

1º Simpósio  **LAVIREO**

Recombinação

Edson Delatorre

Lab. de Genética Molecular de Microrganismos
Instituto Oswaldo Cruz/FIOCRUZ

delatorre.ioc@gmail.com

Rio de Janeiro – RJ, janeiro de 2019


Evolução viral

- Três mecanismos moleculares básicos de variação genética em vírus:

1) Mutação

2) Recombinação

3) Rearranjo

- 
- Expansão da gama de hospedeiros
 - Aumento da virulência
 - Evasão do sistema imune
 - Emergência de resistência a antivirais

Evolução viral

- Três mecanismos moleculares básicos de variação genética em vírus:

1) Mutação

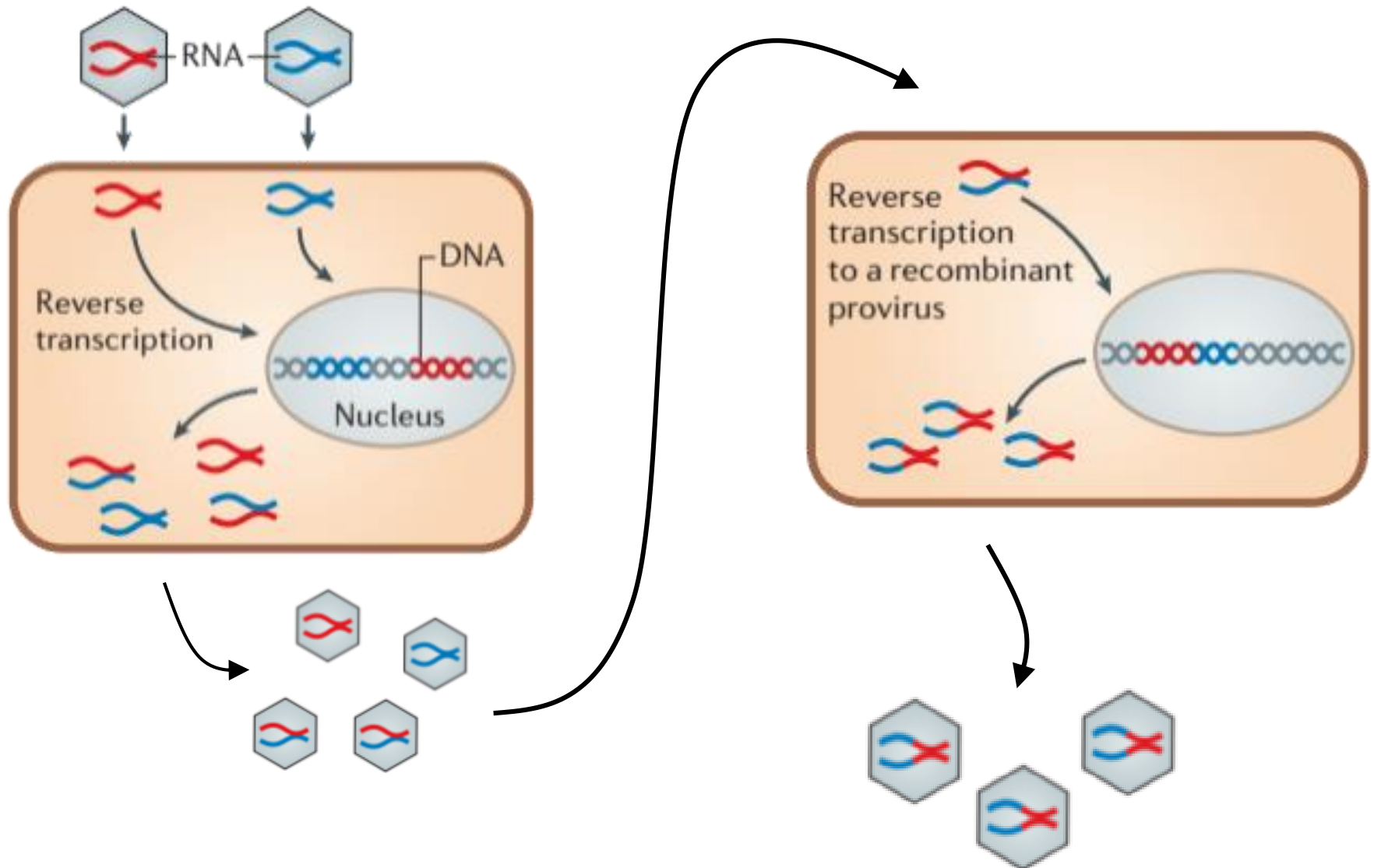
2) Recombinação

3) Rearranjo

Recombinação

- Na **recombinação** diferentes porções do genoma de diferentes vírus parentais são combinadas para produzir uma nova progênie viral.
- A recombinação exige a co-infecção de uma mesma célula por pelo menos dois genomas parentais e ocorre tanto nos vírus DNA como RNA.
- A recombinação é uma característica essencial da evolução de alguns vírus como os **retrovírus**.
- A **taxa de recombinação** do HIV-1, por exemplo, foi estimada em 1.4×10^{-4} eventos de recombinação/sítio/ciclo de replicação, que é cerca de **cinco vezes superior à taxa de mutação**.
- Uma alta proporção (> 50%) das estirpes de HIV circulantes na população humana apresentam genomas recombinantes.

Recombinação (Retrovírus)



Evolução viral

- Três mecanismos moleculares básicos de variação genética em vírus:

1) Mutação

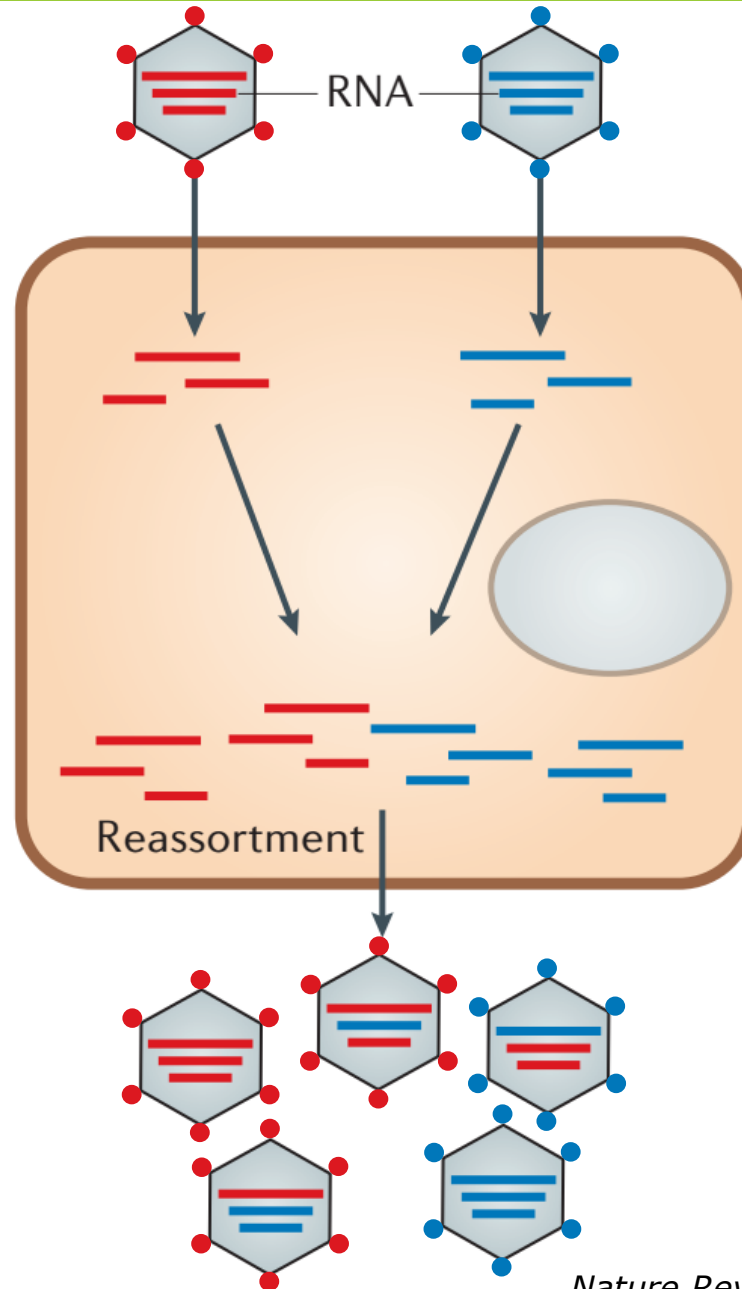
2) Recombinação

3) Rearranjo

Rearranjo

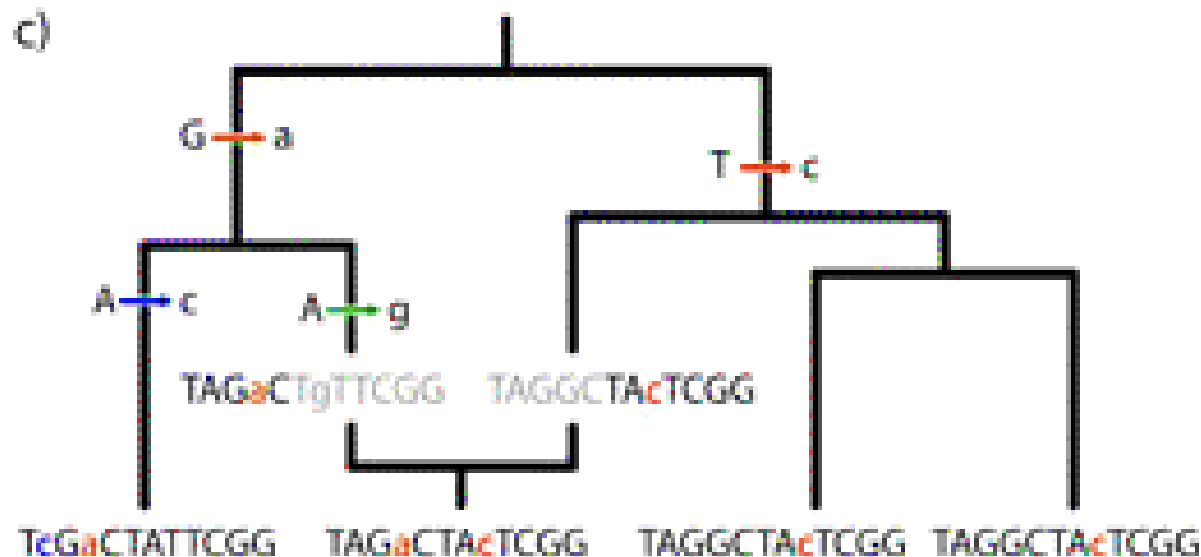
- Os vírus com **genomas segmentados** (como os ortomixovírus) apresentam um terceiro mecanismo de variação genética denominado **rearranjo**.
- Neste mecanismo os segmentos de diferentes vírus parentais são combinados para produzir uma nova progênie viral.
- Assim como a recombinação, o rearranjo genético exige a coinfecção de uma mesma célula por pelo menos dois vírus parentais.

