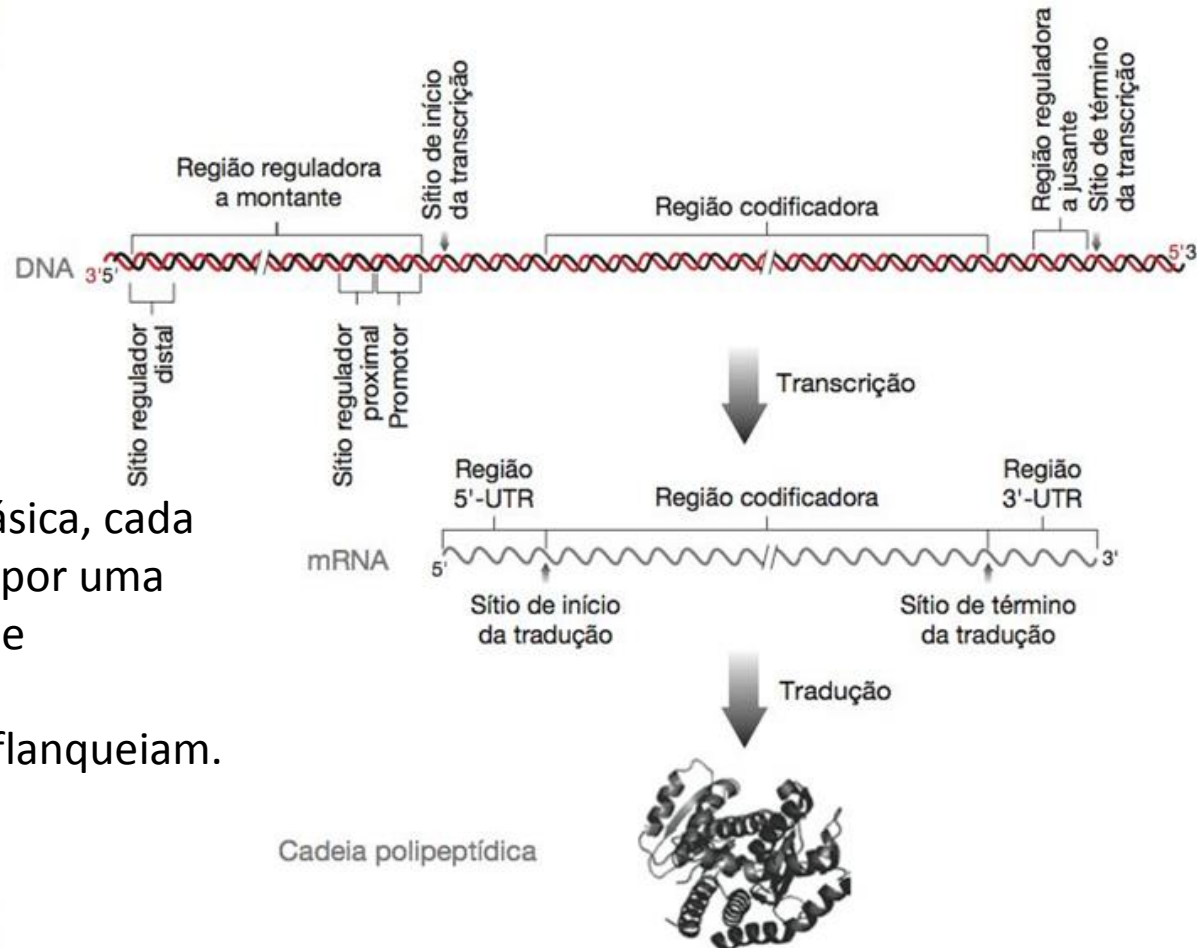




# **GENES E GENOMAS PROCARIÓTICOS**

# MAS O QUE É UM GENE?

segmento de DNA que inclui todas as sequências nucleotídicas necessárias e suficientes para a síntese de pelo menos um produto correspondente, que pode ser um mRNA a ser traduzido em uma cadeia polipeptídica ou outros tipos de RNA.



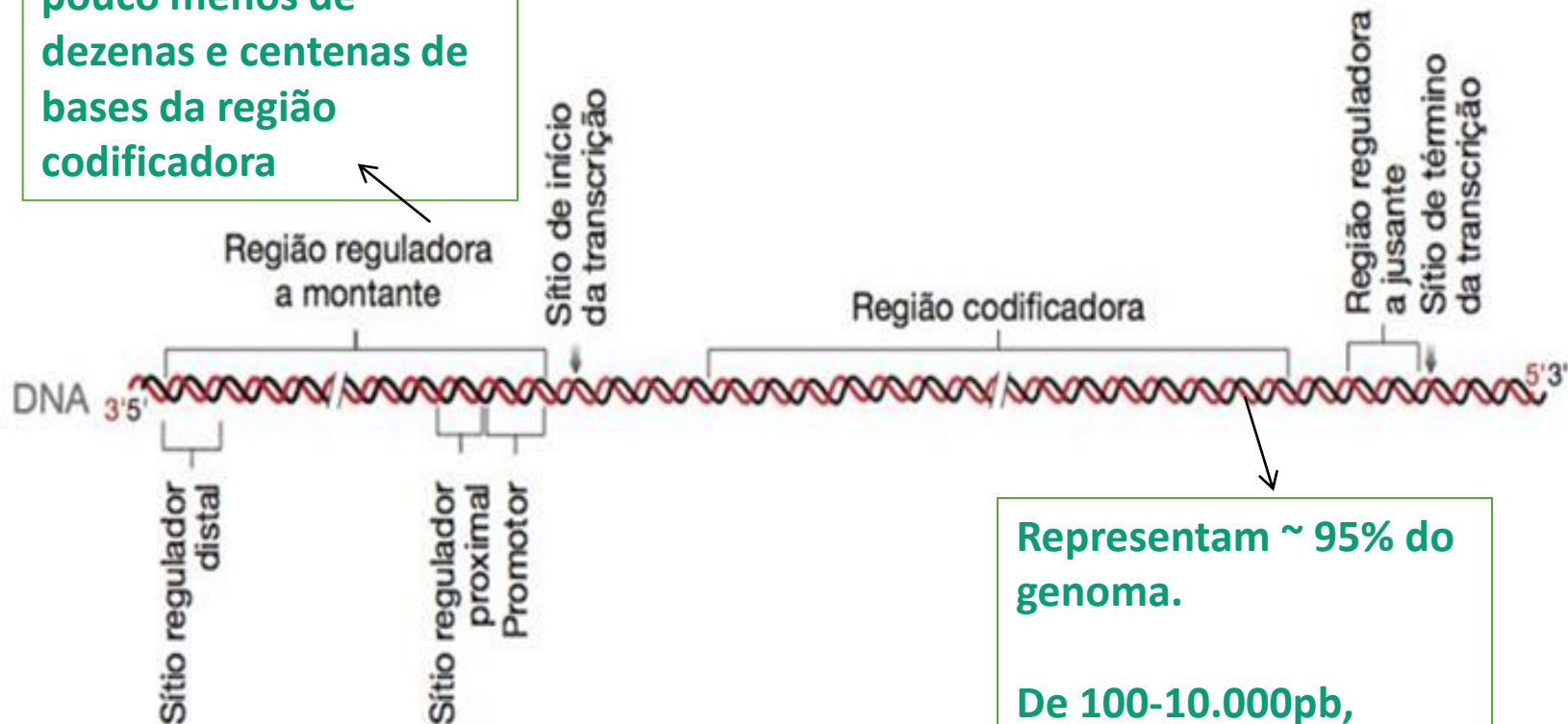
Em sua estrutura básica, cada gene é constituído por uma região codificadora e pelas sequências reguladoras, que a flanqueiam.



# Tamanho dos genes em procariotos

Por não apresentarem regiões reguladoras muito extensas nem serem interrompidos por íntrons, variam em tamanho dentro de uma faixa mais restrita do que aquela dos genes eucarióticos.

<20pb, localizado a pouco menos de dezenas e centenas de bases da região codificadora



Representam ~ 95% do genoma.

De 100-10.000pb, maioria tem 1000pb.

# Quantos genes?

Parasita intracelular  
Grande redução em loci que codificam  
enzimas de metabolismo.



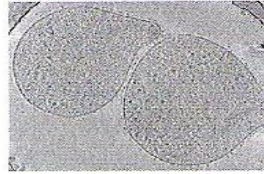
Maioria dos genes são de cópia única

Muitos genes organizados em famílias

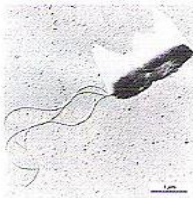
**O número de famílias diferentes pode ser  
um melhor indicador de complexidade do  
que o número de genes em si**



500 genes  
Intracellular (parasitic)  
bacterium



1,500 genes  
Free-living bacterium



5,000 genes  
Unicellular eukaryote



13,000 genes  
Multicellular eukaryote



25,000 genes  
Higher plants

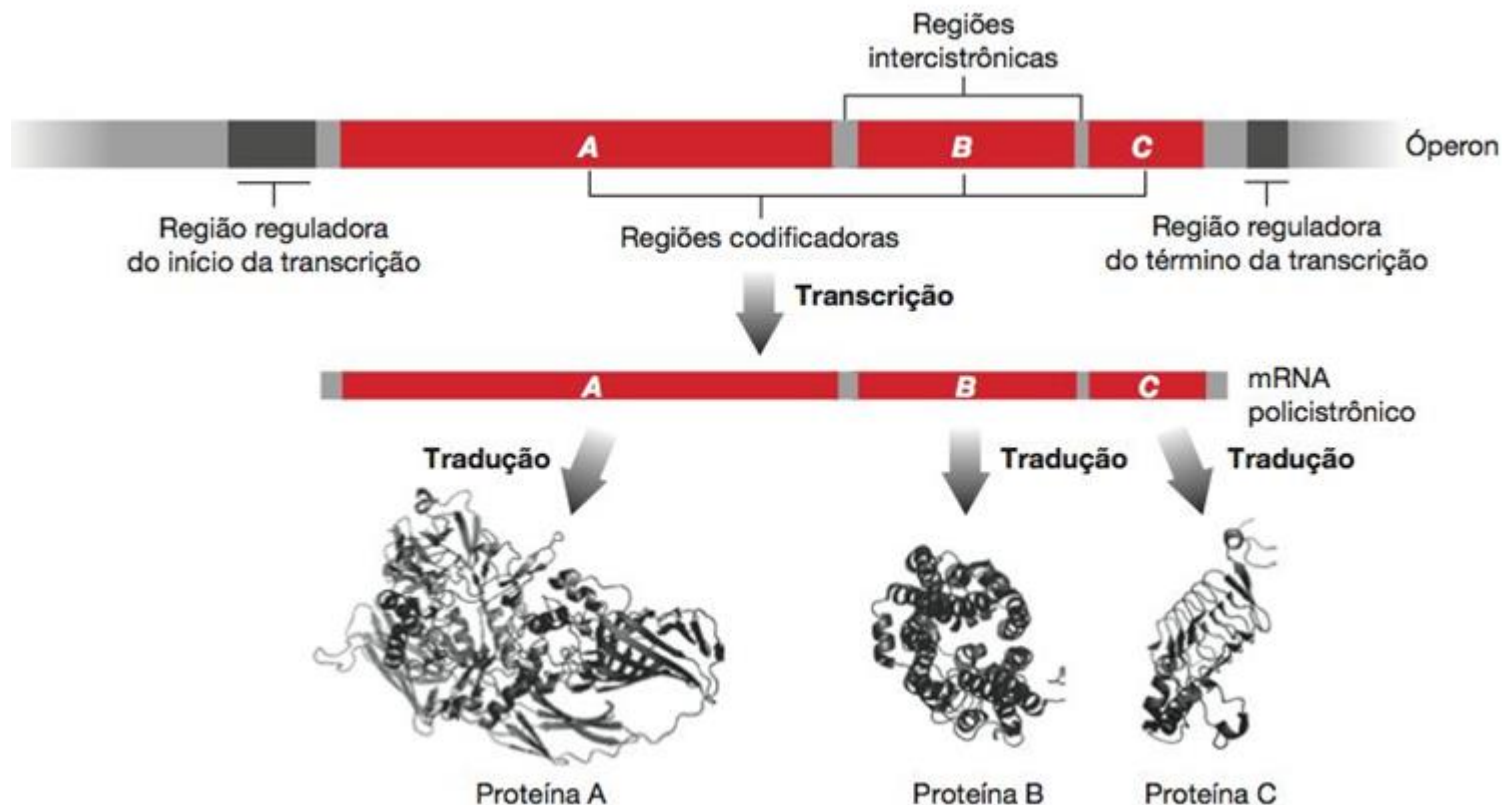


25,000 genes  
Mammals



**Operon:** unidade funcional do genoma, na qual duas ou mais regiões codificadoras de um produto gênico (de RNA ou proteico) ocupam posições adjacentes, estão coorientadas e têm a sua transcrição controlada por um mesmo conjunto de sequências reguladoras.

