

MUTAÇÃO

Importância da Mutação

- Fonte de variabilidade genética, matéria prima para a *evolução*
- Sem a mutação não existiriam tantos alelos, e os organismos não seriam capazes de se adaptar às mudanças ambientais que ocorrem ao longo do tempo

As mutações podem ser de 2 tipos:

Mutação gênica ou mutação de ponto:

Alterações muito pequenas num número reduzido de nucleotídeos da molécula de DNA.

Mutação cromossômica ou aberração cromossômica:

Mutações que alteram de maneira visível ao microscópio, o número ou a estrutura dos cromossomos.

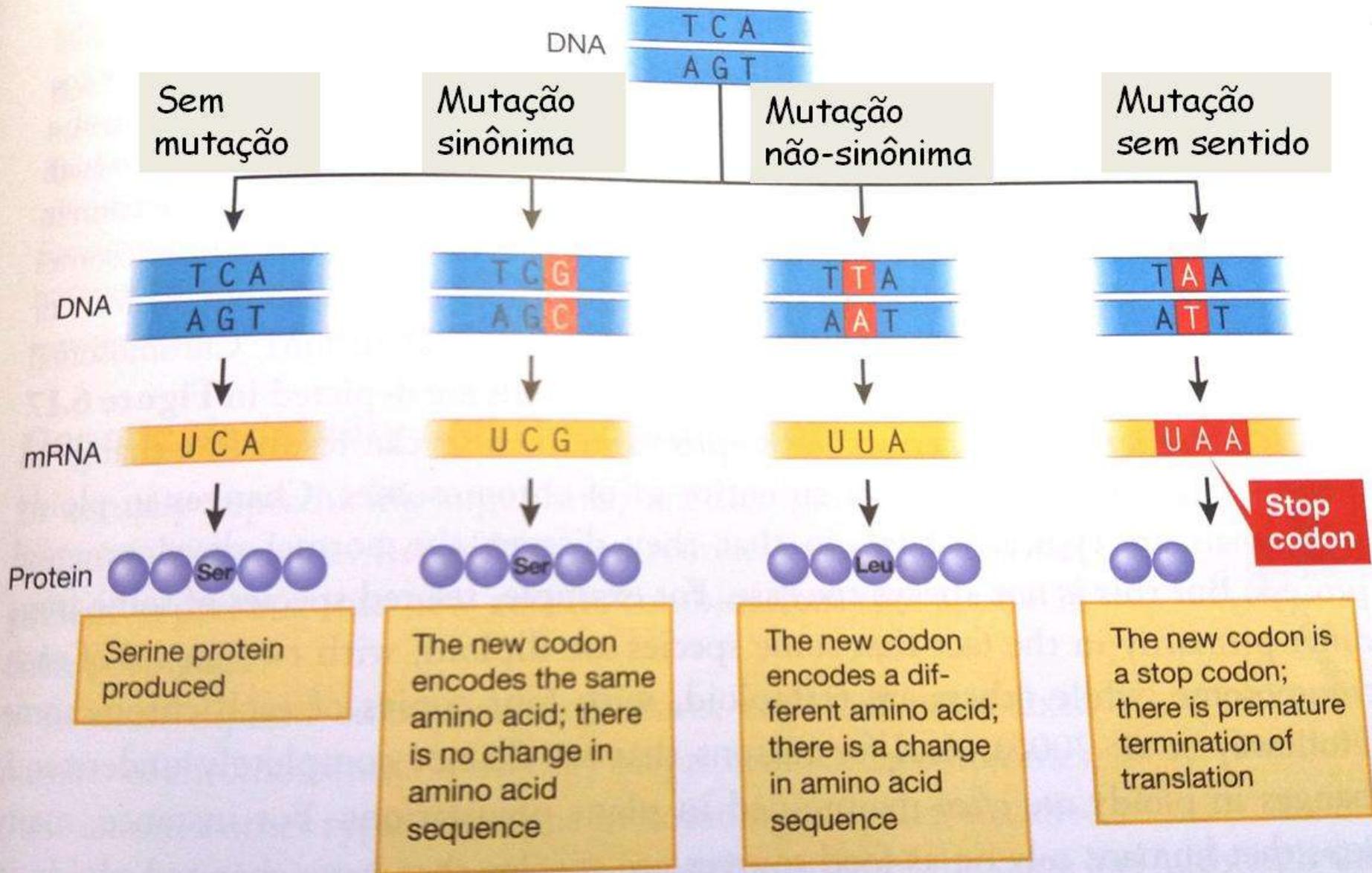
Mutação gênica ou mutação de ponto:

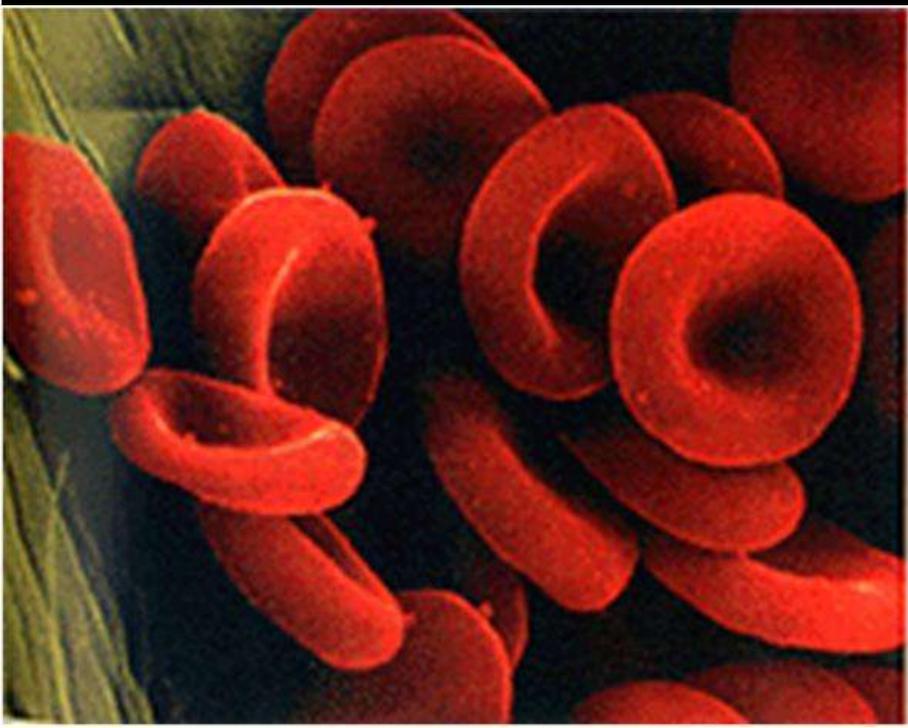
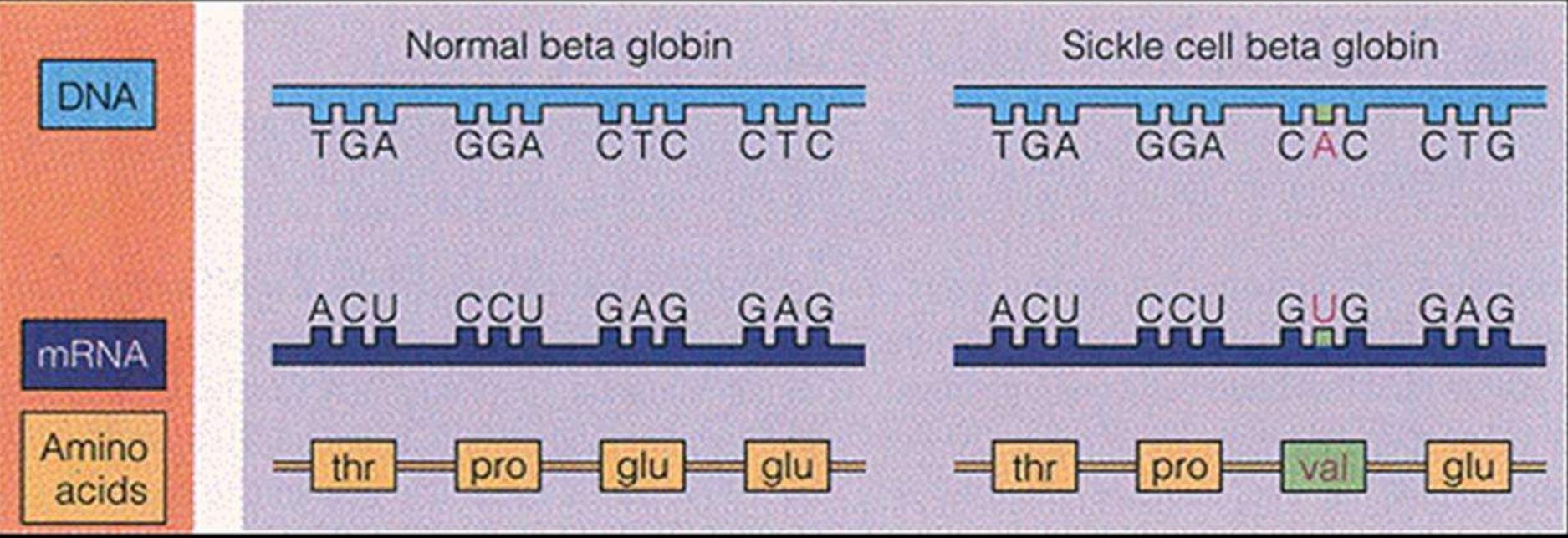
- Alterações na sequência de nucleotídeos, que alteram a sequência de aminoácidos na cadeia polipeptídica, levando a uma alteração fenotípica
- (Obs: mas nem sempre, pois existem as mutações neutras, sem efeito algum no fenótipo).
- Tipos de alterações: adição, deleção e substituição de bases.

