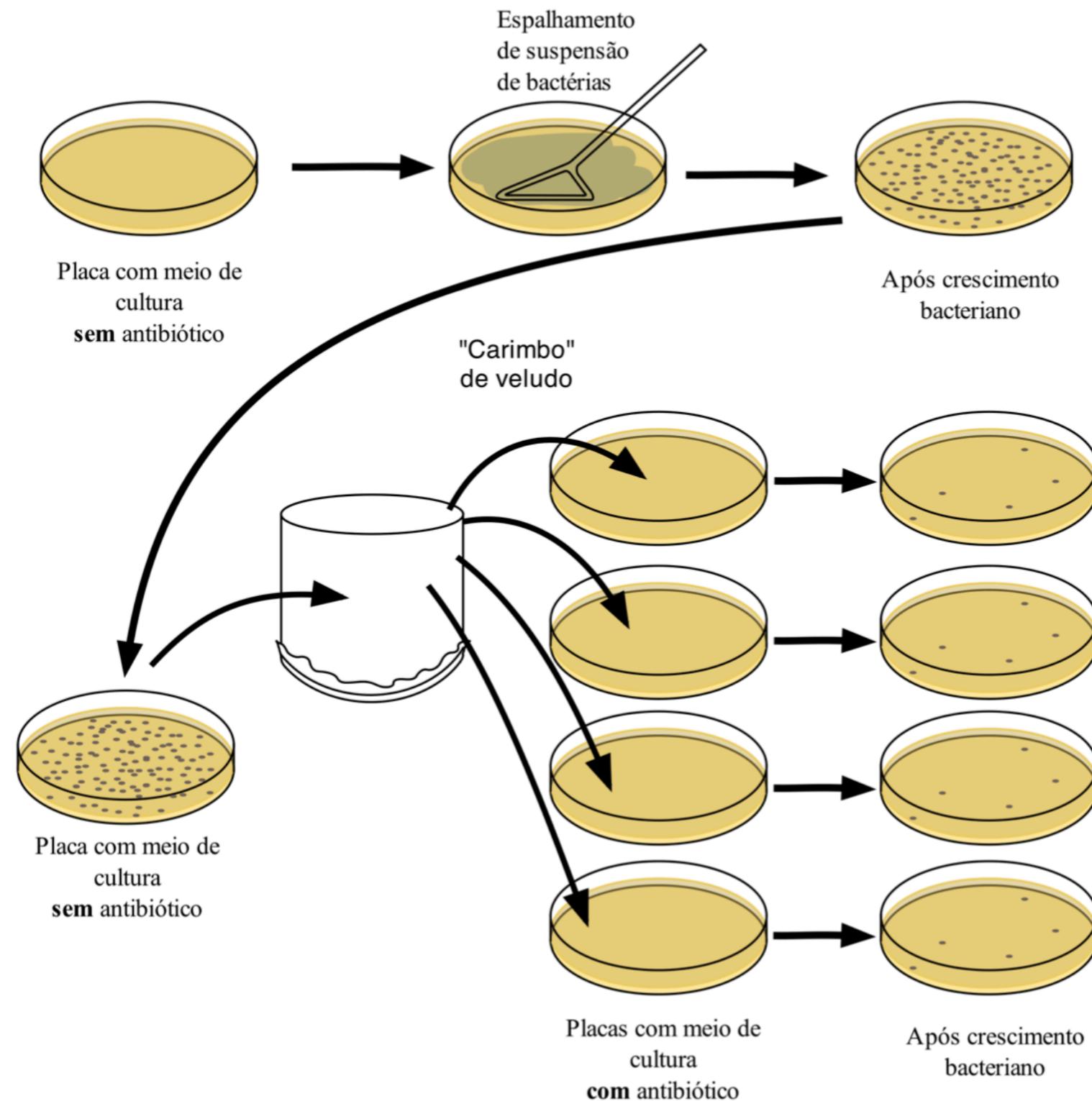


Mutação

Será que foi o antibiótico que fez com que surgissem essas mutações?

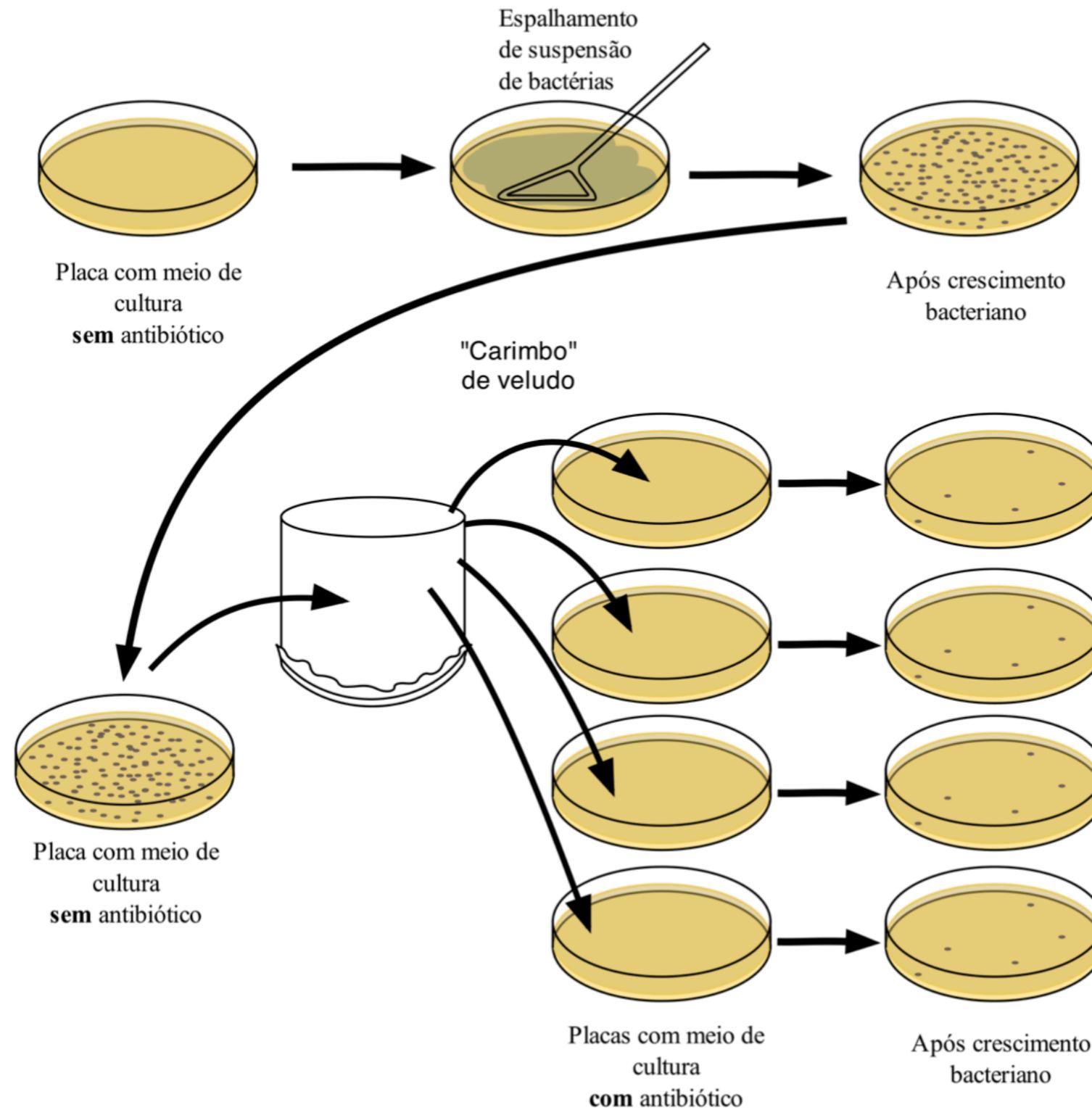


Mutação



Mesmas colônias com mutação que confere resistência, demonstrando que a mutação já estava presente e não apareceu em resposta ao antibiótico