Rearranjo



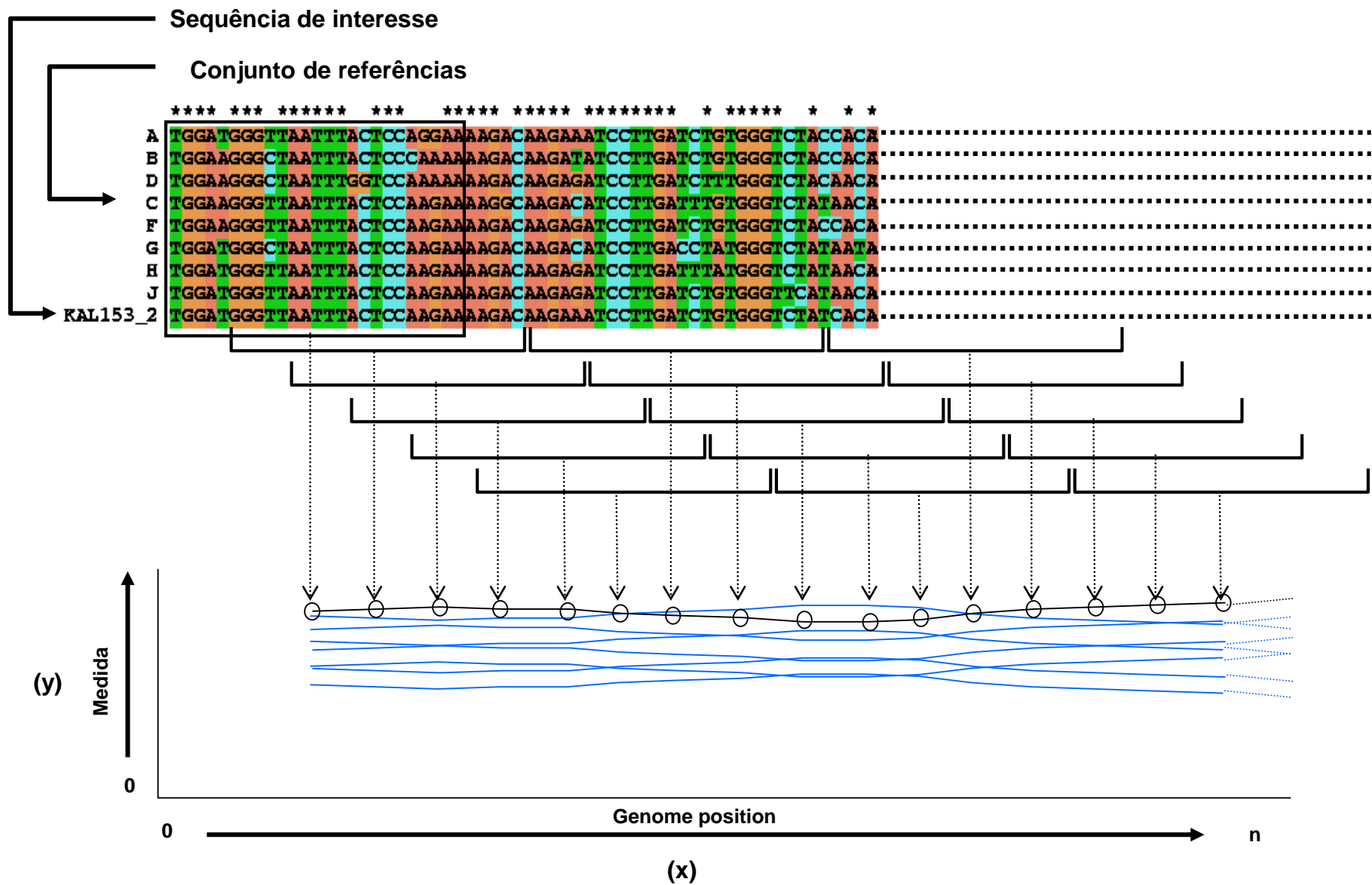
Encontrando evidências de recombinação

- Durante reconstrução filogenética:
 - Comportamento “outlier” independente.
 - Topologias discordantes em análises filogenéticas de diferentes regiões do gene/genoma.



Encontrando evidências de recombinação

- Método de “varredura de médias de janelas”
- Alinhamento de sequências de referências representando os táxons de interesse com o potencial recombinante.
- O alinhamento é dividido em subregiões sobrepostas.
- Uma medida é computada para cada janela. Este valor é plotado:
X: coordenadas genômicas / Y: medidas
- A coordenada equivale ao ponto médio da janela e conectado por uma linha.



Métodos de similaridade

- A medida analisada é o valor de similaridade (sim) entre a sequência alvo e cada uma das sequências referências.
- De forma análoga, pode ser realizada a avaliação do inverso da similaridade ($1 - \text{sim}$), plotando o valor da dissimilaridade.
- Similaridade/Dissimilaridade podem ser corrigidos utilizando modelos evolutivos
(ex. JC69, TN93, K80, F81, F84, HKY85 ou GTR).