Adição ou deleção de bases

Conseqüências de mutações de ponto dentro de genes	
Tipos de mutações no DNA	Resultados em nível molecular
Sem mutação	<p>Tipo selvagem</p> <p>Códons que especificam proteína tipo selvagem.</p> <p>Tre Lis Arg Gli</p> <p>Códon 1 Códon 2 Códon 3 Códon 4</p> <p>A C A A A G A G A G G T</p>
Indel	<p>Mudança de matriz de leitura</p> <p>Tre Glu Glu Arg ...</p> <p>A C A G A A G A G A G G T ...</p> <p>Mudança de matriz de leitura</p> <p>Tre Arg Glu Val ...</p> <p>A C A A G A G A G G T ...</p>

Substituição de bases





Mutações cromossômicas -> ocorrem ao nível do cromossomo

→ Mutações numéricas

(aberrações numéricas) -> variações no número de cromossomos

→ Mutações estruturais

(aberrações estruturais) -> variações na estrutura dos cromossomos

Mutação cromossômica ou Aberração cromossômica

1. **Numéricas:** envolvem alterações no número cromossômico.

Euploidias - células ou organismos nos quais o número de genomas (n) ocorre em múltiplos inteiros ($n, 3n, 4n, 5n, \text{etc.}$).

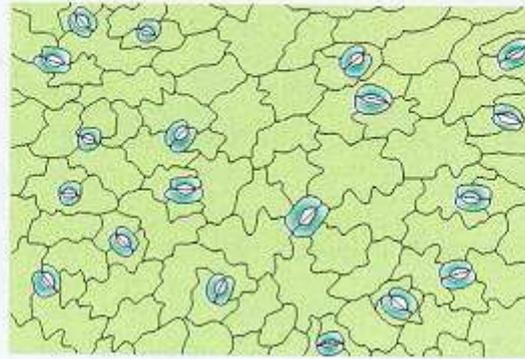
Aneuploidias - o indivíduo tem cromossomos a mais ou a menos em um dos pares, mas não em todos.

As **ABERRAÇÕES NUMÉRICAS** são também denominadas de **poliploidias**.

-> importantes para a agricultura (60% das plantas cultivadas tem origem poliplóide).

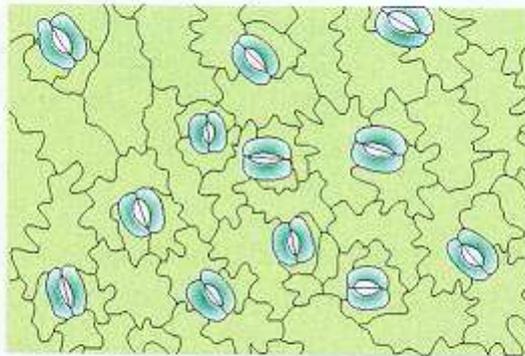
-> maior número de cromossomos e, em geral, frutos, folhas e raízes maiores, aumentando assim a produtividade.

$2n$



(a)

$4n$



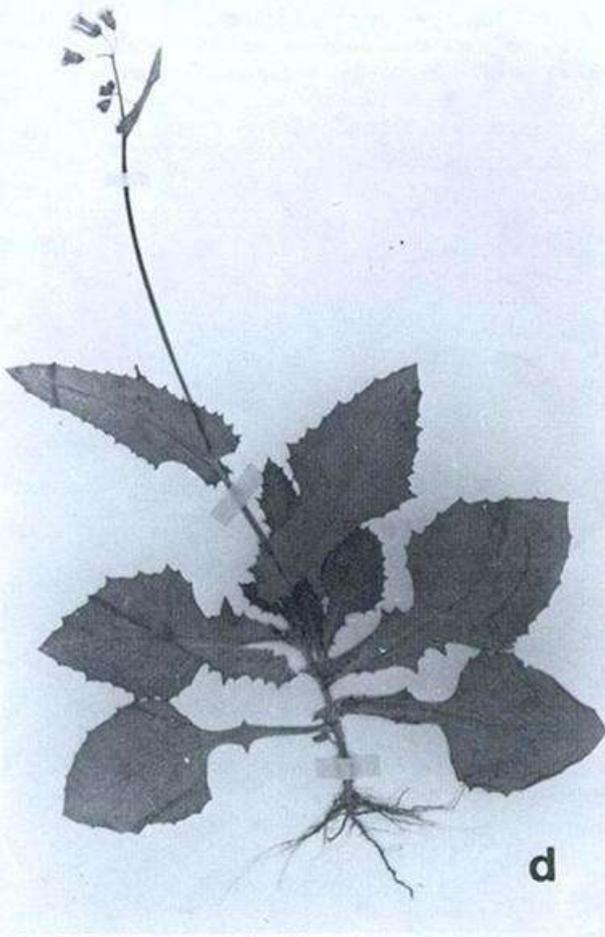
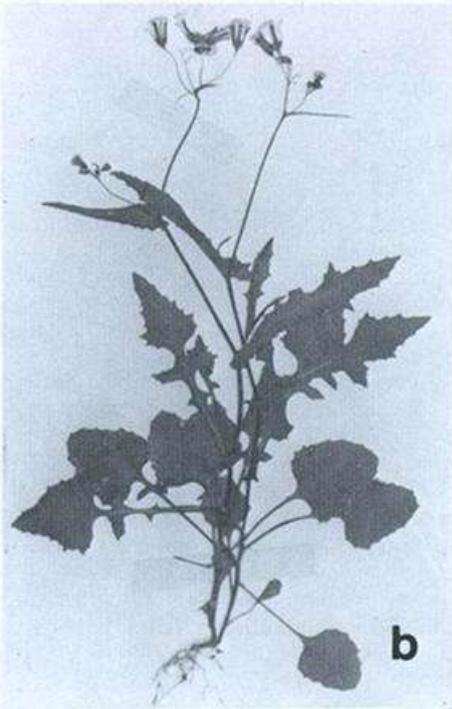
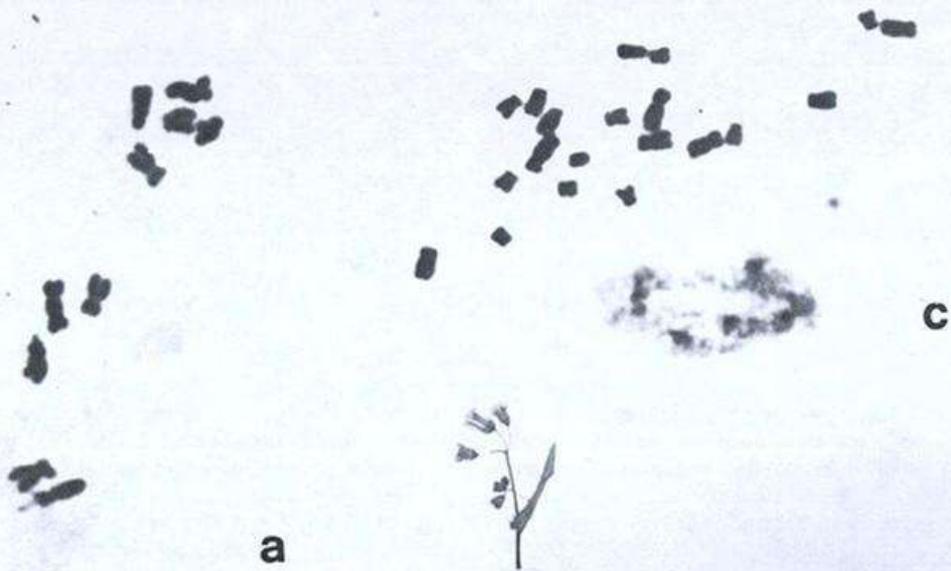
(b)

$8n$



(c)

Aumento no tamanho dos estômatos foliares



A e B: *Emilia sonchifolia* ($2n=10=2x$)

C e D: *Emilia sagittata* ($2n=20=4x$)



Uvas diplóides (*esquerda*) e tetraplóides (*direita*).

Euploidias

→ **Autopoliploidia** -> indivíduos com 3 ou mais genomas idênticos
[Genoma AA (2n) triplica-se -> AAA (3n).
Ex: banana];

Diferentes níveis de ploidia podem ser selecionados. Ex:

n -> haplóide (A)

2n -> diplóide (AA)

3n -> triplóide (AAA)

4n -> tetraplóide (AAAA)

6n -> hexaplóide (AAAAAA), etc..



a) Autopoliploides

Um autotetraploide AAAA se origina diretamente de um diplóide AA, pela duplicação de seu número de cromossomos ou pela união de 2 gametas diplóides (não reduzidos).

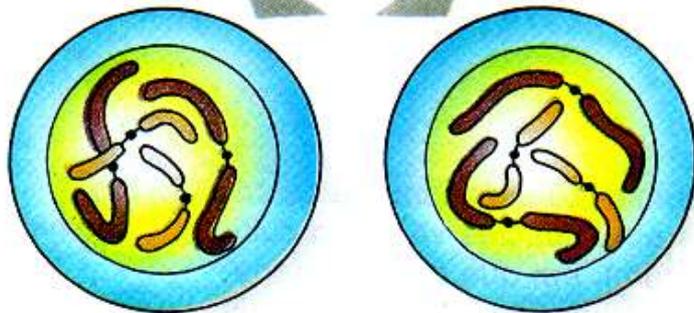
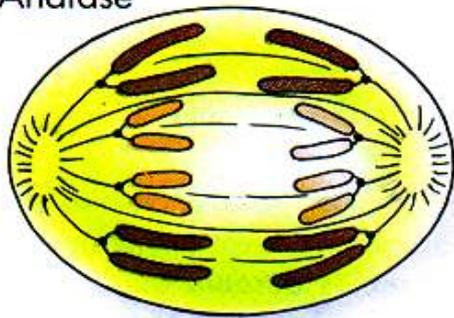
Colchicina: impede a formação das fibras do fuso e faz com que os cromossomos não se separem na mitose. Tratamentos prolongados podem criar séries numéricas de $4n$, $6n$, $8n$, etc...

