

# **PRINCÍPIOS GERAIS DA RECOMBINAÇÃO DO DNA**

**GABRIELA PENTERICHE  
GIOVANE MENDONÇA  
PAMELA GRIZOTTO**

# ÍNDICE

- Introdução
- Evolução: mutação e recombinação do DNA
- Erros de Recombinação: Câncer?
- Engenharia Genética e Transgênicos
- Recombinação homóloga
  - Modelo Holliday
  - Modelo de Meselson e Radding
  - Modelo de quebra da fita dupla
- Recombinação não-homóloga
  - Recombinação sítio-específica
  - Transposição
  - Ligação de extremidades não-homólogas
- Referências

# INTRODUÇÃO

- **Recombinação Gênica:** é a troca de informação genética
- Responsável pela mistura entre os genes diferentes dos seres vivos
- Variabilidade genética

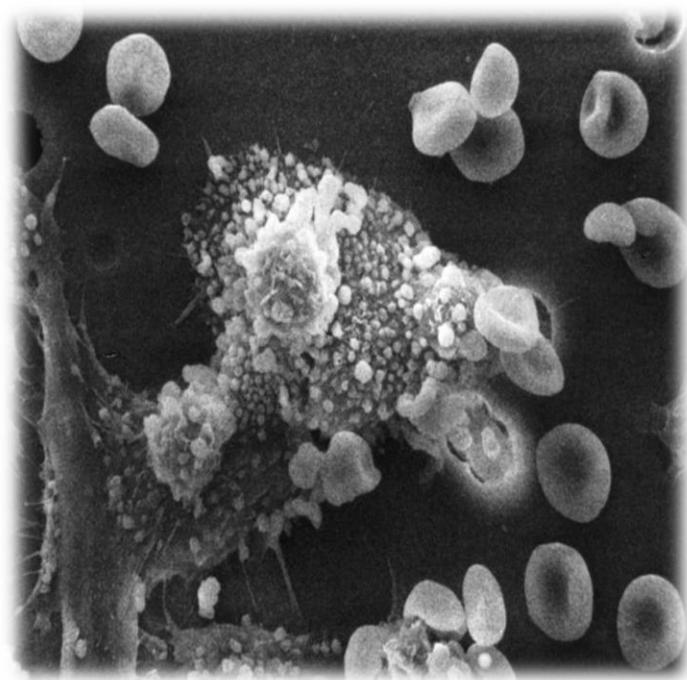
# EVOLUÇÃO: MUTAÇÃO E RECOMBINAÇÃO DO DNA



- **Mutação ≠ Recombinação**
- Mutações são alterações hereditárias na sequência do DNA. Promove o **surgimento de novos genes**. Fonte primária da variação hereditária.
  - Espontâneas: Podem resultar de **erros na replicação, danos ou erros introduzidos durante o reparo** dos danos no DNA.
  - Influências externas: por fatores do ambiente que podem aumentar a incidência de erros genéticos como **raios X, substâncias presentes no fumo, luz UV, ácido nitroso, alguns corantes**, etc.
- Recombinação: mistura de genes entre indivíduos de uma mesma espécie → aumento da variabilidade primariamente produzida pela mutação.

# ERROS DE RECOMBINAÇÃO: CÂNCER?

- Câncer: células de tumores malignos são caracterizadas por **divisão celular desregulada e resistência à apoptose**.
- Erros de recombinação podem levar a duplicações ou deleções de genes, fusões de genes e rearranjos de cromossomos.
- Leucemia mieloide crônica e leucemia linfócita aguda podem resultar de translocações entre os cromossomos 9 e 22 que criam **proteínas de fusão que funciona como um oncogene**.



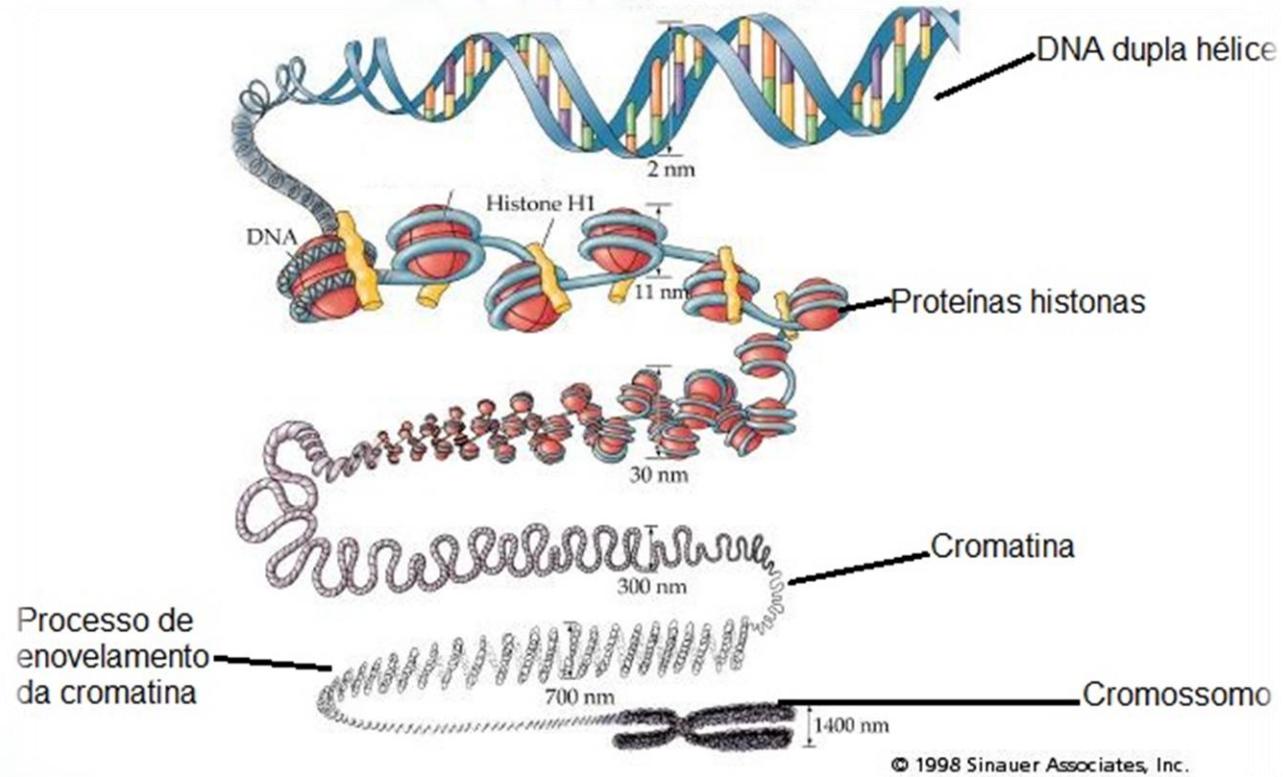
**Macrófagos atacando célula cancerosa**

FONTE:[https://vivaavida.files.wordpress.com/2008/07/800px-macs\\_killing\\_cancer\\_cell.jpg](https://vivaavida.files.wordpress.com/2008/07/800px-macs_killing_cancer_cell.jpg)

