

Antonio Solé-Cava
Edson Pereira da Silva
Gisele Lôbo-Hajdu

Evolução





Fundação

CECIERJ

Consórcio **cederj**

Centro de Educação Superior a Distância do Estado do Rio de Janeiro

Evolução

Volume 3 – Módulo 3

Antonio Solé-Cava

Edson Pereira da Silva

Gisele Lôbo-Hajdu



SECRETARIA DE
CIÊNCIA E TECNOLOGIA

Ministério
da Educação



Apoio:



Fundação Cecierj / Consórcio Cederj

Rua Visconde de Niterói, 1364 – Mangueira – Rio de Janeiro, RJ – CEP 20943-001

Tel.: (21) 2334-1569 Fax: (21) 2568-0725

Presidente

Masako Oya Masuda

Vice-presidente

Mirian Crapez

Coordenação do Curso de Biologia

UENF - Milton Kanashiro

UFRJ - Ricardo Iglesias Rios

UERJ - Celly Saba

Material Didático

ELABORAÇÃO DE CONTEÚDO

Antonio Solé-Cava

Edson Pereira da Silva

Gisele Lôbo-Hajdu

COORDENAÇÃO DE DESENVOLVIMENTO INSTRUCIONAL

Cristine Costa Barreto

DESENVOLVIMENTO INSTRUCIONAL E REVISÃO

José Meyohas

Maria Helena Hatschbach

Departamento de Produção

EDITORA

Tereza Queiroz

COORDENAÇÃO EDITORIAL

Jane Castellani

COPIDESQUE

Nilce Rangel Del Rio

REVISÃO TIPOGRÁFICA

Kátia Ferreira dos Santos

Patrícia Paula

COORDENAÇÃO DE PRODUÇÃO

Jorge Moura

PROGRAMAÇÃO VISUAL

Ronaldo d'Aguiar Silva

ILUSTRAÇÃO

Fabiana Rocha

CAPA

Fabiana Rocha

PRODUÇÃO GRÁFICA

Oséias Ferraz

Verônica Paranhos

Copyright © 2005, Fundação Cecierj / Consórcio Cederj

Nenhuma parte deste material poderá ser reproduzida, transmitida e gravada, por qualquer meio eletrônico, mecânico, por fotocópia e outros, sem a prévia autorização, por escrito, da Fundação.

S685e

Solé-Cava, Antonio.

Evolução v. 3 / Antonio Solé-Cava. – Rio de Janeiro:

Fundação CECIERJ, 2010.

268p.; 19 x 26,5 cm.

ISBN: 85-7648-246-0

1. Seleção natural. 2. Adaptacionismo. 3. Endocruzamentos. I. Silva, Edson Pereira da. II. Lôbo-Hajdu, Gisele. III. Título.

CDD: 576.8

2010/1

Referências Bibliográficas e catalogação na fonte, de acordo com as normas da ABNT.

Governo do Estado do Rio de Janeiro

Governador
Sérgio Cabral Filho

Secretário de Estado de Ciência e Tecnologia
Alexandre Cardoso

Universidades Consorciadas

**UENF - UNIVERSIDADE ESTADUAL DO
NORTE FLUMINENSE DARCY RIBEIRO**
Reitor: Almy Junior Cordeiro de Carvalho

**UERJ - UNIVERSIDADE DO ESTADO DO
RIO DE JANEIRO**
Reitor: Ricardo Vieiralves

UFF - UNIVERSIDADE FEDERAL FLUMINENSE
Reitor: Roberto de Souza Salles

**UFRJ - UNIVERSIDADE FEDERAL DO
RIO DE JANEIRO**
Reitor: Aloísio Teixeira

**UFRRJ - UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL
DO RIO DE JANEIRO**
Reitor: Ricardo Motta Miranda

**UNIRIO - UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO
DO RIO DE JANEIRO**
Reitora: Malvina Tania Tuttman

SUMÁRIO

Aula 21 – Evolução cromossômica _____	7
<i>Gisele Lôbo-Hajdu</i>	
Aula 22 – Especiação _____	33
<i>Edson Pereira da Silva</i>	
Aula 23 – Evidências da evolução: filogenia molecular _____	51
<i>Gisele Lôbo-Hajdu</i>	
Aula 24 – Estudo dirigido: Filogenia Molecular _____	85
<i>Gisele Lôbo-Hajdu</i>	
Aula 25 – Evolução humana, uma abordagem molecular _____	105
<i>Gisele Lôbo-Hajdu</i>	
Aula 26 – Controvérsias evolutivas III. Gradualismo e equilíbrio pontuado _____	135
<i>Gisele Lôbo-Hajdu</i>	
Aula 27 – Genética Ecológica _____	153
<i>Edson Pereira da Silva</i>	
Aula 28 – Genética da Conservação _____	173
<i>Antonio Solé-Cava</i>	
Aula 29 – Criacionismo _____	199
<i>Antonio Solé-Cava</i>	
Aula 30 – O ensino de Evolução _____	227
<i>Antonio Solé-Cava / Edson Pereira da Silva</i>	
Referências _____	261

Evolução cromossômica

Meta da aula

Apresentar a evolução do arranjo das seqüências de DNA nos cromossomos.

objetivos

Esperamos que, após o estudo do conteúdo desta aula, você seja capaz de:

- Descrever as modificações numéricas e estruturais dos cromossomos e os métodos de estabelecimento destas alterações em uma população.
- Definir as hipóteses de evolução dos cromossomos e suas conseqüências evolutivas.

Pré-requisitos

Para acompanhar esta aula, é importante que você reveja os conceitos de DNA, gene, cromossomo e cariótipo (Aula 7, disciplina Genética Básica); de estrutura de cromossomos em procaríotos e eucaríotos (Aulas 6 e 8, disciplina Biologia Molecular); de anomalias cromossômicas numéricas e estruturais (Aulas 18 e 19, disciplina Genética Básica); de organização e complexidade de genomas (Aulas 30 e 31, disciplina Biologia Molecular) e de evolução das células (Aula 4, disciplina Grandes Temas em Biologia).

INTRODUÇÃO

Em todos os organismos conhecidos, os genes estão associados em cromossomos. Vamos rever os conceitos de genes, genoma, cromossomos e cariótipo para entendermos o processo evolutivo que resultou na caracterização atual da diversidade cromossômica, ou seja, um número determinado de cromossomos para cada espécie. Nesta aula, vamos apresentar os mecanismos evolutivos que podem ter gerado a presente constituição cromossômica de cada organismo.

CROMOSSOMOS: ORGANIZAÇÃO DOS GENES

Estudos citogenéticos do início do século XX haviam estabelecido uma correlação entre o padrão de transmissão dos genes e o comportamento dos cromossomos durante a reprodução sexual, evidenciando que os genes estariam localizados nos cromossomos.

Em uma célula em divisão, o DNA é condensado e forma uma estrutura espessa, densa e em forma de bastão (**cromossomo**). Em uma célula que não está se dividindo, o cromossomo está distendido (**cromatina**) e sua estrutura é difícil de ser estudada. Os cientistas identificaram uma manutenção do número de cromossomos de uma geração para a outra dentro de uma mesma espécie.



Os conceitos de cromatina e cromossomo foram apresentados em detalhes na Aula 7, Genética Básica. Você lembra? Não? É hora de voltar ao seu livro e ler com calma esse capítulo.



Nomenclatura cromossômica. Os cromossomos podem ser classificados de acordo com a posição do centrômero em: metacêntricos, submetacêntricos, acrocêntricos e telocêntricos. Quando um tipo de cromossomo está presente em ambos os sexos, ele é chamado autossomo. Os cromossomos sexuais definem os sexos dos organismos. No homem, os cromossomos autossomos são numerados de 1 a 22 com base no seu comprimento total (decrecente), e os cromossomos sexuais são o X e o Y, sendo as fêmeas XX e os machos XY. Você já viu essa informação na Aula 7, Genética Básica!

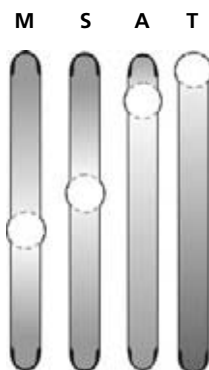


Figura 21.1: Nomeclatura dos cromossomos, segundo a posição do centrômero. Onde: M, metacêntricos; S, submetacêntricos; A, acrocêntricos e T, telocêntricos.

Os cromossomos são compostos por dois tipos de macromoléculas: proteínas e ácidos nucléicos (DNA e RNA); e têm duas funções: 1) transmitir a informação genética de célula a célula e de geração para geração, 2) liberar ordenadamente a informação genética para controlar a função celular e o desenvolvimento.