DIVISÃO CELULAR
NORMAL



Célula 2n

Anáfase



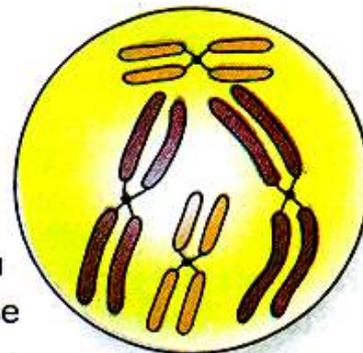
Células-filhas 2n

DIVISÃO CELULAR COM
COLCHICINA



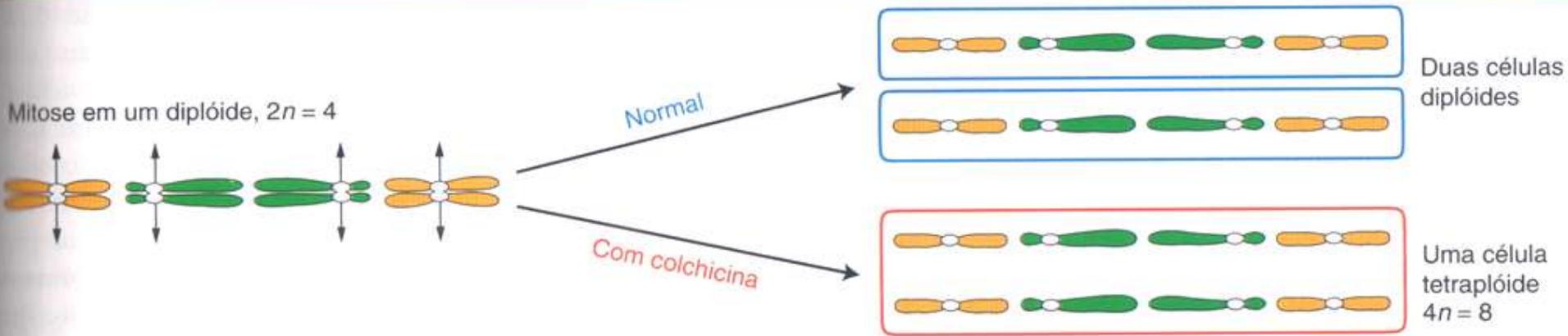
Célula 2n

Divisão
bloqueada
em metáfase

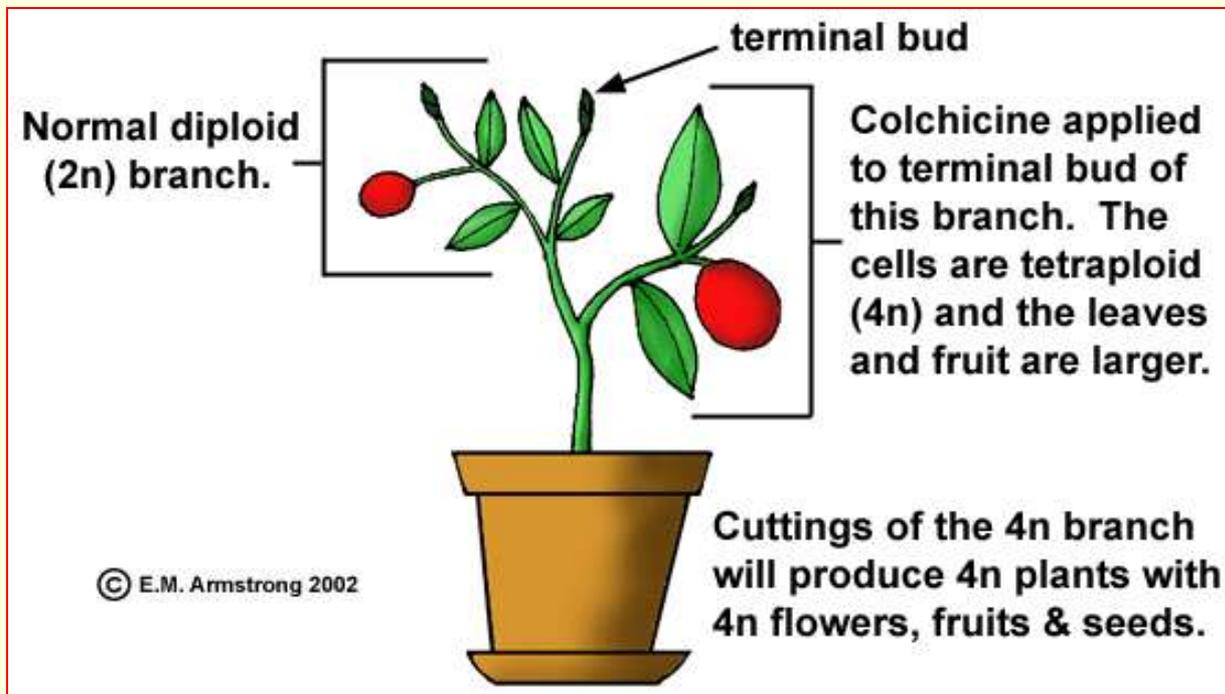


Célula poliploide (4n)

A colchicina induz poliploidia



Colchicina aplicada às gemas terminais

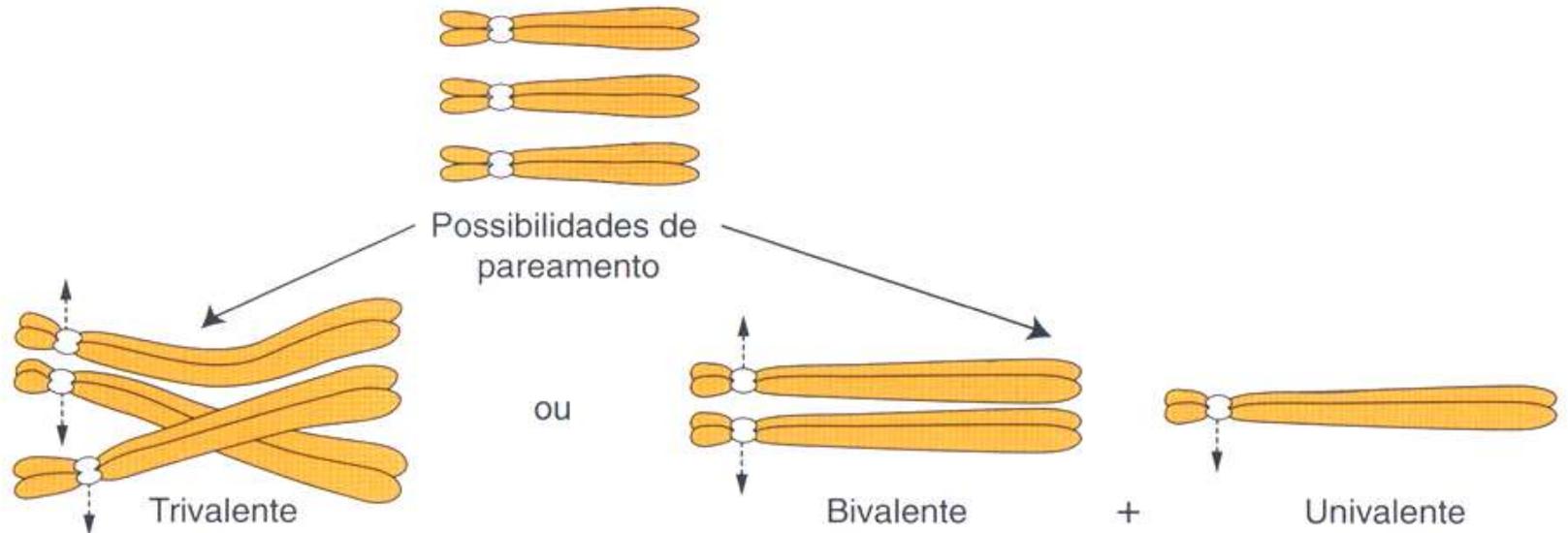


Exemplos:

→ **Triplóides (3n)**

→ Quando plantas tetraplóides (4n) ou diplóides (2n) com gametas não reduzidos, ou seja, que produzem gametas 2n viáveis, que se unem na fertilização com gametas haplóides (n).

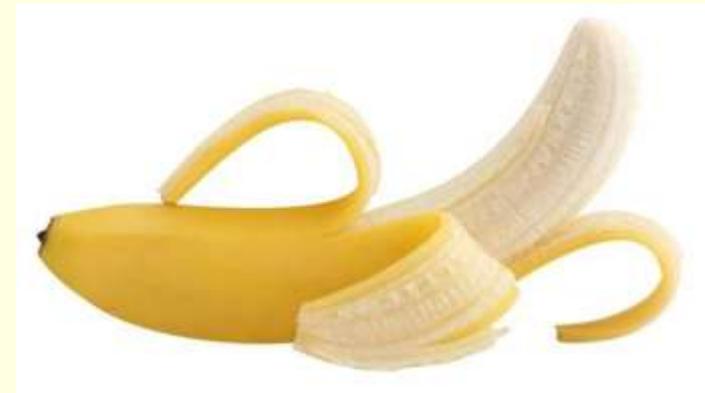
Pareamento meiótico em triploides



Exemplos:

→ uva sem sementes, maçã, pera, banana.

