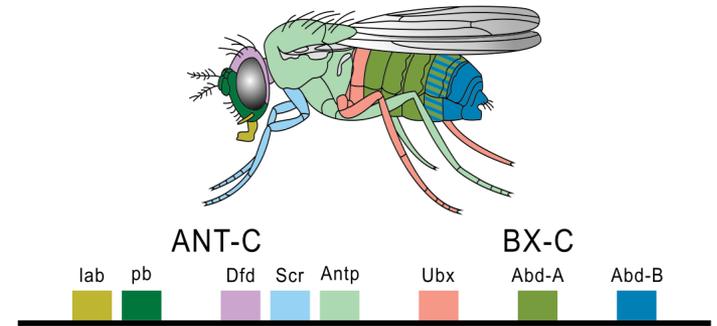


Curso de Evolución 2020
Facultad de Ciencias
Montevideo, Uruguay
<http://evolucion.fcien.edu.uy/>
<http://eva.fcien.udelar.edu.uy/>



10. Evolución de familias multigénicas. Genes ortólogos y parálogos. Mecanismos de duplicación y procesos de divergencia.

Richard Owen, 1843

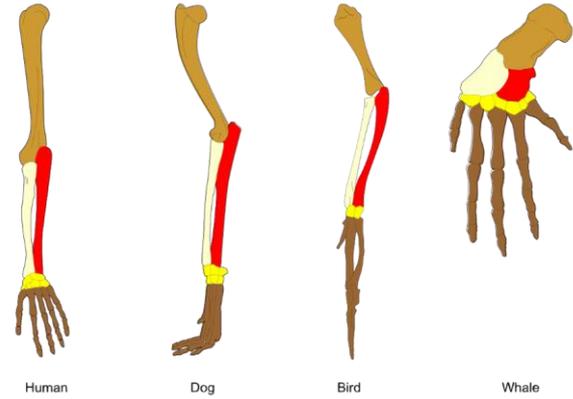
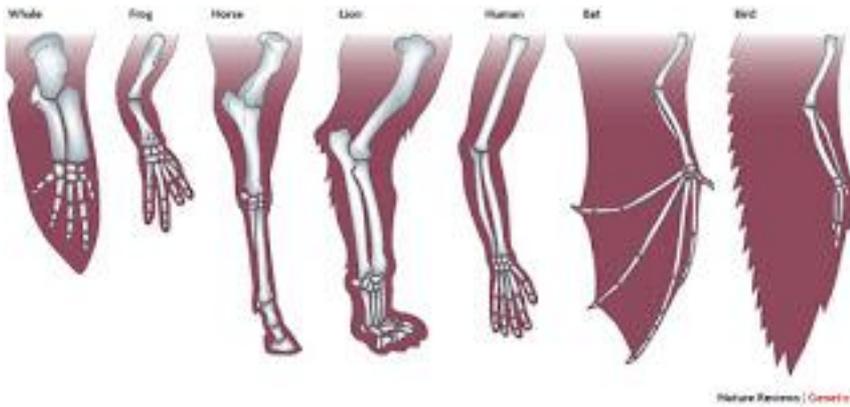
Análogo.- Parte u órgano en un animal que tiene la misma función que **otra** parte u órgano en un animal diferente.

Homólogo.- El mismo órgano en diferentes animales bajo cualquier variedad de forma y función.

Owen distinguía tres tipos de homología:

- **Homología especial:** se refiere a la correspondencia de partes entre especies.
- **Homología seriada:** identifica los elementos repetidos en el cuerpo de un organismo.
- (**Homología general:** representa la correspondencia de un elemento entre las especies y el arquetipo. Reemplazar arquetipo por ancestro y comenzamos el pasaje de la homología formal a la homología evolutiva.

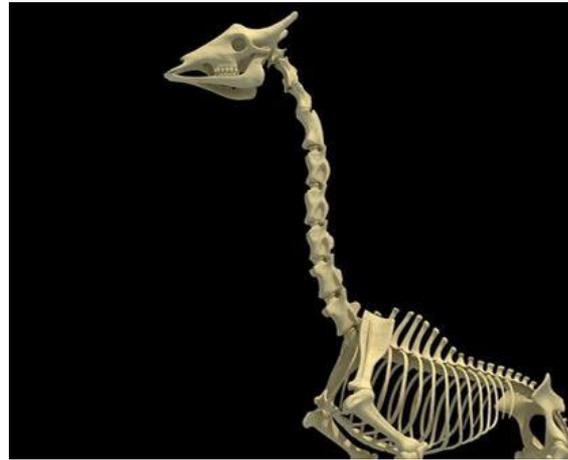
<http://blog-rkp.kellerperez.com/2009/03/richard-owens-archetype/>



Analogía: alas

Homología (especial):

- miembros anteriores de vertebrados (y huesos correspondientes)

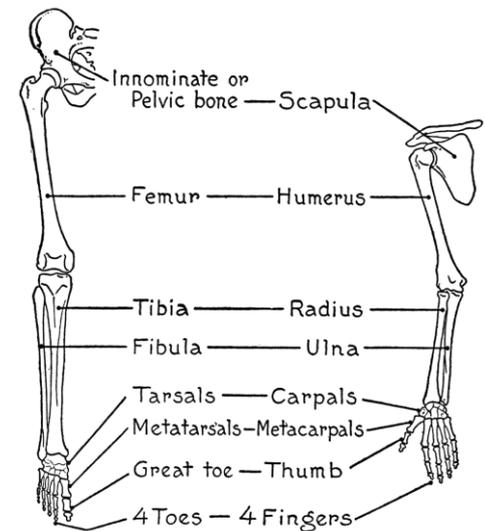


Homología especial:

- Cada una de las 7 vértebras cervicales de la jirafa con las correspondientes de otros mamíferos

Homología seriada:

- Huesos de miembros anteriores y posteriores
- Vértebras (y más en general somites) a lo largo del cuerpo



SIMILARITY OF THE STRUCTURAL PLAN IN THE TWO LIMBS.