Produz um RNA policistrônico.





# **GENES E GENOMAS DE EUCARIOTOS**

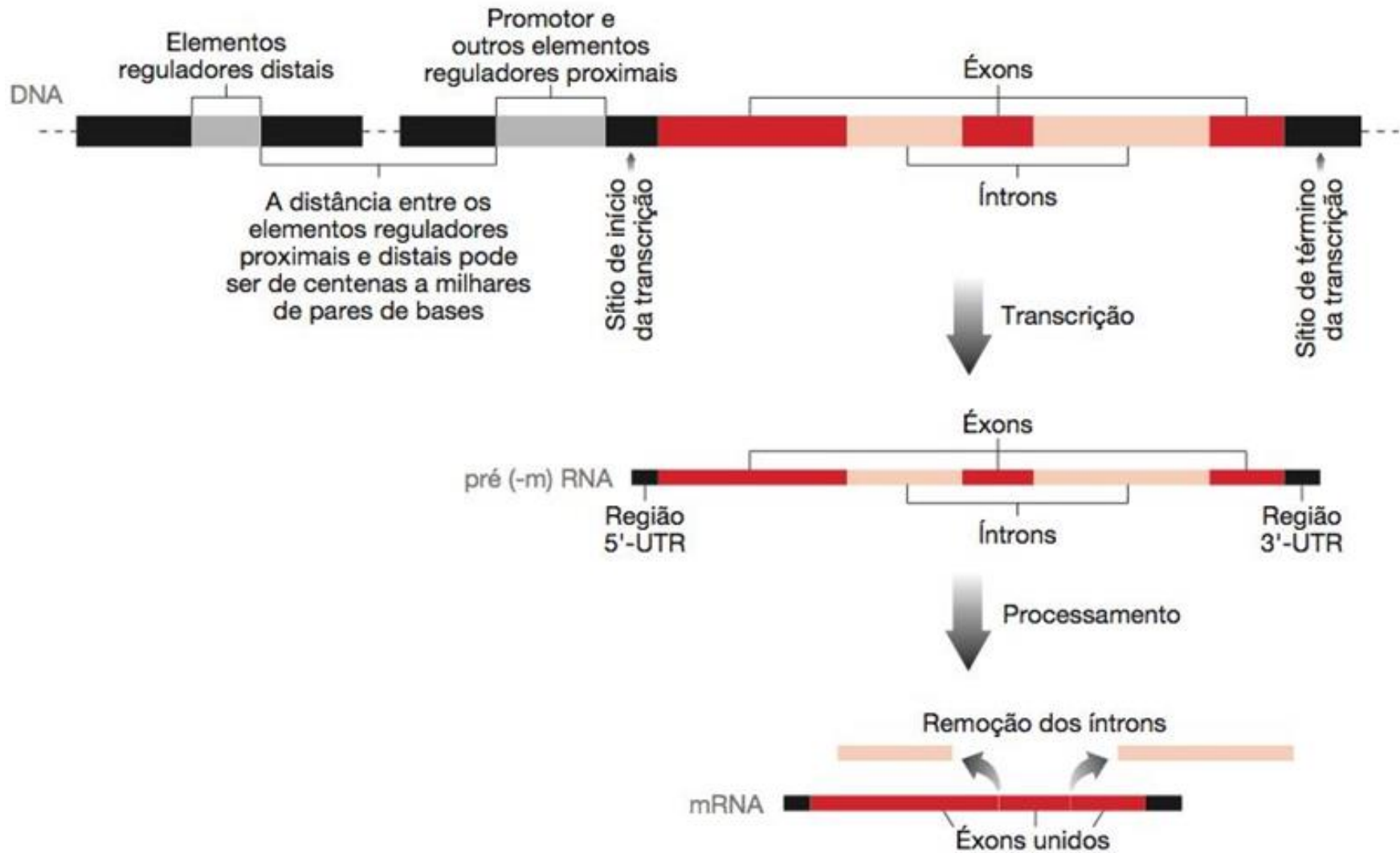
Genes procarióticos e eucarióticos compartilham a mesma estrutura básica

**uma região codificadora**

**regiões reguladoras.**

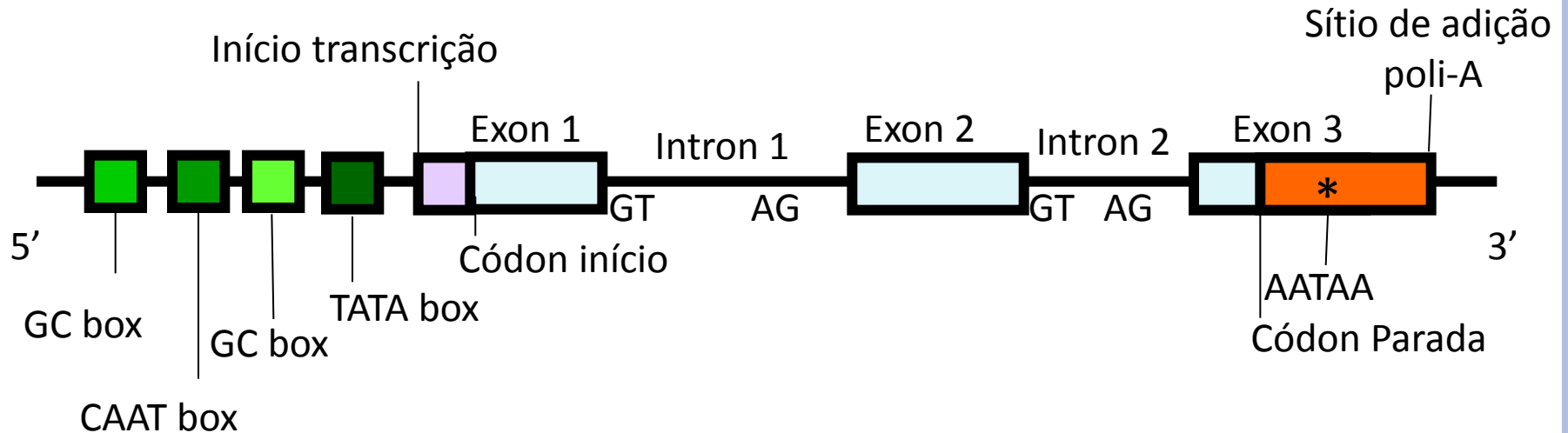
Entretanto, as sequências reguladoras ou codificadoras de genes de eucariotos, em geral, possuem estruturas mais complexas (maior refinamento estrutural e funcional)



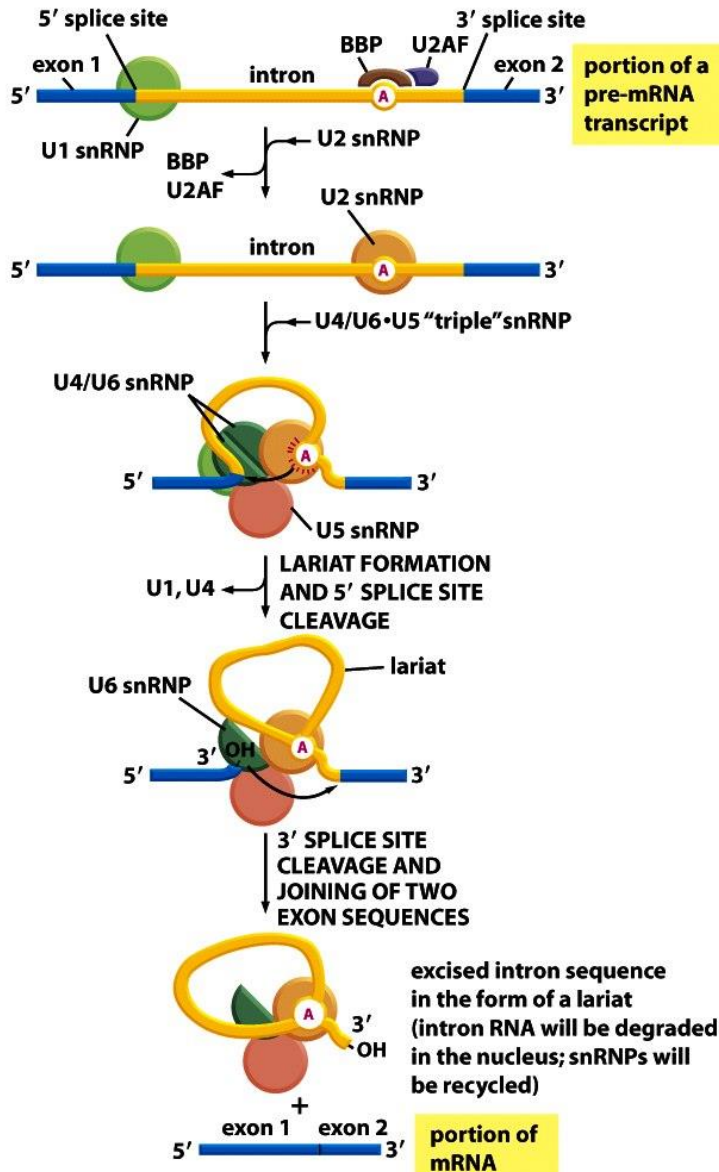




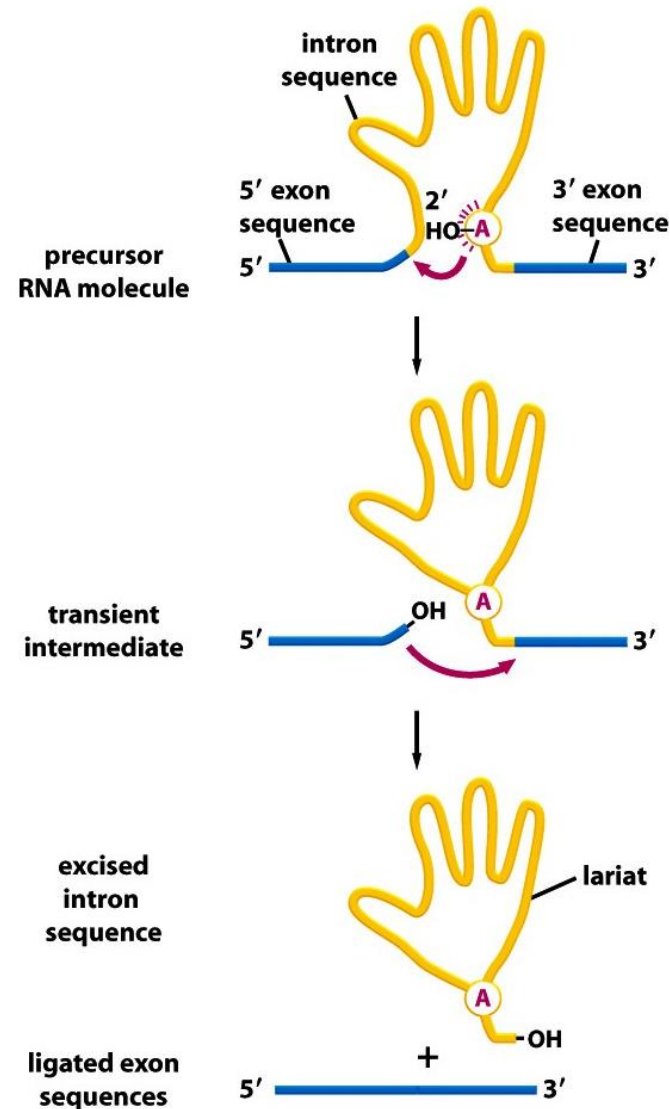
# ORFs: sequências de DNA compreendidas entre um códon de início (ATG) da tradução e um códon de terminação, descontando os introns



# Intron *spliceossômico* de eucariotos



# Introns autocatalíticos Presentes em eucariotos e procariotos



## Tamanho dos genes:

Difícil delimitar – sequências regulatórias podem ser várias e estarem bem longe da região codificadora.