→ banana -> genoma A, diplóide $2n = AA$
Um gameta não reduzido ($2n$) se uniu a um gameta normal (n), produzindo um indivíduo triplóide ($3n$), com genoma AAA



Reprodução por partenocarpia -> desenvolvimento do ovário na flor em um fruto sem fertilização



→ Melancia sem semente, **triplóides** (Japão) → cruzamento de plantas diplóides ($2n$) com tetraplóides ($4n$), e produção de sementes **triplóides ($3n$) inviáveis**.

-> Mais saborosa e com mais polpa.

-> Problema: quantidade de mão-de-obra para fazer os cruzamentos entre as plantas $2n$ e $4n$.

→ Tetraplóides (4n)



- > freqüentemente se originam a partir de uma duplicação de diplóides (2n)
- > aparecem com maior freqüência na natureza.

→ Orquídeas -> flores de maior tamanho, intensificação do colorido e durabilidade das flores, além de maior resistência a doenças.

→ Rosas tetraplóides -> folhas e flores bem maiores (gigantismo).

→ Tomate tetraplóide -> mais rico em vitamina C



→ Seringueira autotetraplóide -> produz mais borracha que a diplóide, pois apresenta maior crescimento e diâmetro dos vasos laticíferos. Foi inicialmente desenvolvida no IAC.

→ **Alopoliploidia** -> indivíduo com no mínimo 2 genomas diferentes

Uma espécie nova é formada pela união de 2 genomas distintos.

Ex: algodão
(*Gossypium hirsutum*)



G. herbaceum e *G. arboreum* (diplóides) ⇒ Velho Mundo
(genoma AA)

G. barbadense e *G. hirsutum* (alotetraplóides) ⇒ Novo Mundo
São alotetraplóides, $2n=4x=52$ (AADD)

Espécies diplóides do Velho Mundo:



G. arboreum



G. herbaceum

$2n = 26$ (genoma AA)

Espécies alotetraplóides do Novo Mundo:

G. barbadense

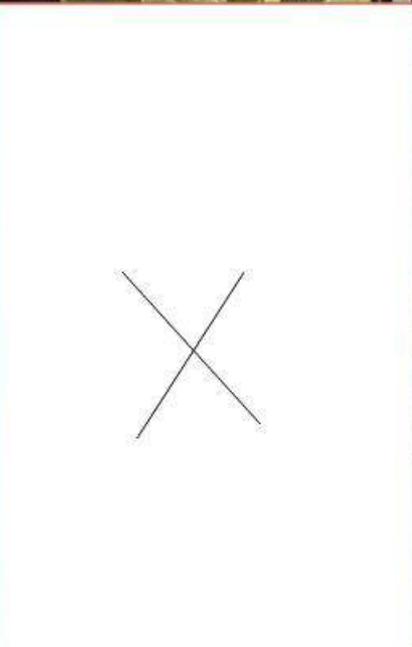
G. hirsutum



$2n = 52$ (genoma AADD)

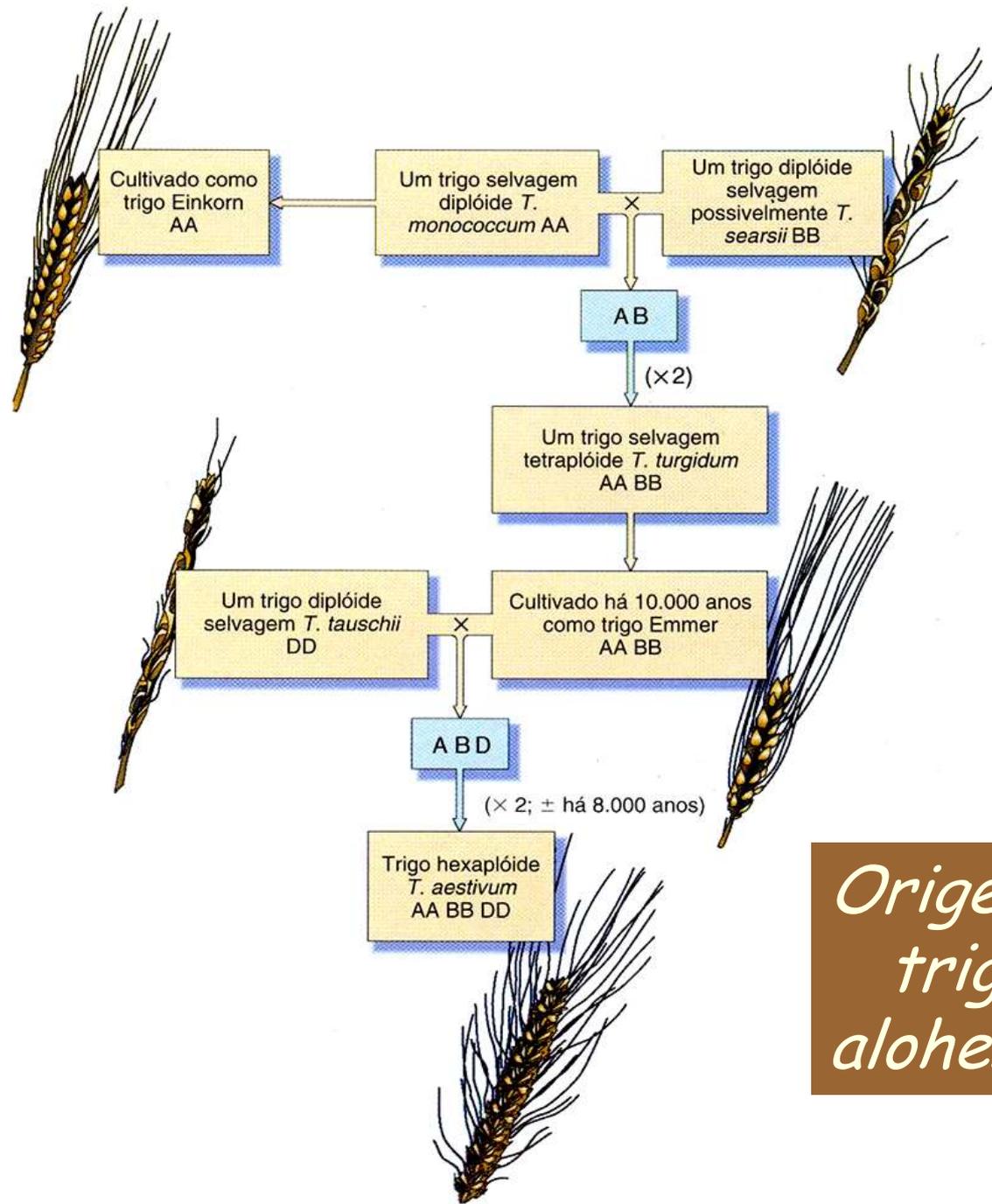


Nicotiana tabacum
 $2n = 48$



N. tomentosiformis ($2n=24$)

N. sylvestris



Origem do trigo → alohexaplóide

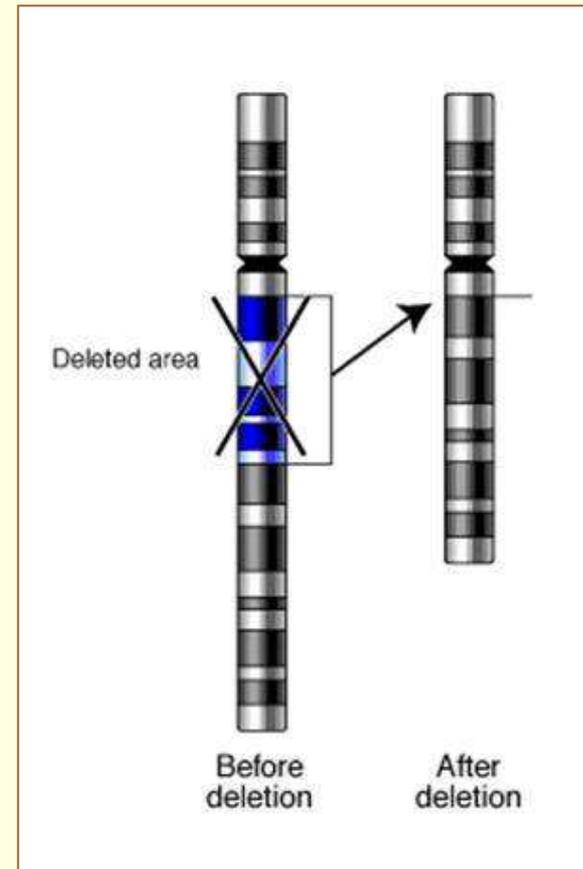
Plantas com origem poliplóide evidente

Cultura	2n	Tipo de poliploidia
Alfafa	32	autotetraplóide
Banana	33, 44	autotriplóide/autotetr.
Café	44	alotetraplóide
Algodão	52	alotetraplóide
Amendoim	40	alotetraplóide
Aveia	42	alohexaplóide
Batata	48	autotetraplóide
Cana-de-açúcar	40-122	?
Morango	56	autooctaplóide
Trigo (<i>T. aestivum</i>)	42	alohexaplóide
Cará (<i>Dioscorea alata</i>)	30-80	autopoliplóide