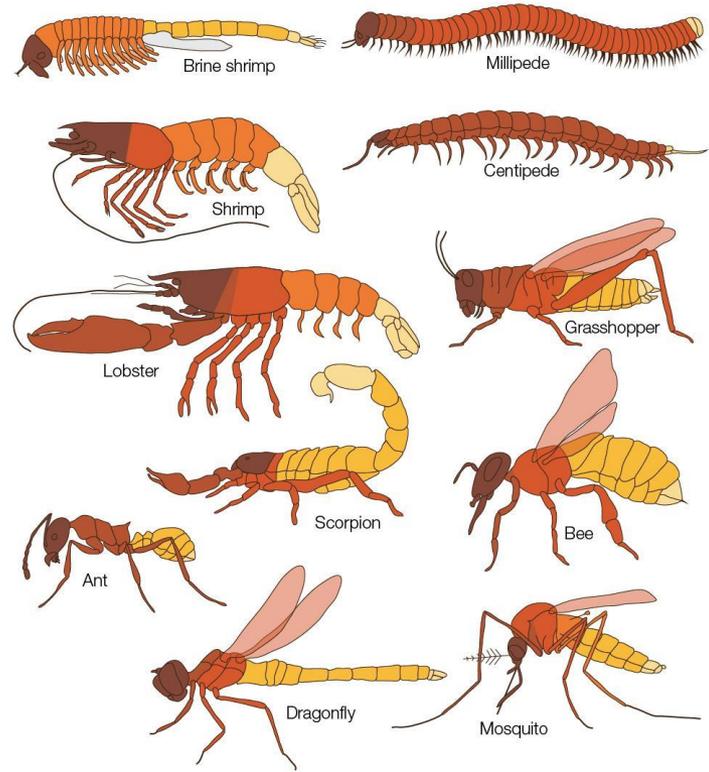
Homología seriada – recursos adicionales

"Desarrollo embrionario (pez cebra):

<https://www.youtube.com/watch?v=RMCVdhK85mc>

Estructura de los somitas:

<https://www.youtube.com/watch?v=9N-q7z2Zz4s>



Genes ortólogos y parálogos

(Fitch, 1970)

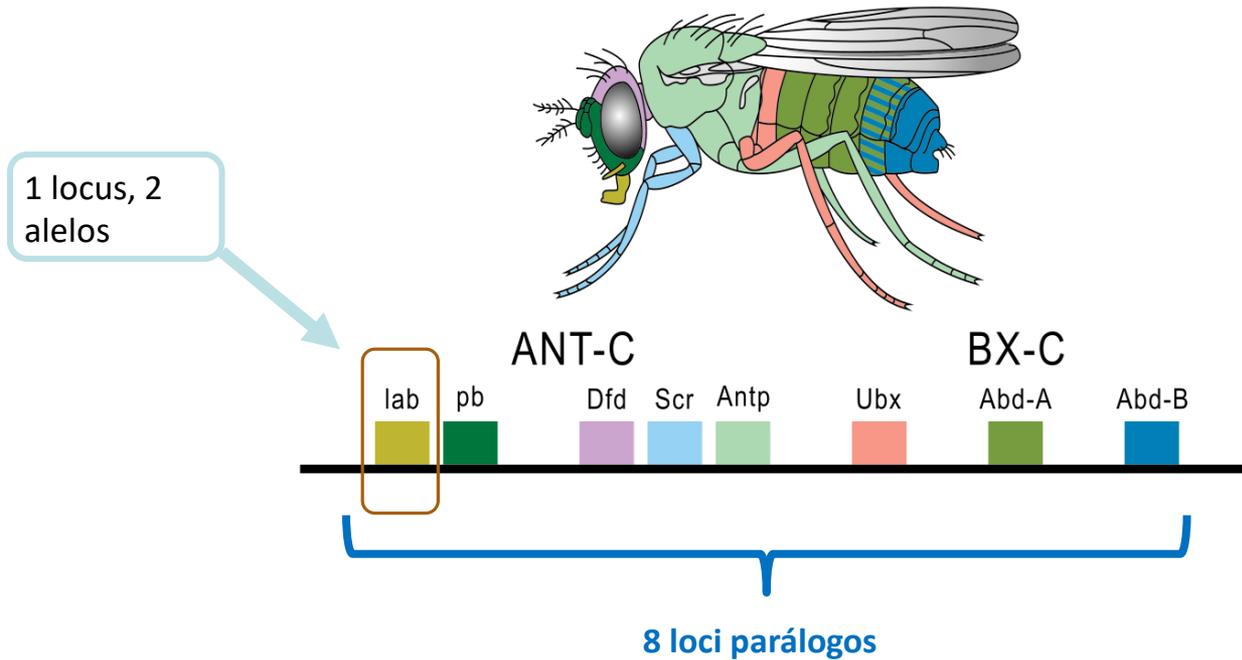
rect usage. It is not sufficient, for example, when reconstructing a phylogeny from amino acid sequences that the proteins be homologous. It has been pointed out before that a phylogeny of birds and mammals based upon a haphazard mixture of α and β hemoglobins would be biological nonsense since the initial dichotomy would be on the distinction between the α and β genes rather than between the birds and the mammals (Fitch and Margoliash 1967). Therefore, there should be two subclasses of homology. Where the homology is the result of gene duplication so that both copies have descended side by side during the history of an organism, (for example, α and β hemoglobin) the genes should be called *paralogous* (para = in parallel). Where the homology is the result of speciation so that the history of the gene reflects the history of the species (for example α hemoglobin in man and mouse) the genes should be called *orthologous* (ortho = exact). Phylogenies require orthologous, not paralogous, genes. Note

Dos subclases de homología:

- La resultante de duplicaciones génicas... se transmiten lado a lado (**loci parálogos**).
- La resultante de la especiación... la historia del gen refleja la historia de las especies (**un mismo locus; genes ortólogos**).

