

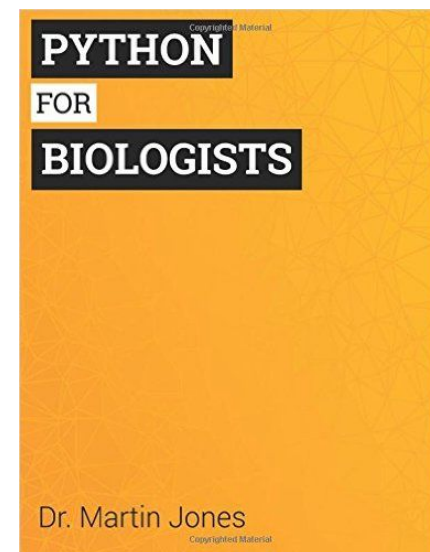
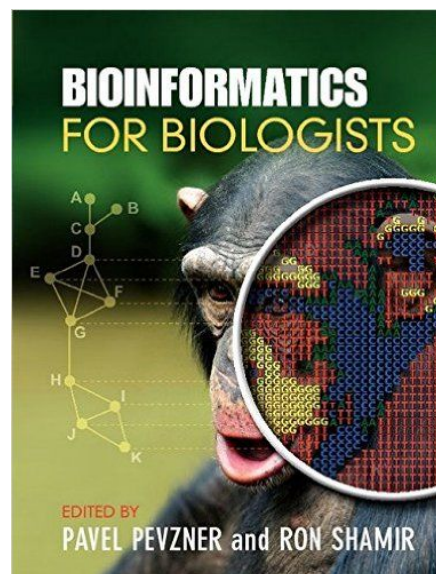
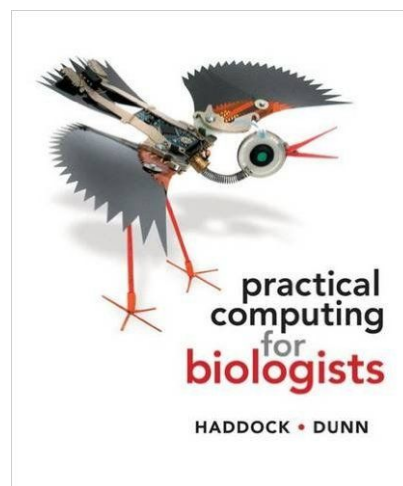
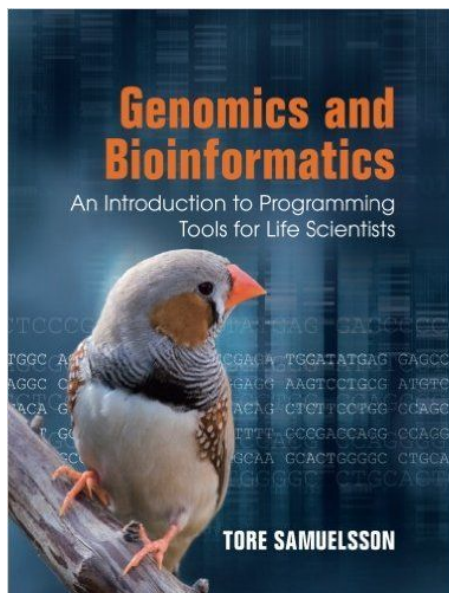
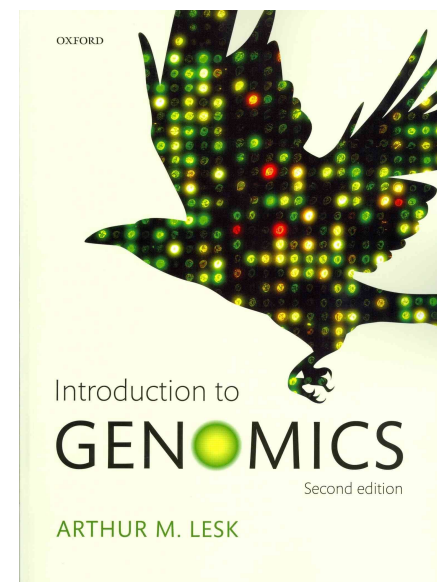
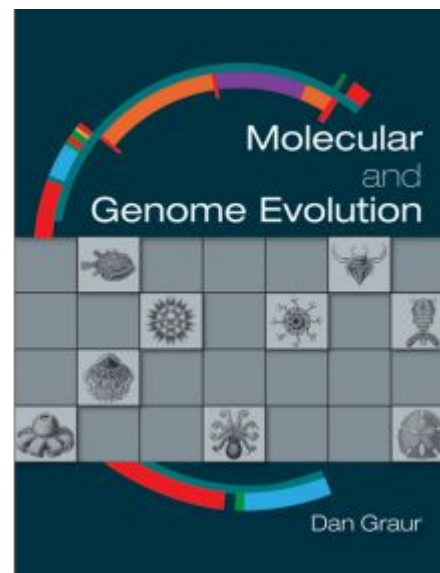
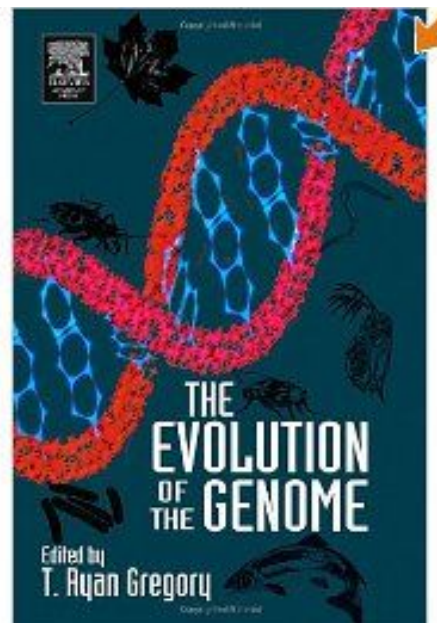
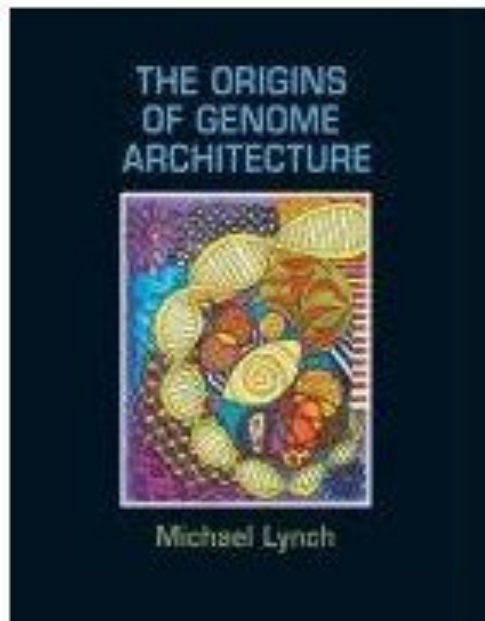