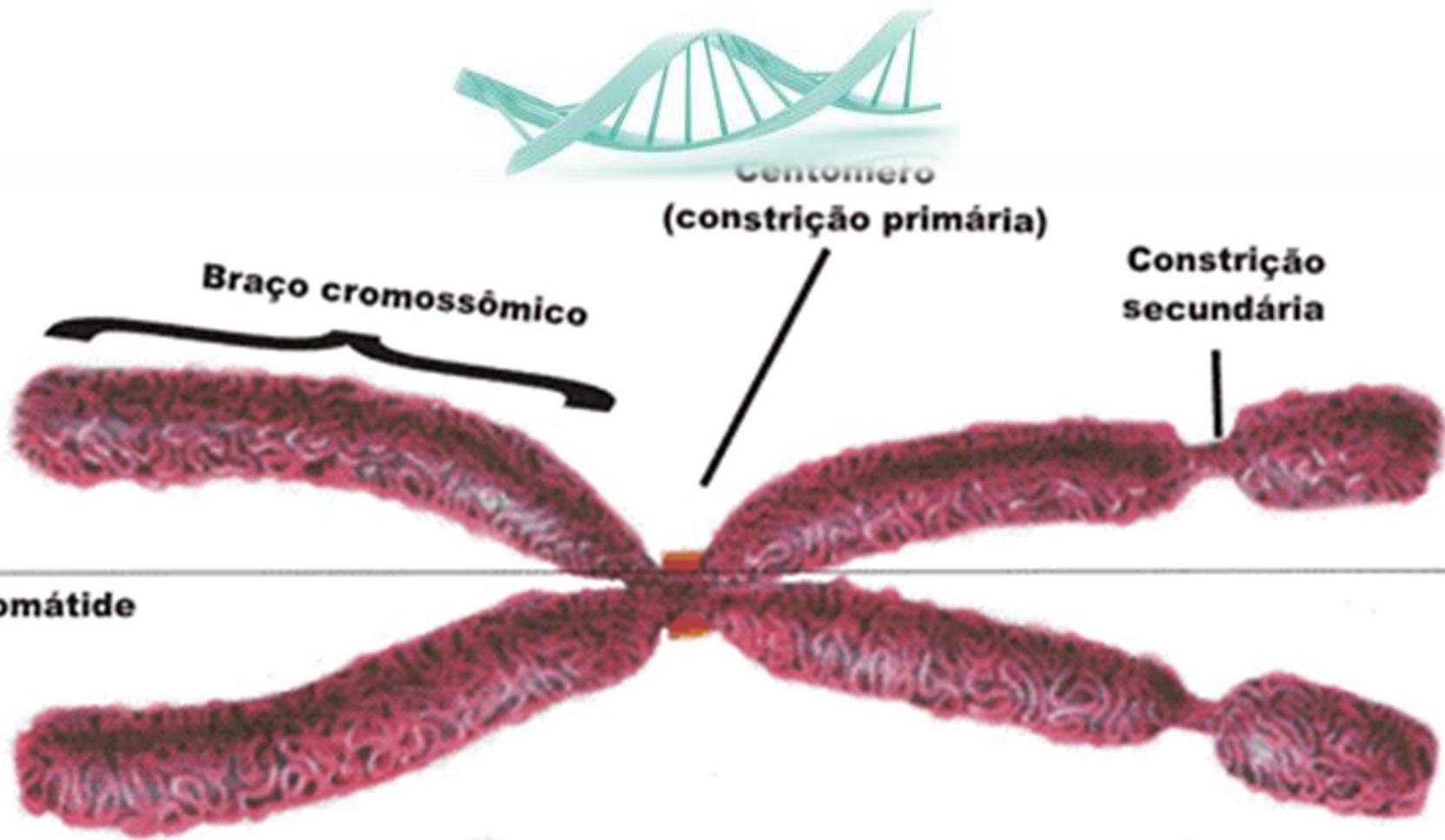
# ENGENHARIA GENÉTICA E TRANSGÊNICOS

- Transgênico: organismo que contém um ou mais genes **transferidos artificialmente** de outra espécie → recombinação exógena do DNA.
- Engenharia Genética: conjunto de técnicas que envolvem a **manipulação de genes** de um determinado organismo, geralmente de forma artificial.
- Aplicações:
  - Vegetais resistentes às pragas
  - Vegetais mais nutritivos
  - Aumento da produção
  - Insulina
  - Hormônio do crescimento de bovinos

# RELEMBRANDO: CROMOSSOMOS



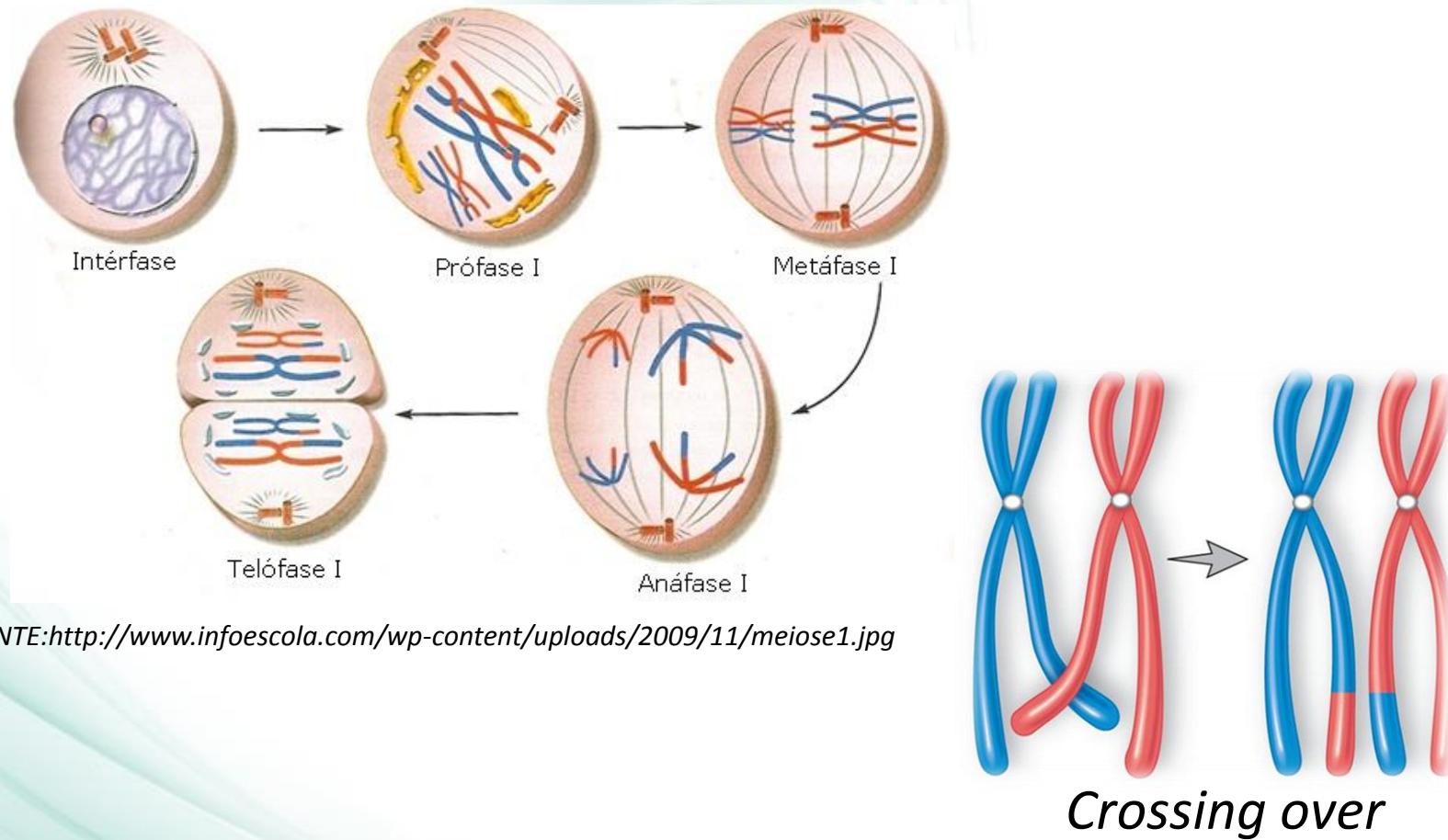
FONTE: <http://2.bp.blogspot.com/-VlPr1SCw0UI/T1ZEofmwENI/AAAAAAAAMHM/TvoasLsxptM/s1600/cromosomo.jpg>