W. M. Fitch. 1970. Distinguishing homologous from analogous proteins. *Systematic Zoology*, 19: 99-113.

Un solo individuo diploide



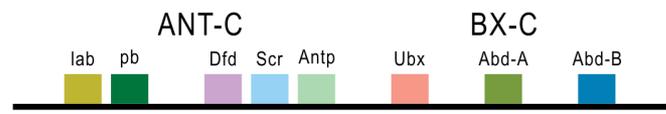
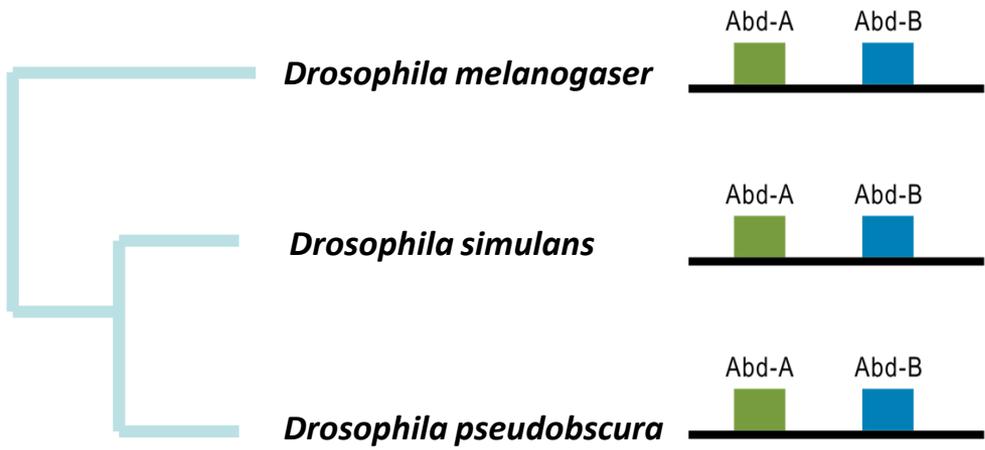
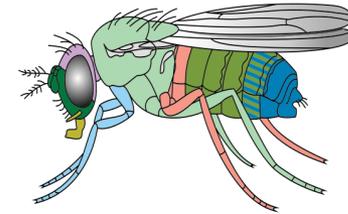
Referencia mendeliana

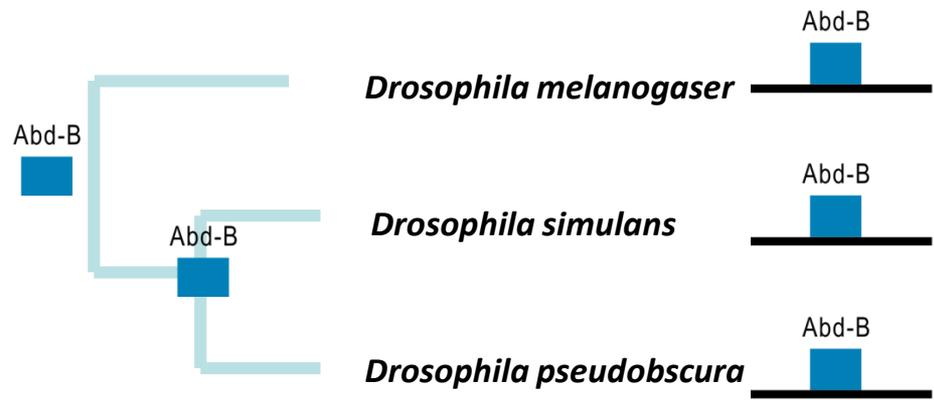
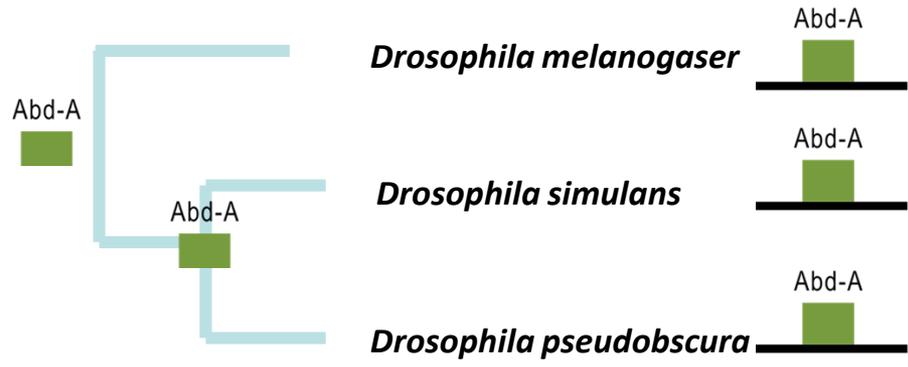
Parte de la dificultad está en uso libre del término “gen”; según el contexto, puede ser equivalente a:

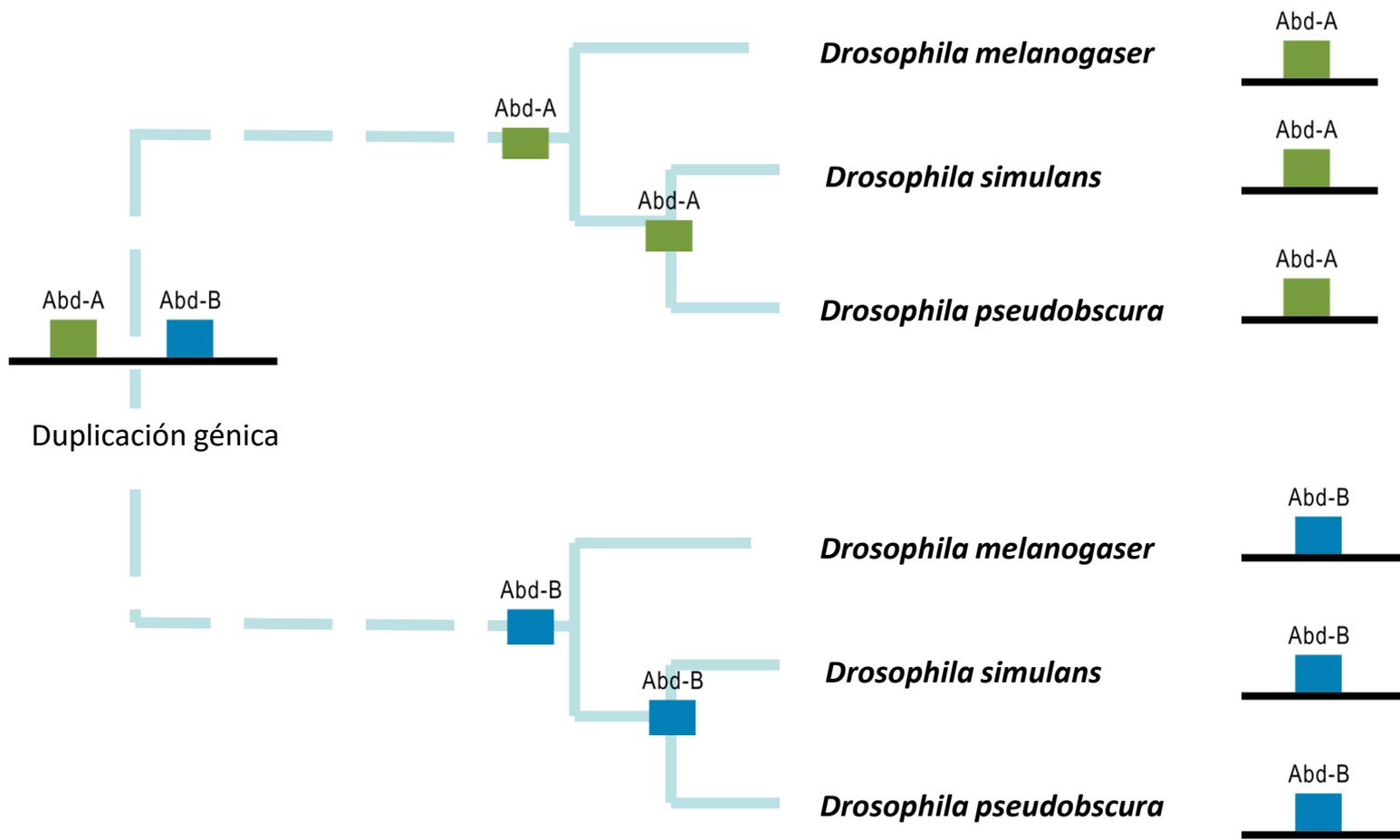
- locus (el gen de la insulina)
- alelos de un mismo locus (un gen del padre y otro de la madre)
- familias (clases) de genes (los genes Hox)

Locus (plural: loci): del latín, lugar (en nuestro caso, en un cromosoma, que puede ser ocupado por uno de los varios alelos de dicho locus).

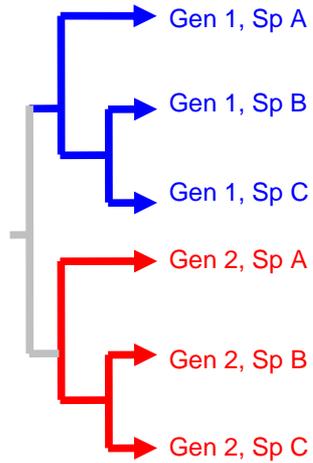
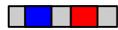
Escala filogenética



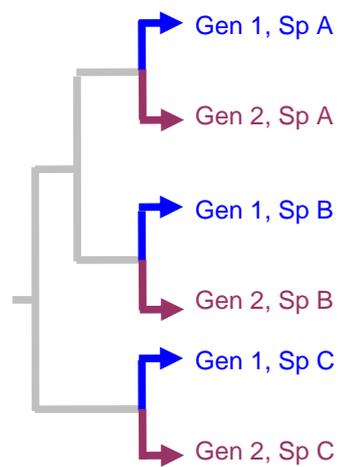
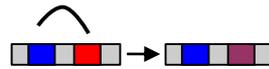




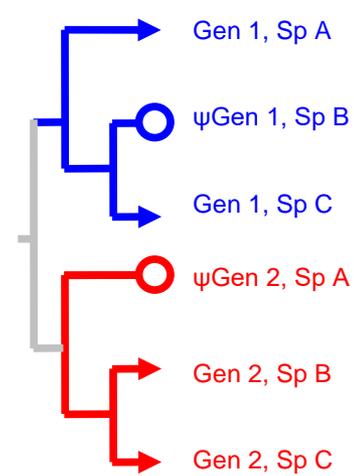
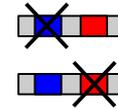
**Nacimiento puro
(pure birth)
Evolución divergente**



**Transferencia horizontal
de información
(evolución concertada)**



**Nacimiento y
muerte
(birth-and-death)**



Adaptado de Futuyma (2005)

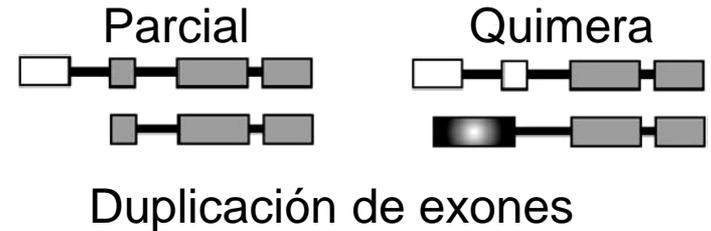
- Homología: parálogos u ortólogos
- Los miembros de una familia se relacionan, presentando un claro ancestro común.
 - Secuencia
 - Estructura exon-intron
 - Estructura proteica
- Muchas veces presentan funciones diversas con un núcleo funcional compartido, Ej. Mioglobina, alfa globinas, beta globinas

Prevalencia duplicaciones génicas:

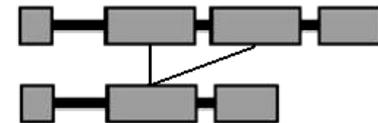
	Número total de genes	Número de genes duplicados (%)
Bacteria		
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	677	298 (44)
<i>Helicobacter pylori</i>	1590	266 (17)
<i>Haemophilus influenzae</i>	1709	284 (17)
Archaea		
<i>Archaeoglobus fulgidus</i>	2436	719 (30)
Eukarya		
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	6241	1858 (30)
<i>Caenorhabditis elegans</i>	18 424	8971 (49)
<i>Drosophila melanogaster</i>	13 601	5536 (41)
<i>Arabidopsis thaliana</i>	25 498	16 574 (65)
<i>Homo sapiens</i>	40 580 ^b	15 343 (38)