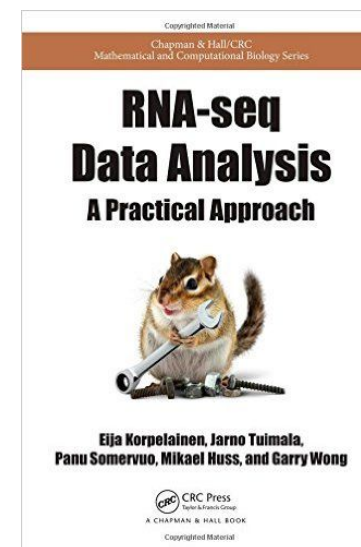
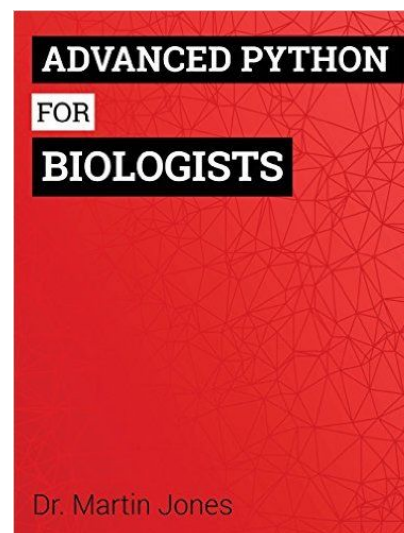
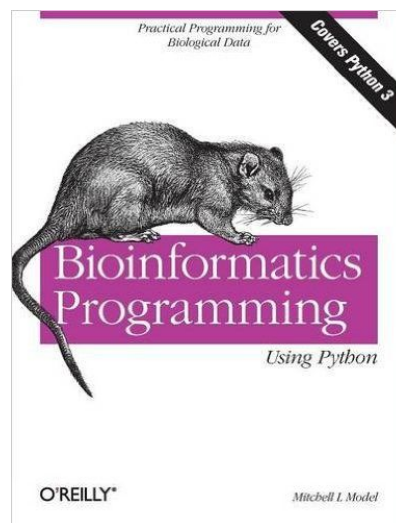
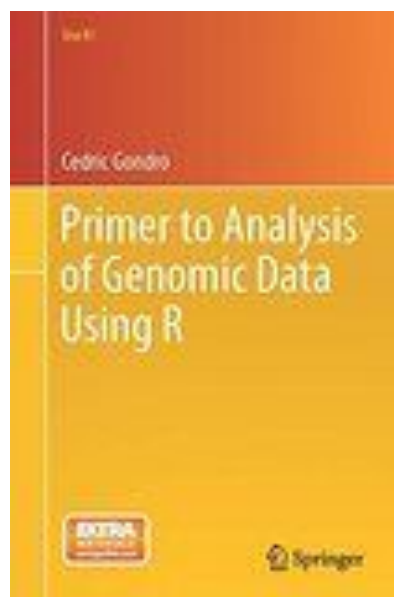
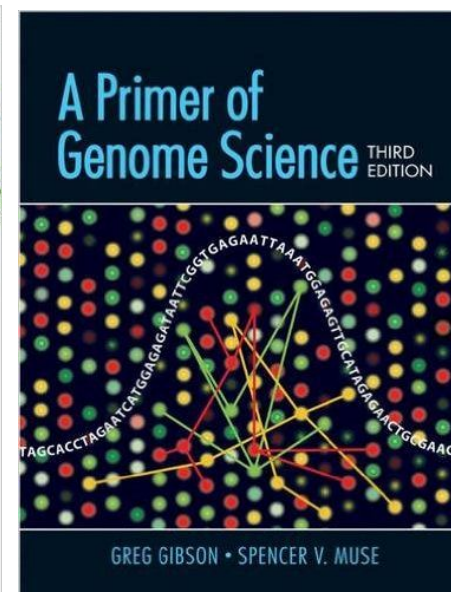
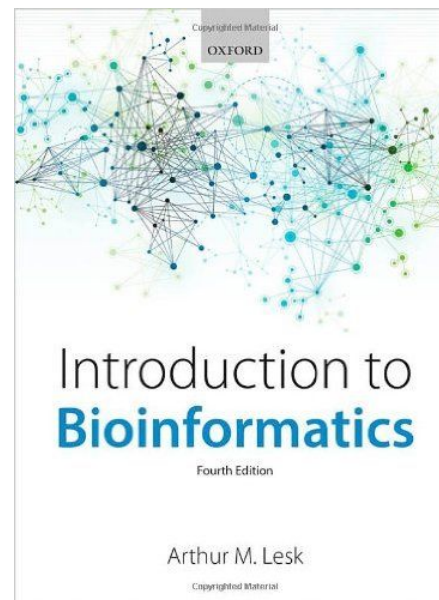
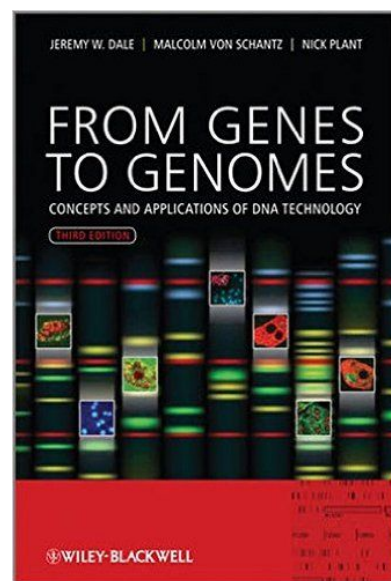
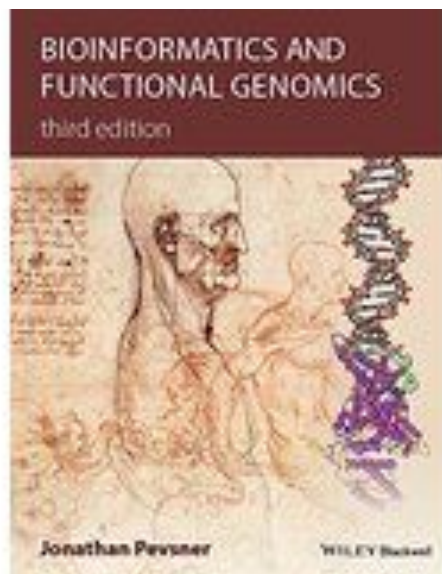
FACULTAD DE
CIENCIAS

UDELAR | fcien.edu.uy

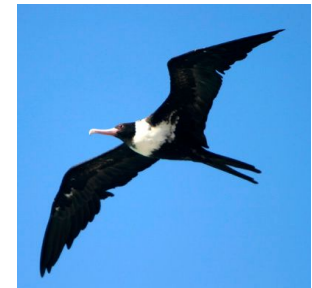


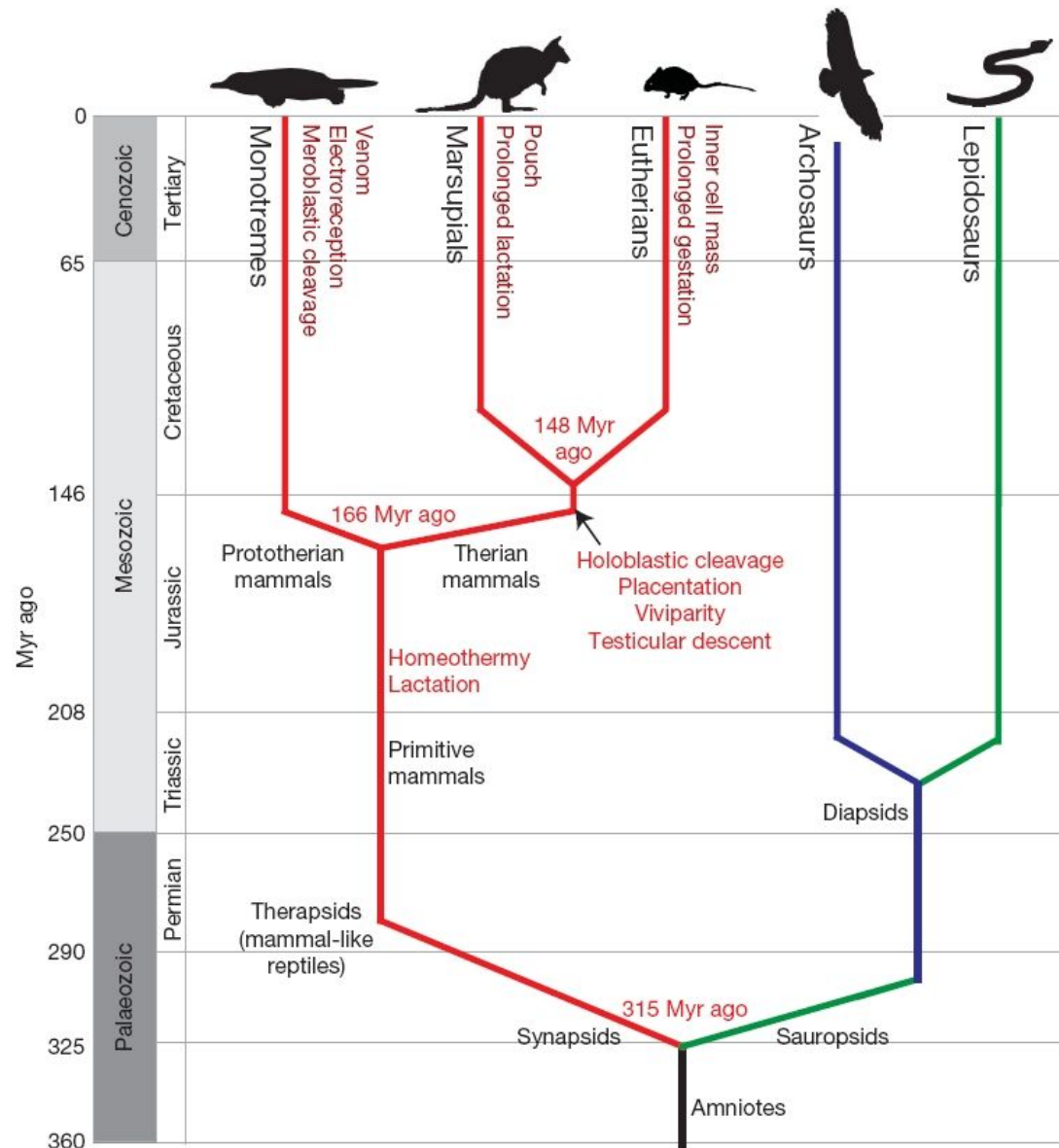
Curso Evolución de Familias Multigénicas 2020