Portanto – apenas consideramos regiões transcritas.

Em *S. cerevisiae* - 120 pb até mais de 14 kb, com um tamanho médio de 1,4 kb

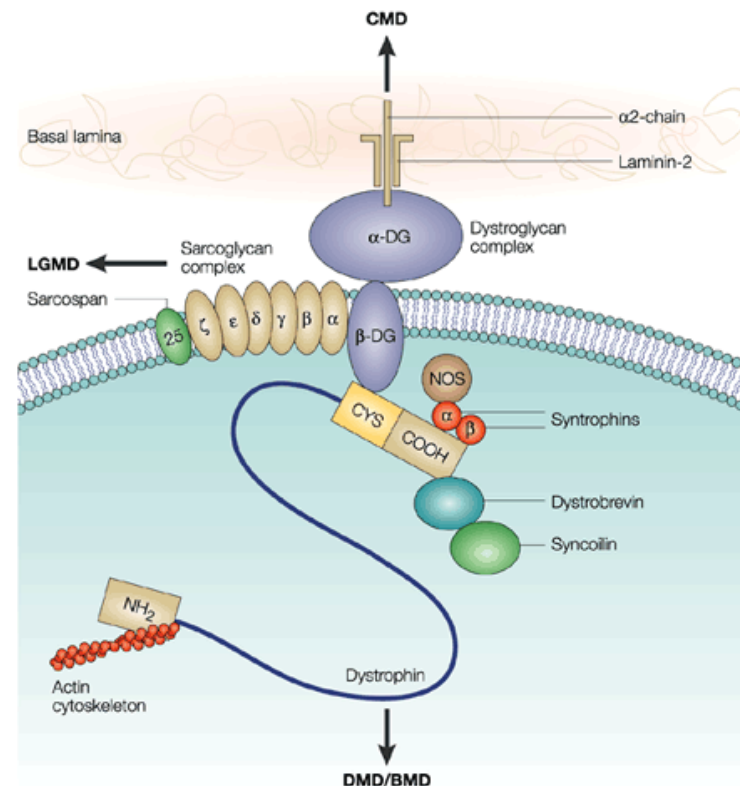
Em *D. melanogaster* ou em mamíferos, por exemplo, a maioria dos genes tem de 2 a 100 kb.



Tendência geral de **aumento no número de íntrons** por gene e no **tamanho dos íntrons** individuais, à medida que se avança na escala de complexidade dos seres vivos.

Em seres humanos, 5% dos genes correspondem a exons e 95% a introns. A média do número de íntrons por gene é 9.

Gene da distrofina:  
2,4Mb, 79 exons!!!  
Exceção.



A fração transcrita do genoma >>>> fração correspondente a genes codificadores de mRNA/proteínas ou das outras duas classes majoritárias de RNA (rRNA e tRNA).

Por exemplo, o *S. cerevisiae*, *C. elegans*, o camundongo e o homem têm, respectivamente, pelo menos 85, 70, 63 e 93% de seus genomas transcritos.

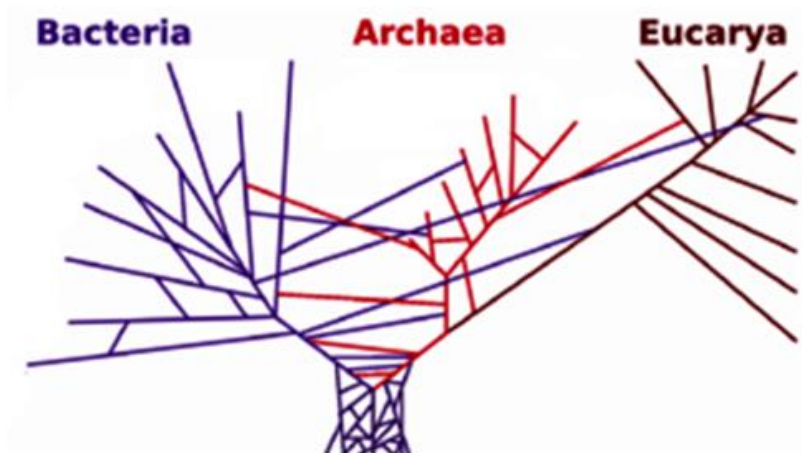
Transcrição Disseminada



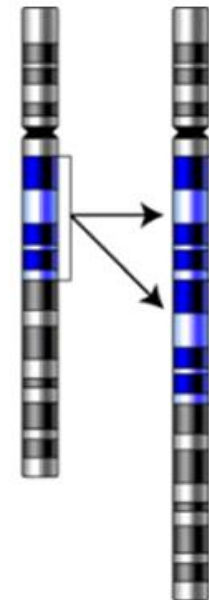
**Mas como a evolução produziu tantas formas complexas a partir de um ancestral cujo genoma provavelmente era pequeno, composto por poucos genes?**

## **Como novos genes surgem???**

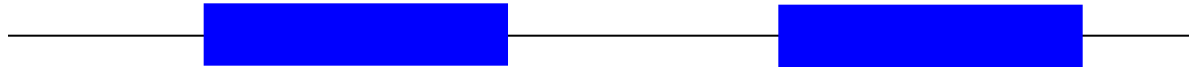
Transferência horizontal  
(introgressão)



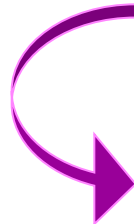
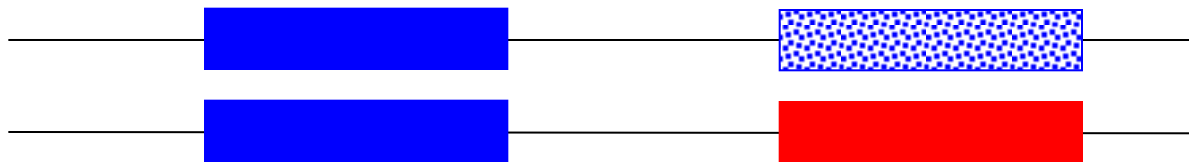
Duplicações  
gênicas



# Duplicação gênica e formação de famílias gênicas:



- Genes Repetitivos Invariantes.
- Alto nível expressão na célula.
- histonas, rRNA, tRNA.
- Evolução em concerto

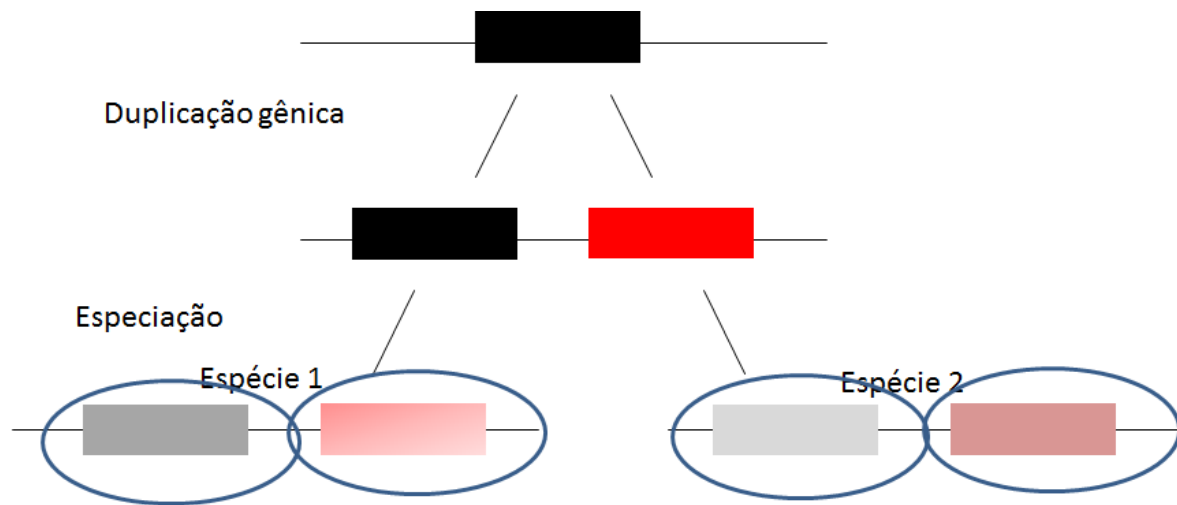


- Genes Repetitivos Variantes.
- Podem ser pseudogenes.
- Podem ter funções diferentes:



# Homologia entre genes

Muitos genes e outros elementos genômicos estruturais e funcionais apresentam similaridades evidentes em suas sequências nucleotídicas.



**PARÁLOGOS:** Sequências divergiram devido à duplicação gênica

**ORTÓLOGOS:** Sequências divergiram devido à especiação (isolamento genético e influência de fatores como SN e DG).

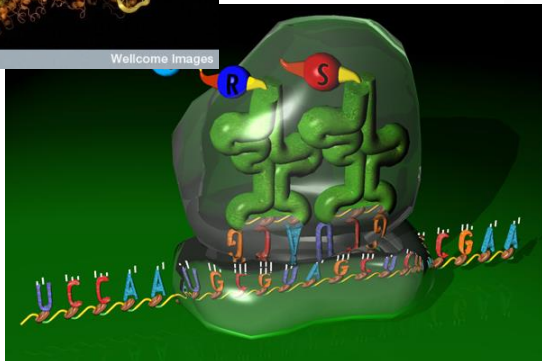
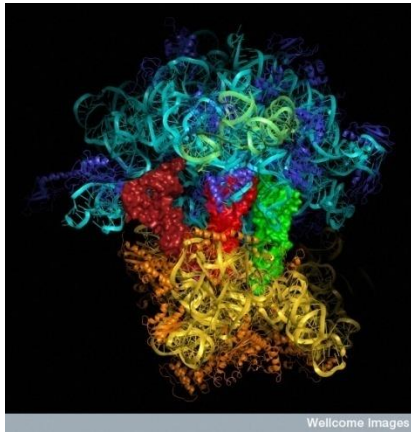




# Famílias gênicas

Compostas por genes que pertencem a um grupo de sequências repetitivas, em geral do mesmo cromossomo, mas também podem ter membros funcionais ou pseudogenes em outros locais do genoma

Ex: genes codificadores de rRNA



Genome source	Number of rRNA genes <sup>a</sup>	Number of tRNA genes	Approximate genome size (bp)
Human mitochondrion	1	22	$1.7 \times 10^4$
<i>Mycoplasma capricolum</i>	2	ND <sup>b</sup>	$1 \times 10^6$
<i>Escherichia coli</i>	7	~100	$4 \times 10^6$
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	~140	320–400	$5 \times 10^7$
<i>Drosophila melanogaster</i>	130–250	~750	$2 \times 10^8$
Human	~300	~1,300	$3 \times 10^9$
<i>Xenopus laevis</i>	400–600	~7,800	$8 \times 10^9$

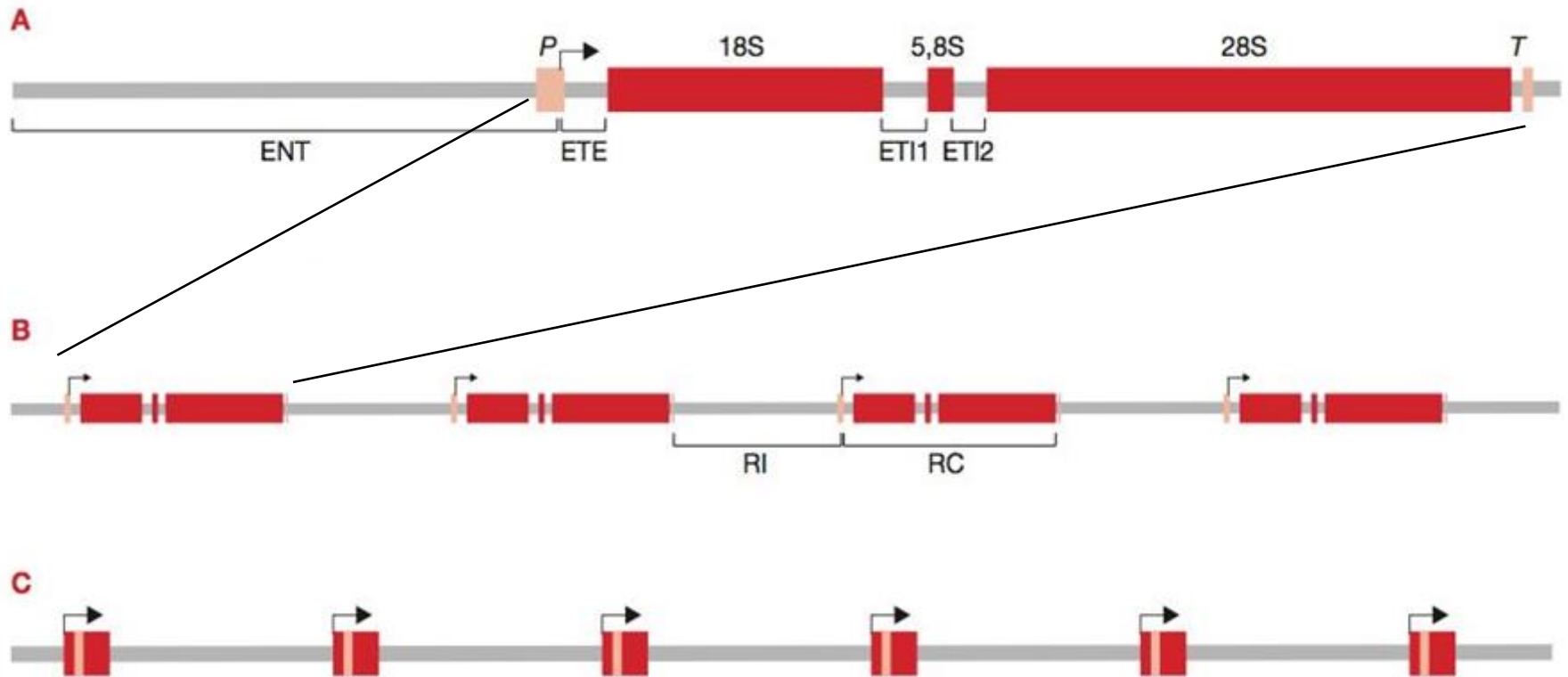
From Li (1983).