Na bactéria *Escherichia coli*, um procarioto cuja célula mede cerca de $2\mu\text{m}$ de diâmetro por $1\mu\text{m}$ de comprimento, o cromossomo único e circular tem 1mm de comprimento (ou seja, o cromossomo é mil vezes mais comprido que a bactéria que o contém!), quando relaxado. Êpa!!! Como isso é possível? É necessário condensar o DNA do procarioto para que ele possa encaixar-se na célula.

Em humanos, ou nos *Homo sapiens*, existem 23 tipos diferentes de cromossomos que formam o genoma haplóide. Cada cromossomo possui DNA com comprimentos que variam entre 15 e 85mm . Se ligarmos as pontas dos 23 cromossomos humanos, teremos o genoma haplóide medindo 1 metro. Como somos organismos diplóides, significa que cada uma das células humanas com cerca de $20\mu\text{m}$ de diâmetro possui 2 metros de DNA em seu núcleo! Como um cromossomo de 85mm de comprimento (este é o tamanho do maior cromossomo humano, o cromossomo 1) torna-se condensado na metáfase da mitose em uma estrutura de $0,5\mu\text{m}$ de diâmetro por $10\mu\text{m}$ de comprimento (essas são as dimensões do cromossomo 1 condensado na metáfase da divisão celular, ocasião de maior espessamento do DNA), uma condensação da ordem de 104 vezes? Mais adiante você recordará (como visto nas Aulas 6 e 8, disciplina Biologia Molecular) como os organismos procariotos e eucariotos empacotam seu DNA.



ATIVIDADE 1

Você entendeu as unidades de tamanho utilizadas para medir cromossomos, molécula de DNA e diâmetro das células? Vamos treinar um pouco... Quantos centímetros (cm) tem um metro (m)? Quantos milímetros (mm) tem um metro (m)? Quantos micrômetros (μm) tem um milímetro (mm)? Qual a relação em ordens de grandeza entre essas unidades?

RESPOSTA COMENTADA

As células e os cromossomos não são visíveis a olho nu. Portanto, os 2 metros de DNA de cada célula devem estar bem empacotados para caberem dentro de um compartimento tão minúsculo (célula). Assim, um metro tem 100 (cem) centímetros e 1000 (mil) milímetros, e um milímetro tem 100 (cem) micrômetros. É uma relação da ordem de 100 (10^2) vezes, já que: $1\text{ m} = 100\text{ cm}$, $1\text{ cm} = 100\text{ mm}$, $1\text{ mm} = 100\ \mu\text{m}$.

ESTRUTURA DOS CROMOSSOMOS

Os procariotos são organismos estritamente unicelulares. A célula procariótica não possui membrana envolvendo o material genético (membrana nuclear), não possui núcleo verdadeiro. Na verdade, a célula procariótica não possui nenhuma organela citoplasmática envolvida por membrana. Eles possuem nucleóide (definido como a condensação do cromossomo que ocorre no citoplasma) e não sofrem meiose. Eles são genética e bioquimicamente menos complexos do que os eucariotos e são monoplóides, ou seja, possuem um único jogo de genes (uma cópia do genoma).

O DNA circular das bactérias (por exemplo: *Escherichia coli*) existe em uma configuração condensada (enrolada ou em forma de mola). Essa configuração é mantida com a ajuda de RNA, que forma entre 50 e 100 alças ou domínios no DNA circular e proteínas, denominadas **topoisomerasas**, que ajudam a superenrolar (superespiralar) negativamente cada alça. Após o empacotamento, o DNA da bactéria cabe com facilidade na célula.



A função das topoisomerases foi apresentada na Aula 7, Biologia Molecular. Essas enzimas cortam uma ou as duas fitas do DNA, introduzindo ou removendo superespiralamento (compactação) na molécula.

A célula eucariótica possui núcleo envolvido por membrana onde estão localizados os cromossomos. A célula eucariótica compartimentalizou muitos de seus processos metabólicos em organelas circundadas por membranas, como os lisossomos, os peroxissomos, as mitocôndrias, o complexo de Golgi e os vacúolos.

Os genomas de eucariotos apresentam níveis de complexidade que não são encontrados nos procariotos. A maior parte é diplóide, tendo dois jogos completos de cromossomos, um de cada pai/mãe. Eles também possuem de duas a quatro ordens de magnitude a mais de DNA. A composição química dos cromossomos eucarióticos é, primariamente, DNA e proteínas, e poucas quantidades de RNA.

As proteínas são de duas classes: 1) histonas – proteínas básicas/carga positiva em pH neutro e 2) não-histonas – proteínas heterogêneas e bastante ácidas/carga negativa em pH neutro. As histonas têm um papel importante na estrutura do cromossomo, estão presentes em todos os eucariotos superiores em quantidades proporcionais ao DNA e são muito conservadas. Elas consistem em cinco tipos de proteínas: H1, H2a, H2b, H3 e H4.

Cada cromossomo eucariótico na intérfase contém uma molécula gigante de DNA empacotada em três níveis: 1) contas de 10nm de espessura chamadas nucleossomo (quatro pares de histonas H2a, H2b, H3 e H4 envolvidas por quase duas laçadas de dupla hélice de DNA); 2) a fibra de nucleossomos (colar-de-contas) enrola-se ou superenovela-se formando fibras de cromatina de 30nm de diâmetro com a ajuda de histonas H1 (isso ocorre durante a meiose e mitose) e 3) na metáfase, as fibras de cromatina dos nucleossomos compactados são organizadas em domínios pelo esqueleto (arcabouço ou em inglês: *scaffold*) composto por proteínas não-histona.

As regiões de acoplamento às fibras do fuso nuclear (centrômeros, regiões de ligação de proteínas envolvidas no acoplamento das fibras do fuso) e as porções finais dos cromossomos (telômeros, regiões de prevenção da degradação dos finais lineares das moléculas de DNA por DNases, prevenção da fusão dos finais de um DNA com outra molécula e viabilização da replicação dos finais lineares das moléculas de DNA sem perda de material) possuem estruturas únicas que facilitam suas funções. Os genomas eucarióticos possuem seqüências repetitivas de DNA, cerca de 20 a 50%, ao contrário dos procariotos, que contêm quase exclusivamente seqüências únicas (não repetidas).



Citogenética molecular

A citogenética molecular analisa os aspectos visíveis, microscopicamente, da estrutura molecular dos cromossomos. O estudo da estrutura, função e evolução dos cromossomos, citogenética ou cariologia, possui papel importante em genética clínica e acadêmica. A história da citogenética inclui etapas distinguidas por inovações tecnológicas que dispararam revoluções na abordagem analítica. Quatro tecnologias principais são: 1) tratamentos hipotônicos para obtenção de cromossomos metafásicos, permitindo a determinação do número e morfologia dos cromossomos; 2) desenvolvimento de técnicas de bandeamento cromossômico, permitindo a identificação de cromossomos homólogos entre cariótipos de uma mesma espécie e de cromossomos homólogos entre cariótipos de espécies diferentes; 3) desenvolvimento de técnicas para hibridização *in situ* (em inglês: ISH – *in situ hybridization*) de sondas de ácidos nucléicos com preparações citológicas de cromossomos, permitindo a localização de seqüências específicas de DNA em cromossomos particulares ou partes de cromossomos; 4) uso de imunocitoquímica conjuntamente com ISH, permitindo a detecção não-radioativa de sondas hibridizadas em um processo conhecido por pintura cromossômica; usada não só para mapear seqüências nos cromossomos, mas para identificar homologies cromossômicas (sintenia) entre espécies. A suposição primária da técnica de hibridização *in situ*/ISH é que o DNA cromossomial pode ser desnaturado, de tal forma que possa parear com sondas de ácidos nucléicos de seqüência complementar, formando duplexes híbridos. Portanto, as limitações do método residem na dificuldade de obter-se desnaturação completa do DNA cromossômico, perda de DNA durante a fixação e pré-tratamento das lâminas de microscopia e a presença das proteínas cromossomiais. Supõe-se que os padrões de bandas cromossômicas refletem diferenças na organização ou repetição de seqüências de DNA. Assim, bandas G escuras representariam regiões ricas em A = T e bandas C correspondem a regiões de heterocromatina constitutiva, rica em seqüências altamente repetidas. Os cromossomos podem ser estudados como manifestações morfológicas do genoma em termos de tamanho, forma, número e comportamento microscopicamente visível durante os processos de meiose e mitose. A citogenética molecular é aplicada em estudos de sistemas de acasalamento, modos de herança, aspectos da organização estrutural da cromatina ao longo dos diferentes cromossomos, detalhes da anatomia dos cromossomos em termos de arranjos espaciais, e presença/ausência de determinados tipos de seqüências (como as seqüências moderadamente e altamente repetidas: RNAr, RNAt, histonas e satélites). As limitações resumem-se na confiança da identificação dos cromossomos (cromossomos de alguns organismos são resistentes a algumas técnicas de bandeamento) e na sensibilidade e eficiência das reações de hibridização (vários fatores influenciam estas características).

