



Ponto 03: Discursão sobre alterações cromossômicas e suas implicações para saúde e evolução.

As alterações cromossômicas fornecem material para evolução trabalhar (diversidade genética) e podem ser fonte de problemas para a saúde. As alterações podem ser divididas em dois grupos: i) alterações numéricas e ii) alterações estruturais. No texto serão apresentados os tipos de alterações e as possíveis consequências para saúde e evolução.

Os cromossomos são moléculas de DNA altamente espiraladas com histonas (proteínas) que são visíveis durante a metáfase da divisão celular. Durante a divisão celular podem ocorrer alguns problemas e levar às alterações cromossômicas. Essas alterações podem ser numéricas, quando ao final da divisão celular a célula filha fica com a cópia extra de um cromossomo, ou perde ~~uma~~ ^{uma} cópia do cromossomo ou fica sem ^{um} ~~um~~ cromossomo. Também é um tipo de alteração numérica quando se conjunto completo de cromossomos é copiado e pode ocorrer a formação de uma célula poliploide (triploide = $3N$, tetraploide = $4N$).

As alterações estruturais são aquelas em que uma parte do cromossomo é perdida (deleção); uma parte do cromossomo



passa ter uma cópia extra (duplicação);
uma parte do cromossomo muda de
lugar (translocação).

As alterações numéricas podem trazer
consequências para o desenvolvimento do
organismo. Na espécie humana, um tipo
de alteração bastante estudado é a
trisomia do 21, ou síndrome de Down.

O indivíduo possui uma cópia extra
do cromossomo 21 e tem algumas ~~características~~
características próprias como as físicas
que envolvem o olho, nariz, pé e fisiológicas,
como o funcionamento do coração. Com o
suporte necessário, o indivíduo com
Síndrome de Down consegue ter qualidade
de vida.

Muitas outras síndromes ^{numéricas} que são observa-
das na espécie humana estão relaciona-
das aos cromossomos sexuais. A síndrome
de Turner, em que a ausência de
um cromossomo X leva a uma aparência
infantilizada da portadora. Também tem
a síndrome de Klinefelter (XXY) em que a
cópia extra do cromossomo X leva a
aspectos físicos mais femininos no homem
portador.

Ainda sobre a espécie humana, muitas
alterações numéricas podem levar a não se



possível o desenvolvimento do embrião e causar abortos espontâneos.

Quanto às alterações estruturais, ^{elas} podem ser responsáveis pelo desenvolvimento de alguns tipos de câncer. Duplicações de algumas regiões do cromossomo que levam à formação de tumores.

Atualmente tem se discutido muito o uso de técnicas de edição como CRISPR-Cas9, que prometem revolucionar o tratamento de doenças como o câncer. Contudo, grandes debates éticos envolvem a aplicação dessa técnica.

As alterações cromossômicas não são responsáveis apenas por ~~os~~ problemas da saúde, mas também são uma fonte para a variação gênica.

Em plantas é muito comum a duplicação de genomas inteiros, levando à formação de organismos poliploides. Em animais, essa duplicação igualmente não permite que o organismo seja viável para sobrevivência.

As plantas que ~~sejam~~ tiveram o genoma duplicado podem desenvolver características que permitam a ocupação de um novo habitat. Esse processo pode ter como consequência a especiação rápida.

Em animais um caso de alteração do



Campus UFRJ
Duque de Caxias

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
Campus UFRJ - Duque de Caxias Prof. Geraldo Cidade

número de cromossomos é encontrado em machos de abelhas. Os zangões são haploides, seu haploide é uma cópia do número de cromossomos, pois sem origem de óvulos não fecundados. As fêmeas são diplóides, sem origem de óvulos fecundados.

As alterações estruturais também são fonte de material de variação para a evolução trabalhar. Quando ocorre duplicação, uma cópia do gene pode seguir exercendo a sua função, enquanto a cópia extra pode sofrer mutações e passar a desempenhar uma nova função, no processo de neofuncionalização. Quando ocorre translocação, o fragmento fica exposto a condições diferentes da inicial, condições de controle da expressão gênica e assim a expressão gênica ocorre permitindo variação fenotípica.

As alterações cromossômicas podem deixar o organismo inábil para sobrevivência ou pode levar a alguma consequência para saúde e desenvolvimento ou ainda ser fonte de variação gênica, fornecendo material para ação das forças evolutivas de deriva genética e seleção natural.