<sup>a</sup> For rRNA genes, the values refer to the number of complete sets of rRNA genes.

<sup>b</sup> ND = not determined.

O número de genes codificadores de rRNA é proporcional ao tamanho do genoma

# rRNA



ETE: espaçador transcrito externo  
ETI: espaçador transcrito interno  
ENT: espaçador não transcrito

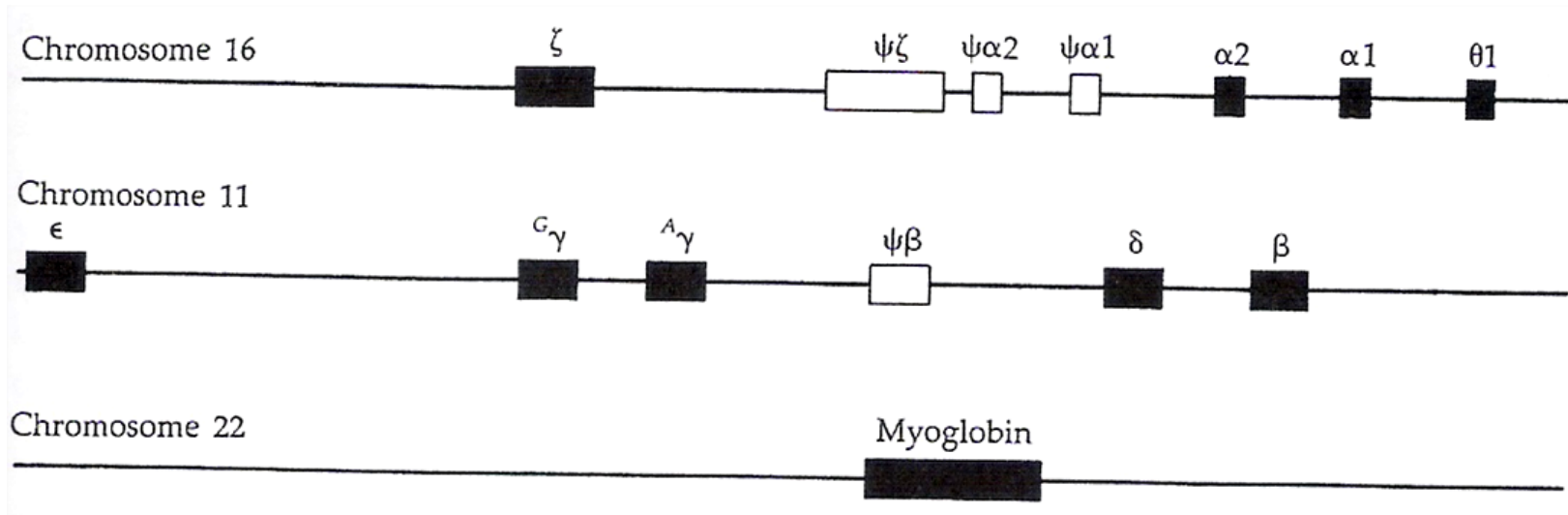


Repetições de genes 5S

Grande subunidade ribossômica: 28S, 5.8S e 5S  
Pequena subunidade ribossômica : 18S



## Ex: Famílias de genes codificadores de globinas em humanos



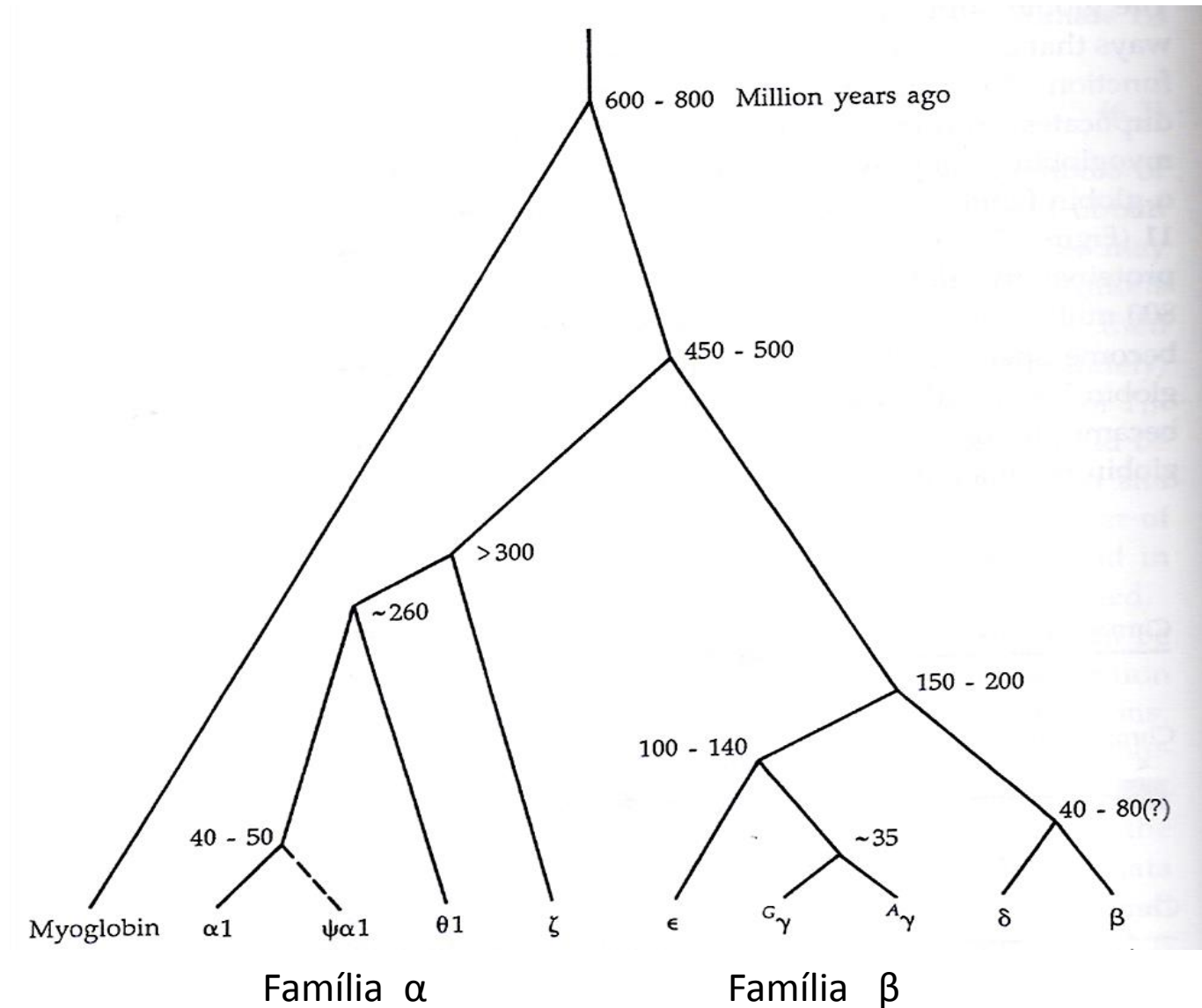
Durante a evolução das globinas

- várias duplicações
- retenção da função
- aquisição de nova função
- formação de pseudogenes

- funcionais
- pseudogenes



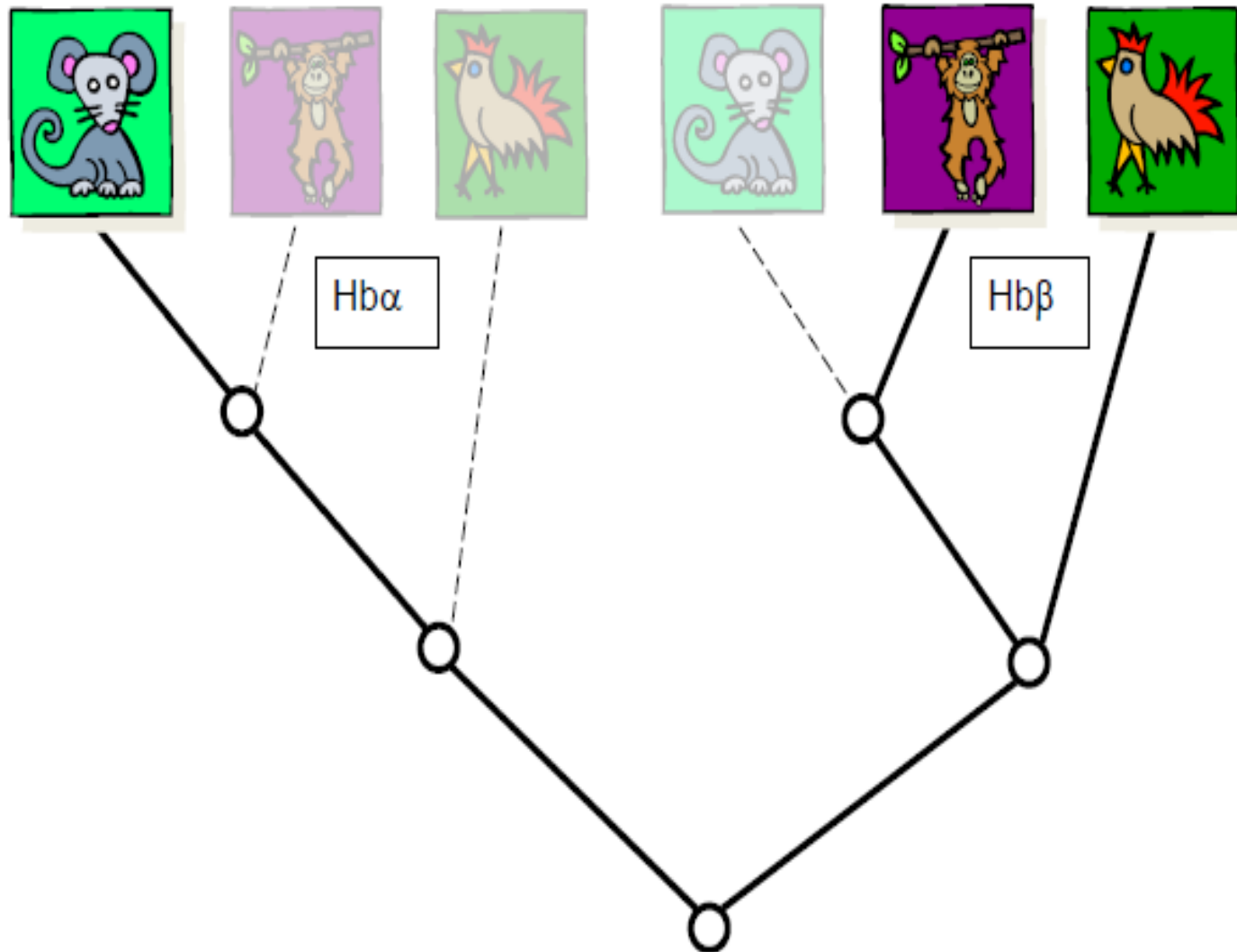
# História evolutiva dos genes codificadores de globinas



# O que aconteceria se usássemos genes parálogos para reconstruir relações de parentesco entre os seres vivos??

Ex: árvore baseada em hemoglobina.