## Estrutura de um cromossomo

FONTE:[http://2.bp.blogspot.com/-ch0c6TycgZ4/T\\_61ysC13I/AAAAAAAqY/BMSCEPfQd04/s1600/CROMATIDE.png](http://2.bp.blogspot.com/-ch0c6TycgZ4/T_61ysC13I/AAAAAAAqY/BMSCEPfQd04/s1600/CROMATIDE.png)

# RELEMBRANDO: MEIOSE I → PRÓFASE I

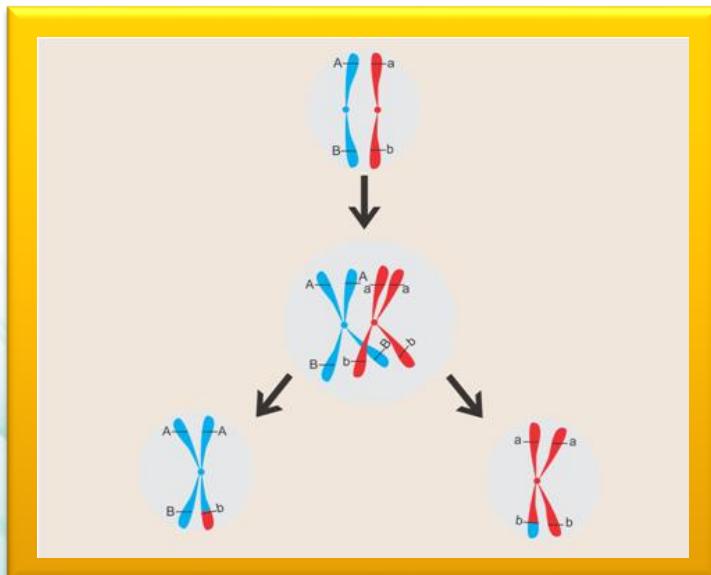


FONTE:<http://www.infoescola.com/wp-content/uploads/2009/11/meiose1.jpg>

FONTE:[http://legacy.hopkinsville.kctcs.edu/instructors/Jason-Arnold/VLI/VLI/VLI818/m2celldivision/f9-04\\_crossing-over\\_c.jpg](http://legacy.hopkinsville.kctcs.edu/instructors/Jason-Arnold/VLI/VLI/VLI818/m2celldivision/f9-04_crossing-over_c.jpg)

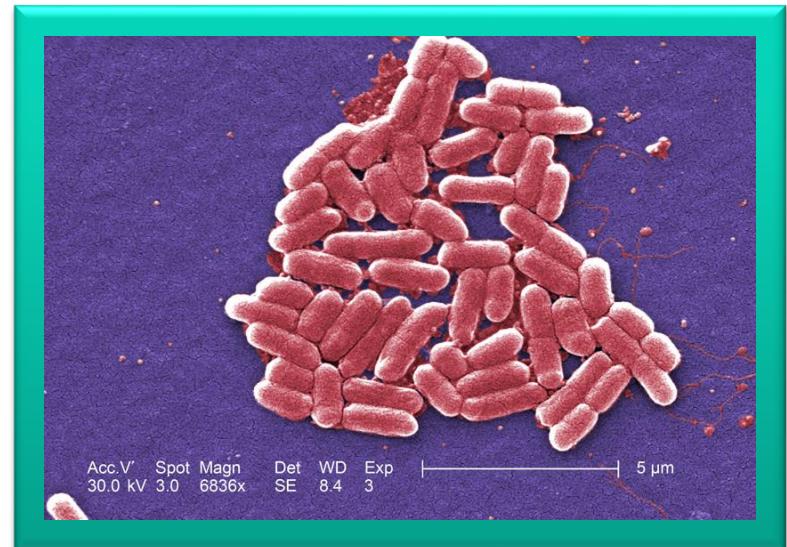
# RECOMBINAÇÃO GÊNICA

HOMÓLOGA  
(recombinação geral)



FONTE: <http://www.ufac.br/ccbn/genetica/images/recomb.png>

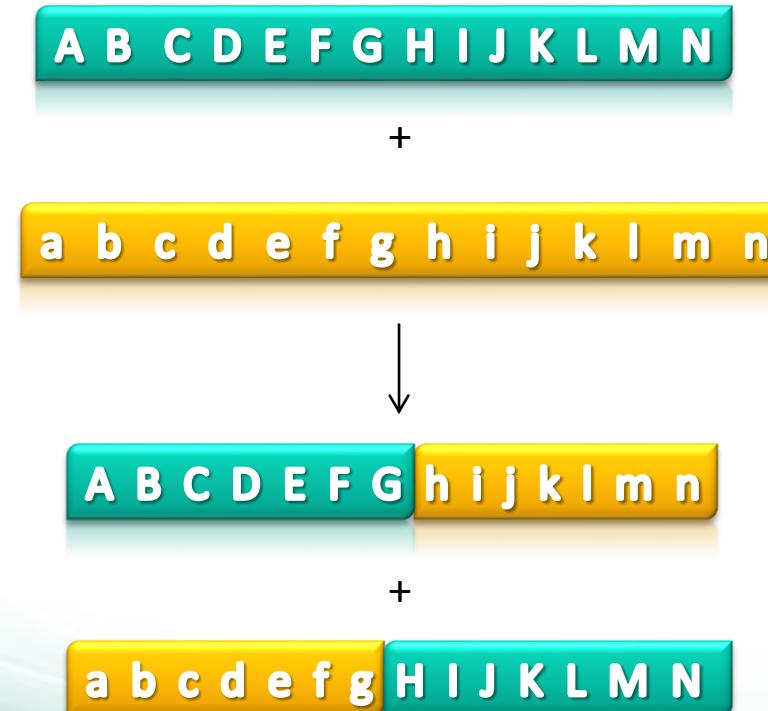
NÃO HOMÓLOGA



FONTE: [http://www.gov.mb.ca/health/publichealth/diseases/escherichia\\_coli.html](http://www.gov.mb.ca/health/publichealth/diseases/escherichia_coli.html)

# Recombinação Homóloga

- Ocorre entre sequências idênticas ou quase idênticas
- Cromossomos não são passados intactos de geração para geração

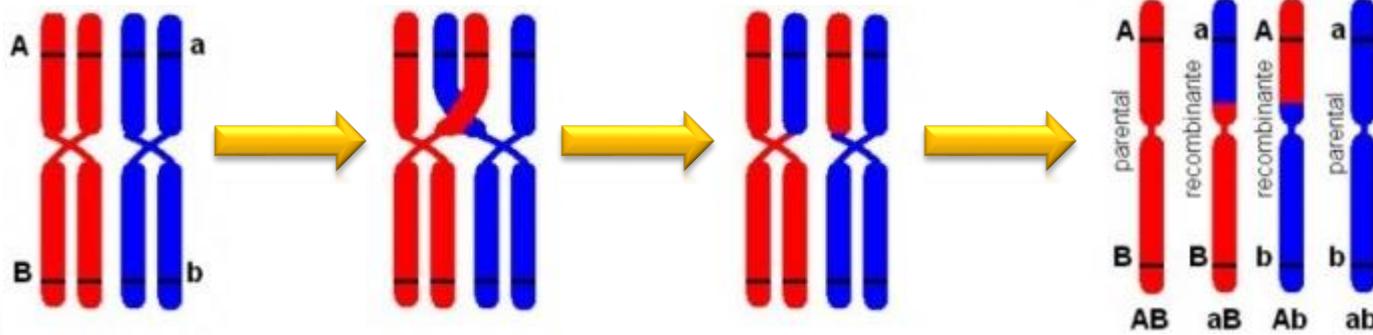


# RECOMBINAÇÃO HOMÓLOGA

- Entre duas sequências de DNA homólogas: limite de 10% de divergência.
- Em eucariotos: recombinação acontece durante a formação das células reprodutivas
- Acontece durante a primeira etapa divisória da meiose: prófase I (*crossing-over*).