ORGANIZAÇÃO E EVOLUÇÃO DE GENOMAS PROCARIÓTICOS E EUCARIÓTICOS: A NATUREZA E O TAMANHO DOS GENOMAS

O genoma é o conjunto de seqüências de DNA de um organismo ou organela.

Não existe relação direta entre o tamanho do genoma haplóide e o aumento da complexidade morfológica de um organismo (**PARADOXO DO VALOR C**). Isto ocorre devido à presença de seqüências de DNA moderada e altamente repetidas no genoma de eucariotos.

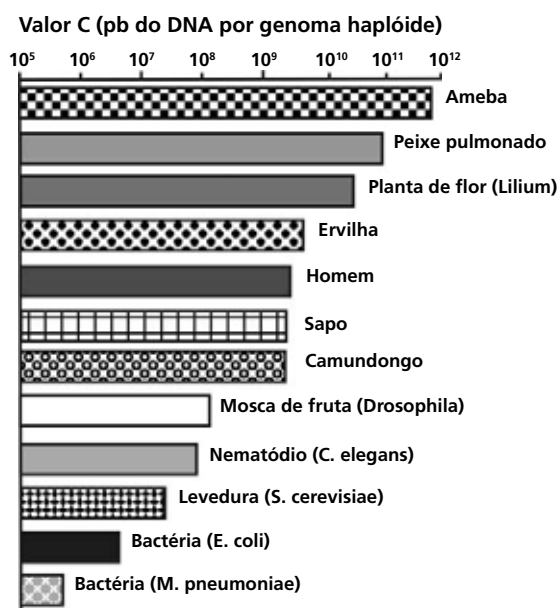


Figura 21.2: Tamanho em pares de bases (pb) do genoma haplóide de diversos organismos. Note que não há correspondência entre complexidade do organismo e tamanho do genoma: o maior genoma representado é o de uma ameba!

O genoma de uma salamandra é maior do que o de mamíferos, que é do mesmo tamanho do de tubarões e de moluscos. Assim, apesar de o genoma humano (3.9×10^9) ser aproximadamente 600 vezes maior do que o genoma de *E. coli* (4.7×10^6), o homem possui de 30 a 40 mil proteínas, enquanto a bactéria possui cerca de 3.000, ou de 10 a 13 vezes menos...

DENSIDADE E DISTRIBUIÇÃO DE GENES

A maior parte (85 a 90%) do genoma de bactérias é de seqüências codificantes (genes).

A densidade dos genes nos genomas de eucariotos é muitíssimo menor. A maior parte do genoma de eucariotos multicelulares é composta por seqüências de DNA não-gênica.

PARADOXO DO VALOR C

Como você estudou na Aula 30, Biologia Molecular, o valor C é a quantidade total de DNA, em pares de bases, do genoma haplóide de um organismo.

O paradoxo (conceito que é ou parece contrário ao senso comum, uma incongruência) refere-se ao fato de o tamanho do genoma em pares de bases não corresponder diretamente à complexidade do organismo. Na verdade, a complexidade dos genomas está relacionada com o número de genes diferentes presentes.

Volte à Aula 30, Biologia Molecular, para relembrar.

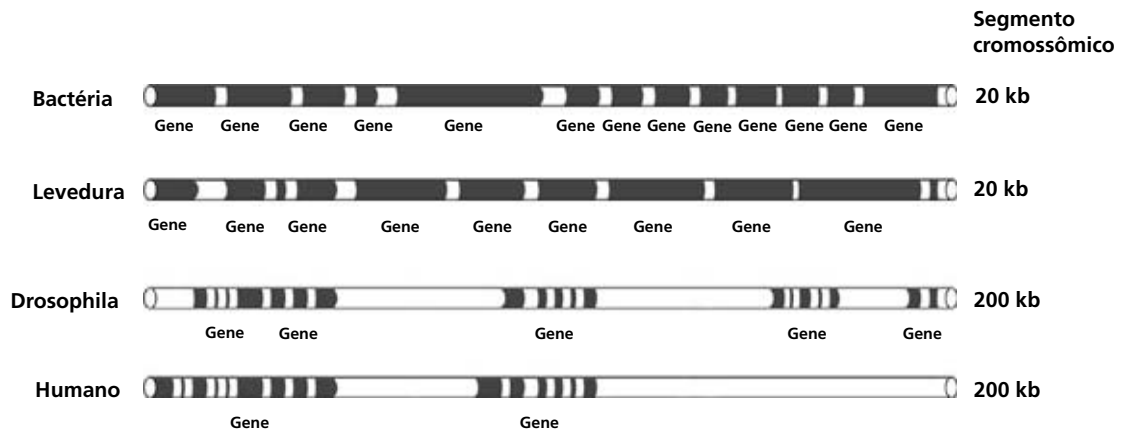


Figura 21.3: Representação de um segmento cromossômico em pares de bases (pb) de um procarioto (bactéria), um eucarioto unicelular (levedura) e de dois eucariotos multicelulares (*Drosophila*/mosca-das-frutas e humano). Note que a maior parte do genoma dos procariotos é constituída de genes; o mesmo vale para o eucarioto unicelular.

ATIVIDADE 2



Vamos lembrar de uma diferença importante entre os genes de procariotos e de eucariotos? A maioria dos genes de procariotos são contínuos, sendo transcritos e traduzidos de forma encadeada. Os genes dos eucariotos são, na maioria das vezes, descontínuos, divididos em partes codificantes e partes não codificantes. Qual o nome dado a essas partes? Qual a origem das partes não-codificantes?

RESPOSTA COMENTADA

As partes codificantes de um gene de eucarioto são chamadas de éxons. Os íntrons são as partes do gene de eucariotos que não codificam para o produto gênico (a proteína) e precisam ser removidos do precursor do RNA mensageiro antes da tradução. Foram os íntrons adquiridos pelos genes eucarióticos ou foram perdidos pelos procarióticos? Os íntrons poderiam ter um papel importante na regulação da expressão gênica, fornecer vantagens adaptativas pelo aumento da taxa de recombinação dos éxons (do inglês exon shuffling embaralhamento) ou mesmo não ter função alguma (reliquias do processo evolutivo). Como as bactérias têm evoluído na direção de tornar mais eficiente seu sistema enzimático e não no sentido de selecionar novas atividades (possível função do íntron), parece razoável que as bactérias tenham perdido

seus íntrons. Assim, diminuem o tamanho do seu genoma e especializam-se em um ritmo de crescimento mais rápido. Contudo, há a possibilidade de os íntrons terem sido adquiridos mais tarde na escala evolutiva. Por exemplo, íntrons poderiam ser capturados, inseridos em outro local, e através de uma mutação pontual no sítio de excisão, transformados em um íntron como os encontrados no precursor do RNA mensageiro ou RNAhn (heterogêneo nuclear).

ORGANIZAÇÃO DO GENOMA DE EUKARIOTOS

Os genomas eucarióticos possuem seqüências de DNA que podem ser agrupadas em duas classes: seqüências de cópia única e seqüências repetidas.

As seqüências repetidas, por sua vez, são classificadas em:

1. seqüências altamente repetidas, conhecidas como seqüências satélite; e

2. seqüências moderadamente repetidas, que incluem:

a) as repetições em tandem (seqüências localizadas uma atrás da outra, como vagões de um trem) como os genes para os RNA ribossomais e os mini e microssatélites (**VNTR**, do inglês: *variable number of tandem repeats* e **STR**, *short tandem repeats*); e

b) as repetições intercaladas, espalhadas pelos cromossomos, como as **LINES** (do inglês: *long interspersed sequences*) e **SINES** (do inglês: *short interspersed sequences*).

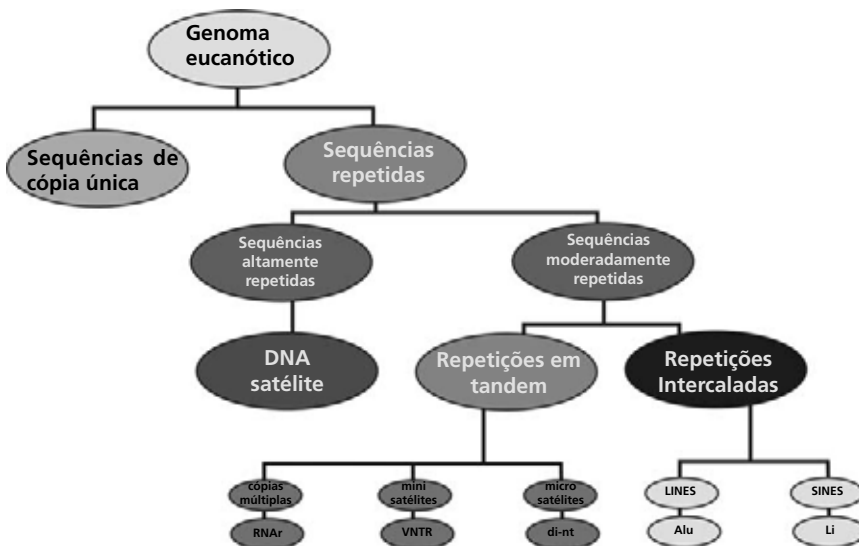


Figura 21.4: Esquema de classificação das seqüências de DNA que compõem o genoma dos eucariotos.