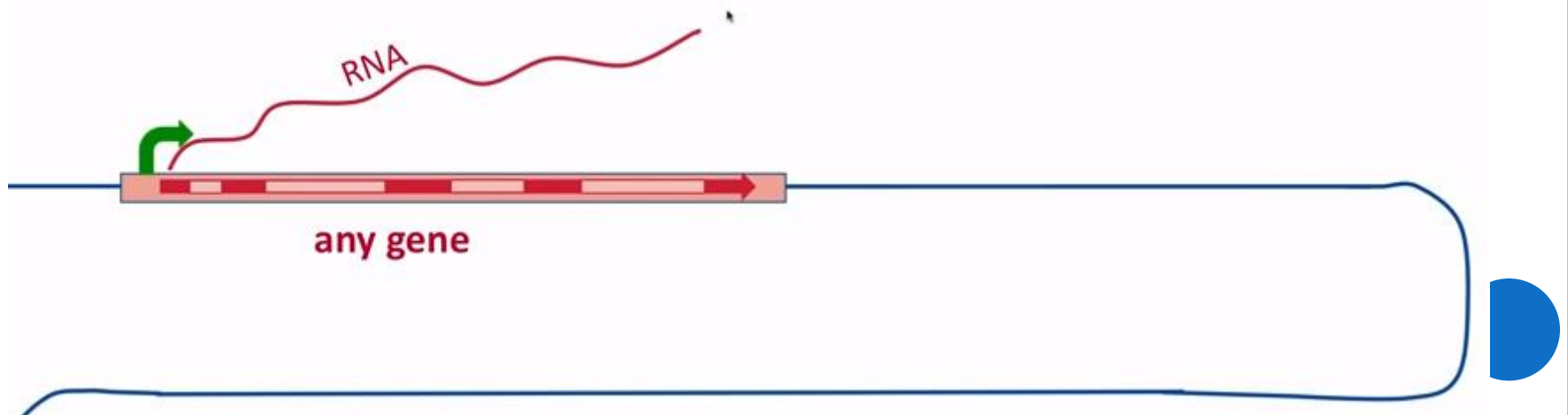
Simple! Tínhamos usado a cópia Hb $\alpha$  de camundongo e a Hb $\beta$  de macaco e ave.

**Hb $\alpha$  é parálogo de Hb $\beta$ !**

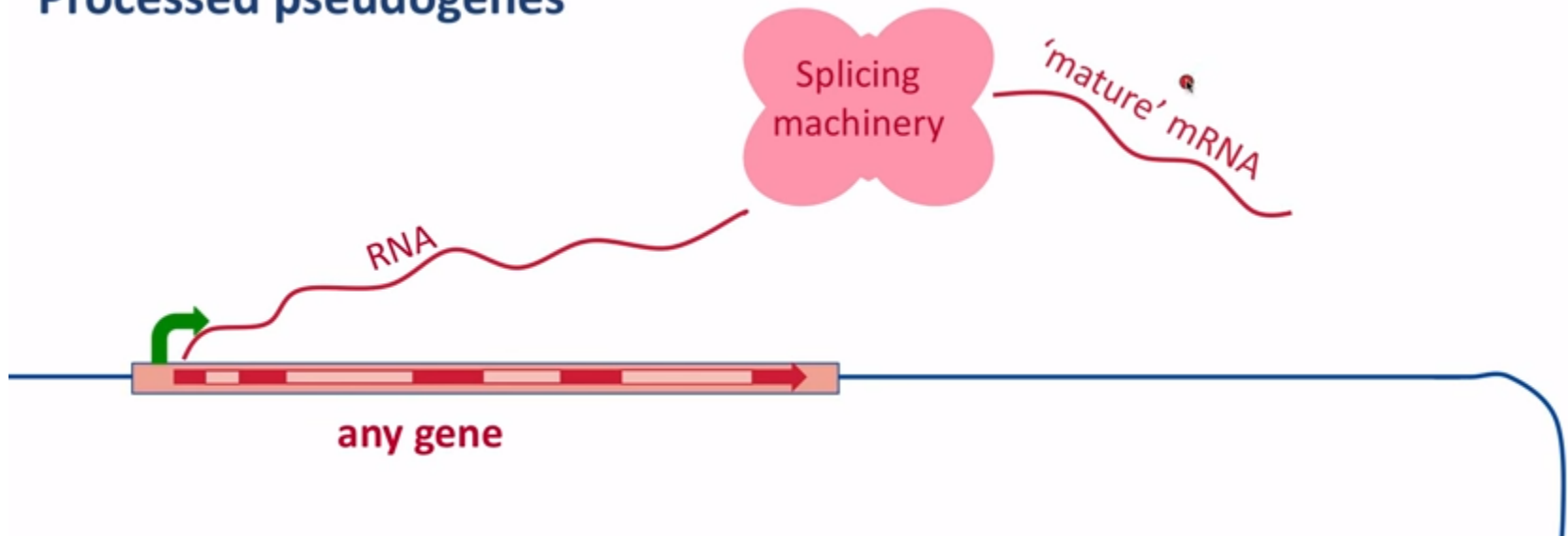


# PSEUDOGENES PODEM SURGIR POR “PROCESSAMENTO DE RNAM

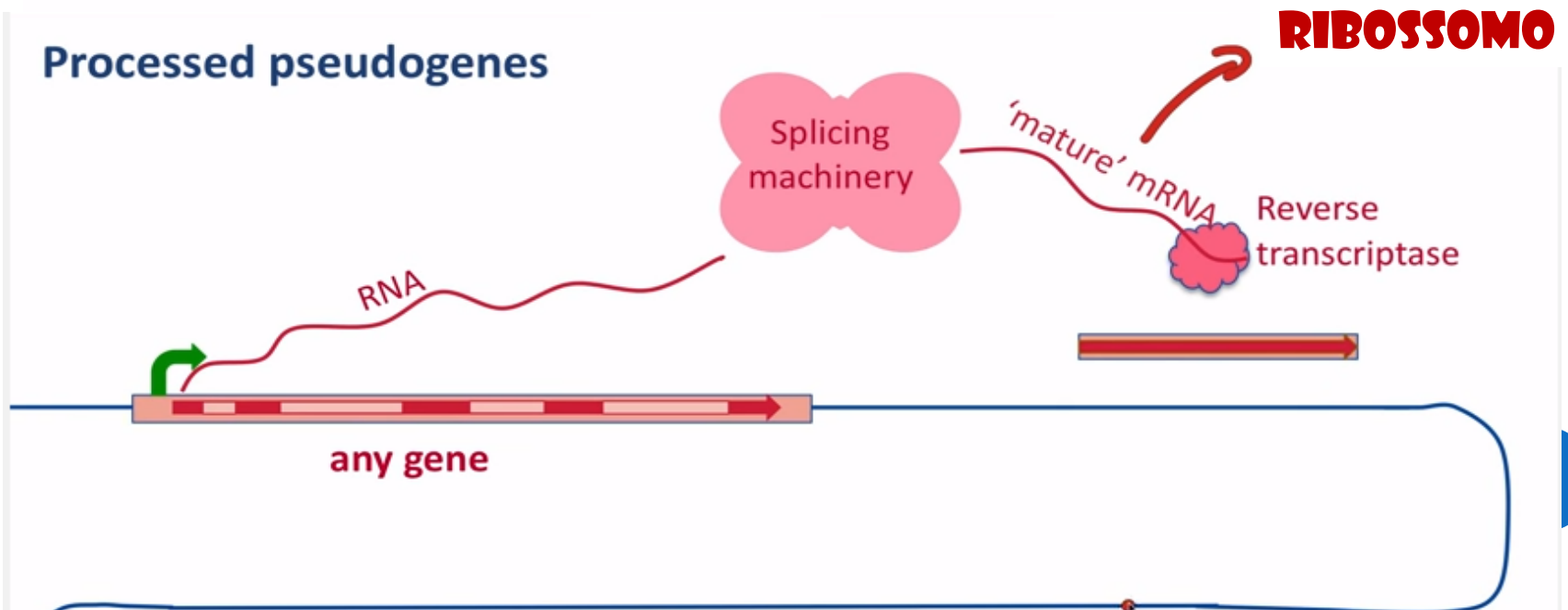
A transcriptase reversa codificada por retrotransposons pode produzir DNA a partir de RNAs mensageiros e reintegrá-los em um novo local do genoma!!!! Como este DNA reintegrado contém apenas a sequência referente ao RNA transcrito, e não possui sequência promotora, é um gene não funcional ou pseudogene!



## Processed pseudogenes



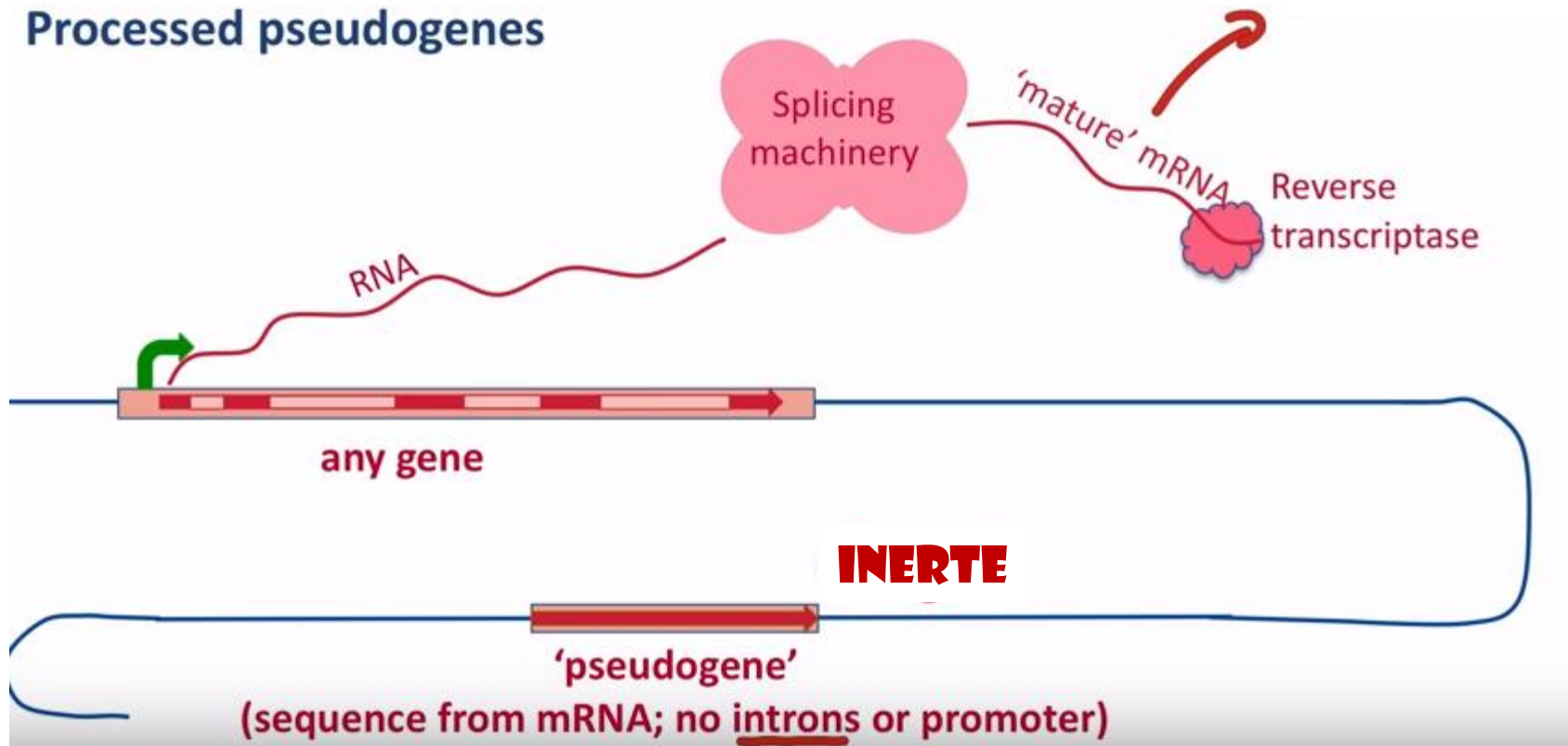
## Processed pseudogenes





**RIBOSSOMO**

## Processed pseudogenes



# Organização cromossômica dos eucariotos

Haplóides, diplóides, poliplóides.