# RECOMBINAÇÃO HOMÓLOGA

- A recombinação entre cromossomos diferentes pode levar a câncer
- A recombinação homóloga é recíproca



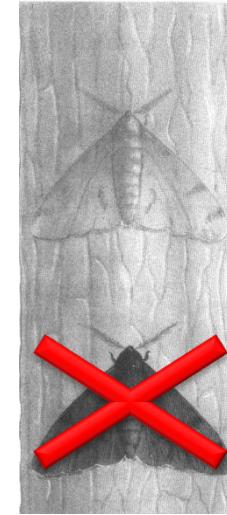
- Gera diversidade genética

# DIVERSIDADE (VARIABILIDADE) GENÉTICA

Mariposa *Biston betularia* (Mariposa de Manchester)

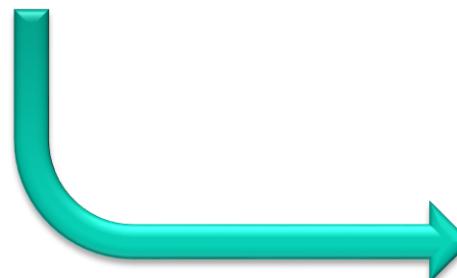


Maioria dos indivíduos  
brancos



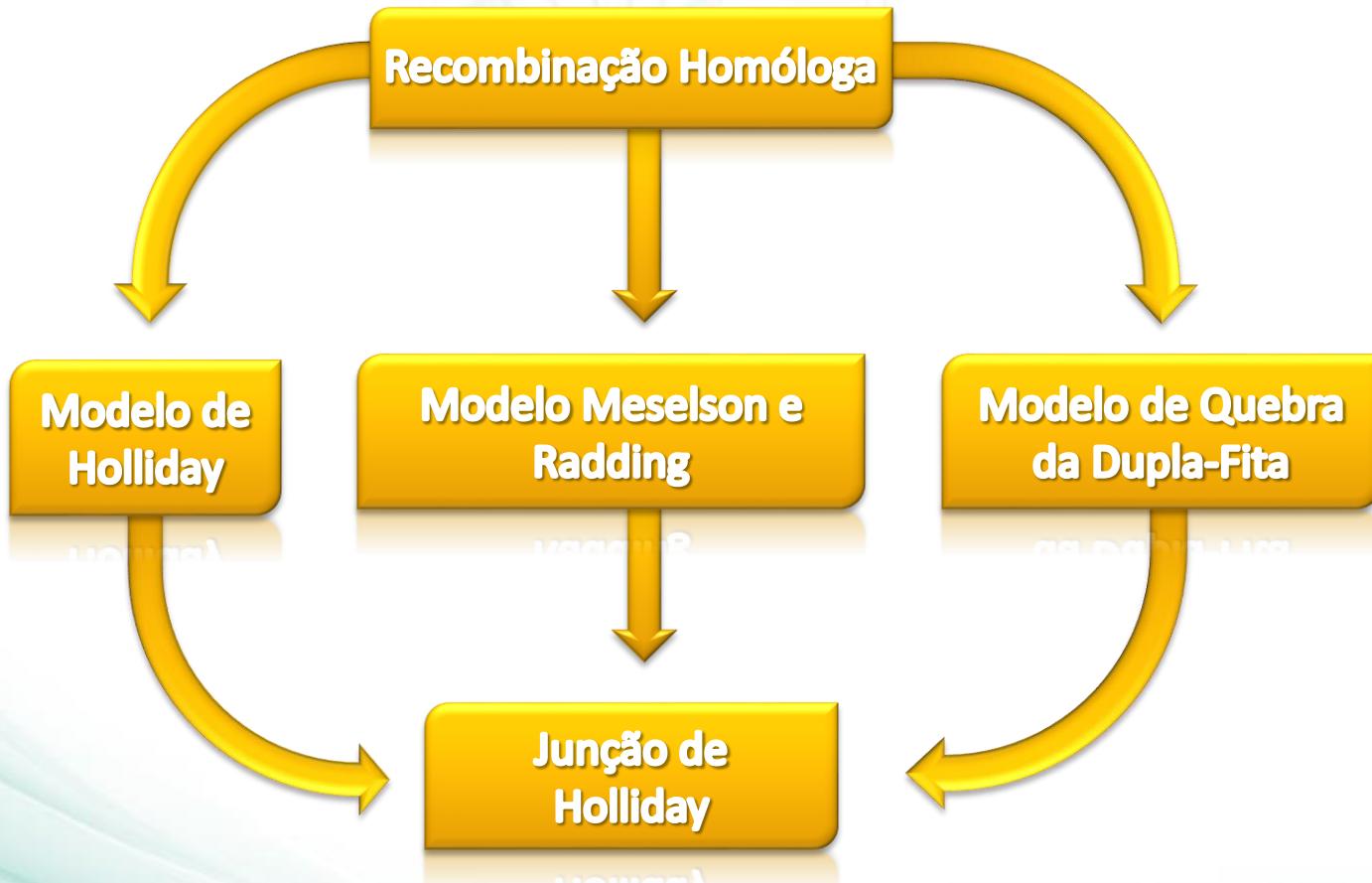
Líquens Brancos

Poluição decorrente da  
chegada de industrias

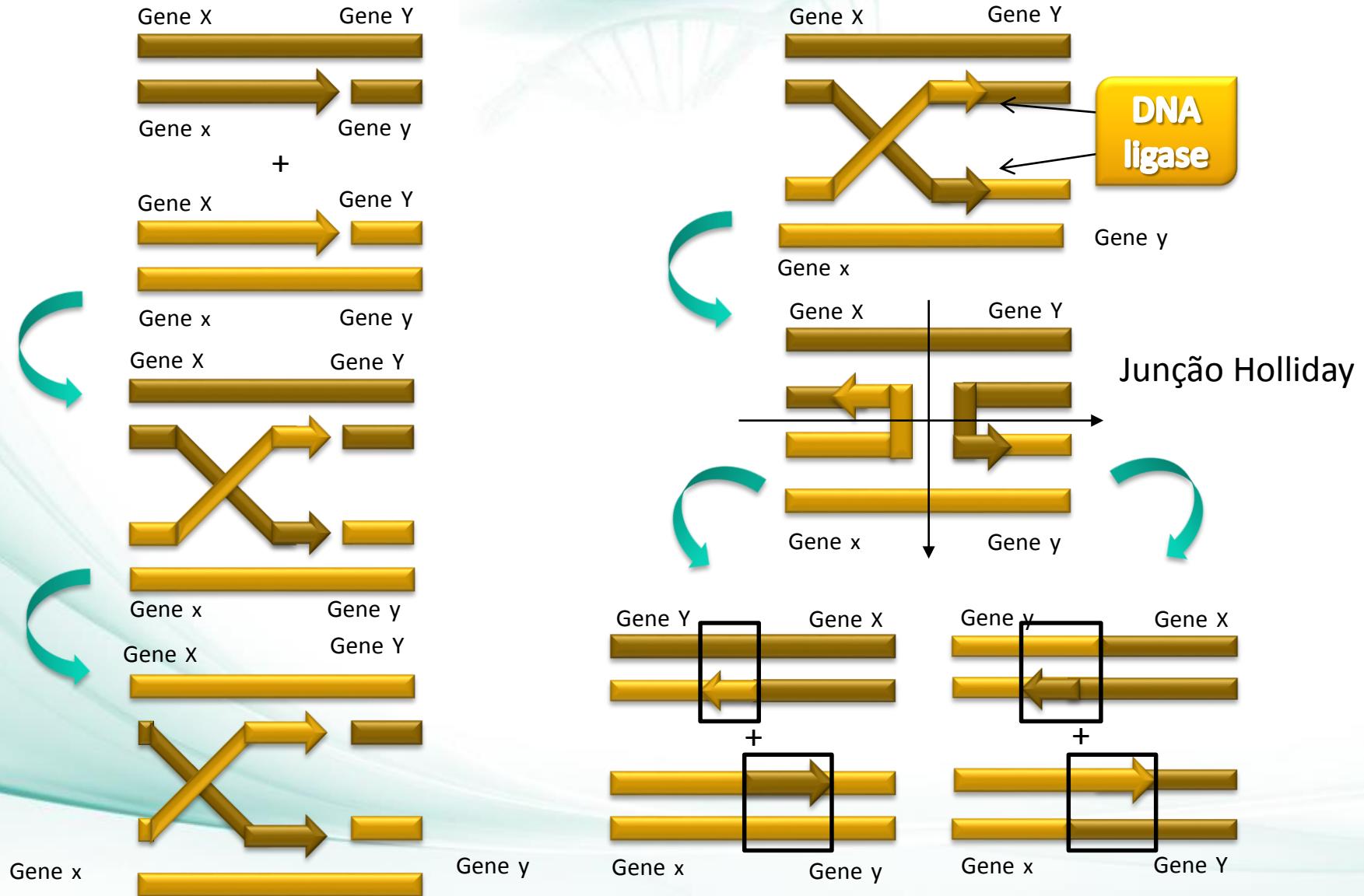