VNTR

É um polimorfismo de minissatélite (mesmo tipo de estrutura repetitiva do microssatélite com unidade de repetição maior, tipicamente de 10 a 60 pares de bases), polimorfismo baseado na diferença do número de repetições em tandem do genoma.

STR

É um polimorfismo de microssatélite (seqüências curtas de nucleotídeos repetidas em tandem em um ou mais locais do genoma, a unidade de repetição varia de 2 a 9 pares de bases).

LINES E SINES

São seqüências de DNA dispersas em genomas de mamíferos que são retroposons (transposons mobilizado por meio de uma forma de RNA; o elemento de DNA é transcrito em RNA, transcrito reversamente em DNA complementar e inserido em um novo sítio no genoma; veja a **Figura 21.11.c**).

As proporções dos diferentes componentes de seqüência variam em genomas eucarióticos. O conteúdo absoluto de DNA não-repetitivo aumenta com o tamanho do genoma, mas atinge um platô em 2×10^9 pares de bases.

O genoma, especialmente em eucariotos, inclui enorme quantidade de DNA não-codificante, aparentemente sem função (**DNA LIXO** ou, em inglês, “*junk DNA*”), como, por exemplo, íntrons dentro de genes, espaçadores entre genes, DNA altamente repetitivo e pseudogenes (genes “degenerados”).

DNA LIXO

Quais as possíveis funções do DNA lixo? Há indícios de que essas seqüências de DNA possam estar envolvidas com: a regulação da expressão gênica, a evolução do genoma eucariótico através dos elementos transponíveis que poderiam originar mutações, um papel estrutural ou de organização dos cromossomos, o pareamento dos cromossomos durante a meiose, a recombinação (permuta ou *crossing-over*) e a proteção de genes estruturais importantes. Essas seqüências também podem funcionar como um depósito de seqüências de DNA não essenciais para uso na futura evolução da espécie ou, na verdade, não ter função (serem, apenas, relíquias do processo evolutivo). Você viu esse termo, DNA lixo, na Aula 5, Grandes Temas em Biologia.

EVOLUÇÃO DOS CROMOSSOMOS E DO GENOMA NUCLEAR

Como teria sido a evolução dos cromossomos e dos genomas desde os primeiros organismos contendo moléculas replicadoras (ancestral dos genes) até os organismos atuais com cromossomos individualizados, contendo seqüências gênicas e, principalmente, em grande quantidade, seqüências não-gênicas (DNA lixo)?

Atualmente, todas as seqüências de DNA, incluindo os genes, estão associadas nos cromossomos, mas ao longo do processo evolutivo deve ter havido uma transição de genes não associados para genes associados. Também se acredita que os primeiros organismos possuíam pouca ou nenhuma seqüência de DNA que não fosse gênica. Lembre-se do que apresentamos no início desta aula sobre a densidade gênica dos organismos procariotos e eucariotos unicelulares: seu genoma é, na maior parte, constituído de genes.



O conceito de arranjo de genes em cromossomos foi apresentado na Aula 9, Diversidade dos Seres Vivos. Você lembra? Naquela aula foram apresentadas as prováveis características das primeiras células. Dê uma olhadinha em seu livro, Volume 1!

O processo de associação de genes implica sincronia do processo de replicação, produzindo células-filhas com cópias de todos os genes. Essa replicação em sincronia dos genes reduz o escopo para competições entre os genes dentro da célula. Se os genes não estivessem associados, o controle da replicação sincronizada seria muito mais difícil, particularmente com milhares de genes.

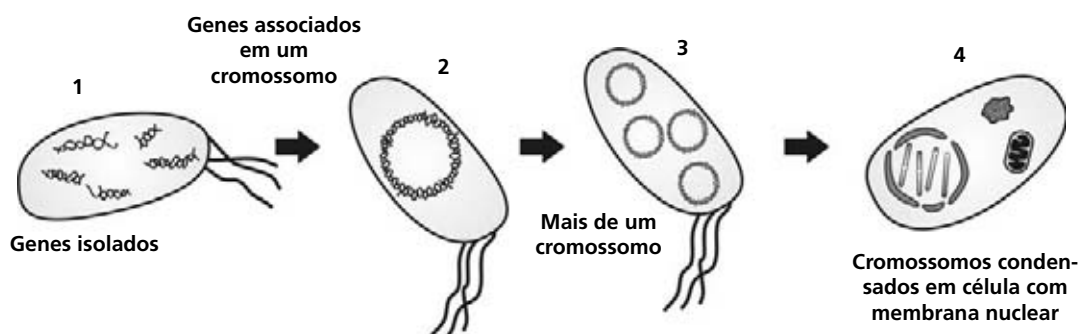


Figura 21.5: Representação da evolução cromossômica em uma célula primitiva.

Tudo bem! Temos uma hipótese para a evolução desde os genes isolados até os genes associados em um cromossomo. Mas, como os cromossomos aumentaram seu número de seqüências gênicas e não-gênicas?

Hoje em dia, conhecemos diversos mecanismos que podem ter estado envolvidos no aumento do tamanho dos genomas.

Um aumento global do genoma poderia ocorrer quando parte do cromossomo ou todo o genoma fosse duplicado, evento que chamamos de anomalias cromossômicas numéricas. Essas são de dois tipos:

1. euploidias, quando os cromossomos ocorrem em número múltiplo do número haplóide (exemplos: triplóides – $3n$ e tetraplóides – $4n$); e

2. aneuploidias, quando ocorre um número de cromossomos a mais ou a menos, não múltiplo do número haplóide (exemplos: trissomia – 3 cópias de um determinado cromossomo e monossomia – ausência de um cromossomo do par normal).



Você foi apresentado às anomalias numéricas e estruturais nas Aulas 18 e 19, Genética Básica. Neste momento, vale a pena rever o conceito de ploidia e suas alterações, assim como os conceitos de alterações estruturais.

Os mecanismos desencadeadores das anomalias cromossômicas estão relacionados à divisão celular e envolvem a não-disjunção na meiose I ou na meiose II ou, ainda, a não-disjunção na mitose.

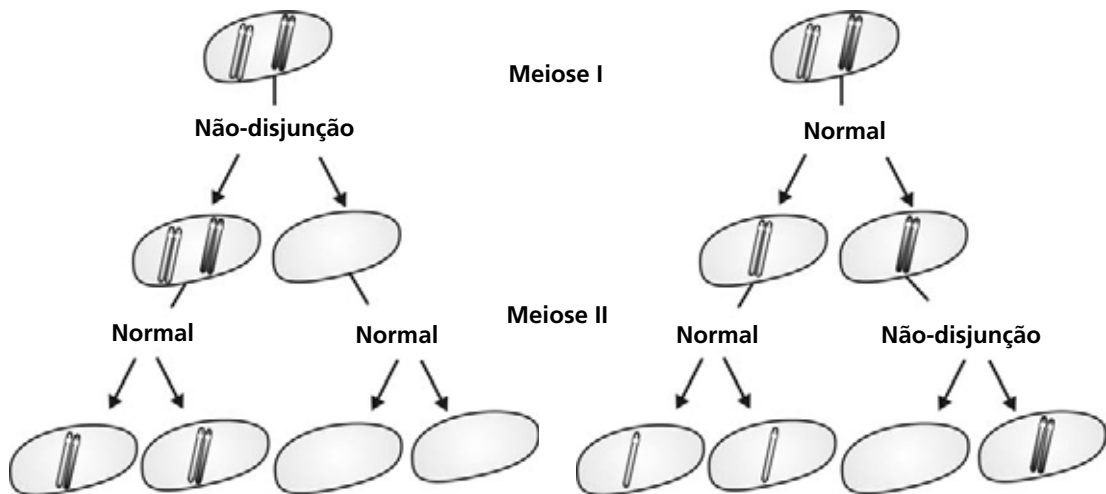


Figura 21.6: Representação da não-disjunção na meiose I e na meiose II. A não-disjunção na mitose gera produtos equivalentes à não-disjunção na meiose II.