Ponto 07: Disciplina sobre Genética da Conservação

A genética da conservação é uma área multidisciplinar que envolve a participação da genética de Populações, Ecologia e Biologia da Conservação. Esse campo de estudo é fundamental para enfrentar os problemas da atualidade, que envolve as mudanças climáticas em escala global.

O planeta Terra tem sofrido com consequências dos impactos que nem sendo causados pelo aquecimento global, poluição, grandes taxas de urbanização. Os impactos ambientais levam a degradação de ambientes naturais colocando em risco a preservação da biodiversidade.

Os riscos estão relacionados a perda de variabilidade genética, reduzindo a capacidade de resposta das populações naturais aos impactos. Uma forma da genética da conservação estudar essa perda da variabilidade genética é usando as técnicas de amostragem de variabilidade genética (como os marcadores moleculares) e aplicar a teoria da genética de Populações para interpretar os resultados.

A variabilidade genética pode ser demonstrada com marcadores do tipo alelosomas, microssatélites e SNP. As informações



podem ser analisadas em softwares do tipo STRUCTURE e Arlequin que inferem parâmetros populacionais que serão usados para analisar as populações e definir as melhores estratégias de manejo.

Um dos parâmetros usados para estudar genética da conservação é o tamanho efetivo de população, que é diferente do número de indivíduos obtidos em senso demográficos. O tamanho efetivo pode ser calculado com base no número de machos e fêmeas $N_e = \frac{N_m \times N_f}{(N_m + N_f)}$, em que N_m é o número de machos e N_f o número de fêmeas. A diferença entre a proporção de machos e fêmeas leva à diminuição do tamanho efetivo de população. Existem outras fórmulas para o cálculo do tamanho efetivo de população.

Os impactos ambientais levam ao isolamento das populações que podem ficar extremamente reduzidas. Esse isolamento pode causar efeito gargalo e a população fica sujeita à ação intensa da deriva genética. Nessa situação, muitos alelos podem ser perdidos e as populações ficam diferenciadas. A diferenciação entre populações pode ser calculada com o uso do índice de estruturação de Wright, o F_{ST} . O F_{ST} mede a diferença entre as populações com base



na variância estandarizada das frequências gênicas. O F_{ST} pode apresentar valores altos, indicando que as populações estão estruturadas, ou seja, o fluxo gênico entre elas é baixo, ~~ou seja~~ a conectividade é baixa. Esse resultado indica que alguma estratégia para o manejo precisa ser tomada, ~~ou seja~~ como, por exemplo, a criação de corredores ecológicos.

As populações isoladas podem sofrer, também, com o endocruzamento ou endogamia. O parâmetro populacional F_{IS} pode ser usado para calcular o grau de endogamia. Esse parâmetro é ~~calculado~~ calculado com base na heterozigosidade esperada e observada.

O F_{ST} mede a quantidade de variação que está entre as subpopulações e o F_{IS} mede a variação perdida por causa do endocruzamento. O F_{IT} é um índice que demonstra a quantidade de variação perdida por estruturação e também por endocruzamento. Consiste na variação total perdida.

O primeiro passo para estudar genética da conservação é definir qual ~~o~~ espécie está ameaçada e decidir qual marcador será usado. Os SNPs fornecem muito material para analisar as populações, são marcadores muito abundantes no genoma das espécies.



Os parâmetros populacionais podem ser medidos, como heterozigosidade, polimorfismo e diversidade nucleotídica. Diante desses parâmetros pode-se inferir se a população está em risco e definir estratégias para conservação e manejo.

O conhecimento da quantidade de variação gênica presente nas populações naturais permite estimar o risco de sobrevivência da população.

A baixa variação gênica indica que a população pode não sobreviver a alguma alteração ambiental. Dizendo de outra forma não existe variação para seleção natural agir sobre.

A medida de variação gênica é extremamente importante para definir estratégias de preservação de estoques pesqueiros. Definir se uma espécie será manejada com o uma grande população (em casos que não se observa estrutura populacional) ou se o manejo será com a perspectiva de populações isoladas (quando encontramos valores de F_{ST} elevados). Quando as populações não estão em panmixia ficam sujeitas à força de deriva e podem perder variação gênica por ~~perda~~^{ação} do acaso.



UFRJ

Campus UFRJ
Duque de Caxias

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO

Campus UFRJ - Duque de Caxias Prof. Geraldo Cidade

Ponto 04: Discorra sobre estrutura do DNA e replicação.

A molécula de DNA é responsável por transmitir as informações hereditárias através das gerações. A conservação da informação e a cópia desta informação através do processo de replicação são processos-chaves para a manutenção da vida.