Escurecimento  
dos Líquens

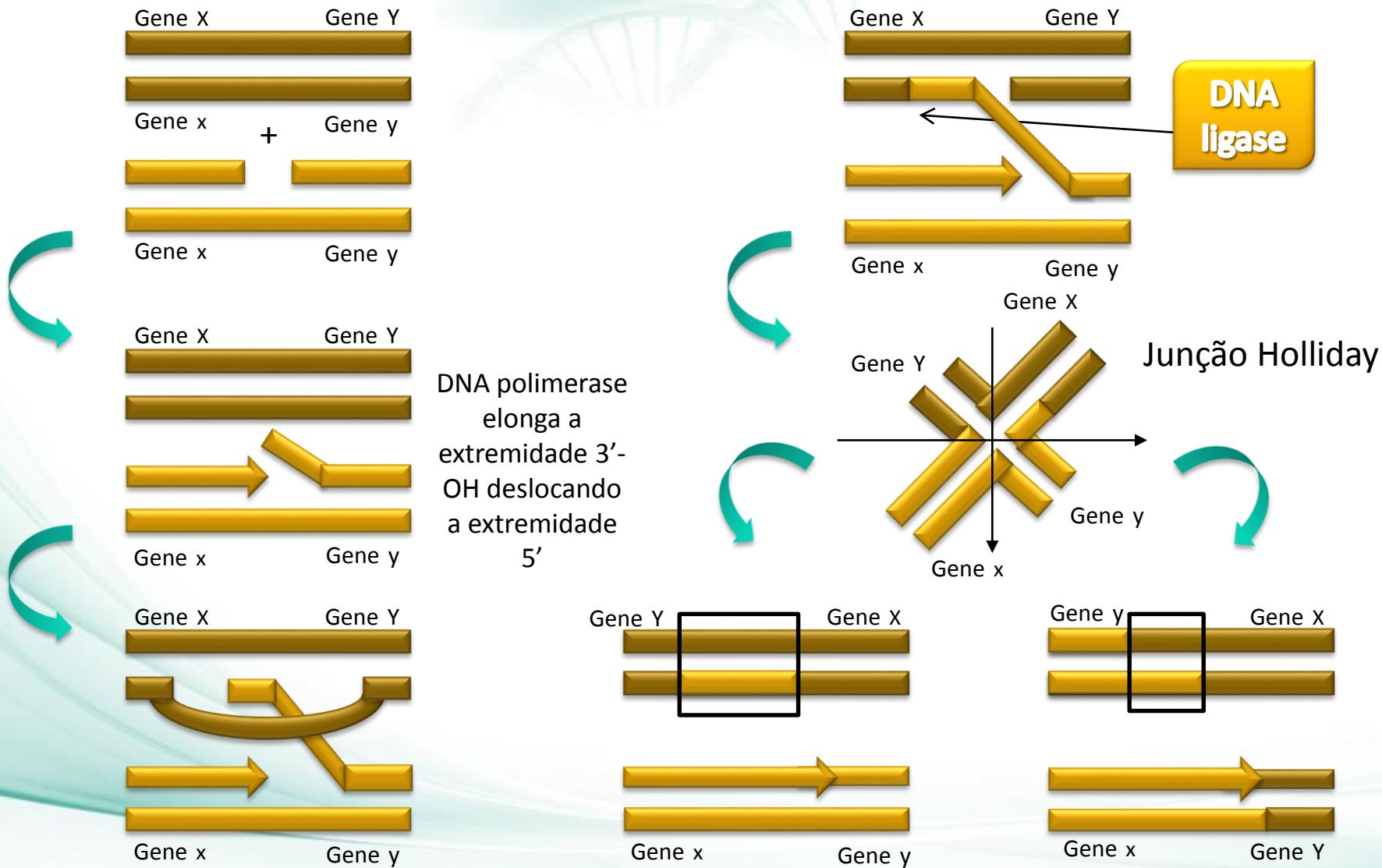
# RECOMBINAÇÃO HOMÓLOGA



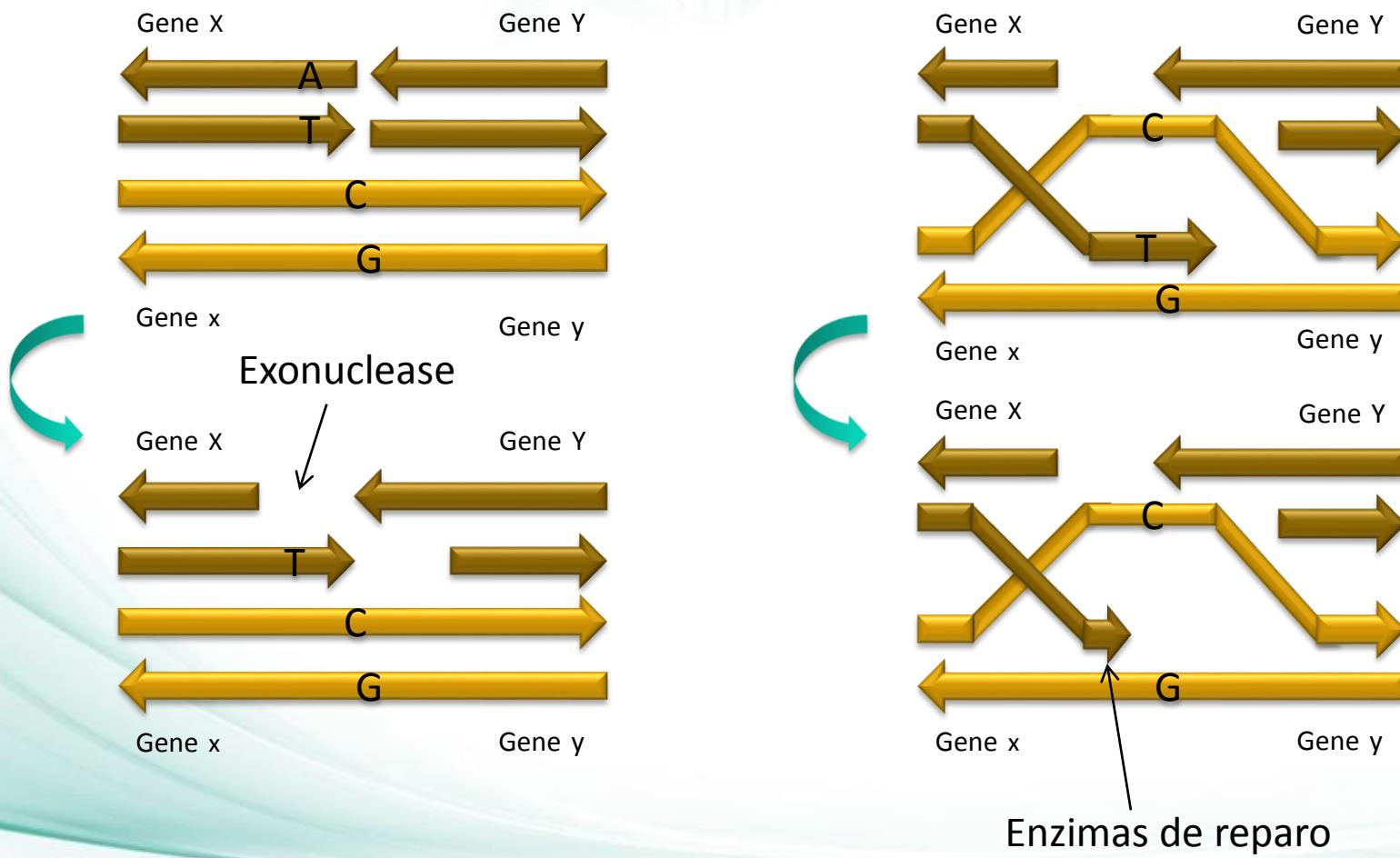
# MODELO DE HOLLIDAY



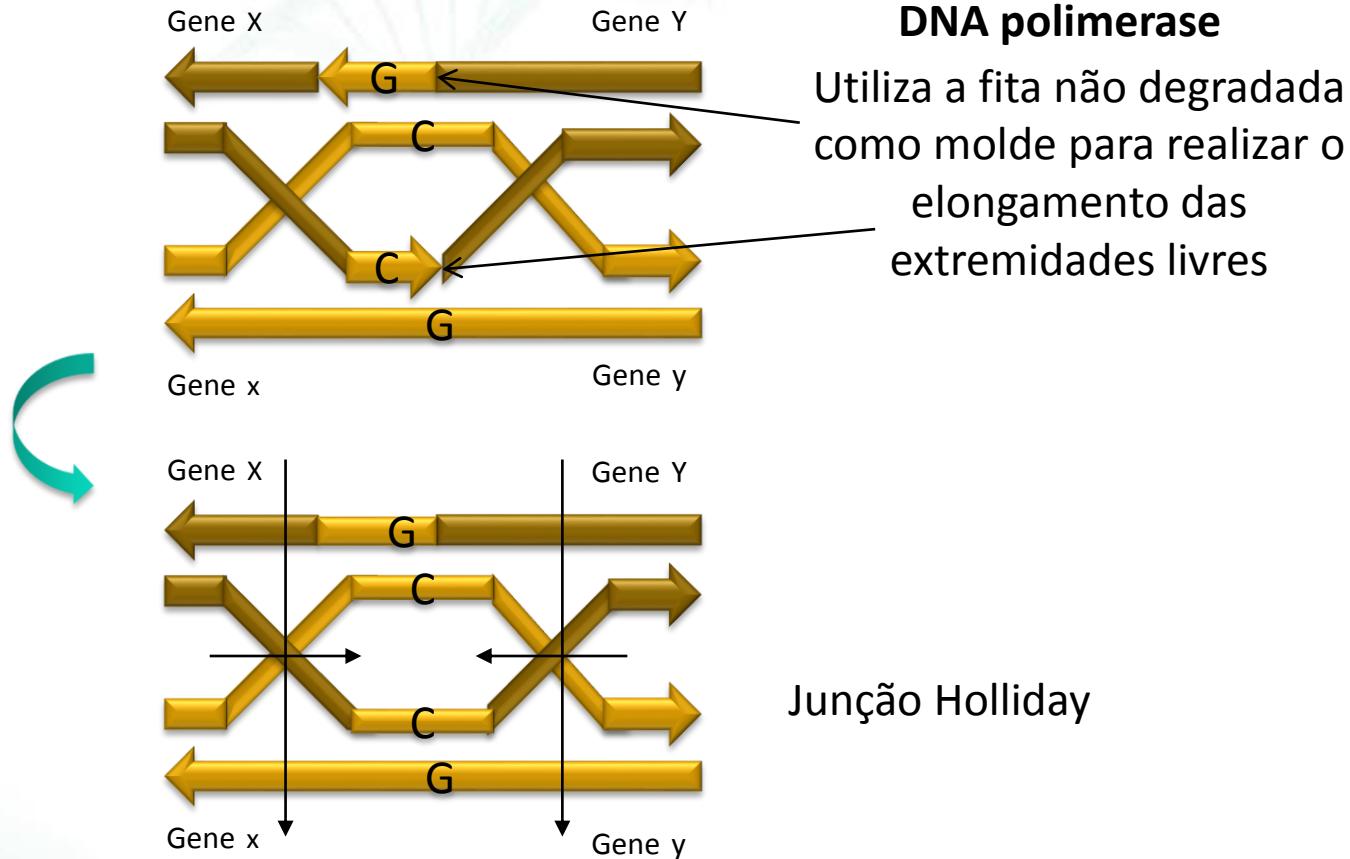
# MODELO DE MESELSON E RADDING



# MODELO DE QUEBRA DA DUPLA-FITA



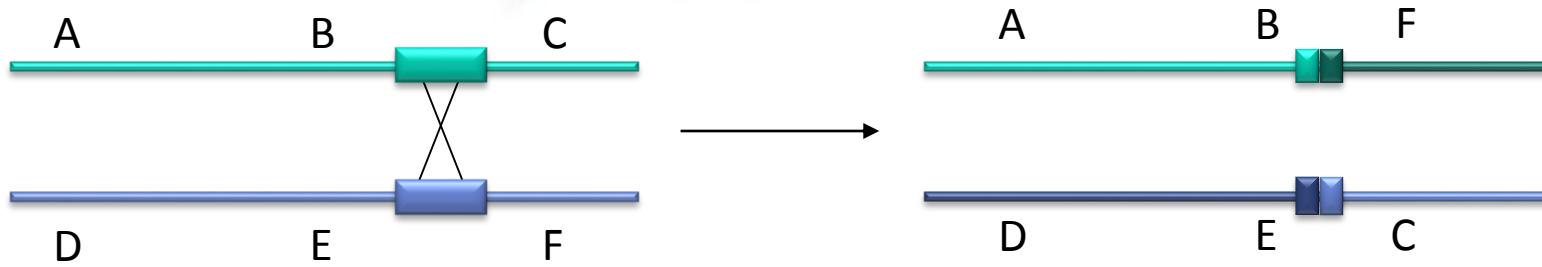
# MODELO DE QUEBRA DA DUPLA-FITA



# RECOMBINAÇÃO HOMÓLOGA: RESUMO

	Modelo Holliday	Modelo Meselson e Radding	Modelo Quebra da Dupla-Fita
<b>Homologia</b>	Sim	Sim	Sim
<b>Iniciação</b>	Duas quebras em uma única fita	Uma quebra em fita única	Uma quebra na dupla-fita
<b>Invasão por Fita</b>	Uma fita de cada duplex invade a outra recíproca	A quebra única elongada invade o outro duplex	Uma ou duas fitas invadem o outro duplex
<b>Intermediário Chave</b>	Junção Holliday	Junção Holliday	Junção Holliday
<b>Heteroduplex Formado</b>	Sim - Simétrico	Sim - Assimétrico	Sim – Assimétrico

# RECOMBINAÇÃO NÃO-HOMÓLOGA



- Envolve segmentos de DNA sem qualquer similaridade entre si.