Innovaciones Biológicas



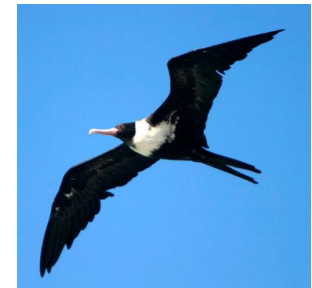


Myers, P. (2008) Interpreting shared characteristics: The platypus genome. Nature Education 1(1)

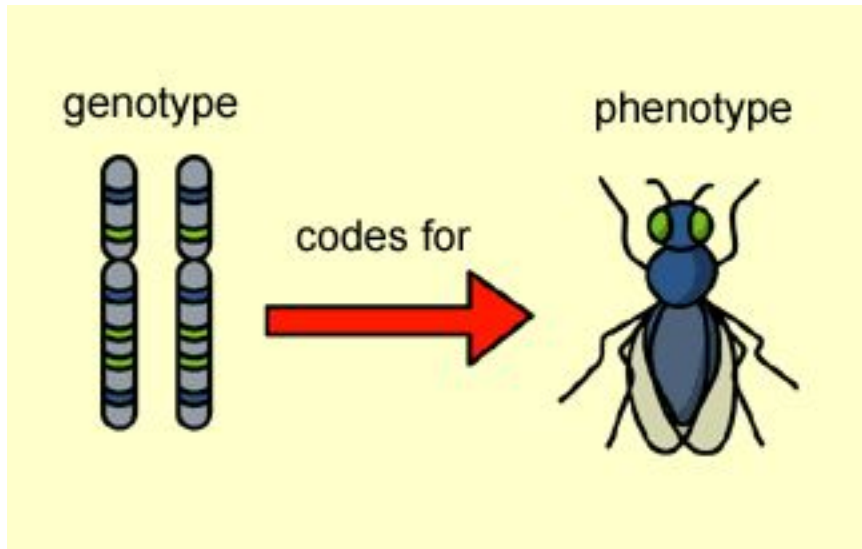
Innovaciones Biológicas



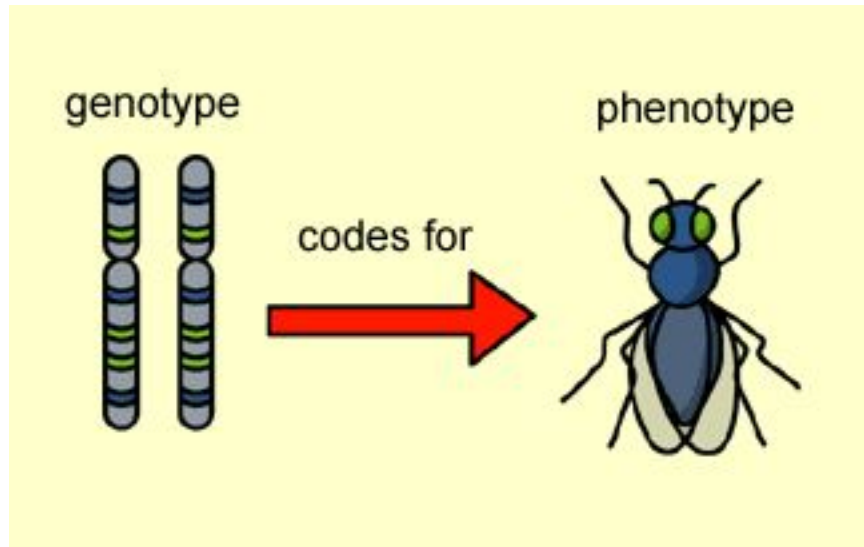
¿Cómo aparecen?



Origen de Innovaciones Biológicas



Origen de Innovaciones Biológicas



Nuevos genes?



¿De dónde vienen los nuevos genes?

Objetivos

Mecanismos de generación de nuevos genes y su frecuencia relativa

Modelos de Evolución de familias multigénicas,
consecuencias funcionales de duplicaciones,

Algunos ejemplos

Objetivos

¿Cómo se originan nuevos genes?

¿Cómo evolucionan las familias multigénicas?

¿Cuál es la suerte evolutiva de estos “nuevos” genes?

¿Qué relación hay entre la aparición de nuevos genes y la aparición de novedades evolutivas?

¿Cuáles son las fuerzas evolutivas responsables por la creación y desaparición de genes?

¿De donde vienen los nuevos genes?

- Exon shuffling
- Duplicación de genes ya existentes
- Retrotransposición
- Captura de un elemento transponible
- Transferencia Horizontal
- Fusión o fisión de genes ya existentes
- Captura de secuencia no codificante (*de novo*)

Adaptado de

Long M, Betran E, Thornton K, Wang W. 2003. The origin of new genes: glimpses from the young and the old. *Nature Reviews Genetics* 4:865-875.

¿De donde vienen los nuevos genes?

- Exon shuffling
- Duplicación de genes ya existentes
- Retrotransposición
- Captura de un elemento transponible
- **Transferencia Horizontal**
- Fusión o fisión de genes ya existentes
- Captura de secuencia no codificante (*de novo*)

Adaptado de

Long M, Betran E, Thornton K, Wang W. 2003. The origin of new genes: glimpses from the young and the old. *Nature Reviews Genetics* 4:865-875.

Transferencia Horizontal

- Muy frecuente en Eubacteria y Archaea (plástidos)
- Fuerte papel en origen de eucariotas
- Considerado como poco relevante en eucariotas actuales, pero nuevas investigaciones sugieren una frecuencia mayor a la esperada

A role for host-parasite interactions in the horizontal transfer of transposons across phyla

NATURE | Vol 464 | 29 April 2010

LETTERS

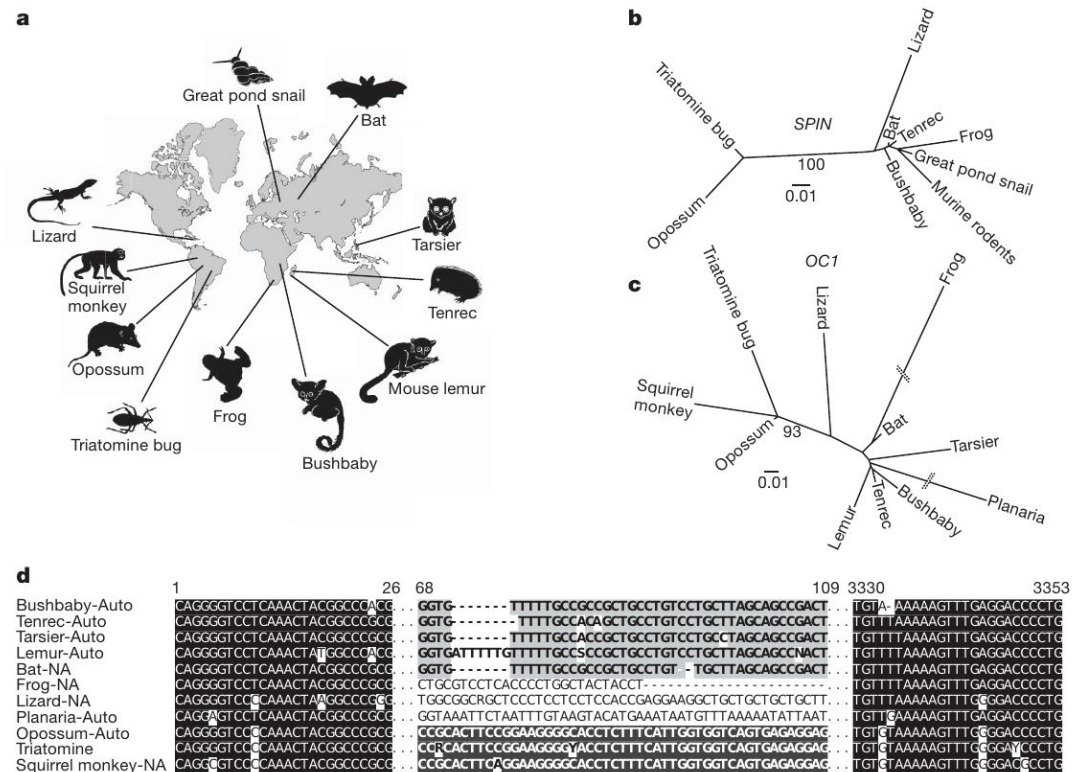


Figure 2 | Biogeographic and phylogenetic evidence supporting horizontal transfers of *SPIN* and *OC1* transposons on multiple continents. **a**, Map showing the likely geographic distribution of the taxa that contain these elements at the time of the transfers (Methods). **b, c**, Maximum-likelihood phylogenies of *SPIN* and *OC1* consensuses, respectively; bootstrap values

above 70 are shown. **d**, Alignment of representative autonomous (Auto) and non-autonomous (NA) *OCI* consensus sequences, showing portions of the highly conserved 5' and 3' termini (black) and the 5' subterminal region in Old World (light grey) and New World (dark grey) species. All nucleotide positions are with reference to the bushbaby consensus.