1 cromossomo = várias origens de replicação

Alguns eucariotos, como leveduras, podem ter plasmídeos



*Myrmecia pilosula*,  $n=1$



*Ophioglossum reticulatum*,  $n=630$



Espécies	Tamanho do genoma (Mb)	Número total estimado de genes <sup>a</sup>	Fração do genoma ocupada pelos genes <sup>b</sup>	Densidade gênica <sup>c</sup>	Genes únicos	Genes em famílias
<i>E. coli</i> <sup>d</sup>	4,6	4.300	90%	1,1	>90%	<10%
<i>S. cerevisiae</i>	12	6.000	73% (72%)	2	72%	28%
<i>P. falciparum</i>	23	5.300	62% (53%)	4,3	n.d.	n.d.
<i>C. elegans</i>	97	20.000	53% (27%)	5	55%	45%
<i>D. melanogaster</i>	180	13.600	24,5% (13,4%)	13	72%	28%
<i>H. sapiens</i>	3.000 <sup>e</sup>	25.000	25% (1%)	120	20-25%	75-80%
<i>A. thaliana</i>	157 <sup>f</sup>	25.500	>40%(n.d.)	6,1	10%	90%
<i>G. max</i>	1.100	46.000	n.d.	24	27%	73%
<i>Z. mays</i>	2.300	32.000	5% (2,3%)	72	16%	84%

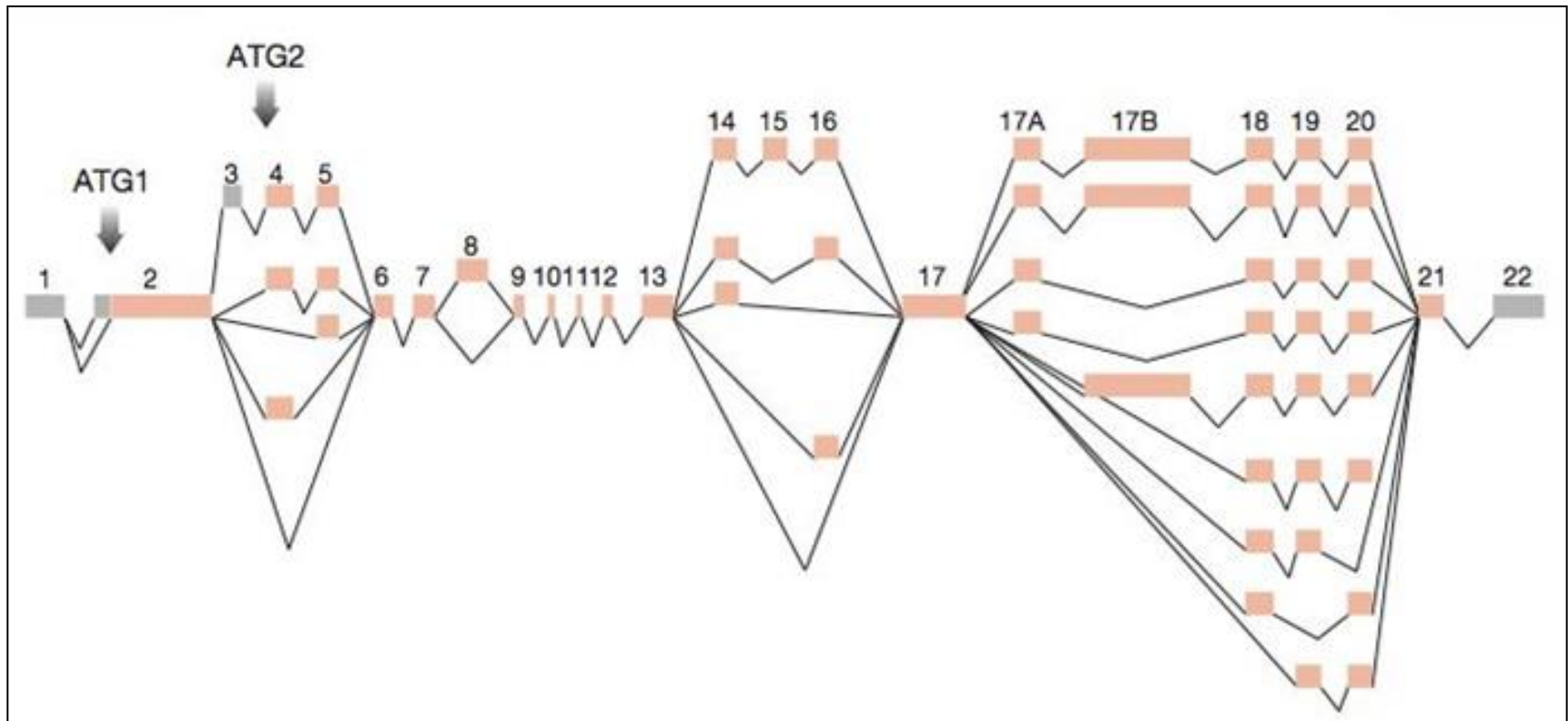
Em parenteses o quanto, dentro desses genes, é exon

1 gene a cada 120kb em humanos!!

Quanto menor o genoma, maior a quantidade de genes únicos e menor o número de famílias gênicas. A complexidade dos organismos é mais representada pelo número de famílias diferentes do que pelo número de genes únicos em si!!



Um mesmo gene poder gerar mais de uma proteína diferente.  
Devido ao uso de códonos de iniciação ou término de tradução alternativos e/ou por splicing alternativo.



A fração de genes que sofrem splicing alternativo é maior em organismos mais complexos, sendo de aproximadamente 10% em *C. elegans* e subindo para mais de 40% em *D. melanogaster* e mais de 70% no homem.



# O conteúdo de DNA repetitivo aumenta com o tamanho dos genomas

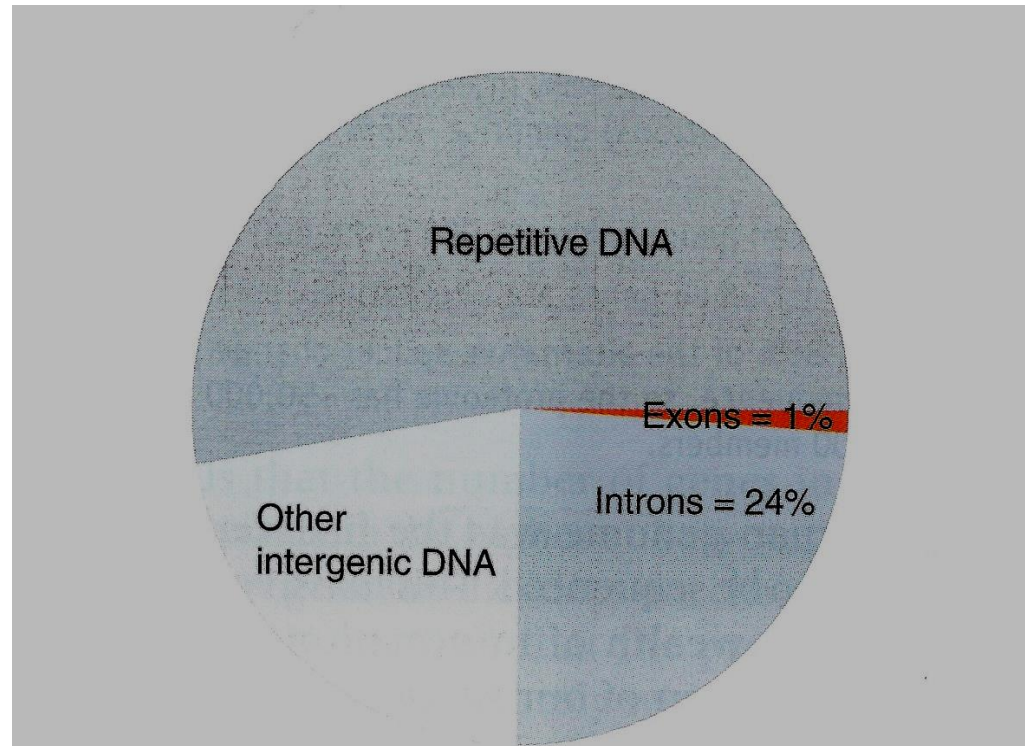


## Altamente repetitivo:

Até 100 mil cópias (mini e microssatélite, alguns transposons)

## Moderadamente repetitivo:

10-1000 cópias (famílias gênicas: rRNA, tRNA, histonas)



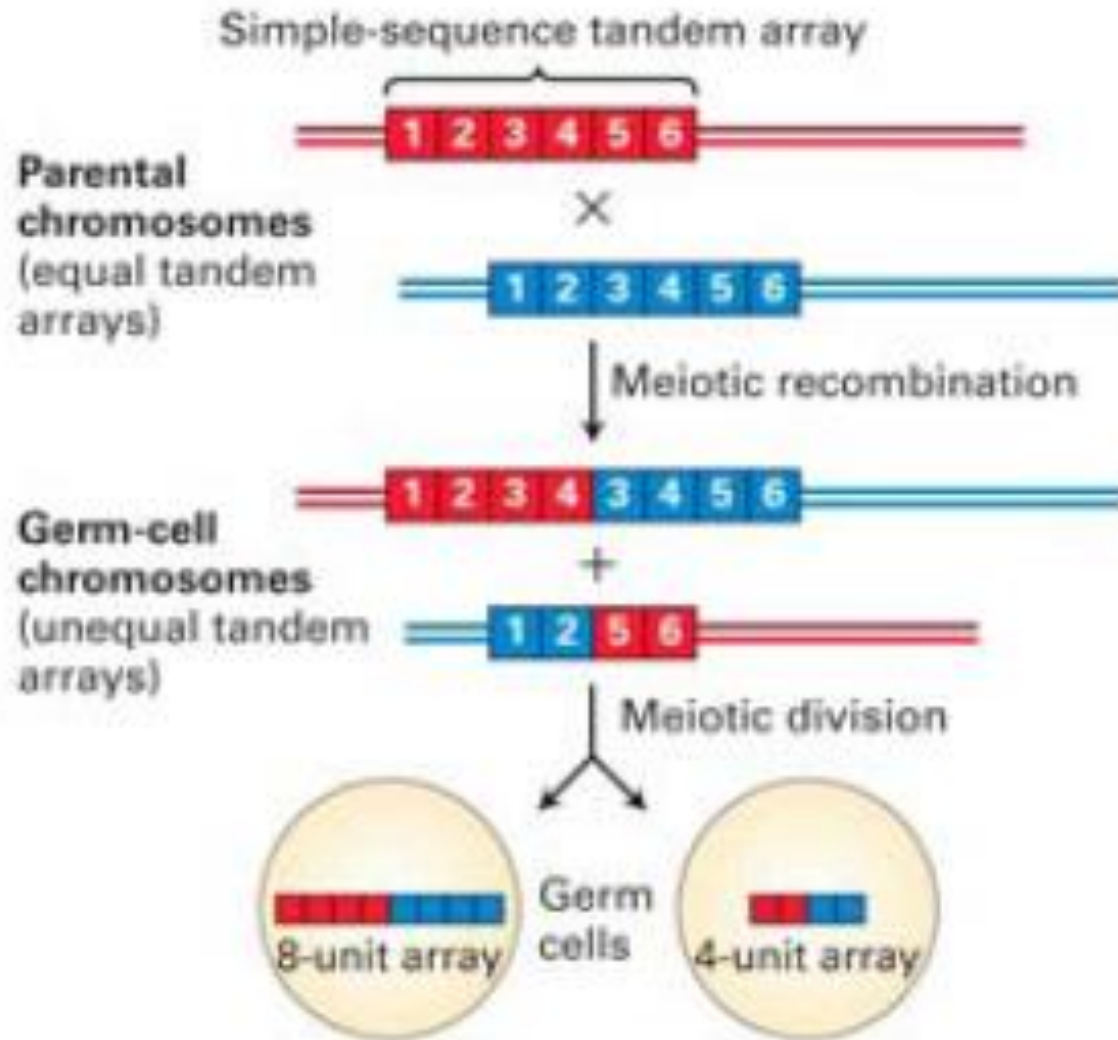
## Em relação à origem das sequências repetitivas:

- a partir de eventos de transposição, que duplicam os sítios-alvo de inserção do elemento móvel. Um número inicial dessas cópias, gerado em espécies ancestrais, teria depois expandido, ao longo da evolução, por meio de sucessivos eventos de recombinação desigual.