# RECOMBINAÇÃO NÃO-HOMÓLOGA



# SÍTIO-ESPECÍFICO

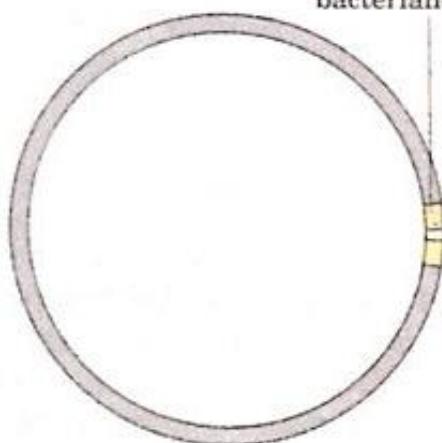
- Enzimas especializadas catalisam a integração de uma sequência em pontos específicos do DNA.
- Não envolve extensa homologia entre as sequências de DNA como no crossing-over.
- Essas enzimas catalisam a quebra e a reunião das moléculas.

# RECOMBINAÇÃO NÃO-HOMÓLOGA INTEGRAÇÃO DO BACTERIÓFAGO λ NO CROMOSSOMO *E. COLI*

- Primeiro sistema de recombinação sítio-específica estudado *in vitro*.
- Integração do DNA λ (vírus) em um cromossomo bacteriano.
- A recombinação ocorre em sítios específicos.
- Enzima integrase λ
- Sítio de ligação do fago λ attP
- Sítio de ligação bacteriano attB



Sítio de ligação  
bacteriano (*attB*)

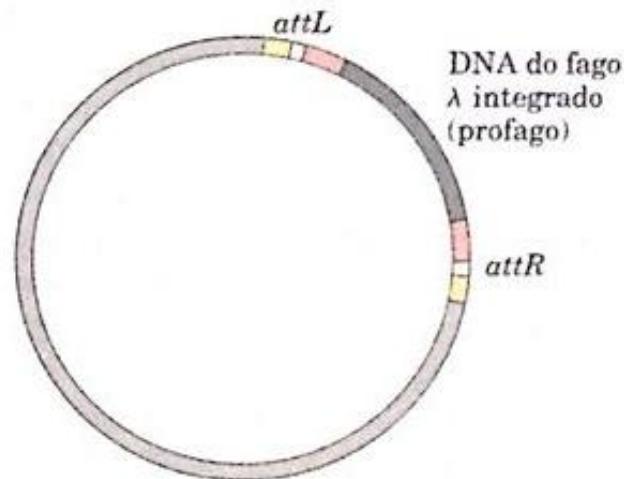


Ponto de  
permutação

**Integração:**  
integrase λ (INT)  
IHF

**Excisão:**  
integrase λ (INT)  
IHF  
FIS + XIS

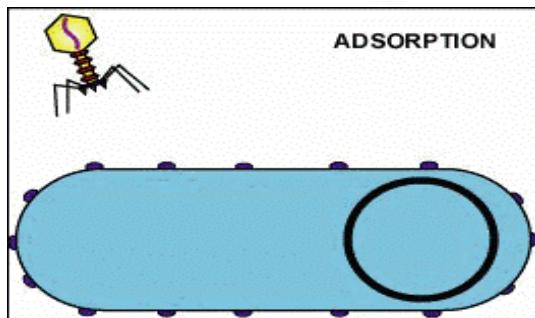
Cromossomo de *E. coli*



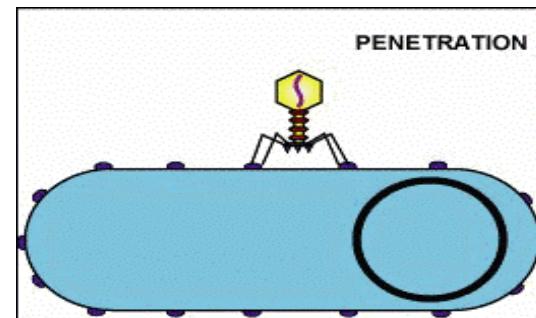
Fonte: Lehninger; Princípios de Bioquímica. Porto Alegre: Artmed Editora. 2014. 6ª Ed.

# TRANSDUÇÃO

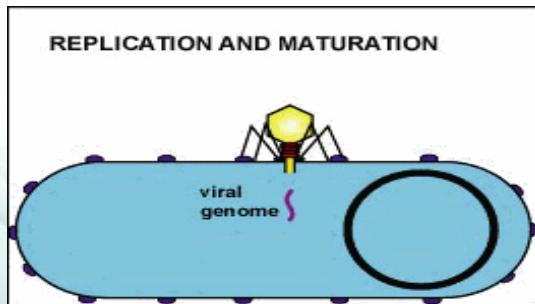
- Adsorção à parede celular bacteriana.



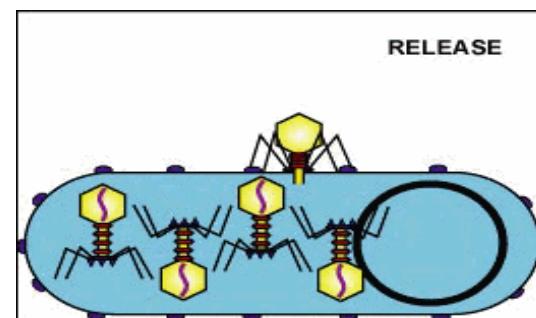
- Penetração do genoma viral.



- Replicação do genoma viral.



- Lise da célula bacteriana.