CROSSING-OVER

É utilizado no texto desta aula como sinônimo de recombinação ou permuta.

DESLIZE DE REPLICAÇÃO DO INGLÊS.

REPLICATION SLIPPAGE

Erro na replicação de uma seqüência de DNA repetida em tandem, que resulta em a fita recentemente sintetizada ter unidades repetidas extras ou ausentes em comparação com a fita molde. Veja a Figura 21.10.

Um aumento regional do genoma ocorreria quando uma determinada seqüência fosse multiplicada, resultando em duplicação de genes e éxons (famílias gênicas), aumentando a quantidade de DNA não-codificante (DNA lixo) ou gerando DNA repetitivo. Esses eventos ocorrem em nível subcromossômico, principalmente, como resultado de *CROSSING-OVER* desigual entre cromossomos homólogos, troca desigual entre cromátides irmãs ou **DESLIZE (SLIPPAGE) DE REPLICAÇÃO**. As trocas entre cromossomos ocorrem por um dos seguintes mecanismos: transposição, amplificação do DNA e várias **ANOMALIAS CROMOSSÔMICAS ESTRUTURAIS**, tais como as translocações.

ANOMALIAS CROMOSSÔMICAS ESTRUTURAIS

incluem deleção, inserção, duplicação, translocação (recíproca e Robertsoriana), cromossomo em anel e isocromossomo. Elas resultam de quebra cromossômica seguida de reconstituição em uma combinação anormal. Podem ser balanceadas, se o conjunto de cromossomos possuir o complemento normal de informação genética, ou não-balanceadas, se ocorrer perda ou ganho de informação genética. Revise esse assunto na Aula 19, Genética Básica.

A permuta homóloga (*crossing-over*) descreve a recombinação que ocorre na meiose ou, raramente, na mitose, entre seqüências de DNA muito semelhante ou idênticas. Ela envolve a quebra de cromátides não irmãs de um par de homólogos e a reunião dos fragmentos para gerar novas fitas recombinantes (Figura 21.7).

A troca entre cromátides irmãs é um tipo análogo de troca de seqüências envolvendo a quebra de cromátides irmãs individuais e a reunião dos fragmentos que, inicialmente, estavam em cromátides diferentes do mesmo cromossomo.

O *crossing-over* desigual é uma maneira de recombinação que ocorre entre seqüências não alélicas de cromátides não irmãs de um par de homólogos (Figuras 21.7 e 21.8). Frequentemente, as seqüências em que a permuta acontece mostram homologia de seqüências considerável (famílias de genes ou seqüências repetidas), o que presumivelmente estabiliza o pareamento incorreto dos cromossomos. Uma vez que a recombinação ocorre entre cromátides não irmãs incorretamente pareadas, a troca resulta em uma deleção em uma das cromátides participantes e uma inserção na outra.

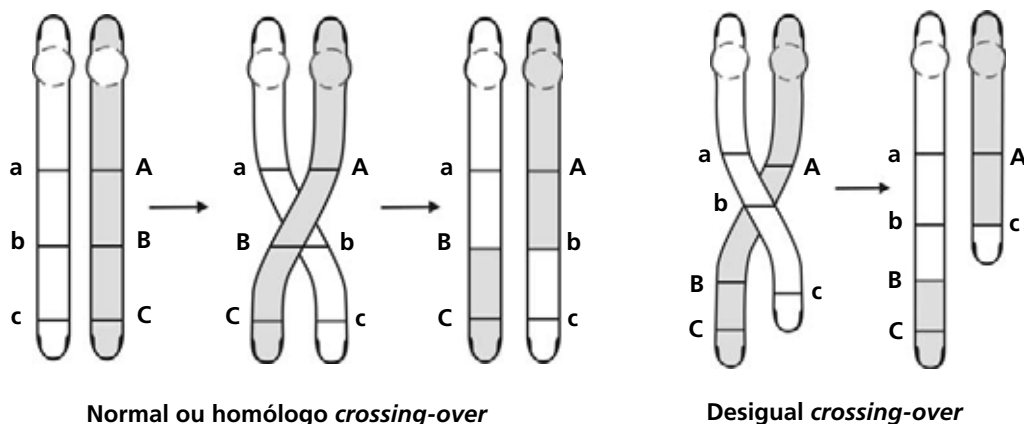
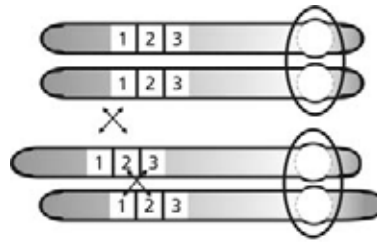


Figura 21.7: Representação do *crossing-over* desigual entre cromossomos homólogos desalinhados durante a metáfase. Na parte esquerda da figura, vemos os produtos de um *crossing-over* homólogo ou normal, resultando na troca recíproca entre cromátides. No *crossing-over* desigual, parte direita da figura, ocorre um pareamento deslocado dos cromossomos homólogos e a troca recíproca resulta em produtos distintos: um com uma deficiência, perda de um segmento cromossômico, e outro com uma duplicação em tandem de um segmento gênico.

A troca desigual entre cromátides irmãs é análoga ao *crossing-over* desigual (Figura 21.8).



Produtos do *crossing-over* desigual ❶



Produtos da troca desigual entre cromátides irmãs ❷

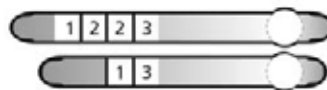


Figura 21.8: Em I temos a representação do *crossing-over* desigual entre cromossomos homólogos e, em II, a troca desigual entre cromátides irmãs.

Acredita-se que a troca desigual entre cromátides irmãs seja um mecanismo importante, sendo a base do polimorfismo de VNTR (minissatélites). O *crossing-over* desigual tem importância comparável na geração de repetições de DNA satélite complexas e em locos gênicos repetidos em tandem. No último caso, sabe-se que o *crossing-over* desigual pode levar à **EVOLUÇÃO EM CONCERTO** ou coincidente, ao fazer com que uma determinada variante das repetições se espalhe por meio de um arranjo de repetições em tandem, resultando na homogeneização das unidades de repetição (Figura 21.9).

EVOLUÇÃO EM CONCERTO

Em conjunto ou coincidente (do inglês: *concerted evolution*) é o processo pelo qual membros individuais de uma família de DNA, dentro de uma espécie, são mais parecidos entre si do que com os membros do mesmo tipo de DNA em outras espécies.

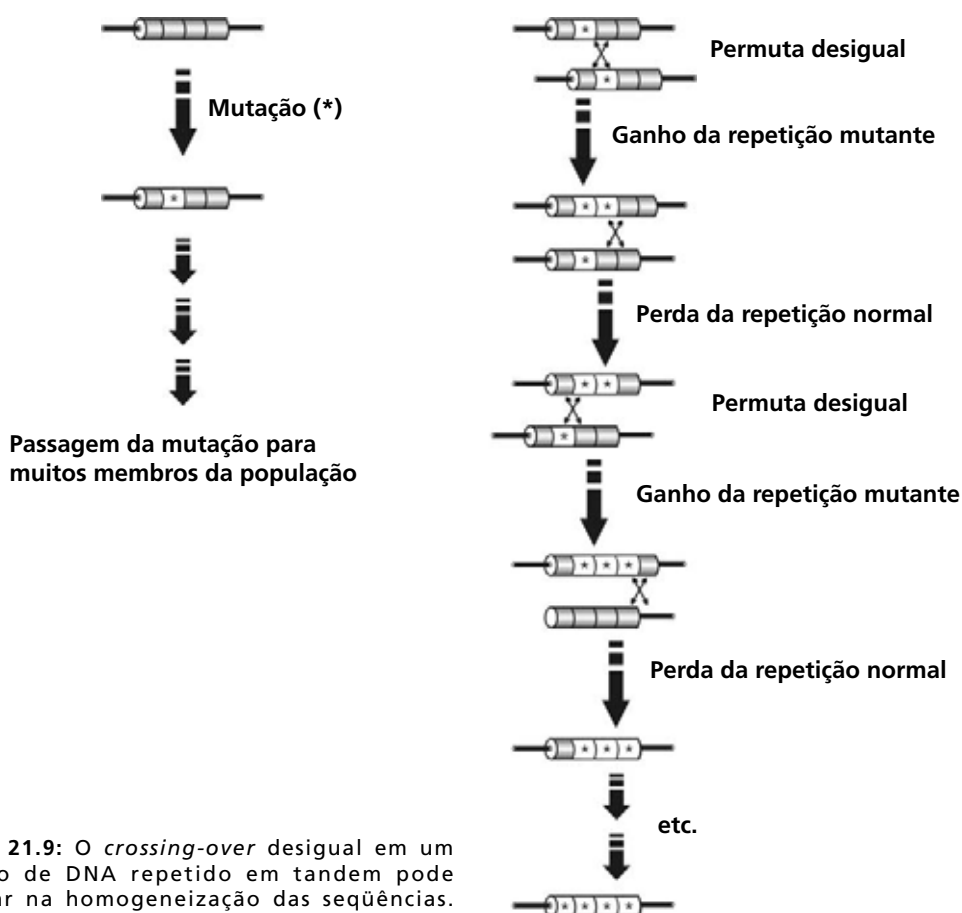


Figura 21.9: O *crossing-over* desigual em um arranjo de DNA repetido em tandem pode resultar na homogeneização das seqüências.