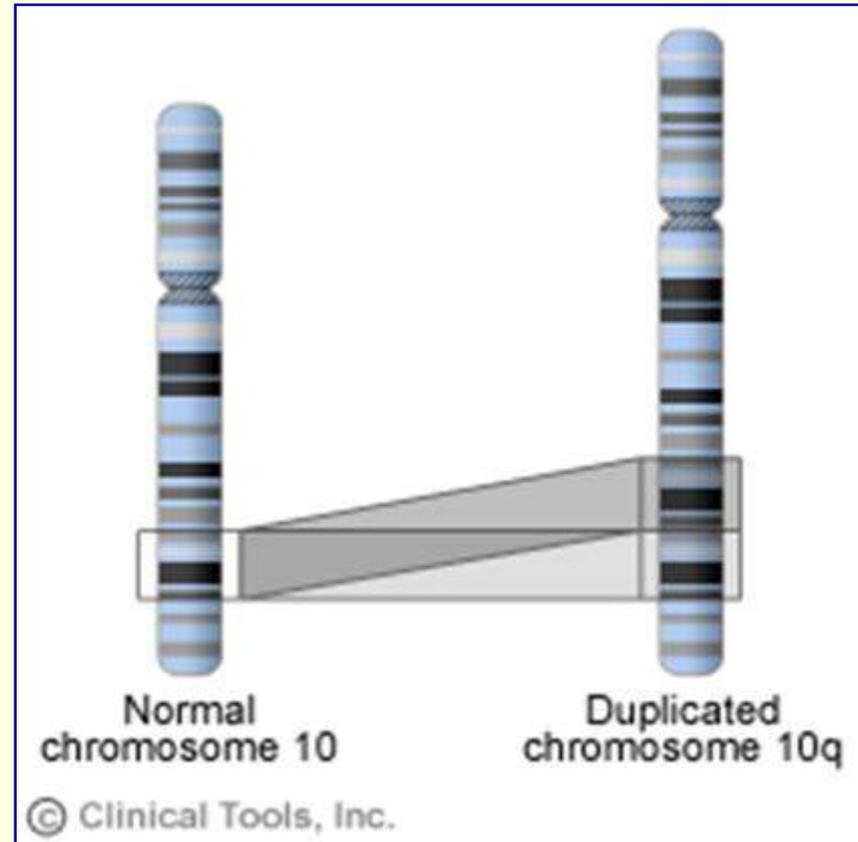
2. Aberrações Estruturais:

Afetam a estrutura dos cromossomos, ou seja, o número ou o arranjo dos genes nos cromossomos.

- *Deficiência ou deleção - é a perda de uma porção maior ou menor do cromossomo, resultando na falta de um ou mais genes.*

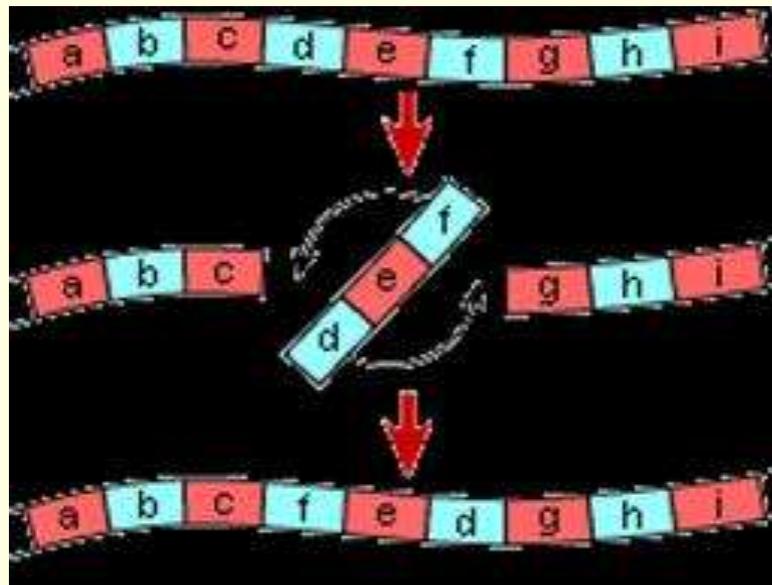


■ *Duplicação* - é o produto da presença de uma porção extra de cromossomo, resultando na repetição de um ou mais genes.



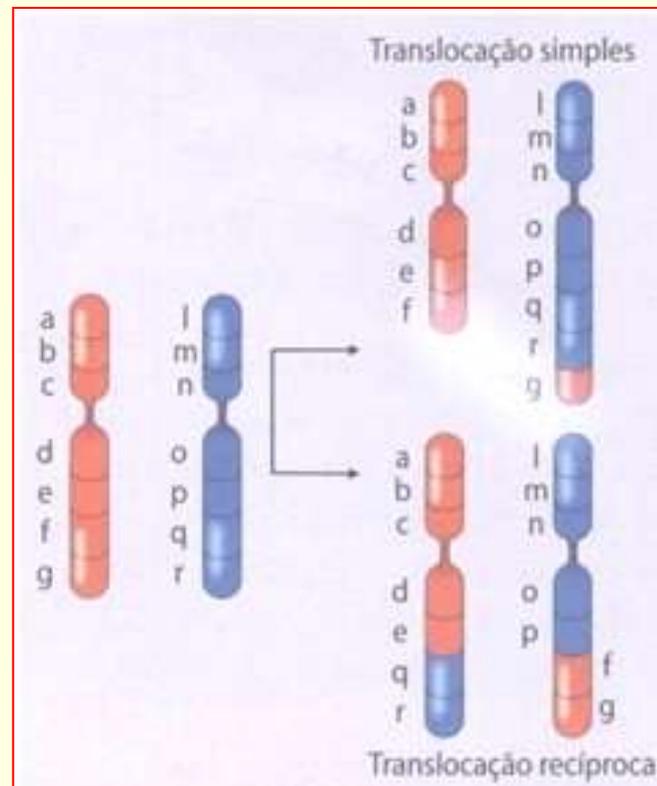
2. Estruturais

- *Inversão* - ocorre quando, num determinado segmento de cromossomo, houver duas fraturas, seguidas da subsequente soldadura do fragmento mediano, agora, porém, colocado em posição invertida.



2. Estruturais

- ❑ *Translocação* - ocorre quando dois cromossomos não-homólogos quebram simultaneamente e trocam segmentos.



Pólen normal e abortado de uma translocação heterozigota

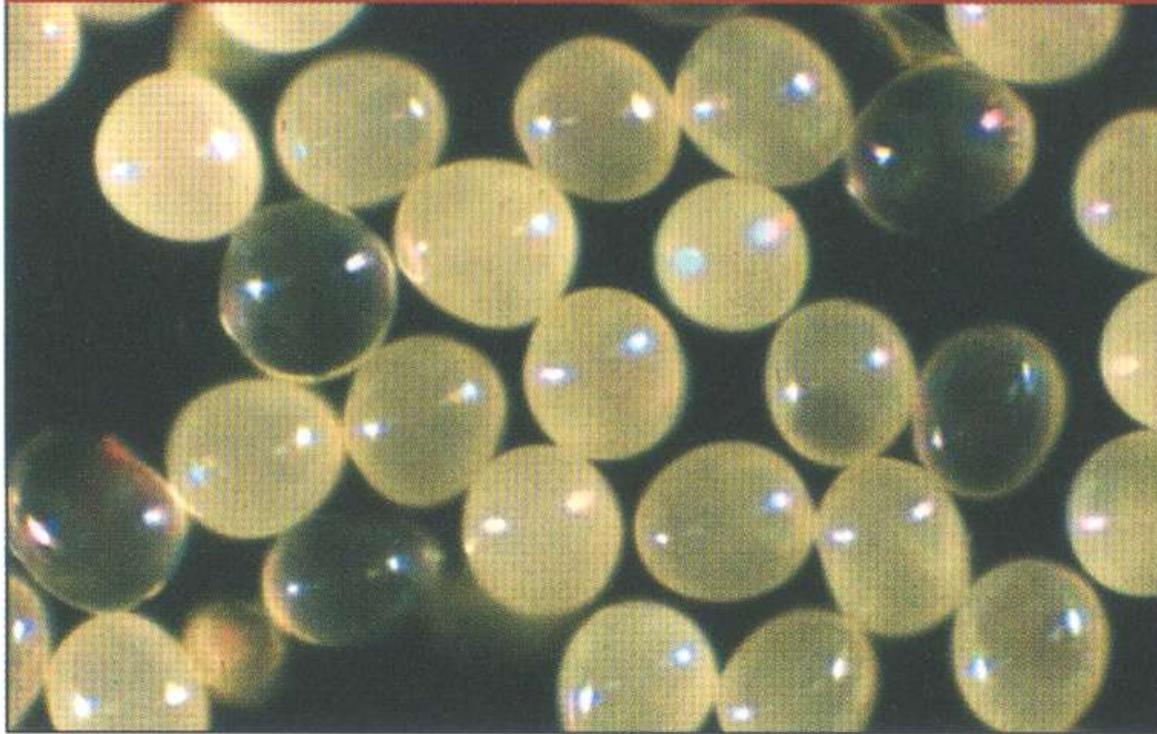


FIG. 16.31 Pólen de uma planta de milho semi-estéril. Os grãos de pólen claros contêm produtos meióticos cromossomicamente desbalanceados de um heterozigoto para translocação recíproca. Os grãos de pólen opacos, que contêm o genótipo completo da translocação ou os cromossomos normais, são funcionais na fertilização e desenvolvimento. [William Sheridan.]

Como mutações causam diferenças no fenótipo?