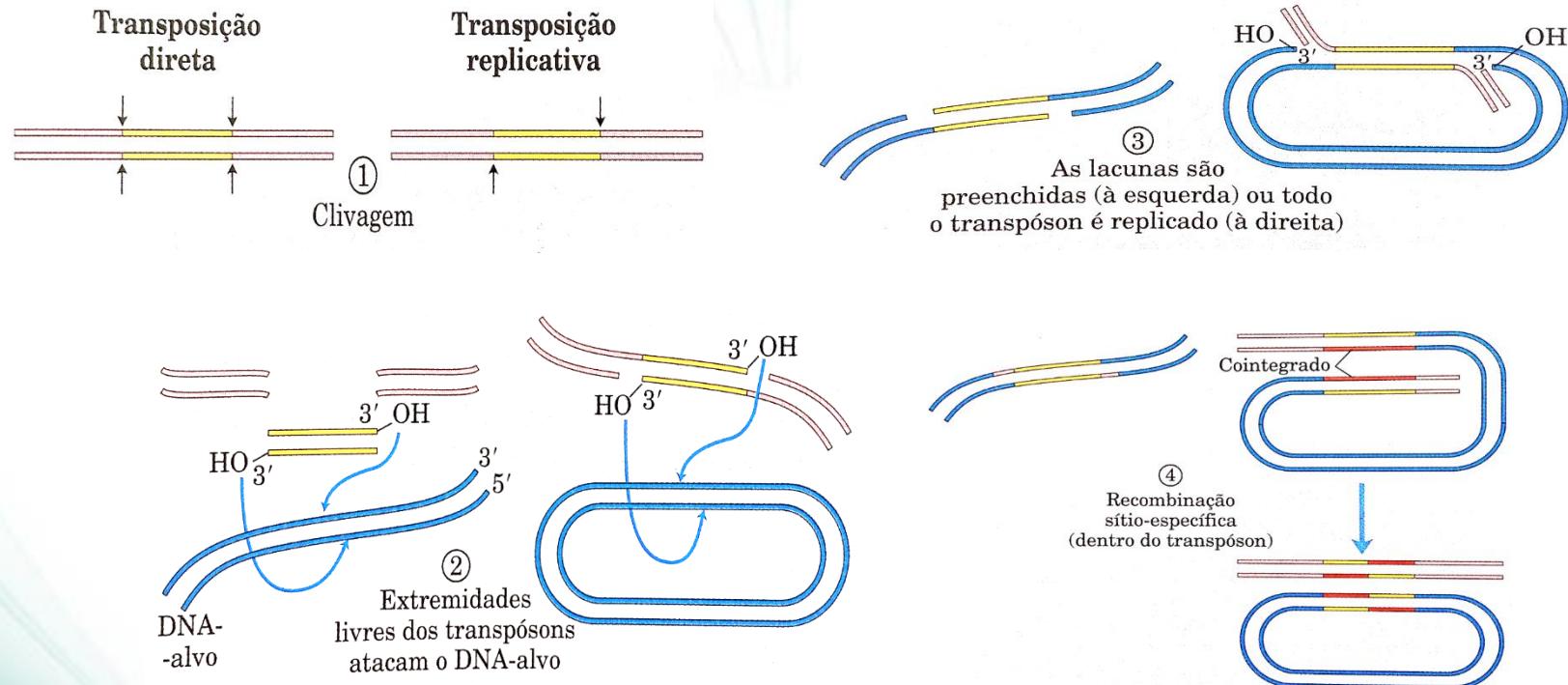


Fonte: <http://www.slideshare.net/mrtangextrahelp/07-lytic-vs-lysogenic-cycle>

# TRANSPOSIÇÃO

- Movimento de pedaços específicos de DNA no genoma.
- Transposição **direta**: uma sequência é removida de um local no genoma e inserida em outro local do genoma, sem que a original seja perdida.
- Transposição **replicativa**: uma cópia da sequência é inserida em outro local do genoma, sem que a original seja perdida.
- Transposases são as enzimas que catalisam a transposição

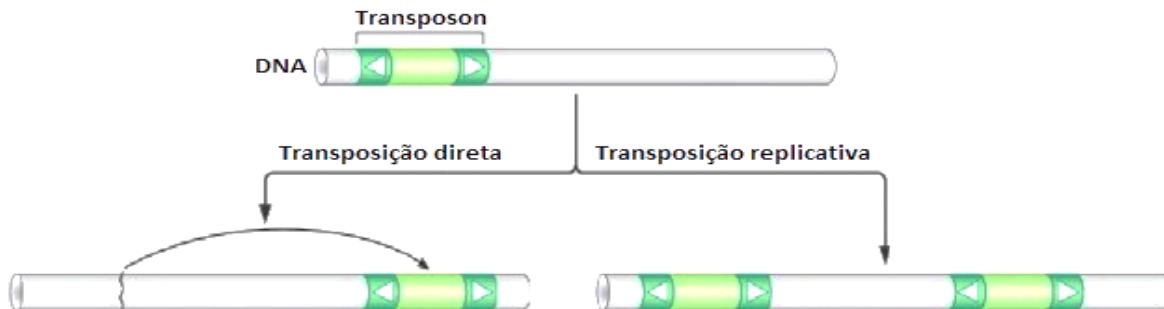
# TRANSPOSIÇÃO



Fonte: Lehninger; *Princípios de Bioquímica*. Porto Alegre: Artmed Editora. 2014. 6<sup>a</sup> Ed.

# TRANSPOSIÇÃO

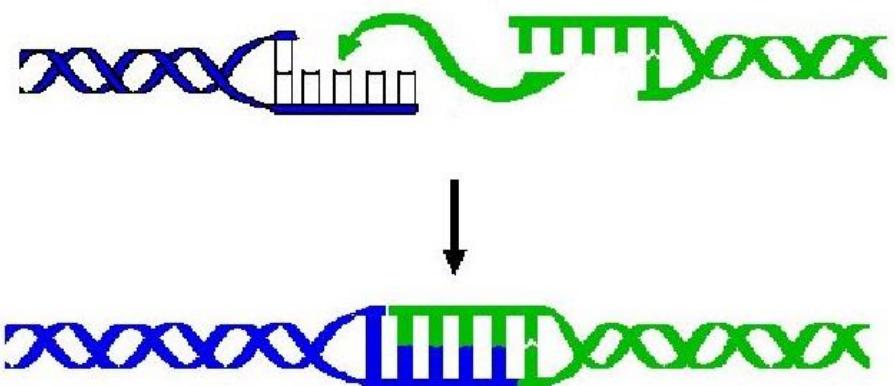
- Alguns pedaços de DNA, chamados **transposons** codificam transposases.
- Transposons podem se mover para novos lugares dentro de um cromossomo ou se integrar a outros cromossomos.
- Uma fração significativa do genoma humano resultou do acúmulo de transposons.
- Algumas **mutações** se devem a inserção de um transponson dentro de um gene, alterando sua codificação.



Fonte:[http://www.fcav.unesp.br/Home/departamentos/tecnologia/marcostuliooliveira/aula5\\_recombinacao.pdf](http://www.fcav.unesp.br/Home/departamentos/tecnologia/marcostuliooliveira/aula5_recombinacao.pdf)

# LIGAÇÃO DE EXTREMIDADES NÃO-HOMÓLOGAS

- Conhecida também como recombinação ilegítima.
- Não é necessário nenhuma homologia.
- Não é necessário sequências especiais no DNA.
- Extremidades quebradas de um DNA duplex podem recombinar com outra duplex.
- Pode gerar mutações.



# REFERÊNCIAS

- Lehninger; **Princípios de Bioquímica**. Porto Alegre: Artmed Editora. 2014. 6ª Ed.
- DEVLIN; **Manual de Bioquímica com correlações clínicas**. São Paulo: Editora Edgard Blucher Ltda. 2011. Tradução da 7ª edição americana.
- <http://www.ib.usp.br/evolucao/inic/text8.htm>
- <http://www.sobiologia.com.br/conteudos/Citologia2/nucleo14.php>
- <http://www.moodle.ufba.br/mod/book/view.php?id=84098>
- <http://labs.icb.ufmg.br/lbcd/prodabi3/grupos/grupo2/program/rearranjo12.html>
- <https://www.youtube.com/watch?v=aJS1nv7uahU>
- <http://pt.slideshare.net/EmileneFreires/seminrio-7-ligao-recombinao-e-mapas-genticos>
- [http://www.fcav.unesp.br/Home/departamentos/tecnologia/marcostuliooliveira/aula5\\_recombinacao.pdf](http://www.fcav.unesp.br/Home/departamentos/tecnologia/marcostuliooliveira/aula5_recombinacao.pdf)
- [http://www.klickeducacao.com.br/bcoresp/bcoresp\\_mostra/0,6674,POR-853-4461,00.html](http://www.klickeducacao.com.br/bcoresp/bcoresp_mostra/0,6674,POR-853-4461,00.html)
- <http://www.sobiologia.com.br/conteudos/Citologia2/nucleo12.php>



# OBRIGADO!