O mecanismo do deslize ou escorregão da replicação implica pareamento incorreto por deslize das fitas, isto é, o pareamento incorreto das fitas de DNA complementares de uma hélice dupla de DNA única. O resultado pode ser inserção ou deleção de unidades de repetição nas fitas novas que estão sendo sintetizadas.

Acredita-se que as repetições curtas em tandem sejam particularmente sujeitas ao pareamento incorreto por deslize das fitas.

A **Figura 21.10** exemplifica como o pareamento das fitas pode ocorrer durante a replicação. O deslize envolve uma região de não pareamento (mostrada como uma bolha) contendo uma ou mais repetições da fita recém-sintetizada (deslize para trás) ou da fita parental (deslize para frente), causando, respectivamente, uma inserção ou uma deleção na fita recém-sintetizada.

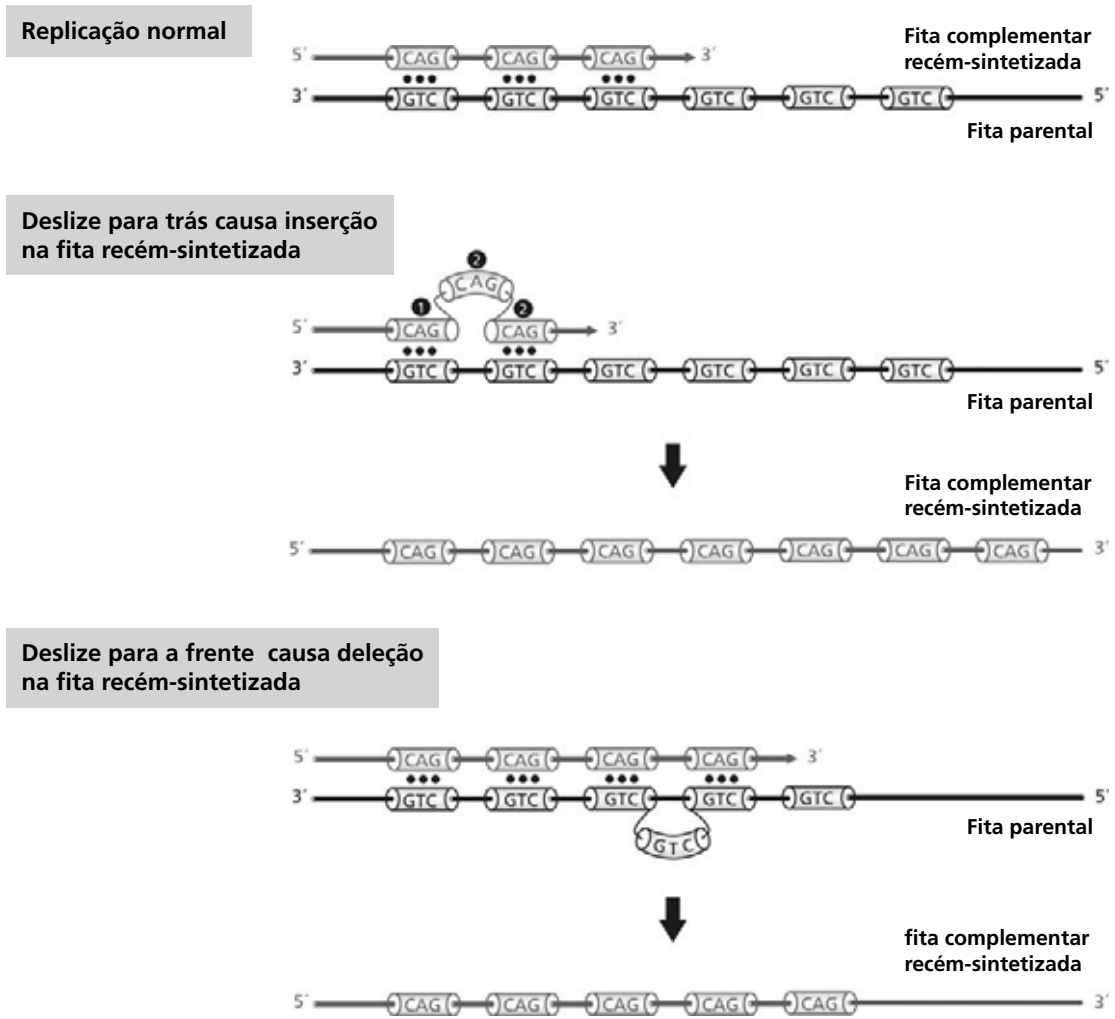


Figura 21.10: O pareamento incorreto por deslize das fitas durante a replicação do DNA pode causar inserções ou deleções. A fita inferior representa a fita de DNA parental, e a fita superior, a fita complementar recém-sintetizada.

Na transposição, as seqüências de DNA, transposons, também chamados genes saltadores, podem se mover para novas posições no mesmo ou em outro cromossomo. A transposição geralmente envolve a replicação do transposon, deixando uma cópia para trás, no sítio original, e aumentando o seu número dentro do genoma. Elementos de transposição existem em genomas de procaríotos e de eucaríotos, constituindo 10% do genoma de *Drosophila* e 33% do genoma humano.

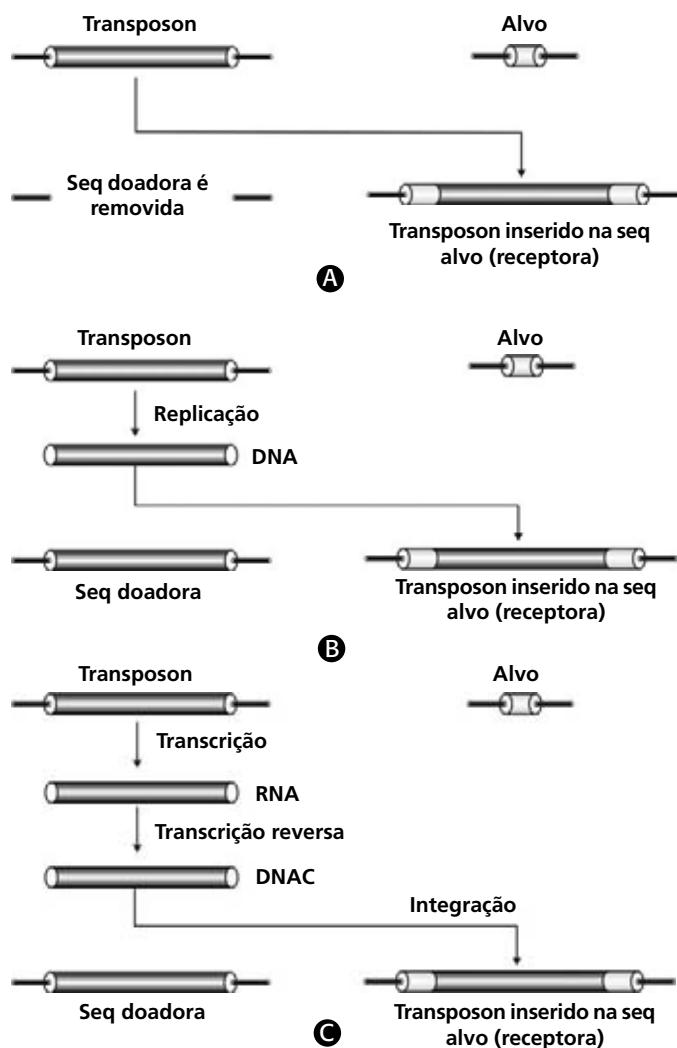


Figura 21.11: Três modelos de transposição: A) com remoção da seqüência doadora do sítio original; B) com replicação da seqüência doadora, permanecendo uma cópia no sítio original; e C) gerando um retroposon por meio de transcrição em RNA seguida de transcrição reversa em DNA complementar, sendo este elemento inserido em um novo sítio no genoma.

Finalmente, vai se tornando mais claro como os cromossomos aumentaram em número de seqüências de DNA! Contudo, o aumento inicial do tamanho do genoma deve ter ocorrido sem comprometimento das funções do conjunto original de DNA. Lembre-se de que vimos em Genética Básica que genes a mais ou a menos causam desequilíbrio genético (a Síndrome de Down é causada por um cromossomo 21 a mais)!