Gene -----→ polipeptídeo -----→ caráter
(informação) (ação)

Mutação -→ novo -----→ polipeptídeo -----→
alelo (informação #) alterado

-----→ caráter
(ação #) diferente

Tipos de mutações

Mutações morfológicas

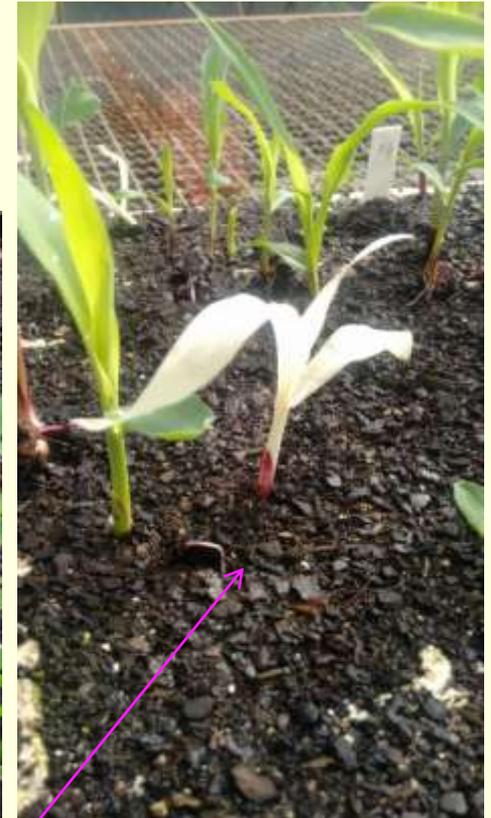
- ervilhas do Mendel (enrugadas, etc..),
- *Drosophila* (olhos brancos, asas vestigiais, etc)
- Homem (albinismo, cor do olho, etc..) e muitas outras características que afetam o tamanho, cor e forma de um organismo

Mutações letais

- Mutações que matam o organismo. Ex: plantas albinas não têm clorofila e morrem ainda jovens



← *Ervilhas - forma enrugada*



← *Planta albina*

Tipos de mutações

Mutações bioquímicas

- São identificadas pela perda, ou pelo defeito em alguma função bioquímica específica de uma célula

Mutações regulatórias

- Mutações em genes que controlam a atividade de outros genes. Ex: milho



Teosinte



Corn

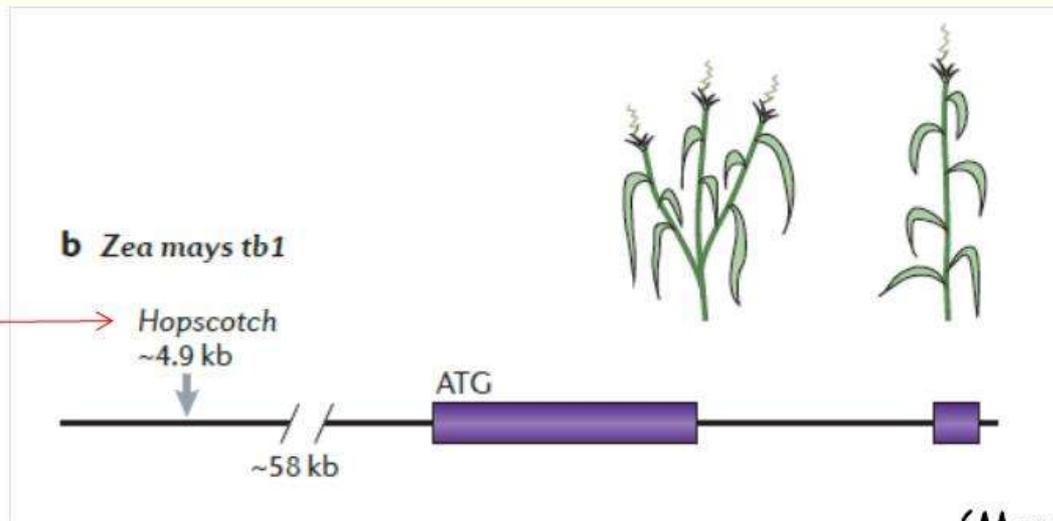
⇒ *milho -> mudança radical na morfologia sob domesticação*

Gene tb1 (teosinte branched1)

tb1 é um membro da família de reguladores transcricionais, uma classe de genes envolvidos na regulação transcricional dos genes do ciclo celular.

tb1 reprime o crescimento de meristemas axilares e alongação dos ramos, pelo seu efeito repressor do ciclo celular.

(Doebley et al. 2006)

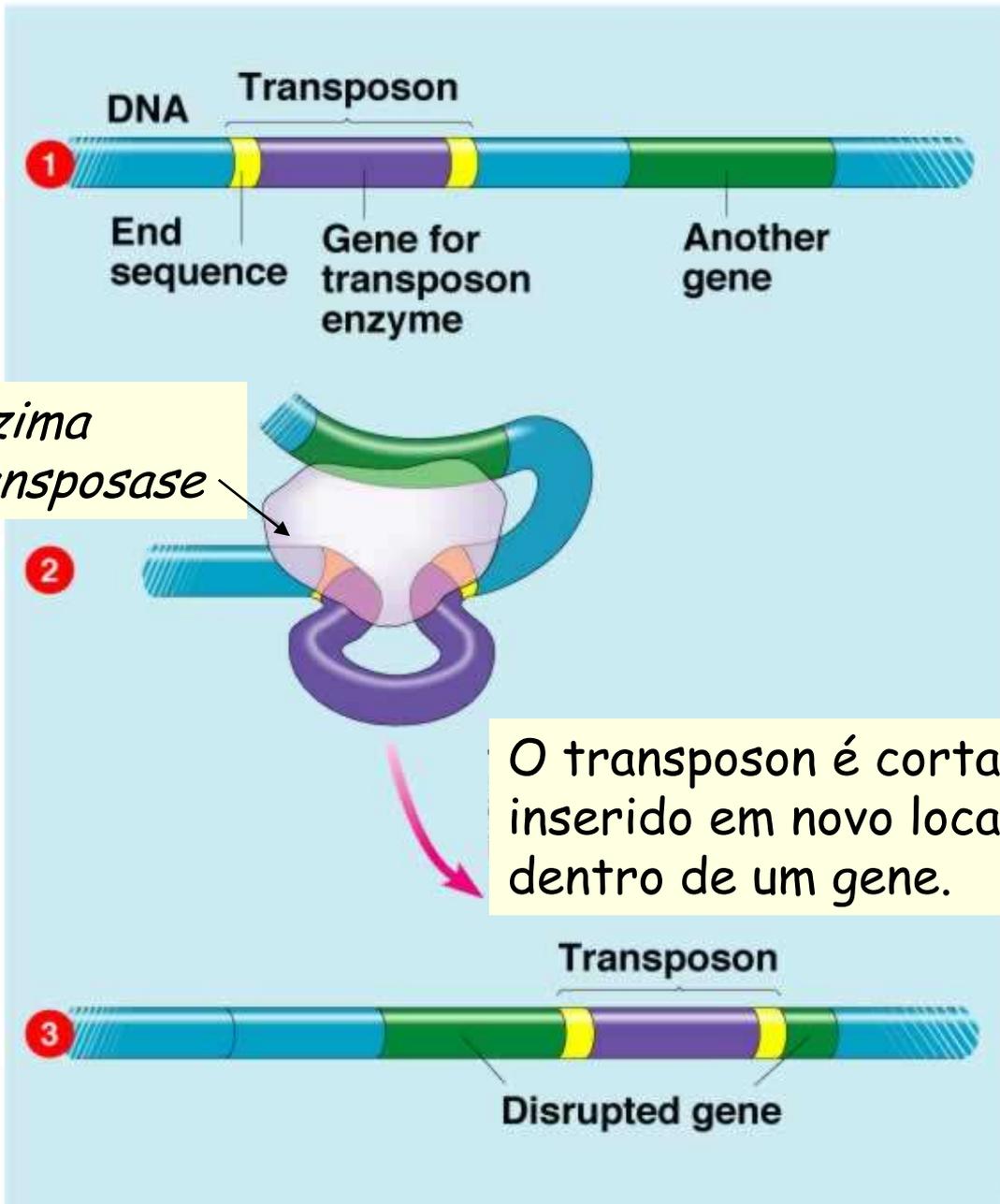


(Meyer & Purugganan 2013)

ELEMENTOS DE TRANSPOSIÇÃO

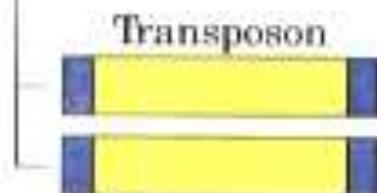
TRANSPOSONS

=> Elementos genéticos móveis capazes de mudar de posição dentro de um cromossomo ou de passar de um cromossomo para outro, independente de haver homologia entre as regiões em que estão inseridos e a que se destinam.

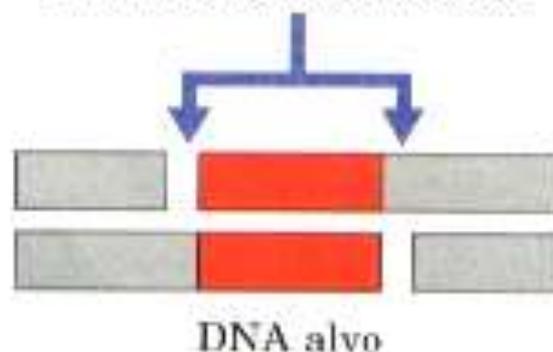


O transposon é cortado e inserido em novo local, e neste caso dentro de um gene.

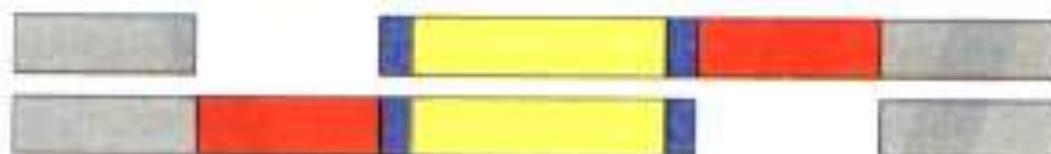
Repetições terminais



Transposase faz cortes alternados no sítio alvo.



O transposon é inserido no sítio dos cortes.