Tipo de duplicaciones del ADN

1. Duplicación de parte de un gen



2. Duplicación de un gen entero



3. Duplicación de un segmento cromosómico (polisomía parcial)

4. Duplicación de un cromosoma entero (polisomía)

5. Duplicación del genoma (poliploidía)

“Evolution by Gene Duplication” (1970) Susumu Ohno

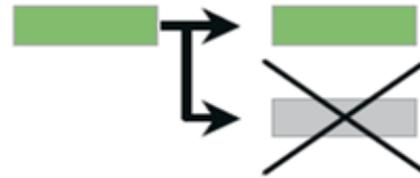


- “Genes extra (duplicados) son material potencial para incrementar la complejidad”
- “Solamente los genes redundantes son capaces de escapar a la selección natural y acumular mutaciones inicialmente deletéreas dando lugar a nuevos genes, con nuevas funciones”
- “La selección natural *simplemente* modifica, mientras la redundancia crea”

Destino de una nueva copia

- **Silenciamiento** (*Pseudogen*) y/o **Pérdida**
- **Retención** (Compensación de dosis o efecto de dominancia):
 - **Se mantienen la función:** (ej. **enmascaramiento**: los genes duplicados confieren una ventaja selectiva asociada con su habilidad de “enmascarar” el efecto de mutaciones deletéreas).
 - **Nueva función** (neo-funcionalización): se fijan mutaciones beneficiosas que resultan en la nueva función.
 - **Reajuste de función** (sub-funcionalización): la función ancestral es dividida entre ambas copias. Se da la complementación por acumulación de mutaciones.

Pérdida de función (no-funcionalización)

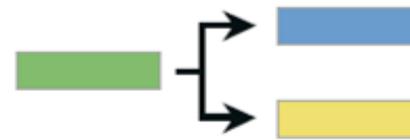


Divergencia Funcional

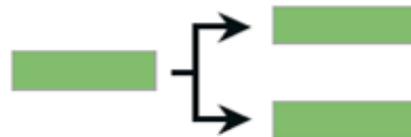
Neofuncionalización



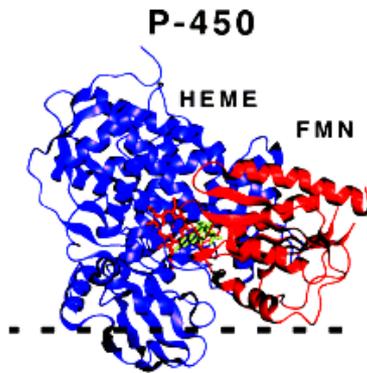
Subfuncionalización



Mantenimiento funcional => aumento de la robustez genética (ej. enmascaramiento)



Ejemplo de la *Subfuncionalización*.



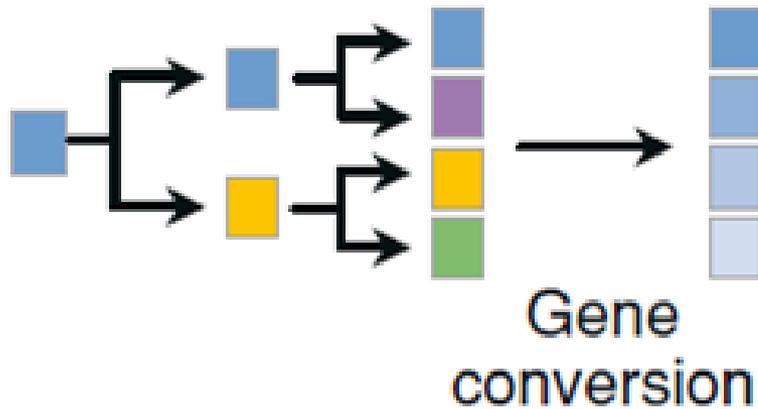
Ejemplo:

- el pez cebra presenta 2 copias del citocromo P450.
- Una se expresa en el ovario otra en el cerebro.
- El análisis genes ortólogos en organismos con una única copia, muestra que se expresa en ambos tejidos.

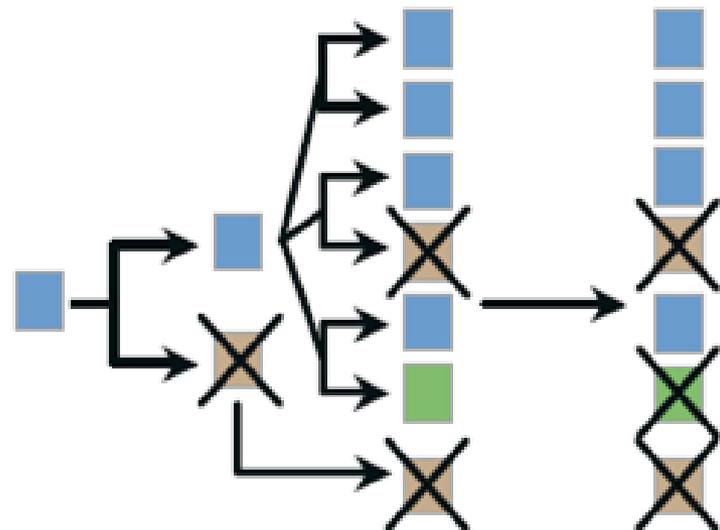
Evolución de familias multigénicas

Evolución divergente

Concerted evolution

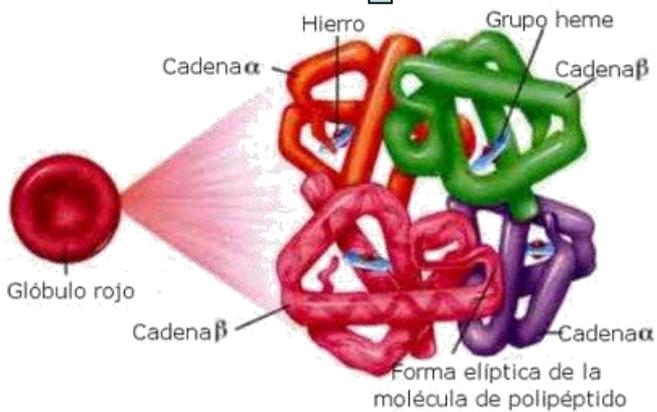


Birth-and-death evolution



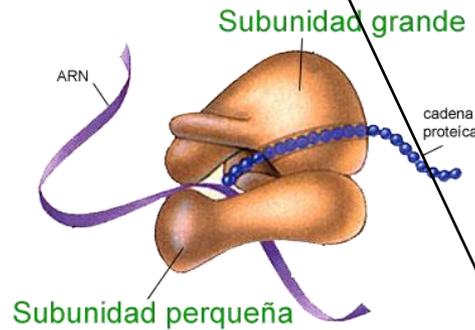
EJEMPLOS:

Evolución Divergente



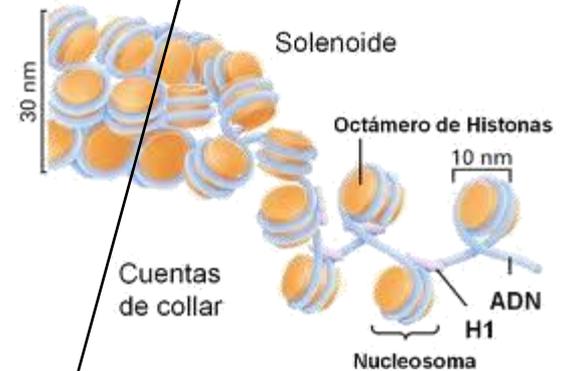
Globinas

Evolución Concertada

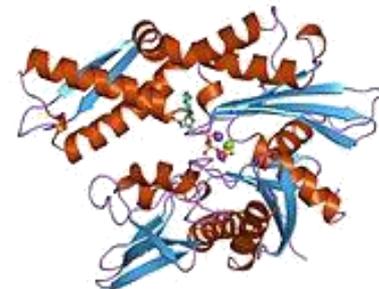


Genes Ribosomales (rDNA)

Nacimiento y muerte.



Histonas



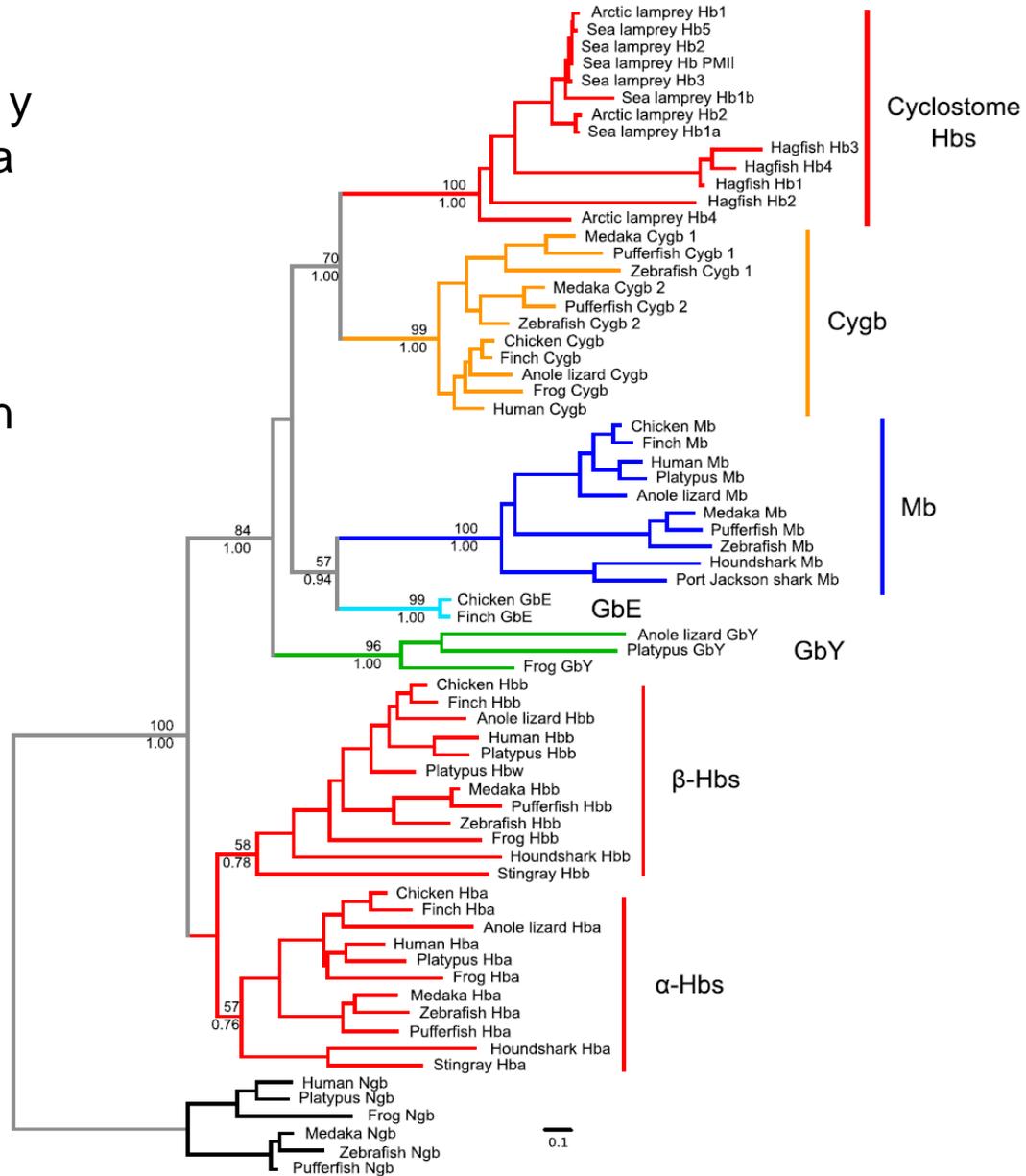
Heat shock proteins (HSPs)