Gráfico de similaridade

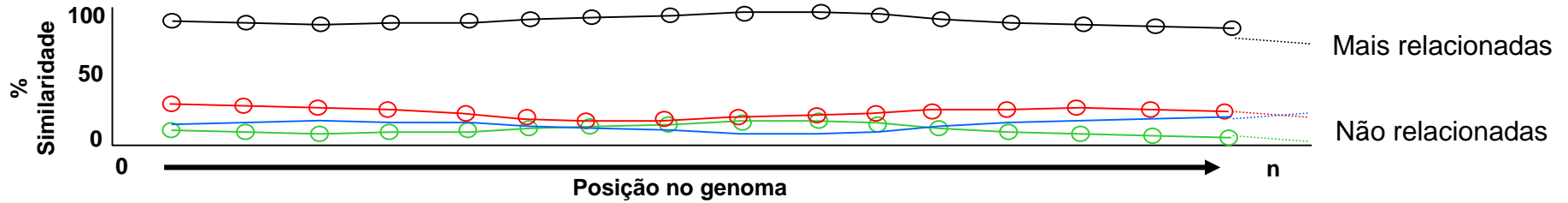


Gráfico de dissimilaridade

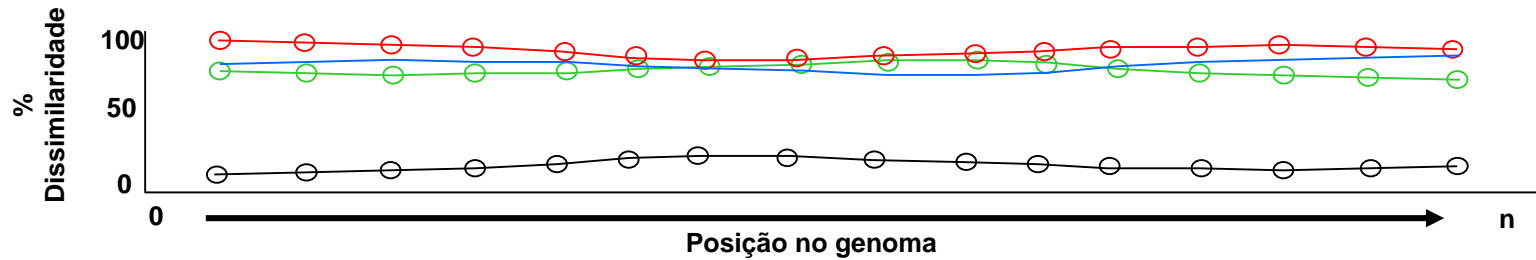
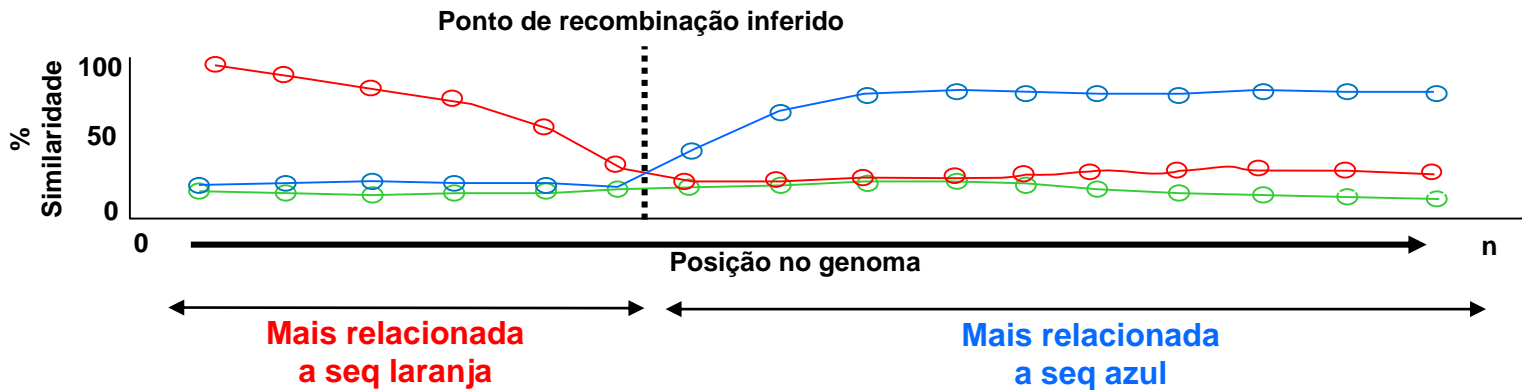


Gráfico de similaridade



Método de “bootscanning”

- A medida plotada é o valor de *bootstrap* do nó conectando a sequência alvo e as referências.

Gráfico de “Boostcan”