¿De donde vienen los nuevos genes?

- Exon shuffling
- Duplicación de genes ya existentes
- Retrotransposición
- Captura de un elemento transponible
- Transferencia Horizontal
- Fusión o fisión de genes ya existente
- Captura de secuencia no codificante (*de novo*)

Adaptado de

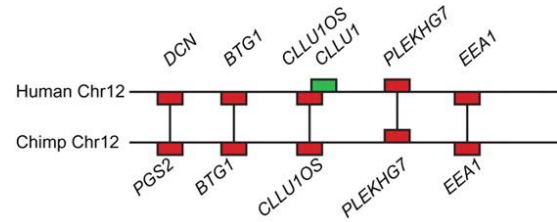
Long M, Betran E, Thornton K, Wang W. 2003. The origin of new genes: glimpses from the young and the old. Nature Reviews Genetics 4:865-875.

Frecuencia de origen de genes *de novo*

- Implica reclutar secuencia no codificante para generar transcritos funcionales, además de todo lo necesario para la regulación de su expresión
- Intuitivamente, suponemos que es poco probable

Sequence changes in the origin of *CLLU1* from noncoding DNA. (A) Region of conserved synteny between human and chimp chromosomes 12.

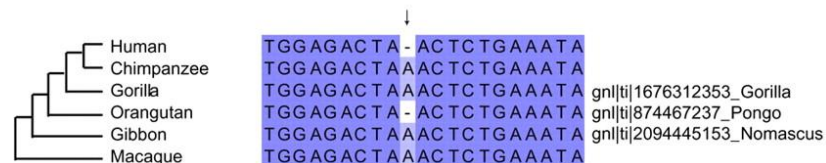
A



B

	Start
Human	GTTTGTAGG - - - ATGTTCAACAAATGCTCCTTTTCATTCCCTCTATTTACAGACCTGCCGCA
Chimpanzee	GTTTGTAGG - - - ATGTTCAATAAATGCTGCTTTTCATCCCTCTATTTACAGACCTGCCGCA
Macaque	GTTTGTAGG - - - ATGCTCAATAAATGCTCCTTTTCATTCCCTCATTTACAACCTGCCGCA
Human	GACAATTCGTAGCAGCCTTTGTGCTATTATCTGTTTTCTAAACTTAGTAATTGAGTGT
Chimpanzee	GACAATTCGTAGCAGCCTTTGTGCTATTATCTGTTTTCTAAACTTAGTAATTGAGTGT
Macaque	GACAATTCGTAGCAGCCTTTGTGCTATTATCTGTTTTCTAAACTTAGTAATTGAGTGT
Human	GATCTGGAGACTAA - CTCTGAAATAAATAAGCTGATTATTTATTTATTTTCTCAAAACAA
Chimpanzee	GATCTGGAGACTAACTCTGAAATAAATAAGCTGATTATTTATTTATTTTCTCAAAACAA
Macaque	TATCTGGAGACTAACTCTGAAATAAATAAGCTGATTATTTATTTATTTTCTCAAAACAA
Human	CAGAATACGATTTAGCAAATTACTTCTTAAGATATTATTTTACATTTCTATATTCTCCTA
Chimpanzee	CAGAATACGATTTAGCAAATTACTTCTTAAGATATTATTTTACATTTCTATATTCTCCTA
Macaque	CAGAATATGATTTAGCAAATTACTTCTTAAGATATTATTTTGACCTTCTATATTCTCCTA
Human	CCCTGAGTTGATGTGTGAGCAATATGTCACCTTTTCATAAAGCCAGGTATACA - - - TTATG
Chimpanzee	CCCTGAGTTGATGTGTGAGCCGATATGTCACCTTTTCATAAAGCCAGGTATACA - - - TTATG
Macaque	CCCTGAGTTGATGTGTGAGCAATATGTCACCTTTCCACAAAGCCAGGTATATATACATTACG
	H I I Y S T F L S K
Human	GACAGGTAAGTAAAAAACATATTATTTATTCTACGTTTTGTCCAAAAATTTTAAATTTT
Chimpanzee	GACAGGTAAGTAAAAAACATATTATTTATTCTACGTTTTGTCCAAAGAAATTTTAAATTTT
Macaque	GACAGGTAAGTAAAAA - CATATTATTTATTCTAGGTTTTGTCCAAAGATTTTAAATTTT
Human	AACTGTTGCGCGTGTGTTGGTAA - - - TGTAAAACAAACTCAGTACA
Chimpanzee	AACTGTTGCGCGTGTGTTGGTAA - - - TGTAAAACAAACTCAGTACA
Macaque	AACTGTTGTGCAATGTGTTGGTAA - - - CGTAAAACAAATTCAGTACG

C



Frecuencia de origen de genes *de novo*

- Datos empíricos sugieren que es muy infrecuente, con solo 3 eventos confirmados en el trabajo de Knowles y McLysaght.
- En el mismo se estima que ~ 18 de los 24.000 genes del genoma humano derivan de este tipo de eventos

¿De donde vienen los nuevos genes?

- Exon shuffling
- Duplicación de genes ya existentes
- Retrotransposición
- Captura de un elemento transponible
- Transferencia Horizontal
- Fusión o fisión de genes ya existentes
- Captura de secuencia no codificante (*de novo*)

Adaptado de

Long M, Betran E, Thornton K, Wang W. 2003. The origin of new genes: glimpses from the young and the old. Nature Reviews Genetics 4:865-875.

- Exon shuffling
- Duplicación de genes ya existentes
- Retrotransposición
- Captura de un elemento transponible
- Fusión o fisión de genes ya existentes

- Exon shuffling
 - Duplicación de genes ya existentes
 - Retrotransposición
 - Captura de un elemento transponible
 - Fusión o fisión de genes ya existentes
- Involucran
secuencias
codificantes ya
presentes en la
generación de
nuevos genes

Duplicación Génica

Propuesto como un proceso fundamental en la diversificación funcional de genes (Haldane 1933, Ohno 1970)

Duplicación génica → innovaciones funcionales

¿Cómo aparecen nuevas funciones?

¿Cuál es el papel de la selección natural en la fijación y diversificación de estos genes?

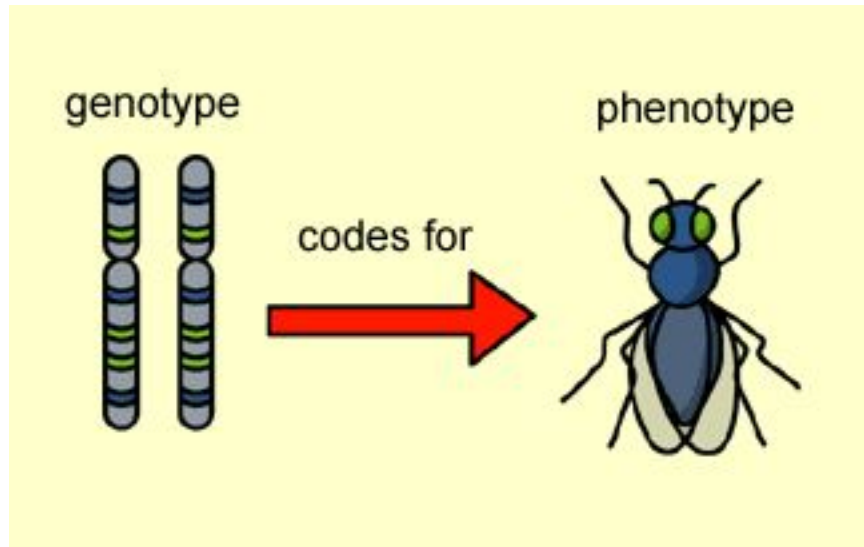
¿Cuáles son los mecanismos responsables por la creación y desaparición de genes?