A replicação preenche os vazios, duplicando as seqüências que flanqueiam o transposon.



Elementos de transposição em gramíneas são responsáveis por diferenças no tamanho do genoma

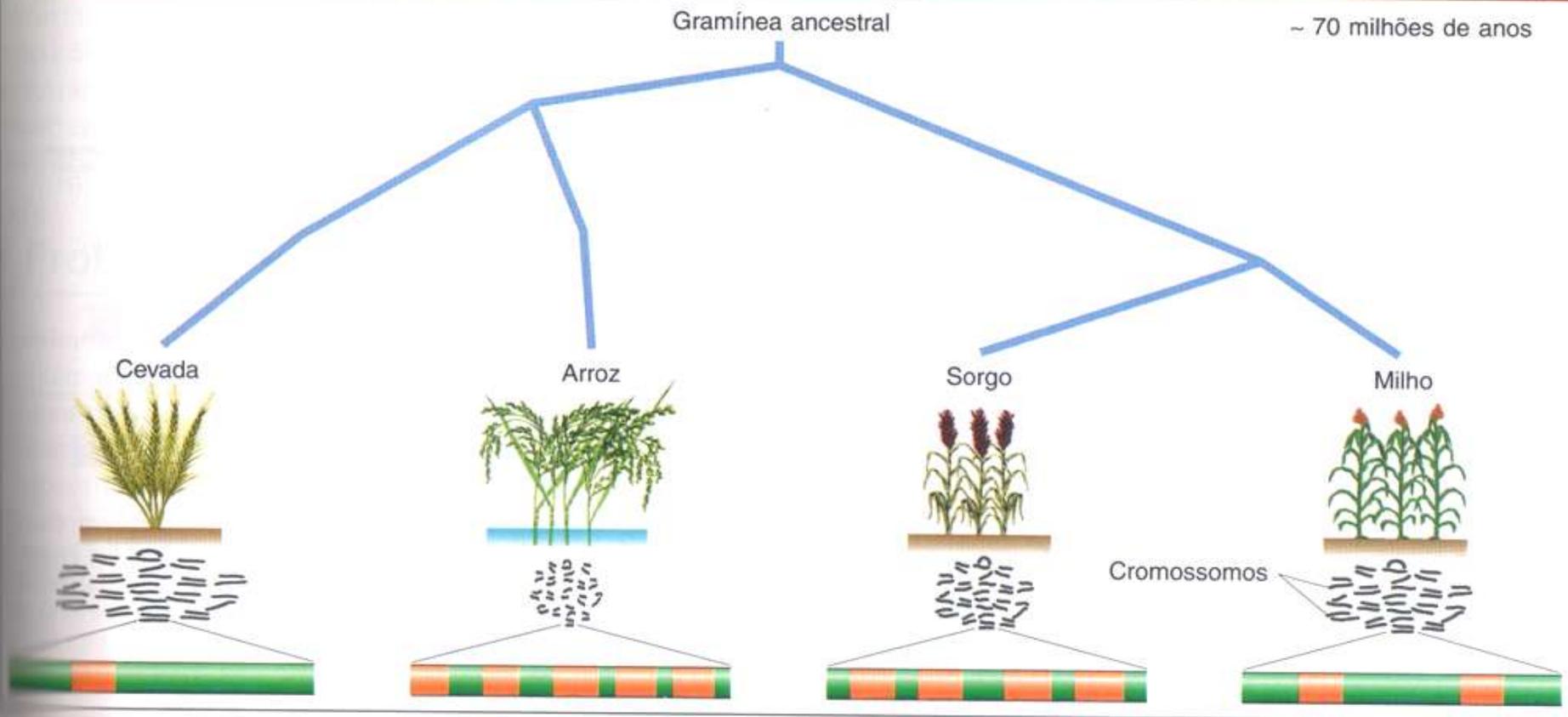


FIG. 14.22 As gramíneas, incluindo cevada, arroz, sorgo e milho, divergiram de um ancestral comum há cerca de 70 milhões de anos. Desde essa época, os elementos de transposição acumularam níveis diferentes de cada espécie. Os cromossomos são maiores em milho e cevada, cujos genomas contêm grandes quantidades de retrotransposons LTR. Verde no genoma parcial na parte de baixo representa um aglomerado de transposons, enquanto laranja representa genes.

Laranja -> genes
Verde -> transposons

Mutações são raras !!!

Estimativa das taxas de mutação espontâneas:

1 par de base/10⁹ pares de bases/célula =>
1/1.000.000.000

A maioria das mutações são deletérias, sendo normalmente eliminadas pela *seleção natural*.

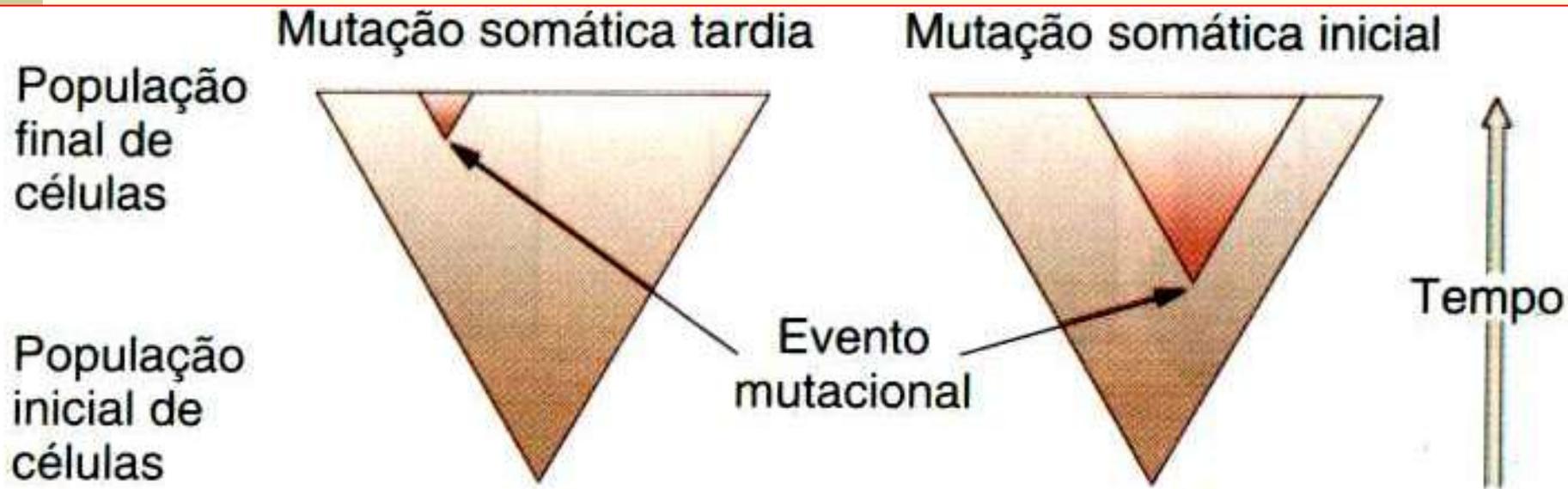


MUTAÇÕES SOMÁTICAS E GERMINATIVAS

Mutações podem ocorrer em qualquer célula e em qualquer estágio no ciclo celular. Portanto, podem ocorrer em **células somáticas** e em **células germinativas**.

⇒ *Mutação somática:*

Aquela que ocorre em genes de células somáticas. Portanto, permanece restrita ao indivíduo que a porta, não sendo transmitida aos descendentes através dos gametas.



- => Uma mutação somática leva, geralmente, a um aglomerado de células fenotipicamente mutantes chamado **setor mutante**.
- => Os setores mutantes podem ser identificados somente se seu fenótipo contrastar visualmente com o fenótipo das células tipo selvagem.

Mutação somática

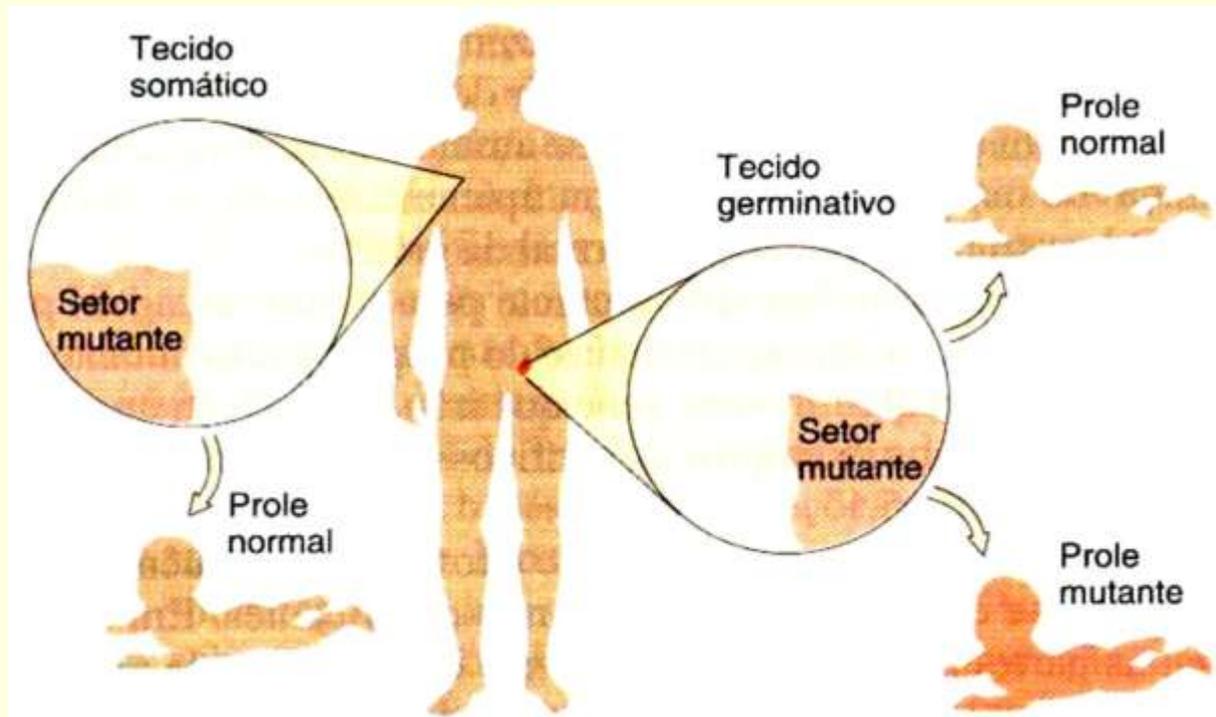


Pêssegos ornamentais



MUTAÇÕES GERMINATIVAS

→ Se a mutação ocorre em **células germinativas** (reprodutivas), que irão produzir os gametas, ela poderá ser transmitida às gerações seguintes (**mutação germinativa**).