Mutação



Lederberg &
Lederberg, 1952

Mutação

Mutações são **aleatórias** em relação ao seu efeito!

Qual efeito de mutações?

Vantajosas
Deletérias
Neutras

Mutação

Qual o destino das mutações?

Basicamente o resto do curso de biologia evolutiva

**Vantajosas
Deletérias**

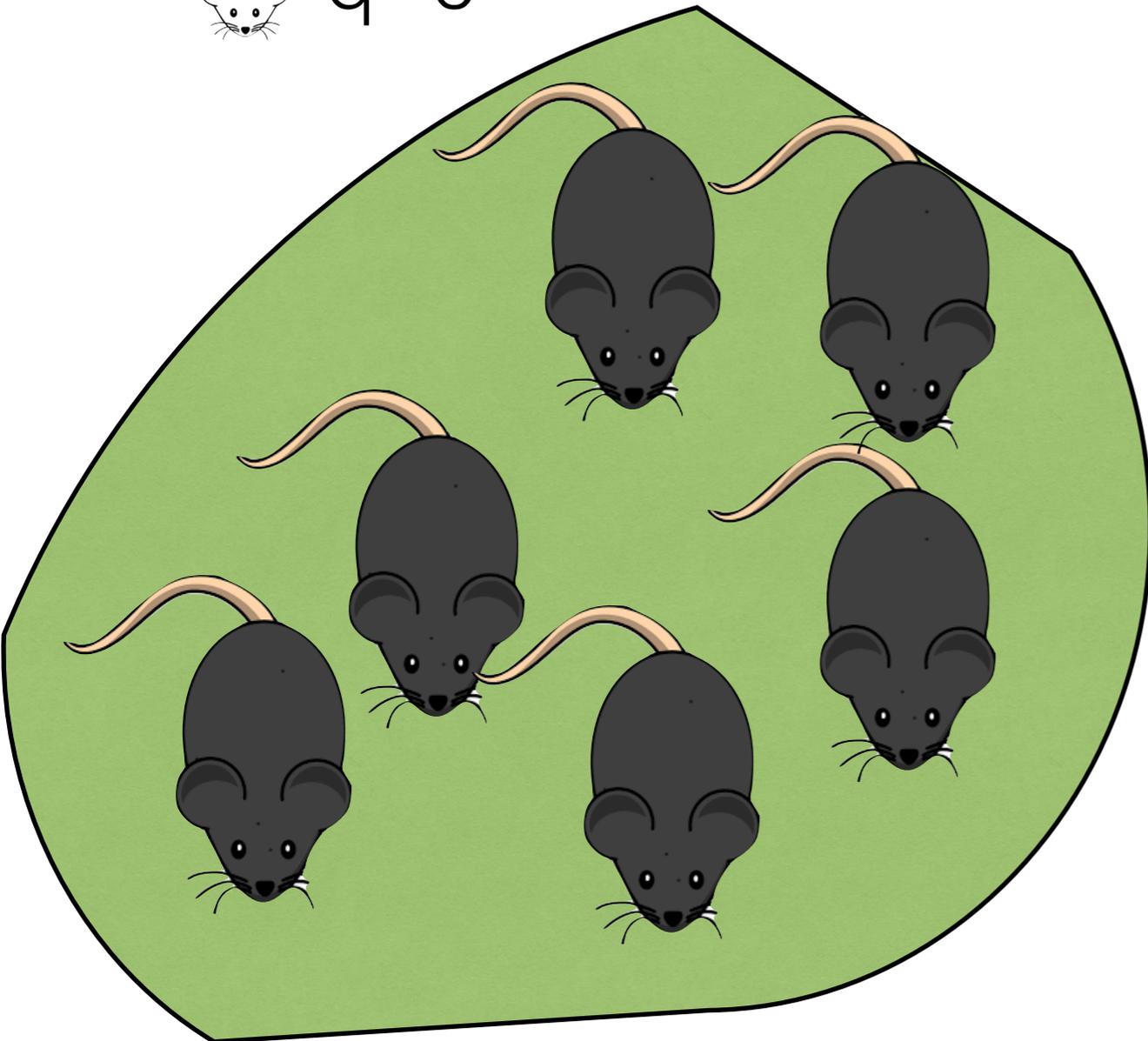
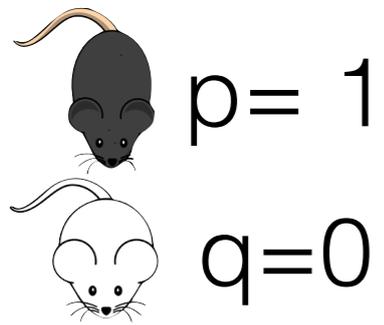
Seleção Natural