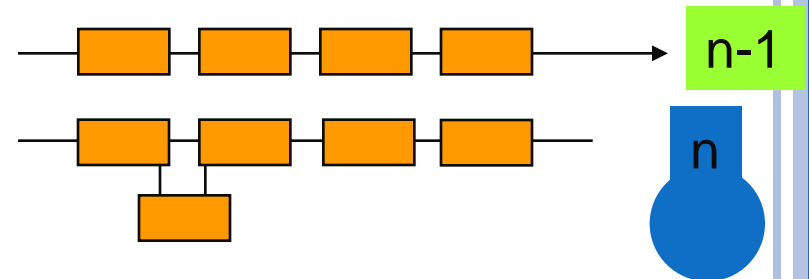
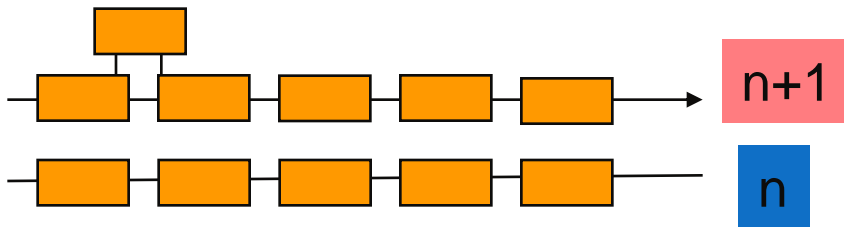
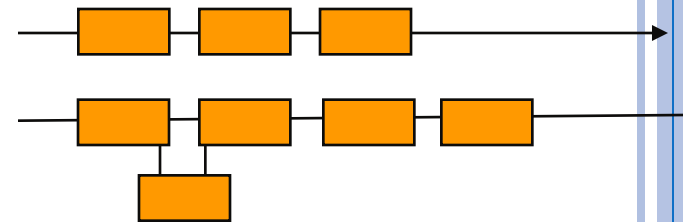
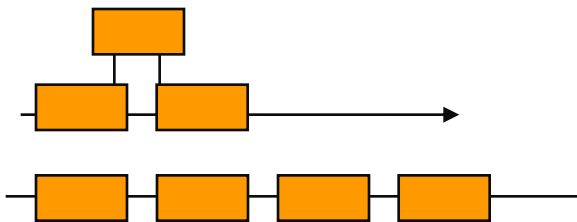
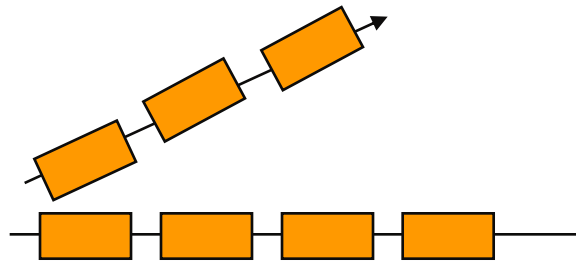




DNA satélite: centrômeros e telômeros: número de repetições evolui por crossing desigual ou por *slippage*

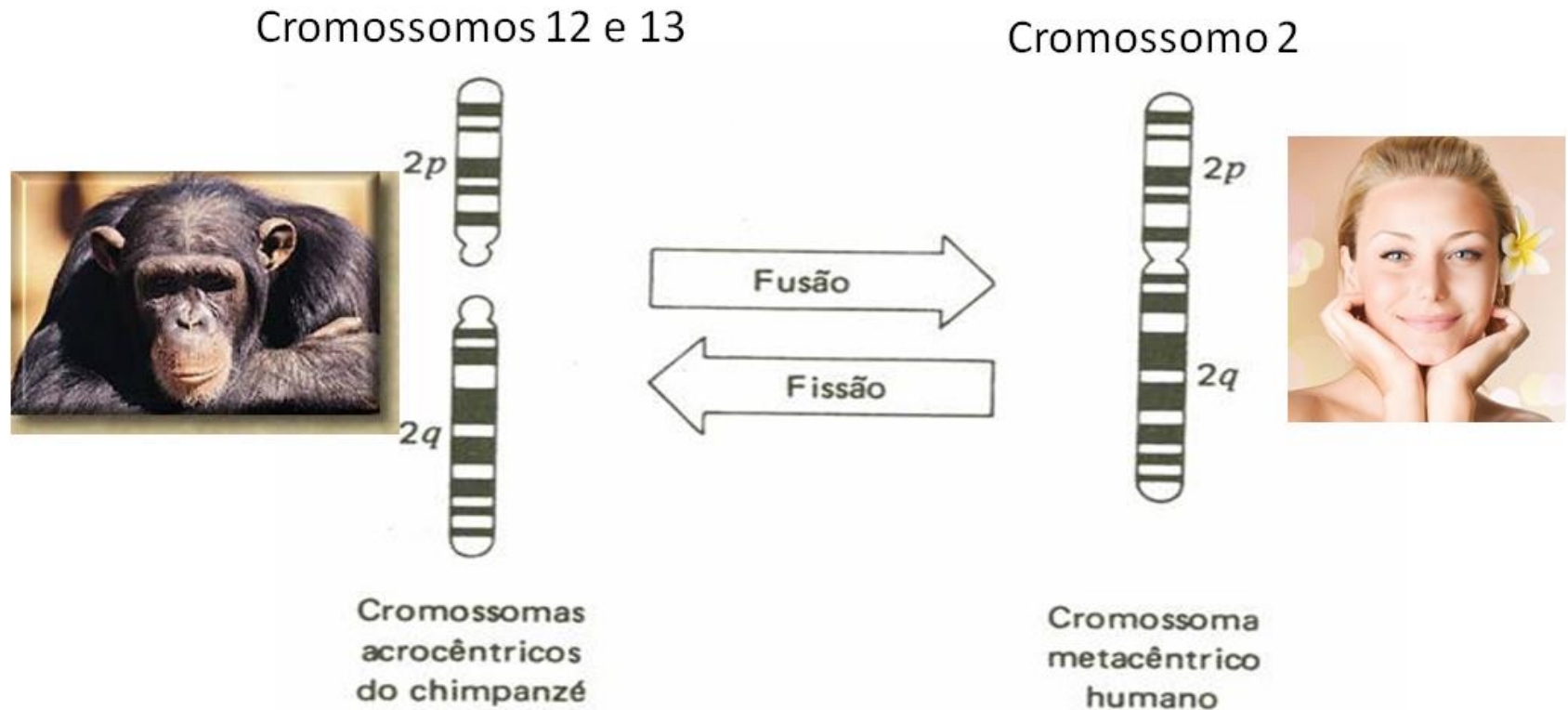


# Slippage





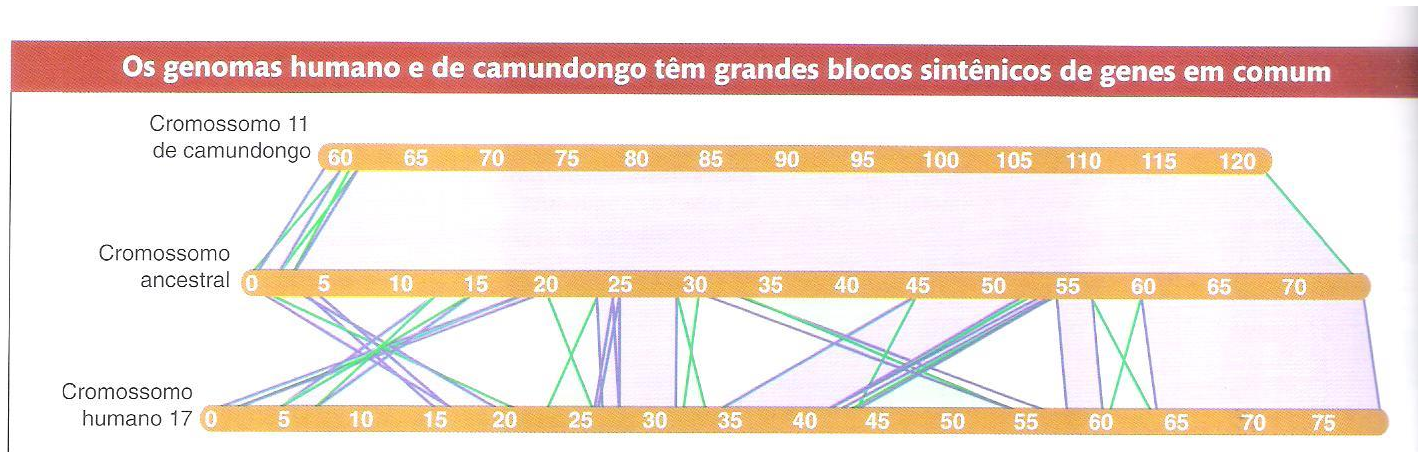
# A genômica comparativa: mais uma prova irrefutável da evolução!



Apesar dos rearranjos, em um nível local, a organização dos genes é a mesma.

Quando pares de **cromossomos homólogos** são comparados entre diferentes espécies próximas, os genes de cada loci tendem a ser homólogos = SINTENIA

# Regiões cromossômicas com extensa homologia e mesmo ordenamento gênico (sintênicas) podem ser mapeadas entre espécies



99% dos genes de camundongo possuem um homólogo no genoma humano. Destes, 96% estão em sintenia!!!!



# Até mesmo o número de famílias gênicas entre homem e camundongo é semelhante

Nossa, então somos quase camundongos??? O que tem de diferente?

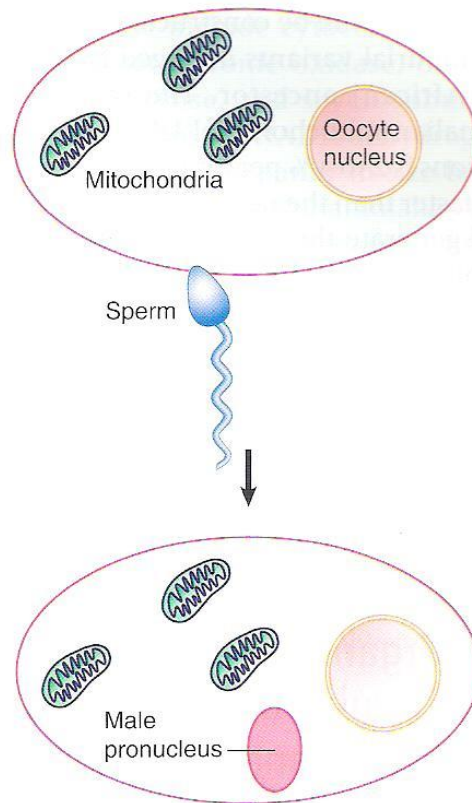


A diferença = expansão de certas famílias gênicas particulares nos camundongos, envolvidas com características próprias da espécie, como sistema imunológico e reprodução.



# Genoma de organelas

-genomas geralmente circulares, com herança maternal (na maioria dos casos)



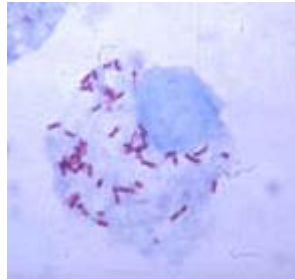
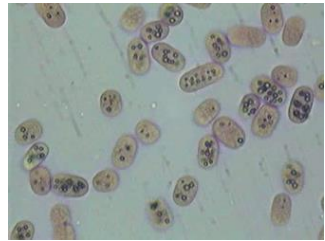
**FIGURE 5.12** DNA from the sperm enters the oocyte to form the male pronucleus in the fertilized egg, but all the mitochondria are provided by the oocyte.