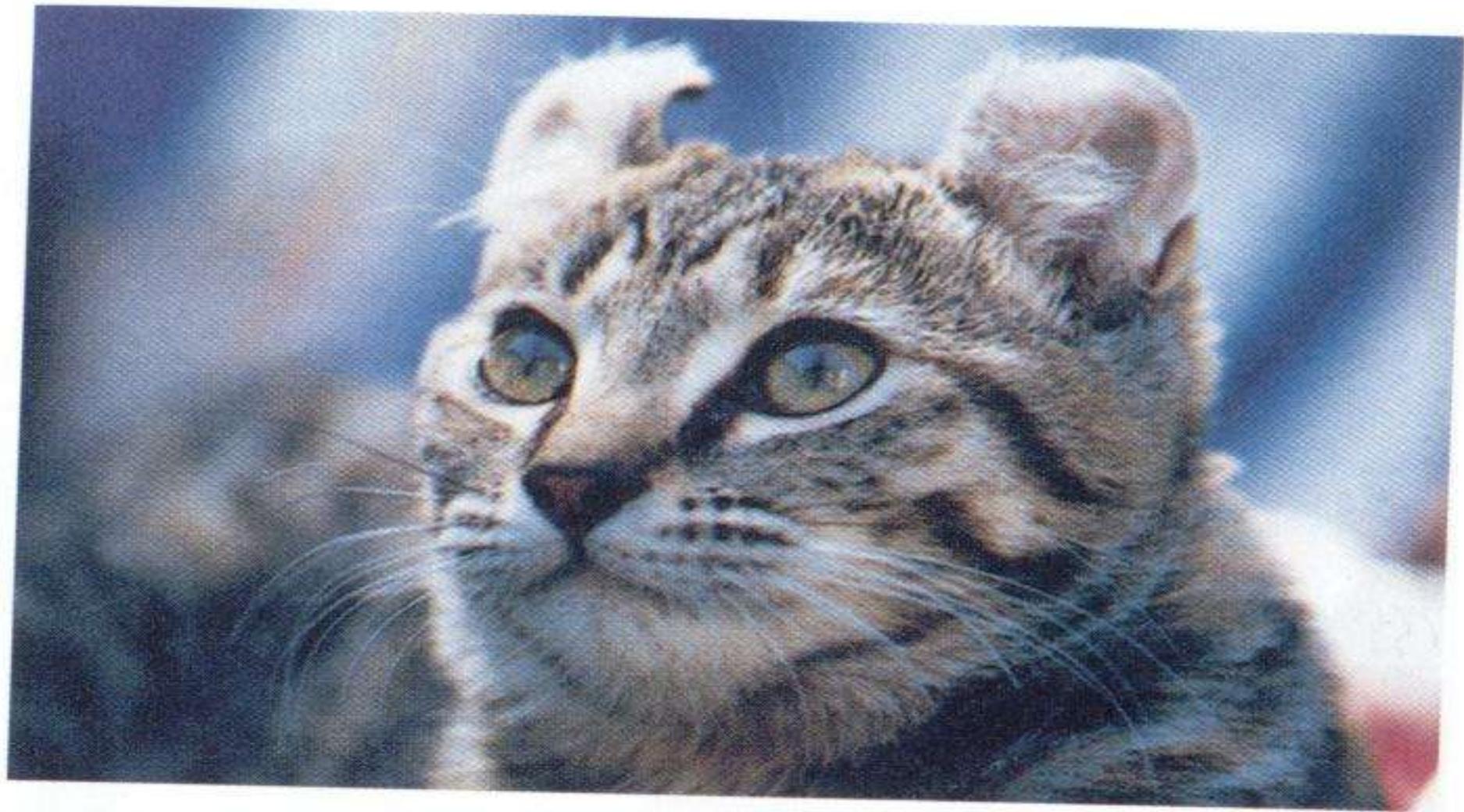


Fig. 15.8 Uma mutação para um alelo que determina orelhas recurvadas surgiu na linhagem germinativa de um gato normal com orelhas retas e expressou-se na prole, como no gato mostrado aqui. Esta mutação surgiu em uma população de Lakewood, Califórnia, em 1981. É autossômica dominante. (De R. Robinson, *Journal of Heredity* 80, 1989, 474.)

São as mutações somáticas transmitidas à prole?

- ⇒ Muda ou caule ou folha que inclua o setor somático mutante
- ⇒ A planta cresce a partir desta muda e pode desenvolver tecido germinativo portador da mutação.



Ex: Laranja sem umbigo (laranja baiana) -> originada de um mosaico de tecidos somáticos. Célula com gene mutante -> multiplicação -> produção de um ramo inteiro -> propagação vegetativa -> planta mutante.

Como surgem as mutações?

Mutações espontâneas -> o organismo não foi submetido a nenhum tratamento especial

Mutações induzidas -> exposição do organismo a agentes mutagênicos

Mutações espontâneas:

- ❖ Resultam de erros na replicação do DNA.
- ❖ Podem ser causadas por agentes mutagênicos presentes no ambiente (radiações naturais) ou pela ação de compostos químicos
- ❖ São raras e variam de gene para gene e de organismo para organismo.

Mutações induzidas:

- ❖ Alterações no DNA causadas por agentes mutagênicos, tais como radiações ionizantes ou não ionizantes e por vários agentes químicos.
- ❖ Recomendadas quando novos caracteres são desejados num programa de melhoramento e dificilmente ocorrem em populações naturais.
- ❖ Visa também aumentar a variabilidade genética em populações já estabelecidas.

Agentes mutagênicos:

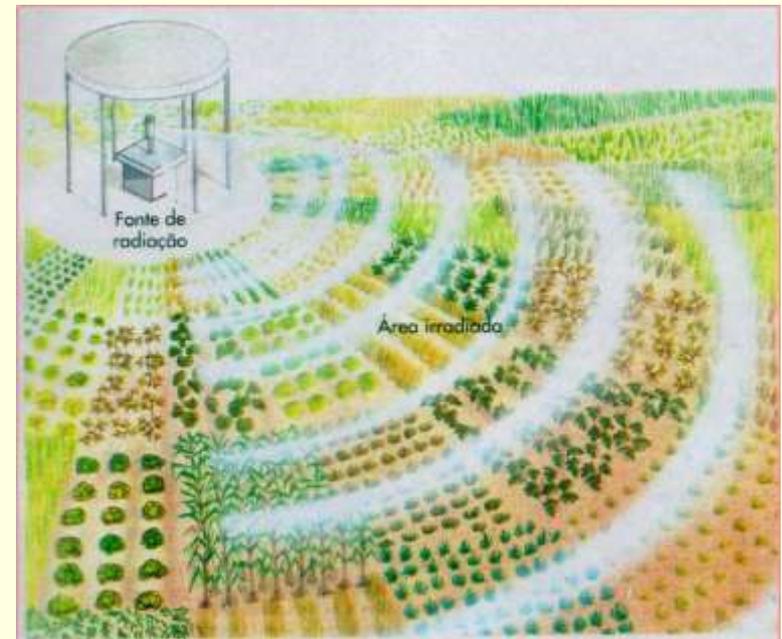
1.a) Radiação Ionizante:

-> raios x, raios alfa, beta e gama, raios cósmicos

1.b) Radiações não-ionizantes:

→ Luz ultra violeta ->

→ tem pouca energia, é menos penetrante que as radiações ionizantes e atuam de maneira diferente



Agentes mutagênicos:

2. Substâncias químicas

2a) Reagentes para purinas e pirimidinas
(aldeído fórmico e HNO_2)

2b) Corantes de acridina -> agem permitindo adições ou deleções de bases na replicação do DNA.

2c) Agentes alquilantes (gás mostarda) -> têm vários efeitos sobre o DNA.

Obtenção de mutantes:

- ⇒ Em plantas → indução de mutação em sementes, tubérculos, etc, por tratamento com agentes químicos ou por radiações como raios gama.
- ⇒ Geralmente deve-se trabalhar com um número grande de indivíduos. É comum a indução de mutantes em microorganismos.
- ⇒ Após a indução, é preciso usar um procedimento para identificação de mutantes e sua seleção.

→ **Maiores detalhes na visita ao CENA!**

Referências para estudo:

GRIFFITHS, A.J.F.; WESSLER, S.R.; LEWONTIN, R.C.; CARROLL, S.B. 2008. **Introdução à genética**. RJ: Guanabara Koogan, 9ª Ed. 712p. [575.1 161.9].

Cap. 15 - Mutação, reparo e recombinação

Cap. 16 - Alterações cromossômicas em larga escala