- Exon shuffling
 - Duplicación de genes ya existentes
 - Retrotransposición
 - Captura de un elemento transponible
 - Fusión o fisión de genes ya existentes
- Involucran
secuencias
codificantes ya
presentes en la
generación de
nuevos genes

Más del 97% de los genes el genoma humano tienen su origen eventos de tipo duplicativo (en sentido laxo).

Britten RJ. 2006. Almost all human genes resulted from ancient duplication. PNAS 103, 19027-19032.

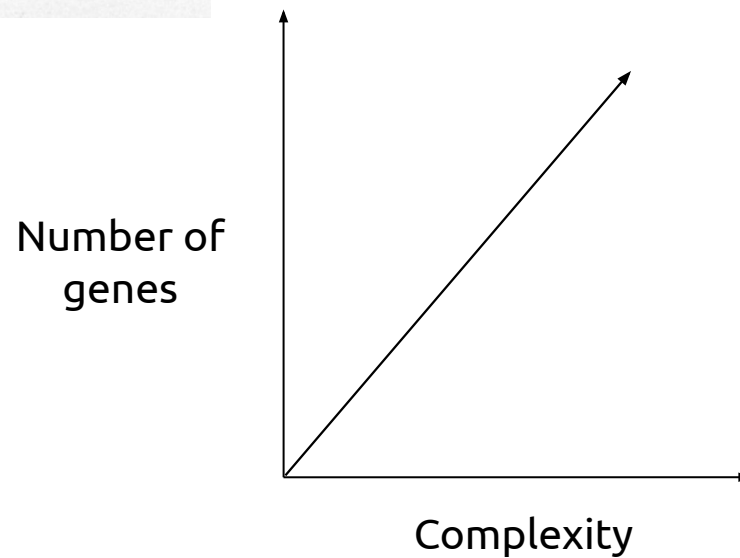
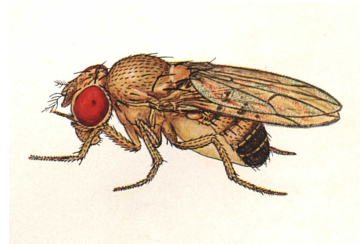
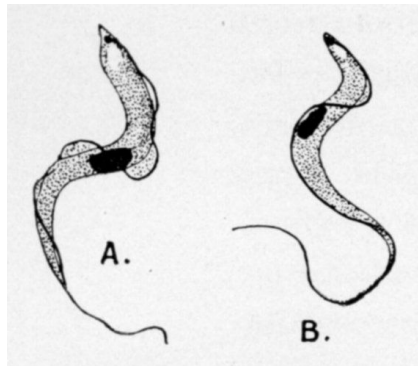
Origen de Innovaciones Biológicas



Nuevos genes?

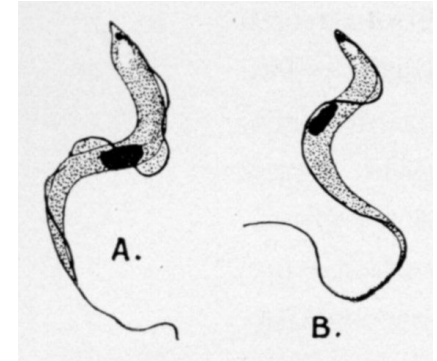


Organismos más complejos deberían tener mas genes

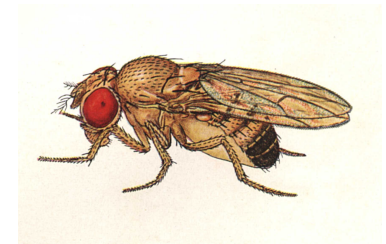


Número de genes en eukaryotas es relativamente conservado

~ 10.000 en *Trypanosoma*



~ 14.000 en *Drosophila*



~ 20.000 en vertebrados



Especie	Tamaño del Genoma	Número de genes
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	12 Mb	6000
<i>Trichomonas vaginalis</i>	160 Mb	60000
<i>Trypanosoma</i>	35 Mb	8000
<i>Plasmodium falciparum</i>	23 Mb	5000
<i>Caenorhabditis elegans</i>	95.5 Mb	18000
<i>Drosophila melanogaster</i>	170 Mb	14000
<i>Arabidopsis thaliana</i>	125 Mb	25000
<i>Oryza sativa</i>	470 Mb	51000
<i>Gallus gallus</i>	1 Gb	23000
<i>Canis familiaris</i>	2.4 Gb	19000
<i>Mus musculus</i>	2.5 Gb	30000
<i>Homo sapiens</i>	2.9 Gb	25000

Comparaciones genómicas
revelaron un insospechado nivel
de variación en el número y tipo
genes en el genoma entre
especies muy cercanas

Variación en el número de genes

Humanos vs Chimpances

Distancia promedio a nivel nucleotídico → 1.5 %

Diferencia promedio en número de genes → 6 %

Variación entre humanos

Distancia promedio a nivel nucleotídico → 0.063 %

Diferencia promedio en número de genes → 0.28 %

Cambios en el número de genes:
fuertemente relacionados con
expansiones y contracciones de
familias multigénicas

Familias Multigénicas

grupos de genes relacionados por derivar
de un mismo gen ancestral
generados por duplicación génica
funcionalmente relacionados

Familias Multigénicas

~ 10.000 descritas en mamíferos

- Globinas

- MHC

- ORs

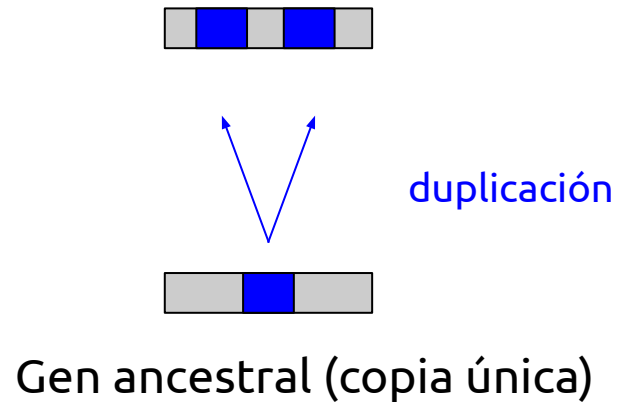
- VRs

Duplicación Génica

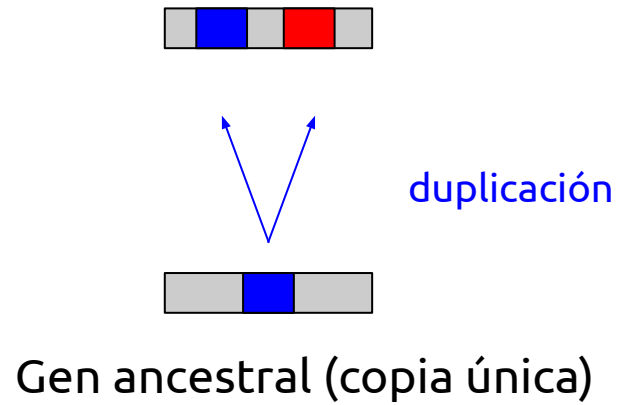


Gen ancestral (copia única)