Na verdade, a duplicação de genes, ao prover genes adicionais, faz com que mutações subseqüentes causem divergência de seqüências. Em cada loco gênico duplicado, um dos genes excede as necessidades,

podendo divergir rapidamente por ausência de pressão seletiva para conservar sua função. Em alguns casos, esses genes divergentes podem ter adquirido novas funções, que poderiam ser seletivamente vantajosas. Em muitos casos, porém, as seqüências gênicas adicionais podem ter adquirido mutações deletérias, degenerando em pseudogenes não funcionais (Figura 21.12).

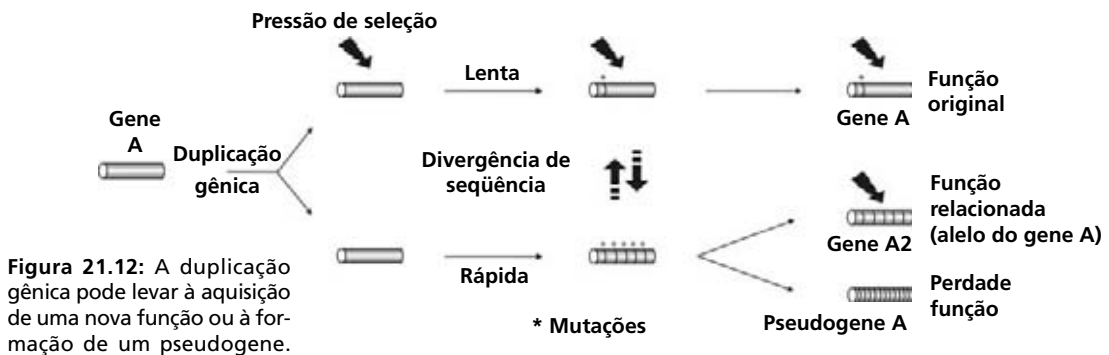


Figura 21.12: A duplicação gênica pode levar à aquisição de uma nova função ou à formação de um pseudogene.

MECANISMOS EVOLUTIVOS DOS CROMOSSOMOS

Como os cromossomos aumentaram em número? Recorde que os primeiros organismos, assim como os procariotos atuais, possuíam cromossomo único...

POLIPLOIDIA

É a posse de mais de dois conjuntos de cromossomos. Em um organismo poliplóide existem múltiplos conjuntos de cromossomos como resultado de um evento genético anormal (geralmente, devido a uma falha na meiose, ocorre a formação de gametas diplóides em vez de gametas haplóides).

O número dos cromossomos pode ser alterado por **POLIPLOIDIA** (especialmente em plantas), por translocação e por fissão ou fusão de cromossomos. Esses são os processos fundamentais da evolução numérica dos cromossomos.

Você já estudou o processo de translocação na disciplina Genética Básica. Apenas revendo, dois cromossomos não-homólogos trocam segmentos após quebra seguida de reunião, resultando em uma translocação recíproca. Quando um organismo portando uma translocação realiza meiose, pode gerar gametas não-balanceados, com cópias a mais ou a menos do segmento translocado. A progênie resultante da união desses gametas é inviável, de forma que a fertilidade de cariótipos translocados é reduzida em 50% ou mais. Conseqüentemente, polimorfismos gerados por translocação são raros.

Contudo, espécies relacionadas muitas vezes diferem devido a translocações, que moveram grupos de genes de um cromossomo para outro. Por exemplo, o cromossomo Y de machos de *Drosophila miranda*

inclui um segmento que é homólogo a uma parte de um autossomo da espécie próxima *Drosophila pseudoobscura*.

EVOLUÇÃO POR FUSÃO E POR FISSÃO

Na forma mais simples de fusão cromossômica, dois cromossomos acrocêntricos não-homólogos, nos quais os centrômeros são praticamente terminais, sofrem translocação recíproca próximo aos centrômeros; de forma que são unidos em um cromossomo metacêntrico único. De forma oposta, um cromossomo metacêntrico pode sofrer fissão, resultando em dois acrocêntricos, caso esses sofram translocação recíproca com um cromossomo pequeno doador de centrômero (Figuras 21.13 e 21.14).

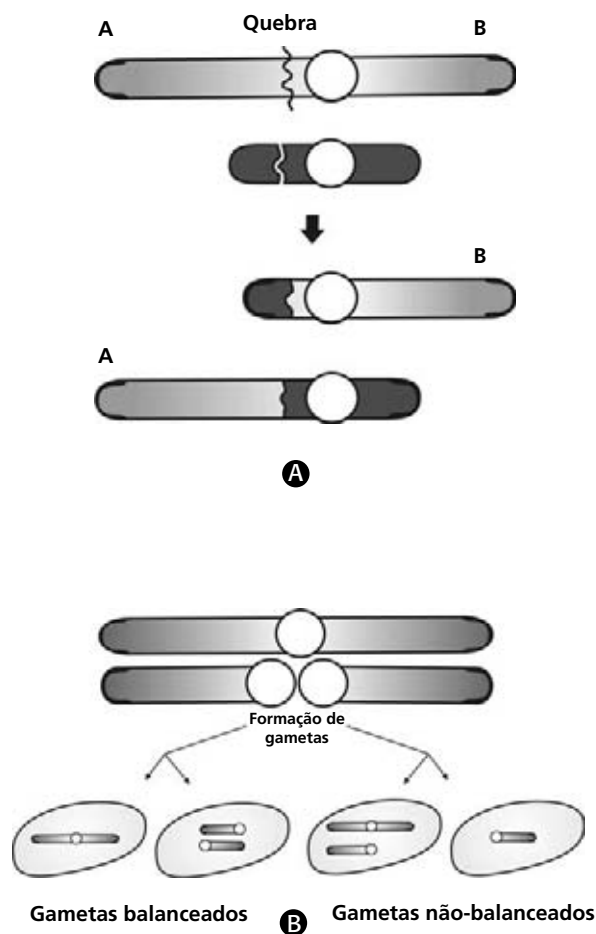


Figura 21.13: Em A: fissão de um cromossomo metacêntrico com braços A e B, em dois cromossomos acrocêntricos, após translocação com um cromossomo pequeno doador de centrômero. Em B: segregação na meiose de um par heterozigoto (fissionado e inteiro) pode resultar em complementos balanceados e não-balanceados do material genético.

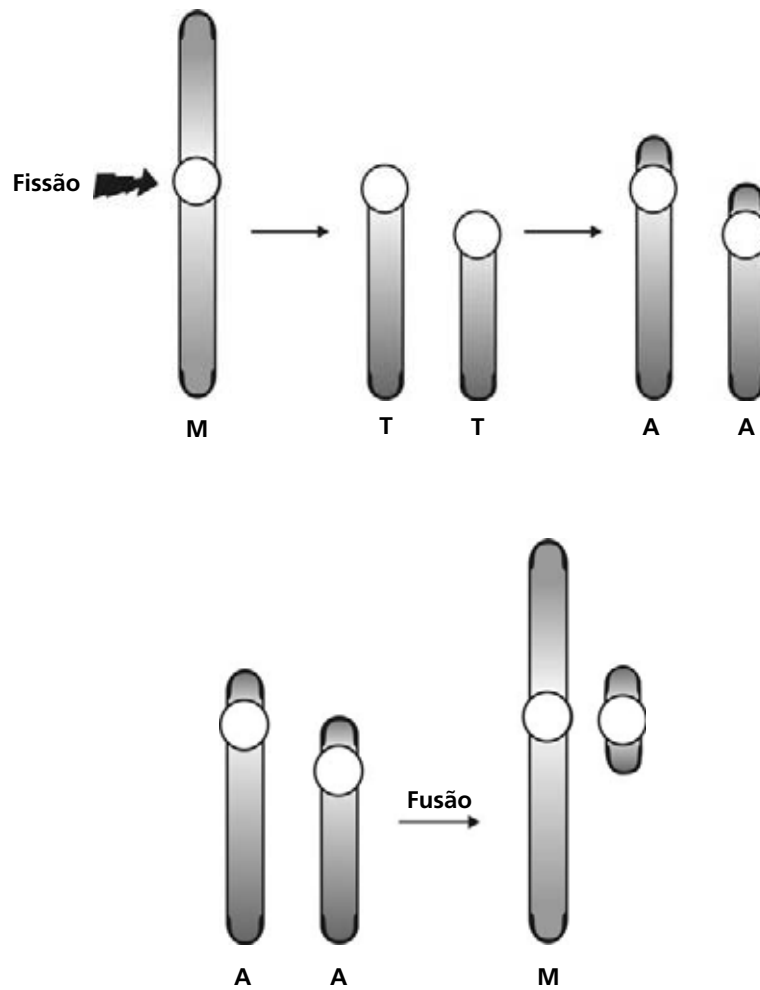


Figura 21.14: Fissão e fusão são eventos contrários. Na fissão, um cromossomo metacêntrico (M) gera dois cromossomos telocêntricos (T), que por adição de braços curtos de heterocromatina transformam-se em acrocêntricos (A). Na fusão, dois cromossomos acrocêntricos são fundidos em um cromossomo metacêntrico, ocorrendo, também, a formação de um cromossomo pequeno doador de centrômero.