Ejemplo: familia de las globinas

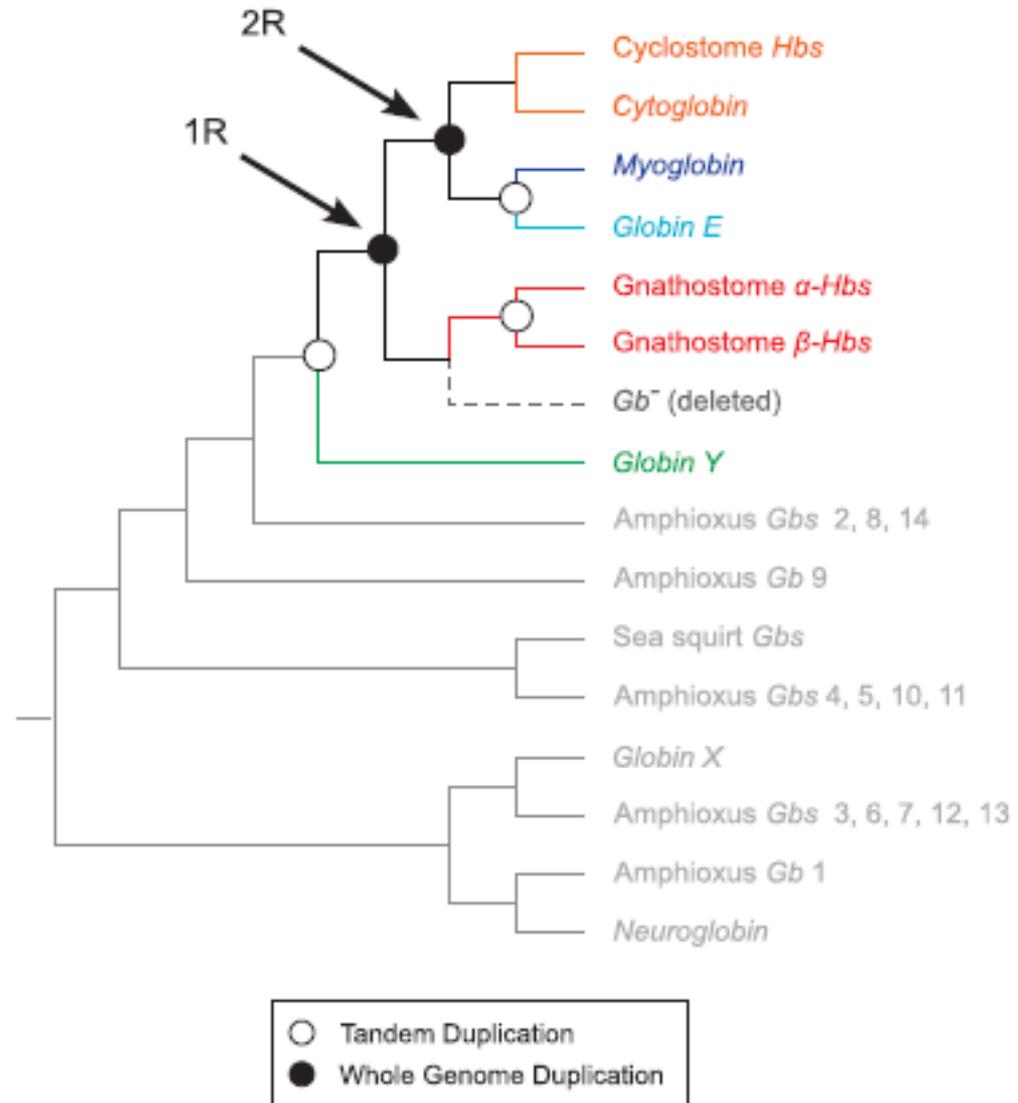
mioglobina monomérica y hemoglobina tetramérica (subunidades α y β)

Era genómica: nuevas secuencias de esta gran familia de las globinas

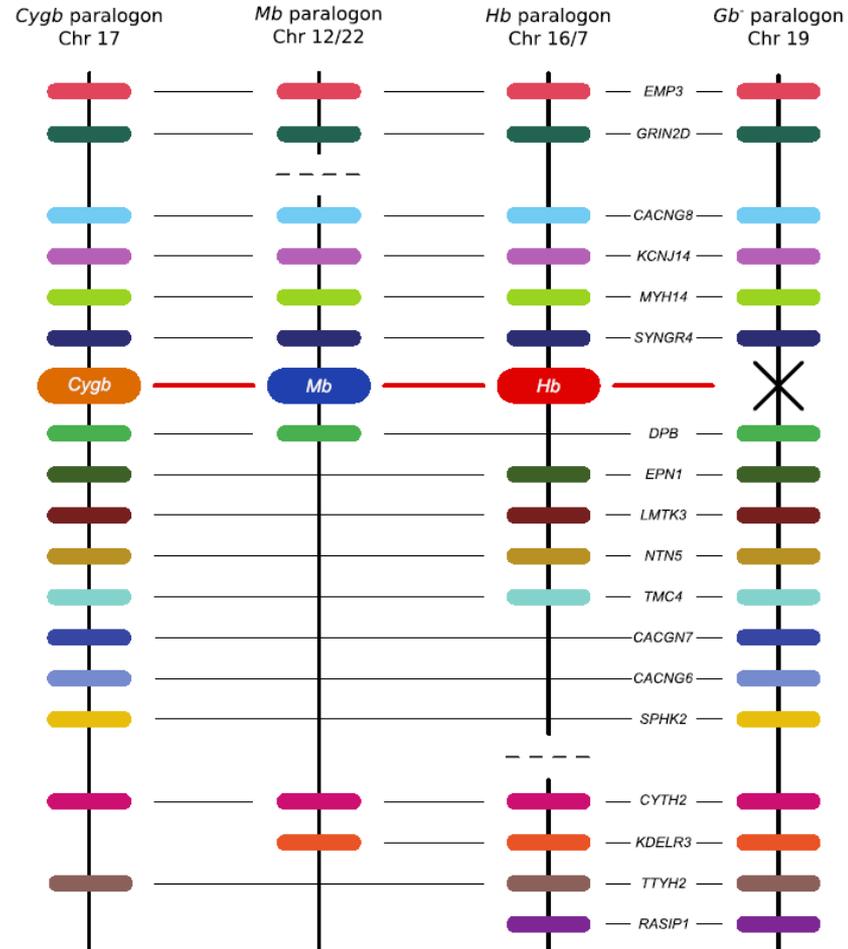
Cada globina, repite la filogenia del grupo