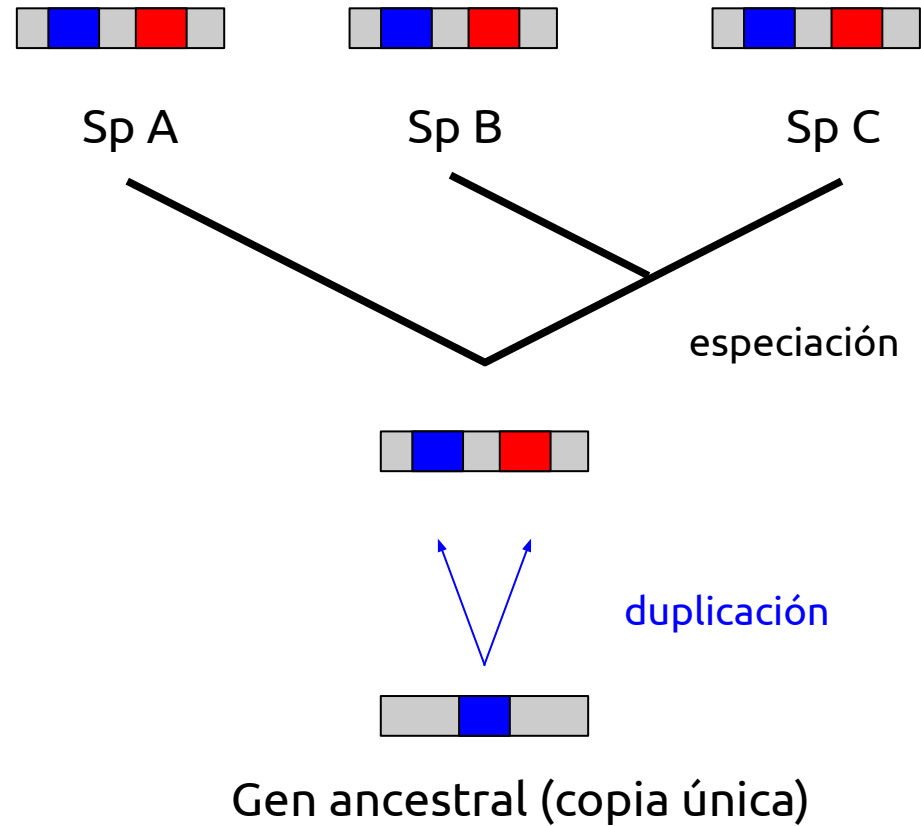
Duplicación Génica



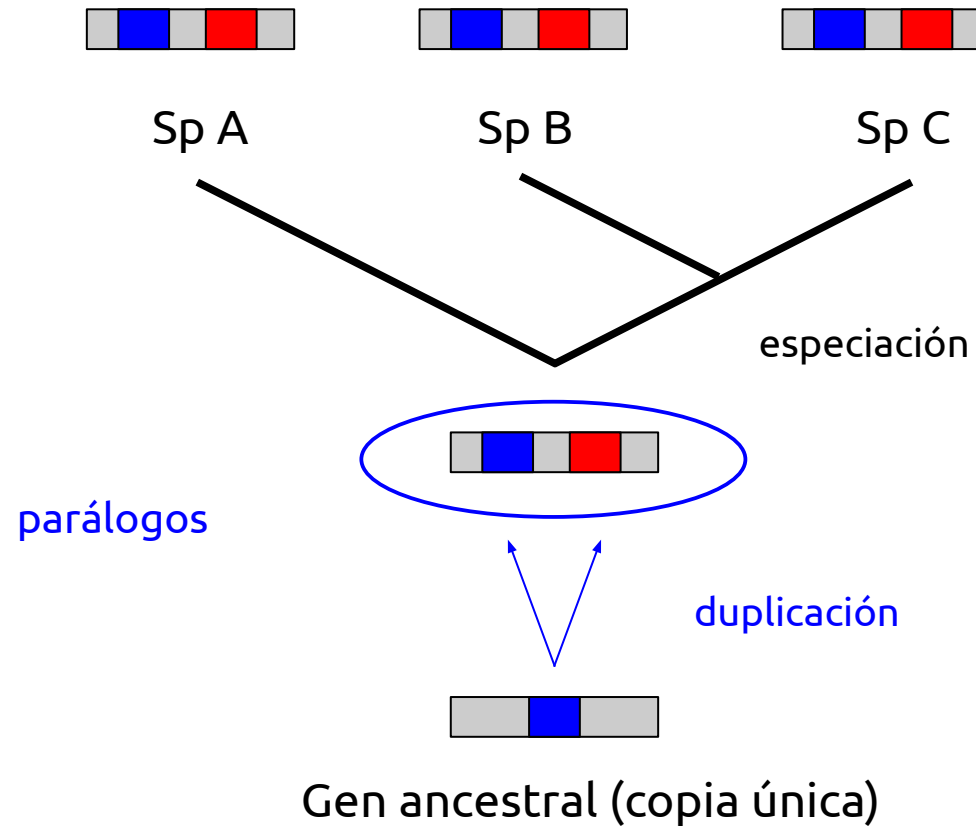
Duplicación Génica



Duplicación Génica

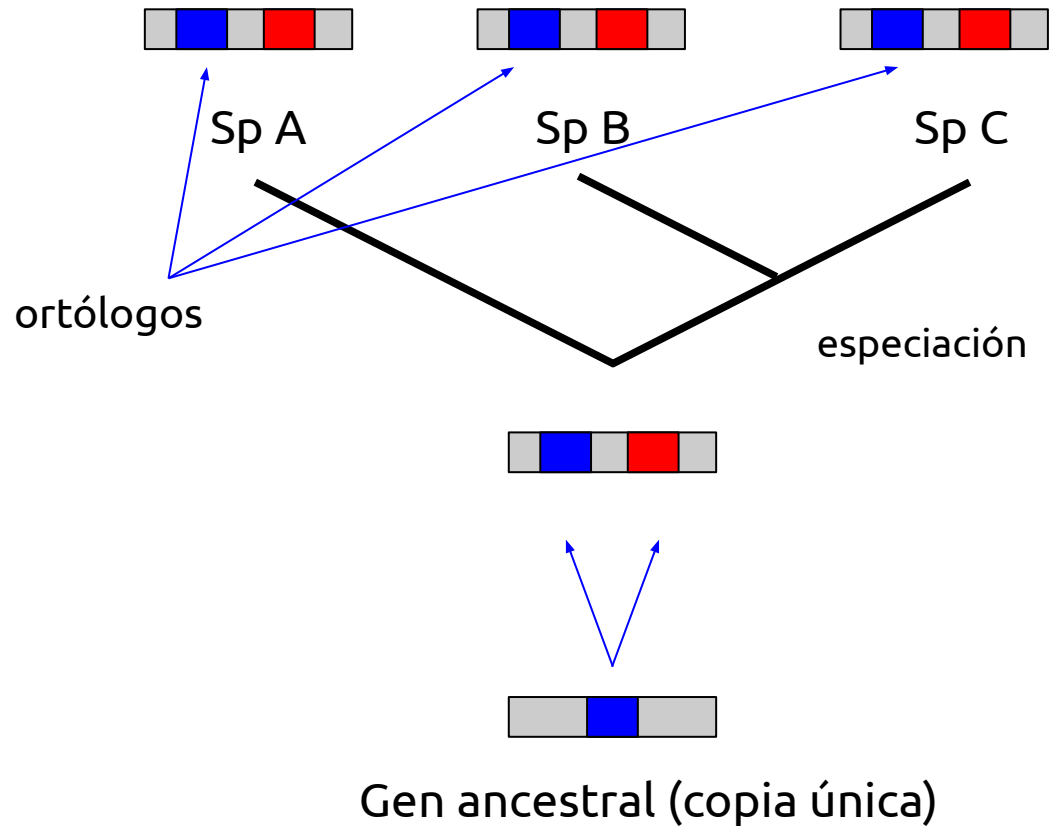


Duplicación Génica



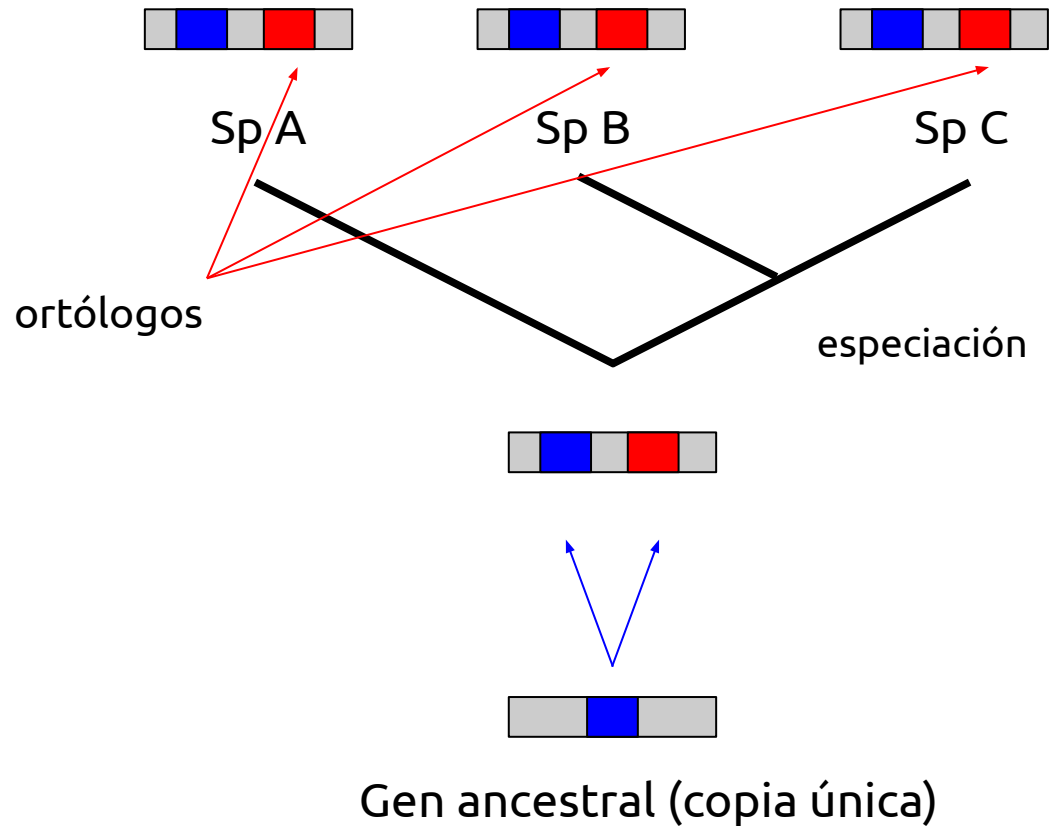
genes parálogos → derivan de eventos de duplicación

Duplicación Génica