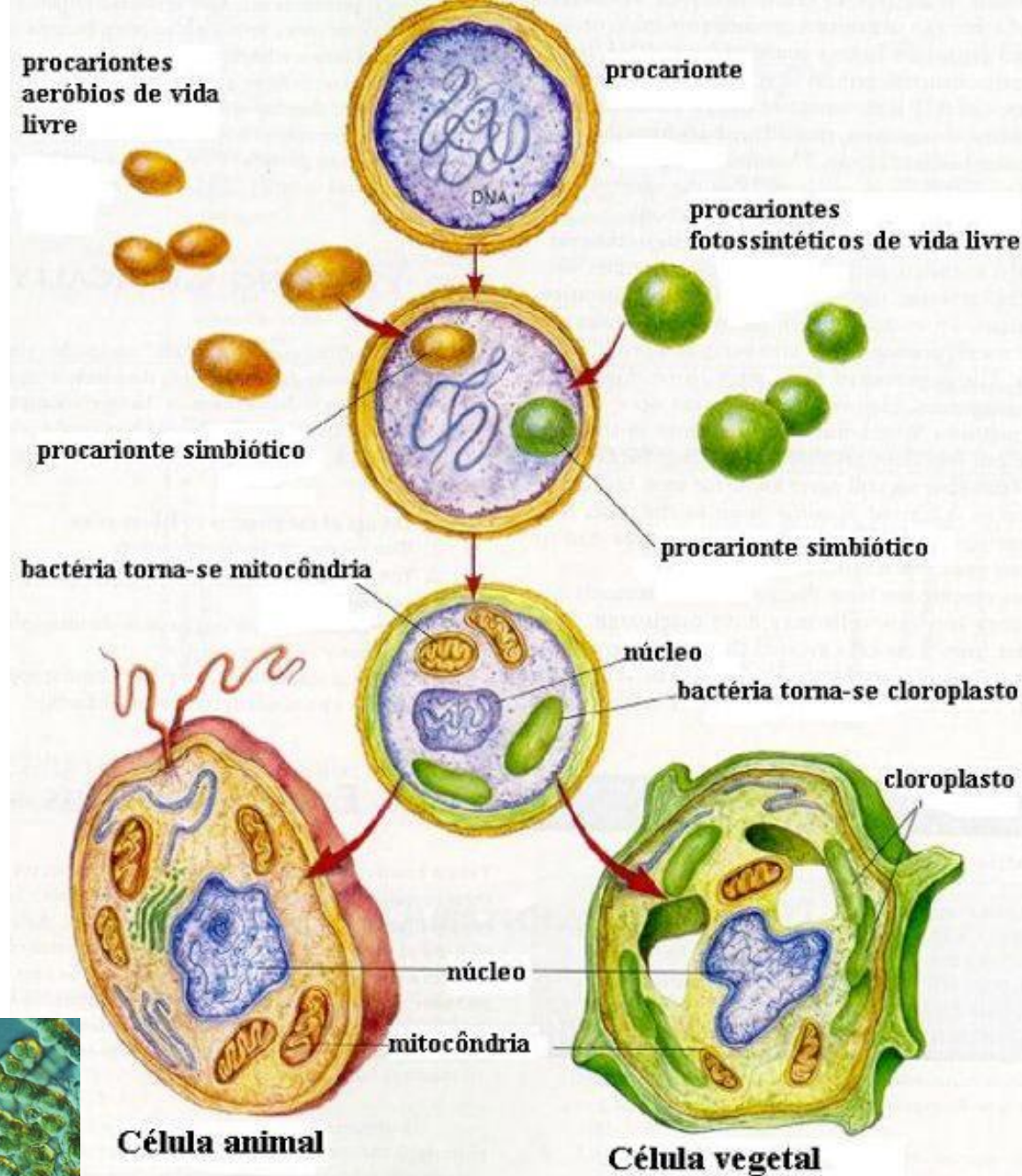
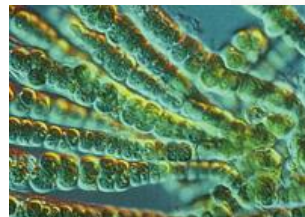


# Endossimbiose:

Mitocondrias compartilham ancestral comum com *purple bacteria* e são muito similares a *Rickettsia*



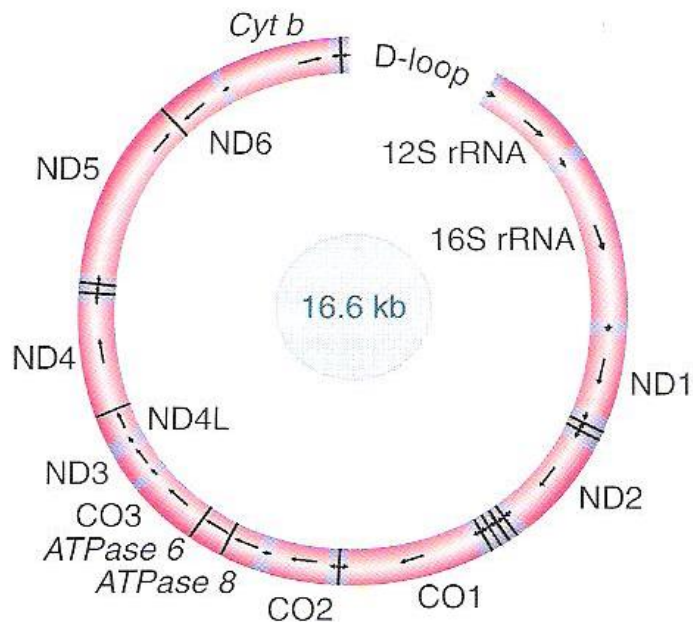
E cloroplastos compartilham ancestral comum com as cianobactérias



# Genoma mitocondria:

-número total de genes é pequeno e não está correlacionado ao tamanho do genoma nuclear. Pex: mitocôndria homem X levedura:

gene codificador do citocromo b: repleto de introns do grupo I em levedura

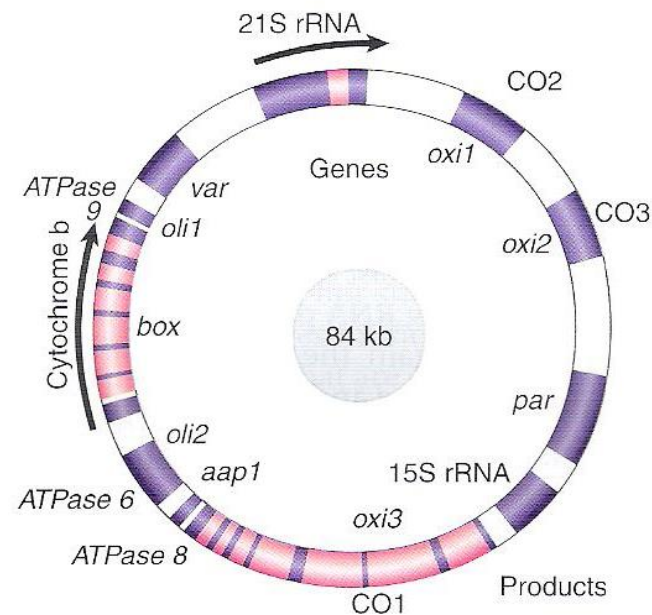


tRNA genes  
Coding regions

→ Indicates direction of gene, 5' to 3'

CO: cytochrome oxidase

ND: NADH dehydrogenase



Exons Introns

oli } = subunits of oligomycin-sensitive  
aap } ATPase

oxi = subunits of cytochrome c

box = cytochrome b

par = unknown functions

var = small ribosome subunit protein

## Transferência de genes entre organelas e núcleo

- As organelas possuem menos genes do que procariotos livres;
- Muitos genes que codificam funções organelares foram relocados para o núcleo (talvez quando os compartimentos celulares não estavam tão estabelecidos).



**O conhecimento do genoma é um passo essencial para o conhecimento dos “ingredientes” envolvidos na construção de um organismo... Porém ainda nos falta saber como e quando estes ingredientes interagem para criar formas diferentes:**



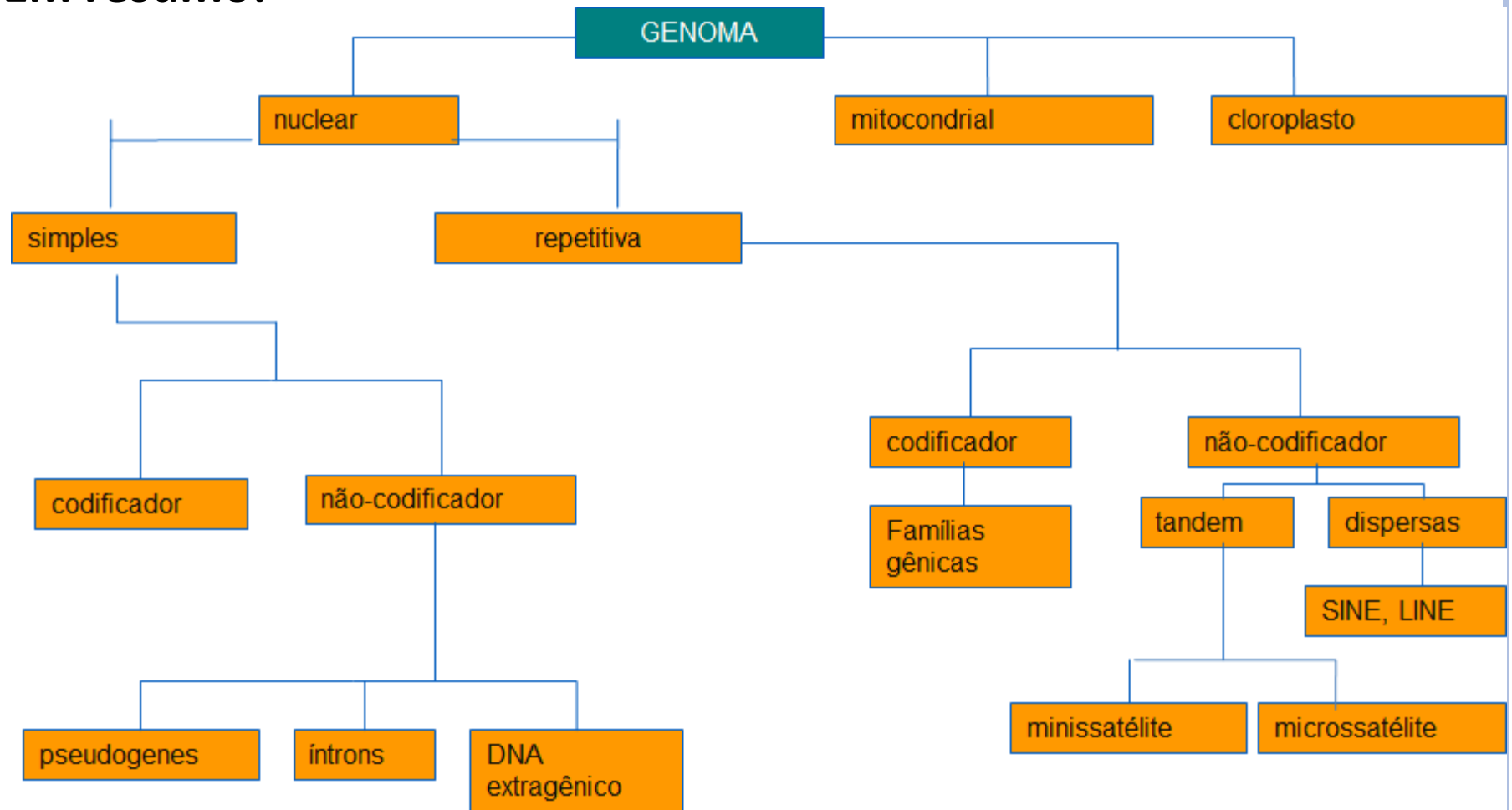
Para espécies que compartilham quase 99% de similaridade, até que somos bem diferentes. Por quê?

Projetos transcriptomas e proteomas podem ajudar a responder!





## Em resumo:



**O genoma eucariótico é composto por sequências repetitivas e não repetitivas. A maioria dos genes codificadores estão nas não repetitivas.**

**Seq repetitivas: ausentes em procariotos, poucos em eucariotos unicelulares, enquanto que em multicelulares podem ocupar ~ 80% do genoma!!!**

Você não pode dormir sem saber:

- Comparar procariotos e eucariotos quanto ao tamanho do genoma, número de genes, densidade gênica, genes únicos e famílias gênicas
- Diferenciar um operon de um gene monocistronico
- Diferenciar a organização genica de um procarioto e um eucarioto
- Como novos genes surgem
- Os diferentes tipos de famílias gênicas: variantes e invariantes
- Definir genes parálogos e ortólogos