Neutras

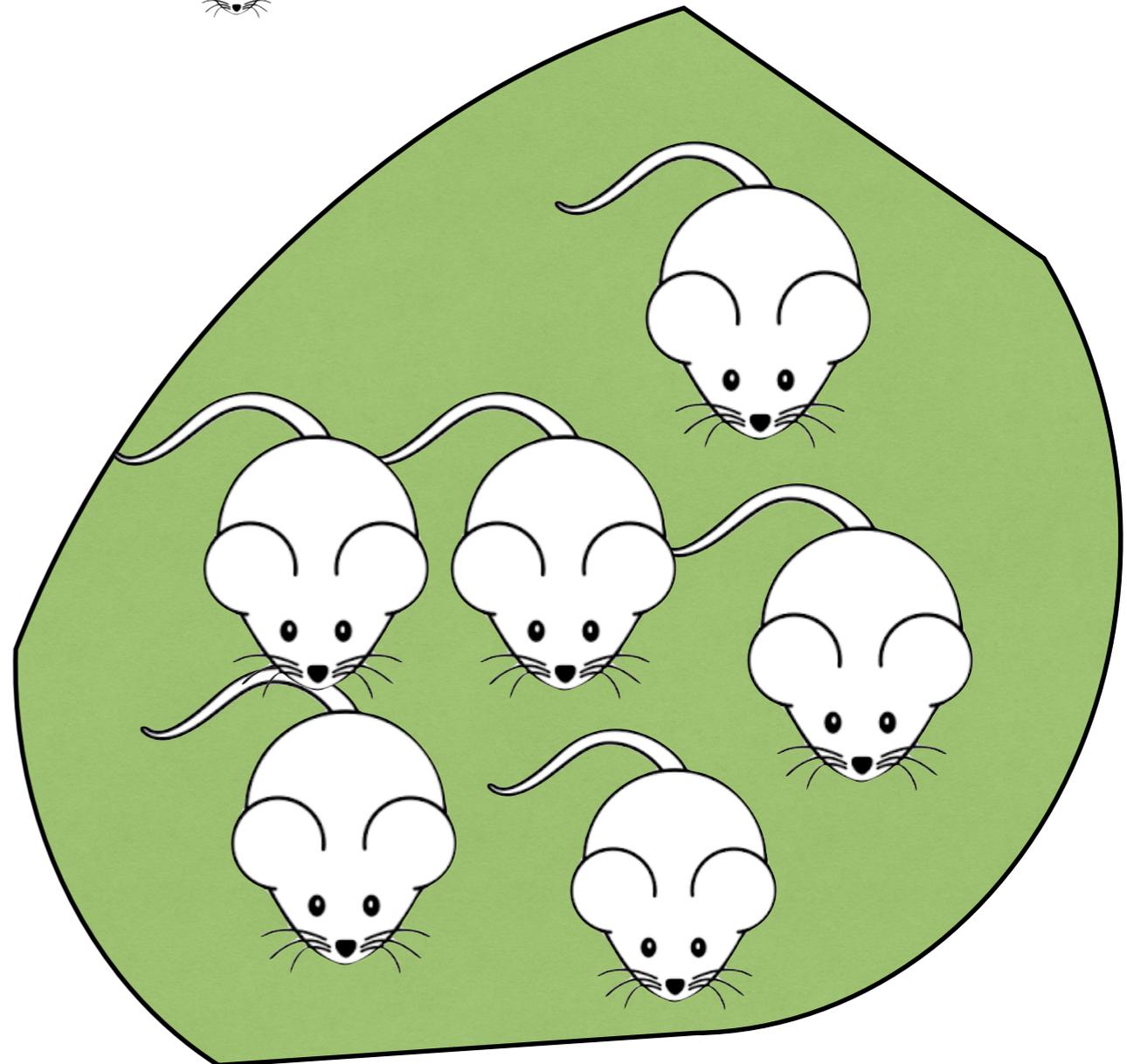
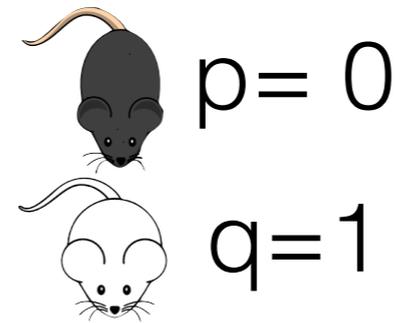
Deriva Genética

Migração

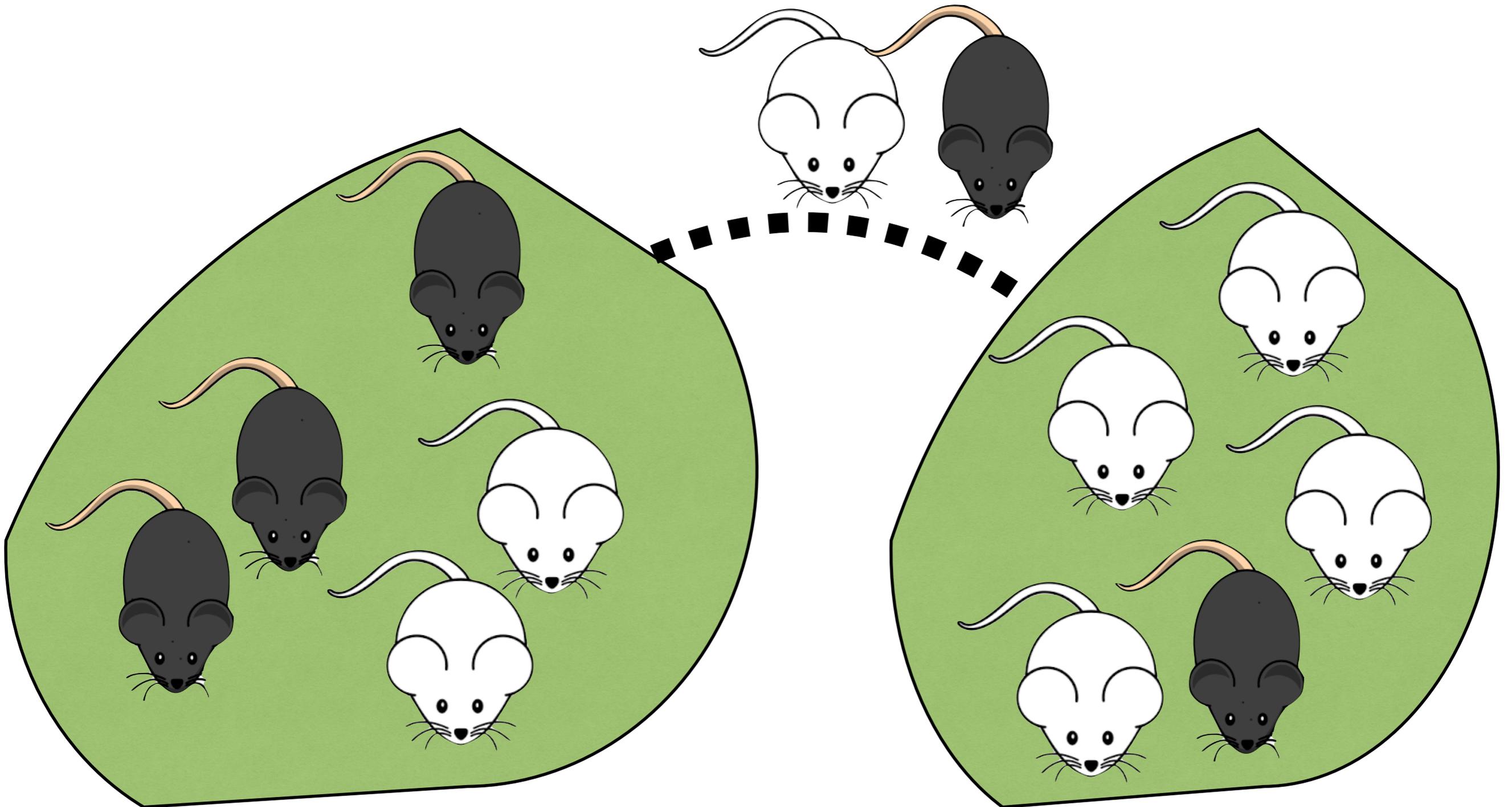
População 1:



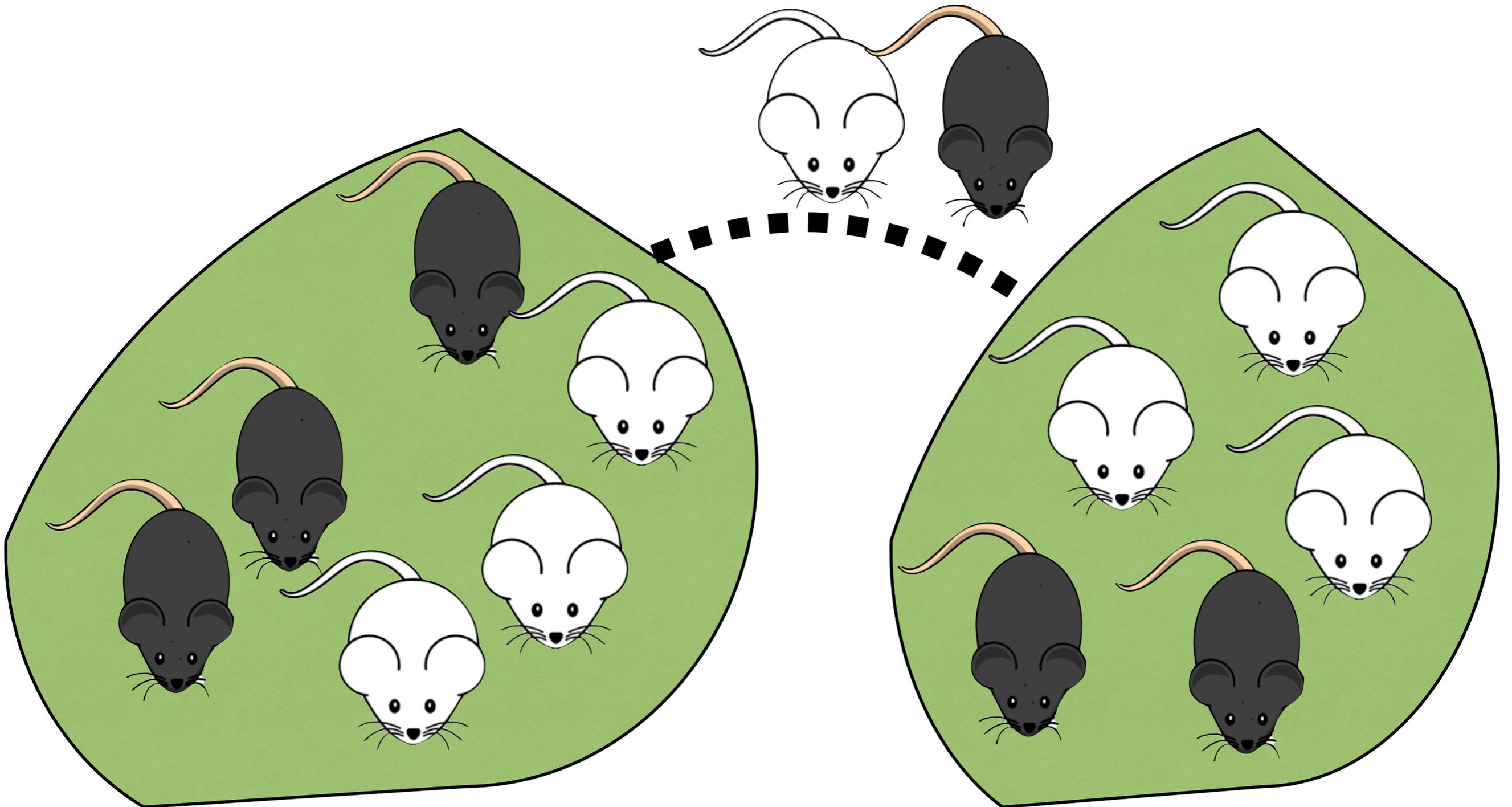
População 2:



Migração

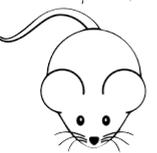


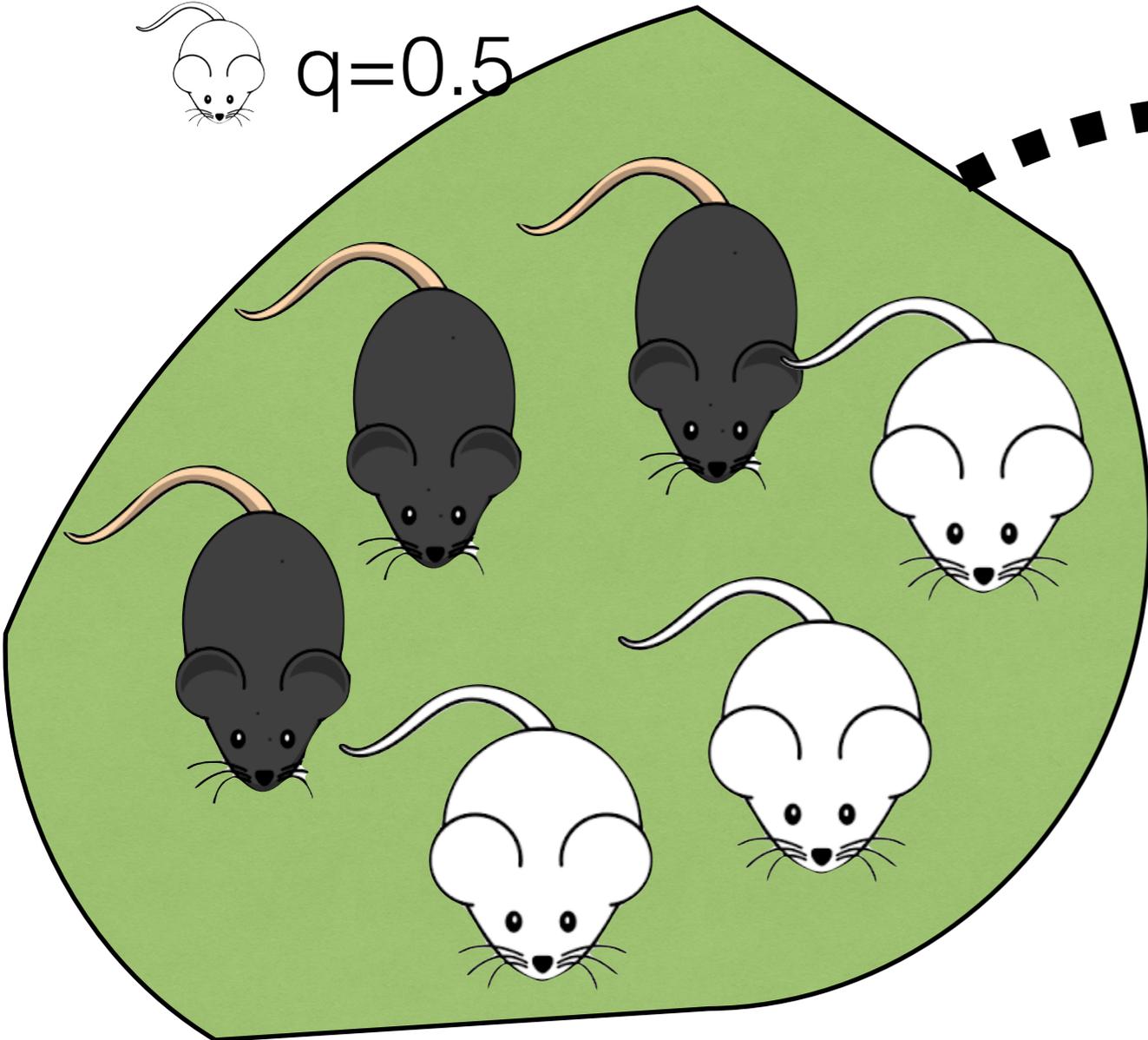
Migração



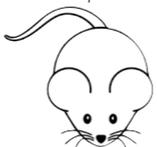
Migração

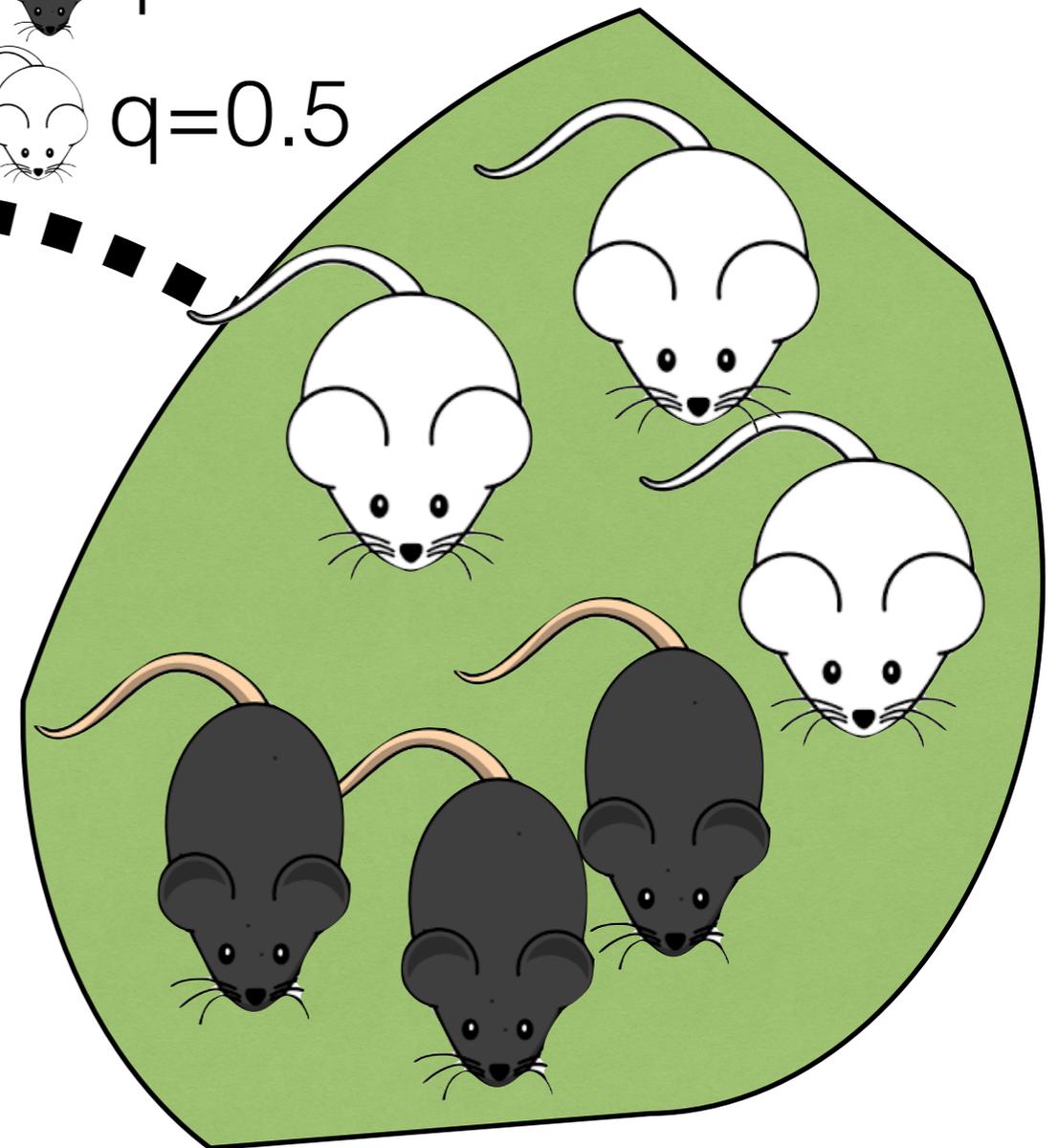
População 1:

 $p=0.5$
 $q=0.5$



População 2:

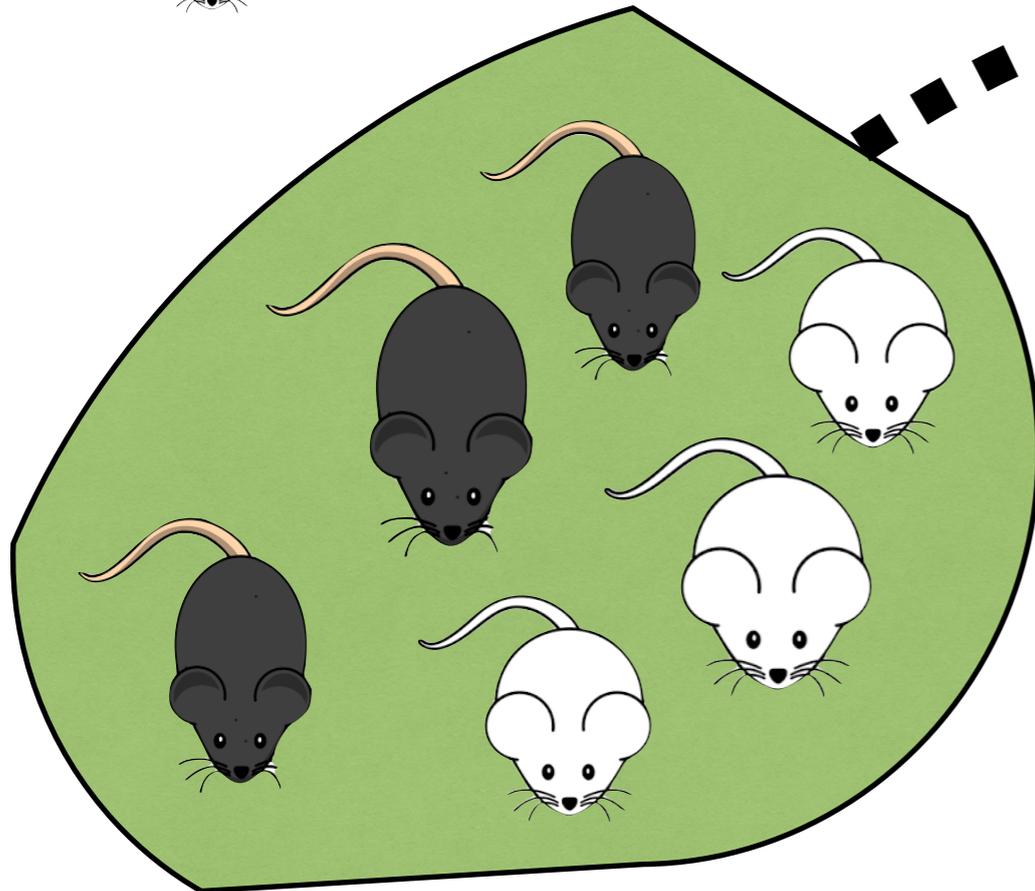
 $p=0.5$
 $q=0.5$



Migração

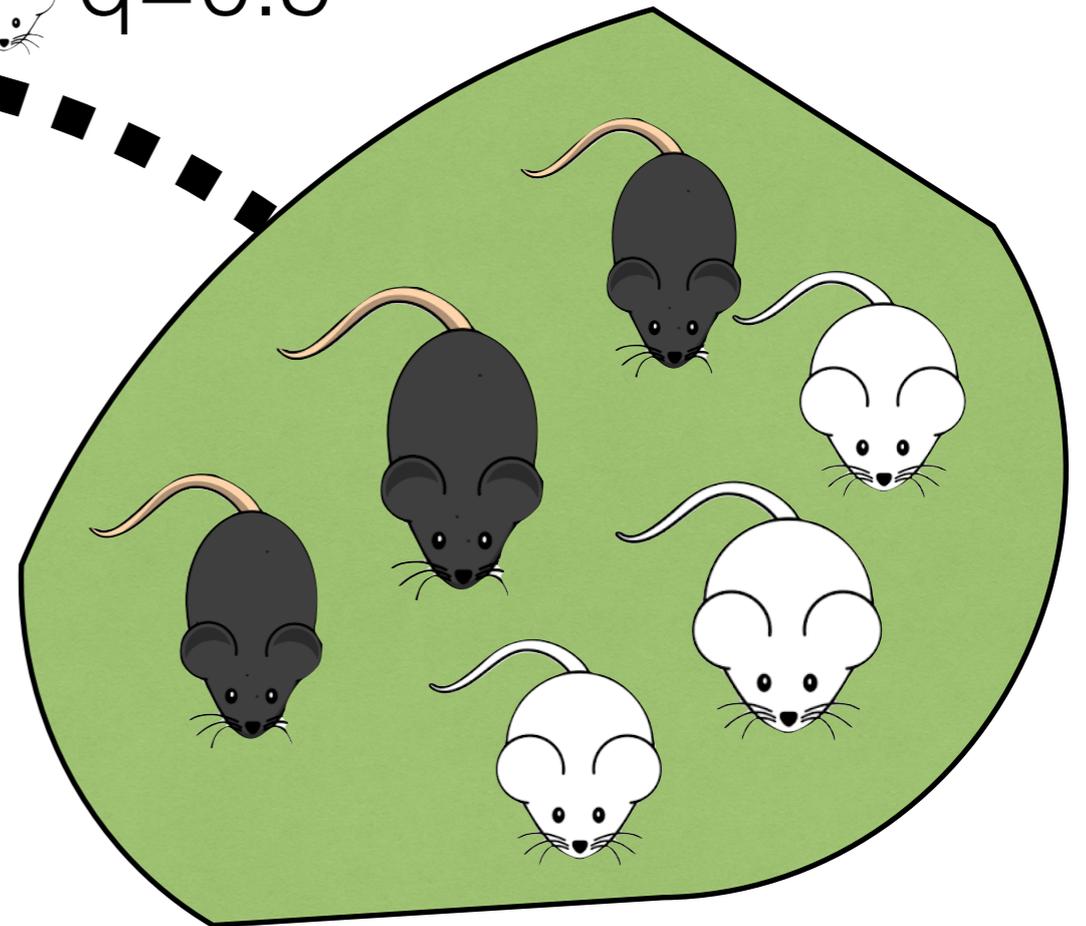
População 1:

 $p=0.5$
 $q=0.5$



População 2:

 $p=0.5$
 $q=0.5$



$$p1' = (1-m) p1 + (m) p2$$

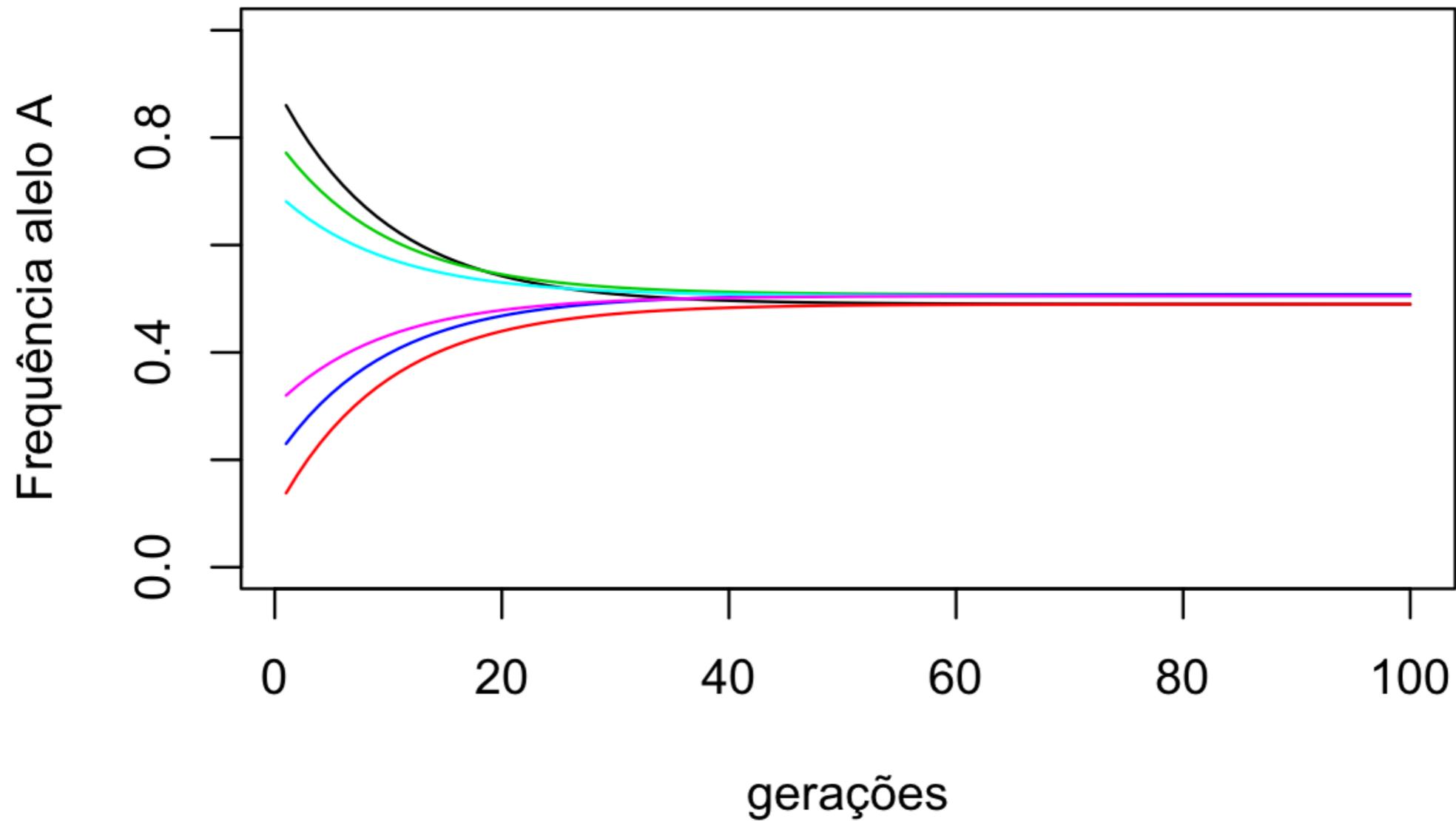
Migração

$$p1' = (1-m) p1 + (m) p2$$

- Leva a uma homogeneização das frequências alélicas entre populações
- Gera mudança mais rapidamente que mutação