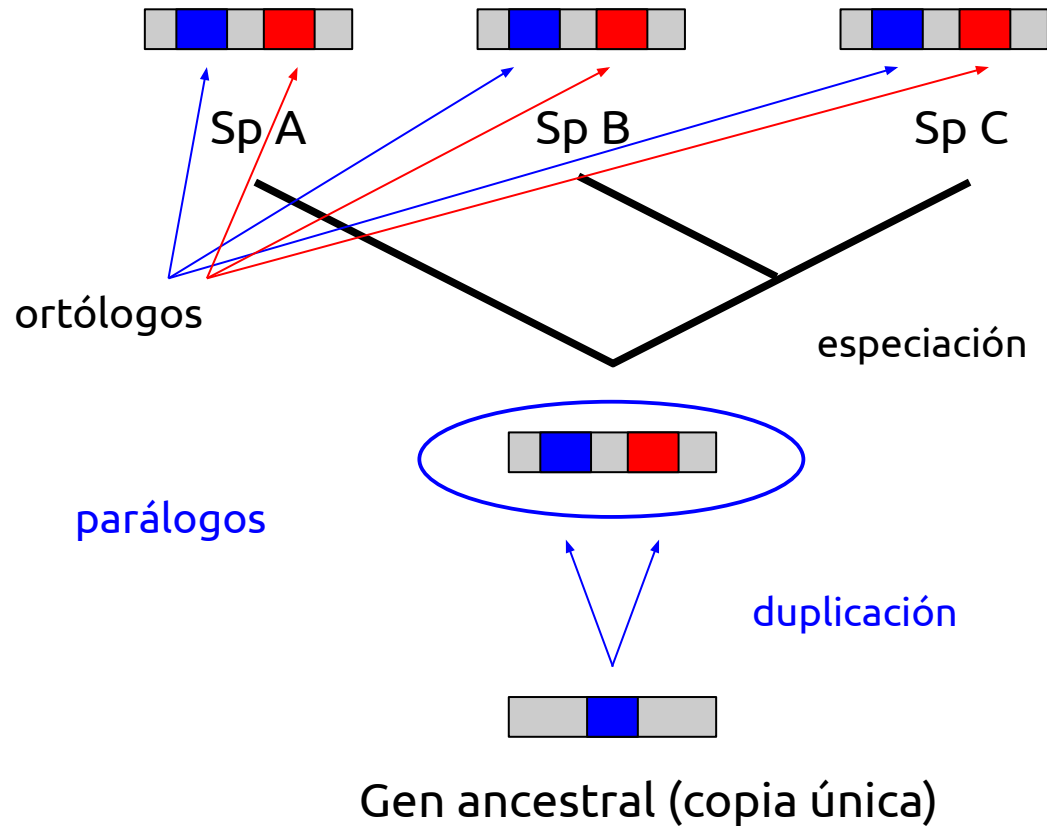
genes ortólogos → derivan de eventos de especiación

Duplicación Génica



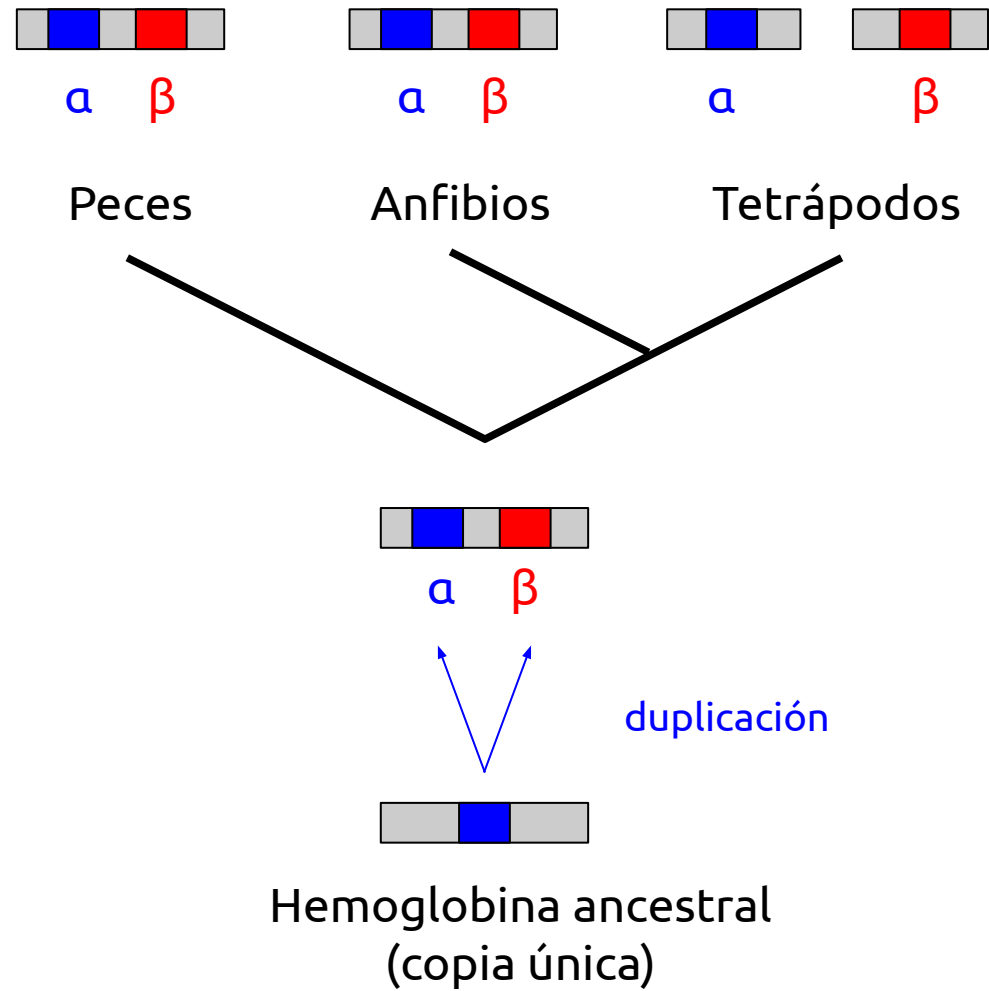
genes ortólogos → derivan de eventos de especiación

Duplicación Génica



genes parálogos → derivan de eventos de duplicación
genes ortólogos → derivan de eventos de especiación