A estrutura da molécula de DNA foi definida com os trabalhos de Watson e Crick, em 1953. A compreensão de como é a molécula de DNA só foi possível através da radiografia realizada por Rosalind Franklin.

O DNA é uma longa molécula formada por unidades que se repetem, chamadas nucleotídeos. Os nucleotídeos são formado por bases nitrogenadas, açúcar (desoxirribose) e um grupo fosfato. As bases nitrogenadas podem ser de quatro tipos, as purinas (adenina e guanina) e as pirimidinas (Timina e citosina). A molécula de DNA possui duas fitas anti-paralelas que se unem com base na complementariedade das bases nitrogenadas. A base adenina (purina) se liga à base Timina (pirimidina) através de duas pontes de hidrogênio. A base Guanina (purina) se liga a base Citosina (pirimidina) com ~~dois~~ três ligações



do tipo pontes de hidrogênio. As pontes de hidrogênio são ligações estáveis que permitem que a integridade da molécula seja mantida.

As duas fitas complementares, antiparalelas, estão localizadas no núcleo das células eucariotas ou no citoplasma das células procariontes. Durante a divisão celular dos organismos eucariotas, mais precisamente durante a metáfase, a molécula de DNA apresenta-se altamente espiralada e pode ser identificada na forma de cromossomo.

A configuração espacial do DNA pode se apresentar em algumas formas diferentes. A estrutura A-DNA é a mais comum, com uma torção à direita. Contudo, não é a única, existe a configuração espacial B-DNA que é observada quando existe menos água e a torção da molécula de DNA é maior (apresenta mais bases nitrogenadas por giro).

A estrutura em dupla-hélice com ~~duas~~ fitas antiparalelas de forma complementar permite que o DNA seja uma molécula com características ~~que permitem~~ adequadas para guardar informações hereditárias. As pontes de hidrogênio também são muito importantes para essa estabilidade.



O DNA é uma molécula que guarda informação genética e é transmitida através das gerações. O mecanismo que permite que a molécula de DNA seja copiada com precisão e as informações contidas nele passem, então, ser transmitida de geração para geração é o processo de replicação.

A replicação do DNA é ~~de~~ semi-conservativa. O que significa que a dupla hélice se separa durante a replicação e cada lado servirá de base para síntese de uma nova fita. Ao final do processo de replicação, uma molécula de DNA mãe dará origem a duas moléculas de DNA filha, cada uma contendo uma fita da molécula de DNA mãe.

O experimento que demonstrou que a duplicação de DNA é semi-conservativa consistiu no cultivo de bactérias *E. coli* em meio de cultura enriquecido com nitrogênio pesado (N^{15}) durante algumas gerações. As bactérias foram transferidas para um meio de cultura com nitrogênio leve (N^{14}) e após uma geração foi realizada análise de peso das moléculas de ~~desnitrato~~ ~~desnitrato~~ através de centrifugação e observado que as moléculas filha de DNA aparecem em um lugar diferente, eram mais leves do que as moléculas mãe, que tinham sido replicadas ~~em~~ em um ambiente com ~~em~~ nitrogênio pesado.



O processo de replicação da molécula de DNA envolve diversas etapas com a participação de muitas enzimas. O processo envolve localização do ponto de replicação, separação das hélices, início da cópia, alongamento da molécula, ligação de fragmentos e também reparo.

O início secundário da replicação acontece pela localização da origem de replicação (ORI em procariontes) e separação das fitas através da helicase. A DNA polimerase começa a sintetizar as novas moléculas com base na molécula de DNA-mãe. O ponto em que as moléculas estão sendo sintetizadas forma a forquilha de replicação. Uma das moléculas é sintetizada de forma contínua e a outra é sintetizada de forma descontínua e por isso sintetizada de forma retardada em relação a primeira.

Na molécula sintetizada de forma descontínua, primers de RNA vão sendo adicionados em diferentes pontos e deixando a extremidade 3' OH disponível para as bases nitrogenadas serem adicionadas. Os fragmentos são chamados fragmentos de Okazaki, fragmentos que serão ligados pela DNA ligase após a remoção dos primers de RNA.



Enquanto ~~as~~ as duas ^{novas} cadeias de DNA não sendo formadas, as enzimas responsáveis pelo sistema de reparo da replicação não verificando a complementariedade das bases.

O sistema de replicação permite que as moléculas de DNA sejam copiadas com alta fidelidade.