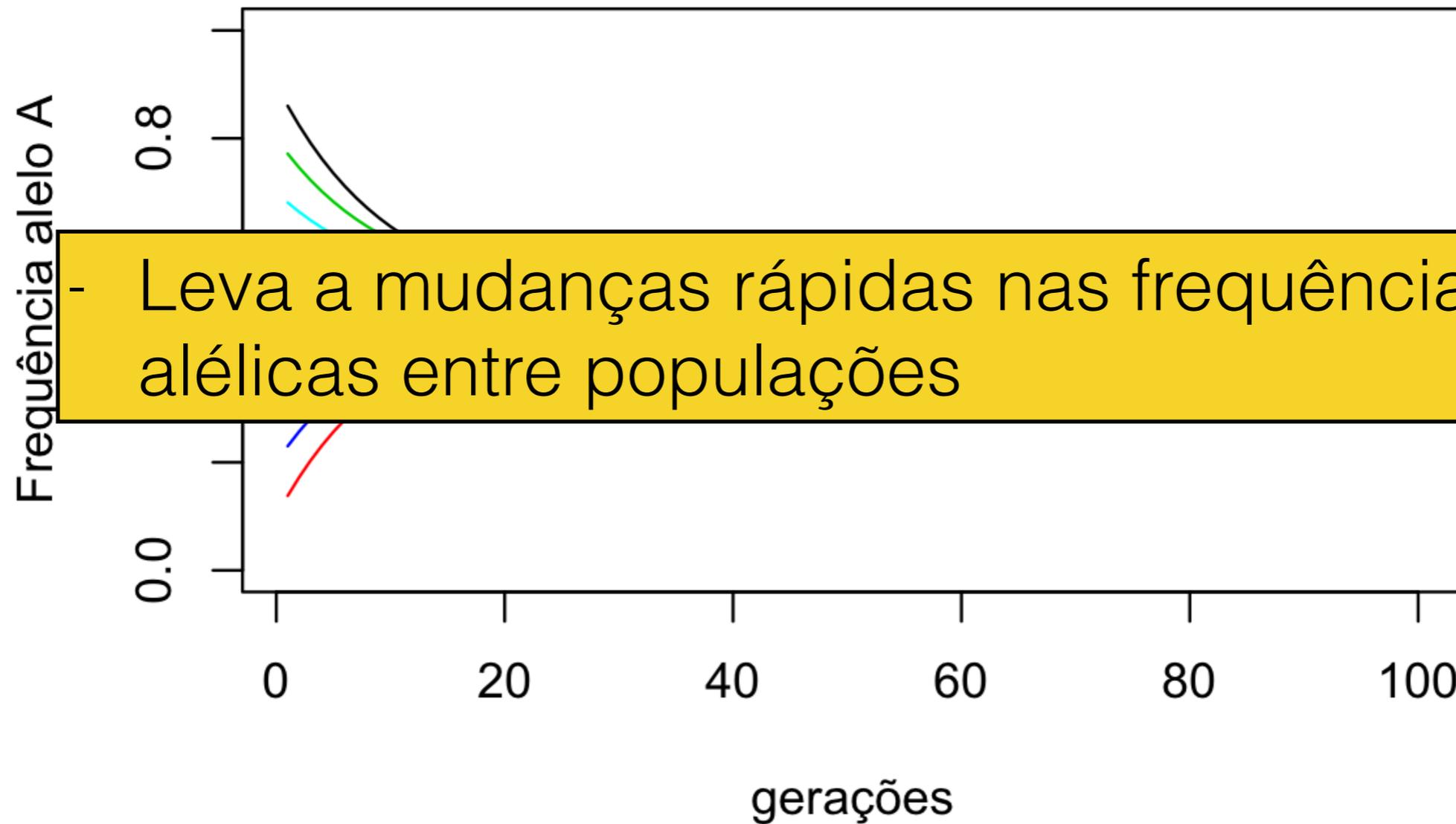
Migração

$$p1' = (1-m) p1 + (m) p2$$



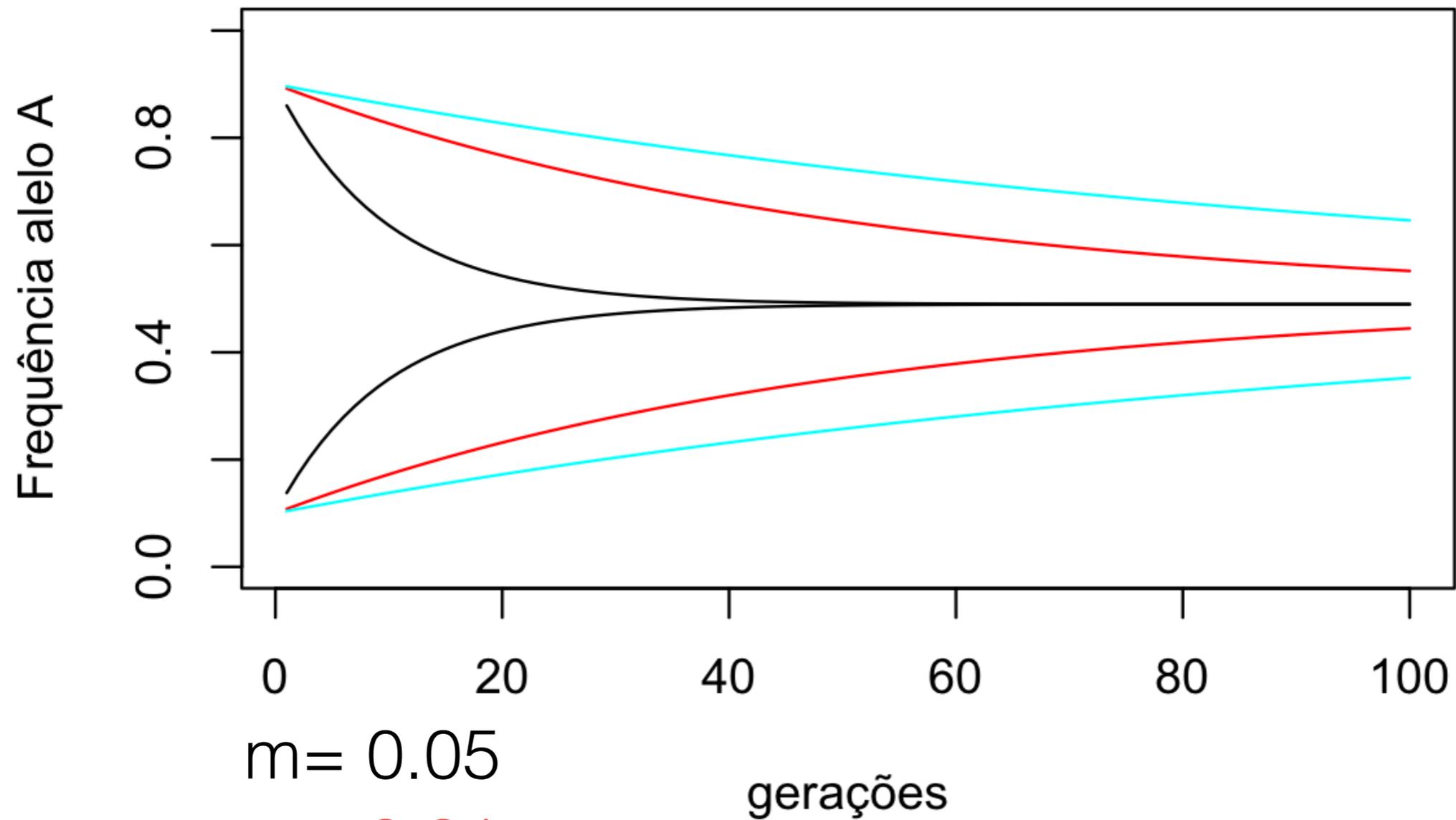
Migração

$$p1' = (1-m) p1 + (m) p2$$



Migração

$$p1' = (1-m) p1 + (m) p2$$



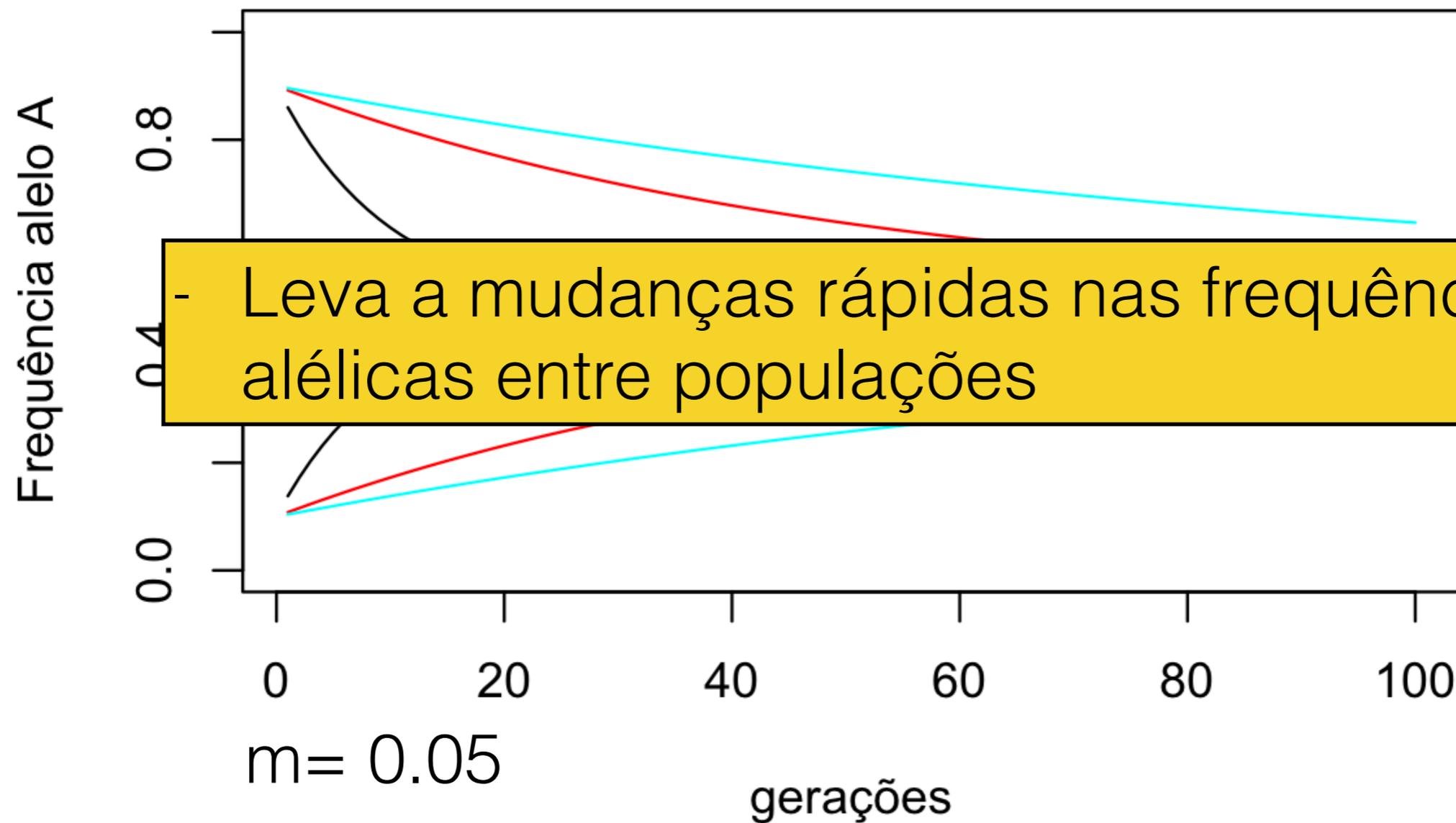
m= 0.05

m= 0.01

m= 0.001

Migração

$$p1' = (1-m) p1 + (m) p2$$



- Leva a mudanças rápidas nas frequências alélicas entre populações

m= 0.05

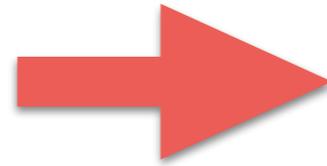
m= 0.01

m= 0.001

Resumo da aula

1.) mutação

2.) migração



Produzem variação