Duplicación Génica



Evolución de familias multigénicas

Evolución
divergente



Evolución de familias multigénicas

Evolución
divergente



Evolución
concertada



Modelo de
birth-and-death

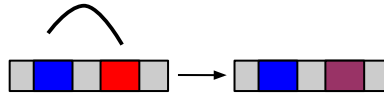


Evolución de familias multigénicas

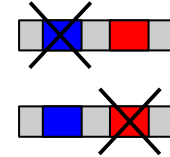
Evolución
divergente



Evolución
concertada

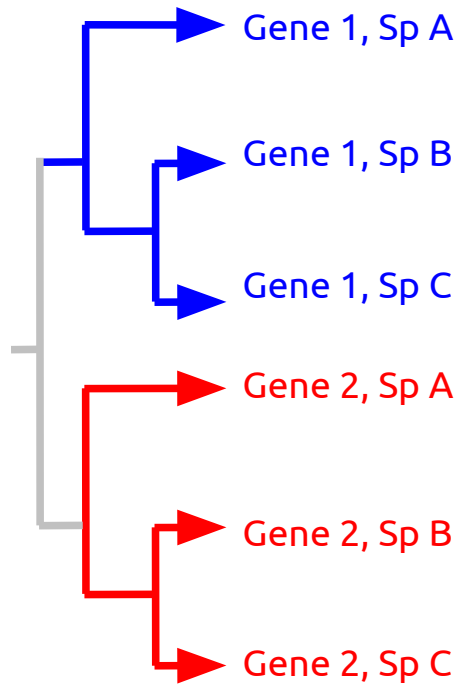
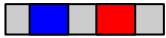


Modelo de
birth-and-death

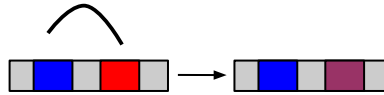


Evolución de familias multigénicas

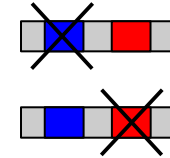
Evolución
divergente



Evolución
concertada



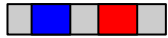
Modelo de
birth-and-death



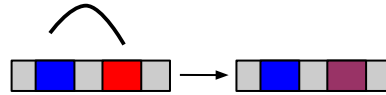
Adaptado de Futuyma (2005)

Evolución de familias multigénicas

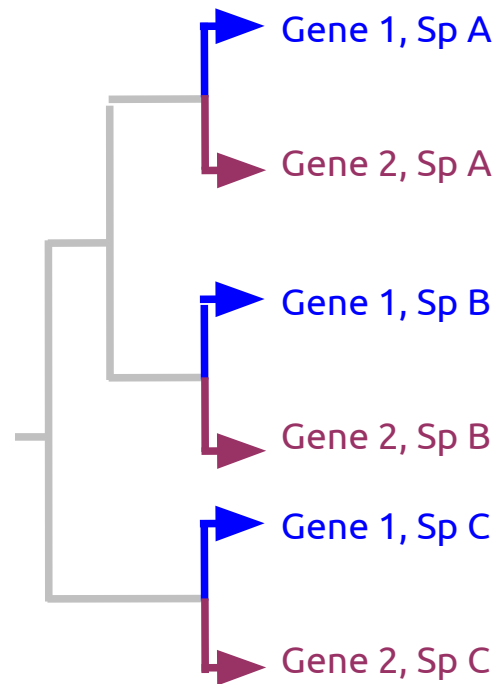
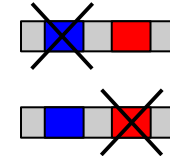
Evolución
divergente



Evolución
concertada



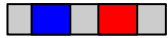
Modelo de
birth-and-death



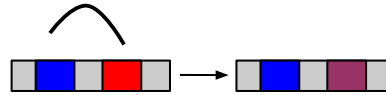
Adaptado de Futuyma (2005)

Evolución de familias multigénicas

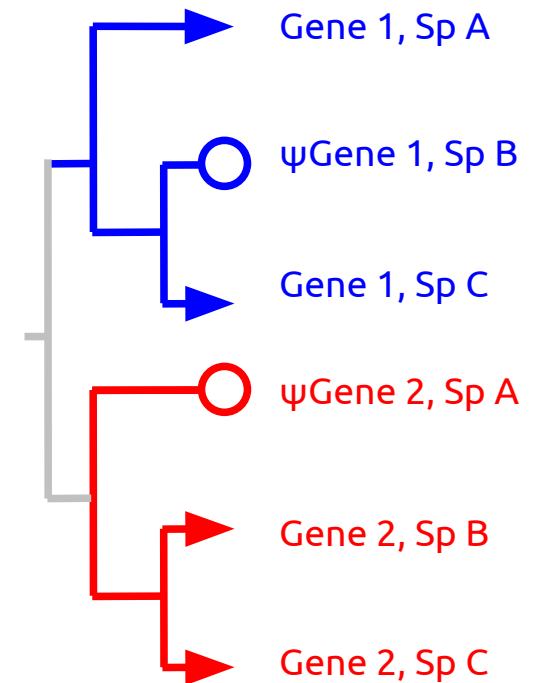
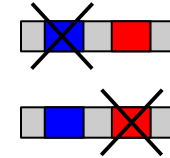
Evolución
divergente



Evolución
concertada



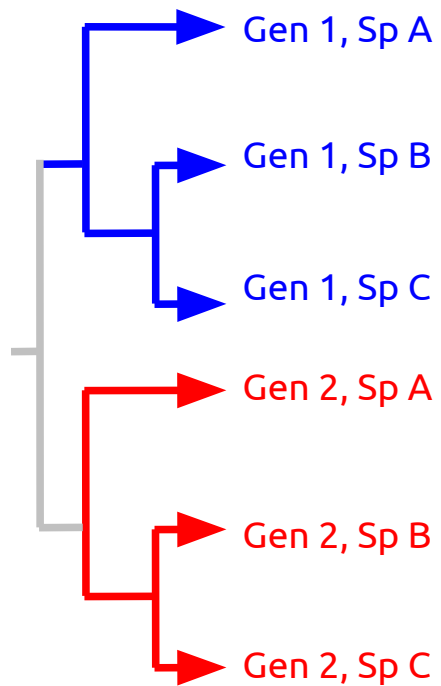
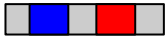
Modelo de
birth-and-death



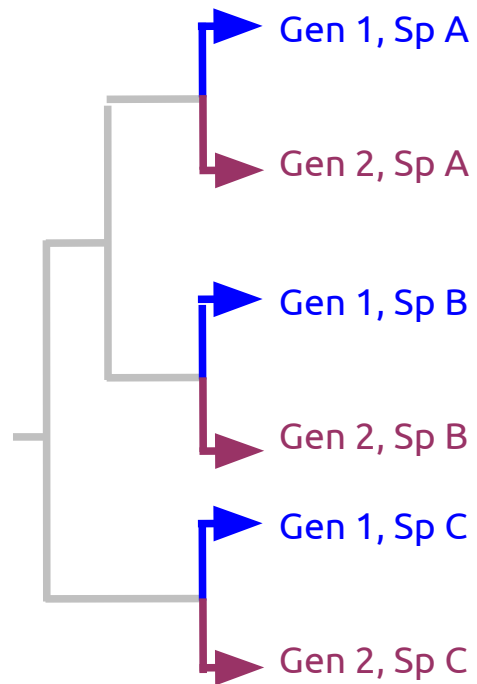
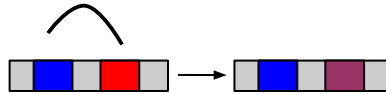
Adaptado de Futuyma (2005)

Evolución de familias multigénicas

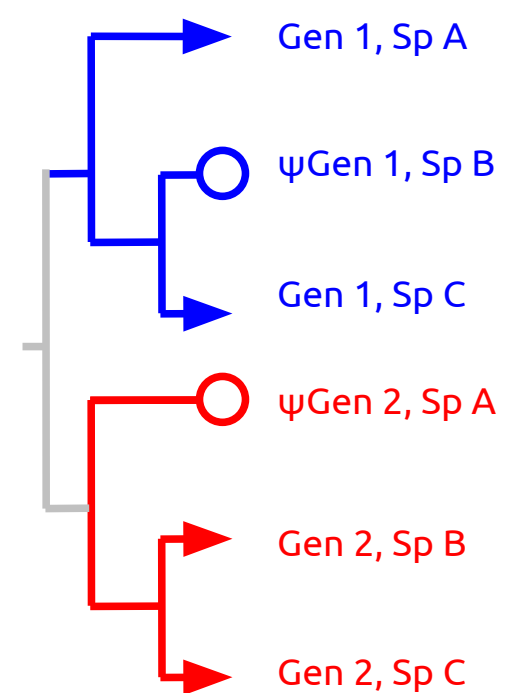
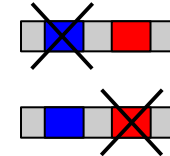
Evolución divergente



Evolución concertada



Modelo de birth-and-death



Adaptado de Futuyma (2005)