Fusão e fissão também podem resultar em gametas aneuplóides e, conseqüentemente, redução na fertilidade e na viabilidade do zigoto. A frequência de gametas aneuplóides é aproximadamente de 5 a 25%, algumas vezes atingindo 50%. As fusões e fissões cromossômicas ocorrem na distinção de espécies relacionadas, em populações geograficamente distintas da mesma espécie e, algumas vezes, como polimorfismos dentro de populações.



ATIVIDADE 3

Qual a diferença principal nos produtos resultantes de fusão ou fissão de cromossomos?

RESPOSTA COMENTADA

Gente, fundir cromossomos resulta em diminuição do número total dos mesmos! Já a fissão origina um número maior de cromossomos. Por exemplo, um indivíduo com 17 cromossomos no genoma haplóide que, por ocasião da formação dos gametas, sofreu fusão entre dois de seus cromossomos, ficará no final com 16 cromossomos. Se, ao contrário, ocorrer fusão entre dois cromossomos desse mesmo indivíduo, o resultado será um gameta com 18 cromossomos... Concluindo: fusão diminui e fissão aumenta o número de cromossomos.

DIFERENÇAS CROMOSSÔMICAS E ISOLAMENTO REPRODUTIVO

A grande diversidade de formas de vida que existiram é consequência de histórias evolutivas independentes que ocorreram em populações separadas.

As diferenças cromossômicas entre espécies podem afetar a troca de material genético. Acredita-se que os rearranjos cromossômicos tenham um papel principal na especiação. A questão crítica é se a heterozigose para rearranjos cromossômicos causa redução de fertilidade (isolamento pós-zigótico) em híbridos. Nós vimos que a fertilidade pode ser reduzida se os heterozigotos produzirem altas proporções de gametas aneuplóides... Veremos a importância desta diversidade cromossômica na próxima aula, Aula 22, Especiação. Aguarde!

CONCLUSÃO

Concluindo, você viu que o número dos cromossomos pode ser alterado por poliploidia, translocações, fissão e fusão. Podemos dizer que o termo evolução cromossômica pode ser utilizado em três níveis hierárquicos: 1) alterações morfológicas individuais dos cromossomos; 2) evolução do cariótipo de um indivíduo; e 3) evolução em massa de cariótipos.

O número haplóide de cromossomos varia bastante entre os organismos; por exemplo, em mamíferos varia entre 3 e 42 cromossomos e, entre insetos, de 1 em uma espécie de formiga a cerca de 220 em algumas borboletas (o maior número conhecido em animais)! Espécies relacionadas diferem sutilmente em seu cariótipo, uma exceção são duas espécies similares de pequenos antílopes, *Muntiacus reevesii* e *M. muntjac*, que possuem números haplóides de 46 e 4 cromossomos, respectivamente. Assim como para outras características, a evolução do cariótipo requer não apenas alterações (mutações), como também os efeitos das forças evolutivas: deriva gênica e seleção natural.

RESUMO

Os genes estão associados em cromossomos. O cromossomo circular dos procariotos ocorre em uma única cópia do organismo. Cada cromossomo eucariótico é formado por uma única fita dupla de DNA empacotada e proteínas. Os cromossomos eucarióticos possuem características morfológicas distintas: centrômeros, telômeros, cromátides irmãs.

O genoma é o conjunto de seqüências de DNA de um organismo ou organela. Não existe relação direta entre o tamanho do genoma haplóide e o aumento da complexidade morfológica de um organismo. A maior parte do genoma de bactérias é de seqüências codificantes (genes). A densidade dos genes nos genomas de eucariotos é menor, sendo a maior parte composta por seqüências de DNA não-gênica.

O processo de associação de genes nos cromossomos implicou uma sincronia do processo de replicação, produzindo células-filhas com cópias de todos os genes. Se os genes não estivessem associados, o controle da replicação sincronizada seria muito mais difícil, particularmente com milhares de genes.

Um aumento global do genoma ocorreria quando parte do cromossomo ou todo o genoma é duplicado, evento que chamamos anomalias cromossômicas numéricas.

Um aumento regional do genoma ocorreria quando uma determinada seqüência fosse multiplicada, resultando em duplicação de genes e éxons, aumentando a quantidade de DNA não-codificante ou gerando DNA repetitivo. Esses eventos ocorrem, principalmente, em nível subcromossômico como resultado de *crossing-over* desigual entre cromossomos homólogos, troca desigual entre cromátides-irmãs ou deslize de replicação. As trocas entre cromossomos ocorrem por um dos seguintes mecanismos: transposição, amplificação do DNA e várias anomalias cromossômicas estruturais, tais como as translocações.

O número dos cromossomos pode ser alterado por poliploidia, por translocação e por fissão ou fusão de cromossomos. Esses são os processos fundamentais da evolução numérica dos cromossomos, também chamada de evolução do cariótipo.

ATIVIDADES FINAIS

1. Descreva os cromossomos de organismos procariotos e eucariotos, distinguindo-os. Dica: recorde as diferenças entre estes organismos; elas estão associadas às diferenças nos cromossomos...

RESPOSTA

O cromossomo único dos procariotos é circular e fica localizado no nucleóide, uma região do citoplasma, sem delimitações de membranas. Os eucariotos possuem cromossomos lineares e em número constante para cada espécie, localizados no núcleo e circundados pela carioteca ou membrana nuclear. Os cromossomos dos eucariotos são compactados com ajuda de proteínas chamadas histonas. Eles podem ser autossomos ou cromossomos sexuais (determinam o sexo genético).

2. Compare o genoma de procariotos e eucariotos quanto à densidade de genes e tamanho em pares de bases. Para você responder a esta questão, lembre-se do paradoxo do valor C! A ameoba tem um genoma maior que o humano...

RESPOSTA

O genoma de procariotos é denso em genes e o genoma de eucariotos possui grande quantidade de DNA não-codificante. O tamanho do genoma não é um valor direto da complexidade do organismo. Mais significativo é o número total de genes. As seqüências repetidas do genoma de eucariotos contribuem apenas para o valor, em pares de bases, do tamanho do genoma.

3. Qual a vantagem principal da associação dos genes em um cromossomo?

RESPOSTA

A vantagem é a sincronia do processo de replicação, sem a associação dos genes em cromossomos; o controle da replicação sincronizada seria muito complicada, particularmente com muitos genes.

4. Como a quantidade de seqüências de DNA aumentou desde o organismo primitivo até os eucariotos complexos? Quais os principais mecanismos de aumento de tamanho de genomas?

RESPOSTA

O aumento do genoma ocorreu por duplicação de genes e aumento da quantidade de DNA não-codificante. Os mecanismos envolvidos são: crossing-over desigual entre cromossomos homólogos, troca desigual entre cromátides irmãs, deslize de replicação, transposição, translocação e outras anomalias estruturais e numéricas.

5. Como os cromossomos aumentaram em número?

RESPOSTA

O número dos cromossomos pode ser alterado por poliploidia, translocação e fissão de cromossomos.

AUTO-AVALIAÇÃO

Muito interessante imaginar como teria sido a evolução do material genético desde a célula primitiva até os grandes mamíferos atuais com duas ou mais dezenas de cromossomos! Você percebeu que as teorias que tentam explicar essa evolução apresentam crescente suporte científico? Na verdade, elas têm lógica! E os mecanismos genéticos que causaram o aumento das seqüências de DNA, ao longo da evolução dos organismos? Você entendeu como eles funcionam? Ainda tem dúvidas? Seria interessante revisar as aulas de Biologia Molecular. Se ainda assim restarem dúvidas, que tal uma busca na Internet, para os tópicos mais interessantes para você? Por exemplo: evolução de cariótipos, variação no número de cromossomos etc. Boa sorte!

INFORMAÇÕES SOBRE A PRÓXIMA AULA

Na próxima aula, você verá como vários polimorfismos acumulados e sob efeito das forças evolutivas culminarão no processo de especiação. Especiação é o evento da divisão de uma espécie em duas reprodutivamente isoladas. Membros de espécies diferentes possuem diferenças genéticas, ecológicas, comportamentais e morfológicas. O evento crucial é o isolamento reprodutivo que, uma vez atingido, fará um sistema biológico evoluir, independentemente de outros semelhantes.