Ejemplo: familia de las globinas

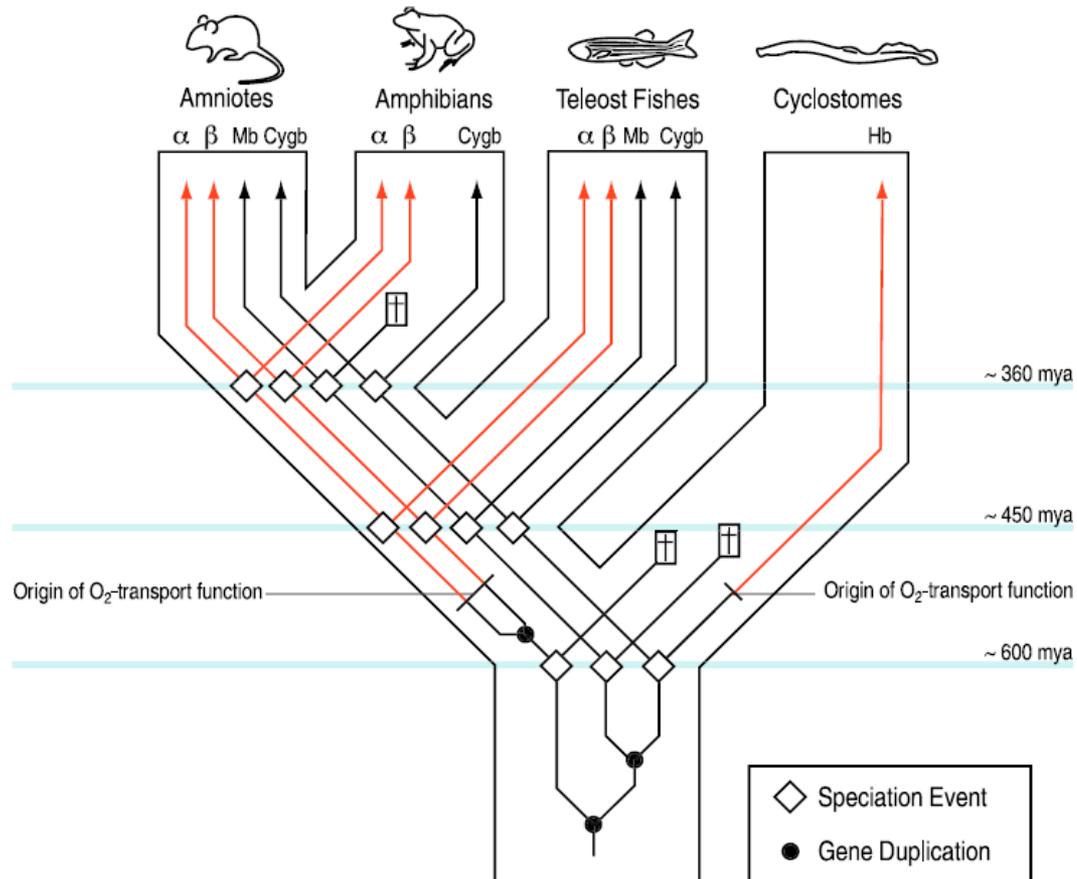


Ejemplo: familia de las globinas



Cromosomas humanos

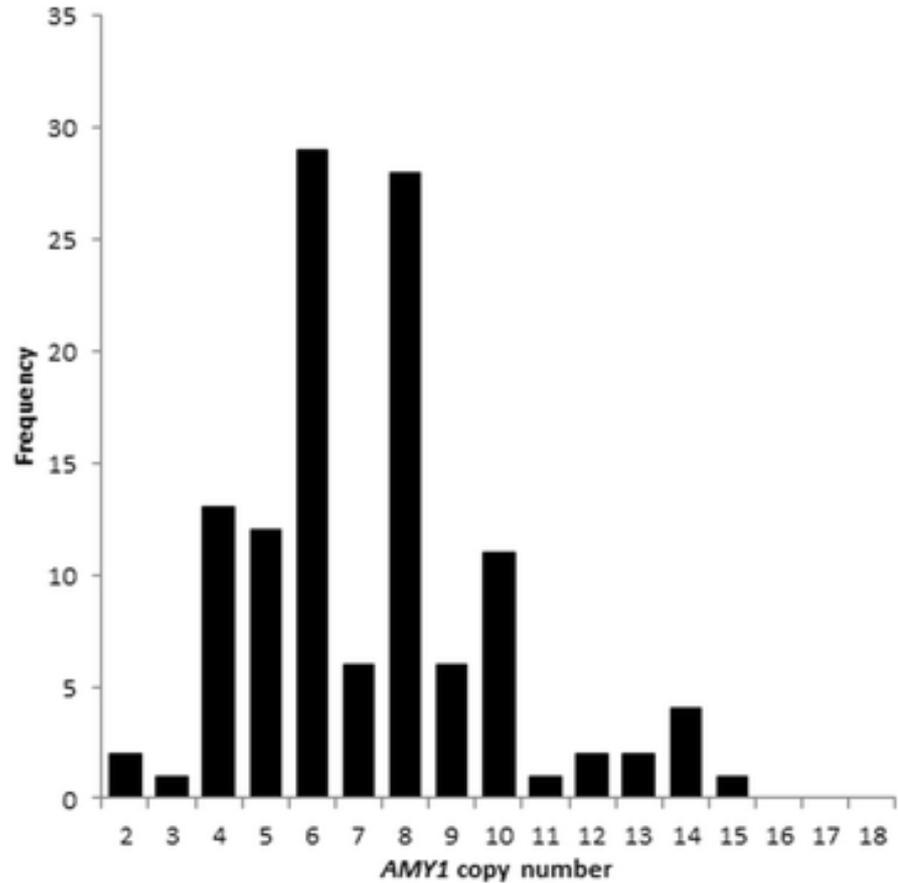
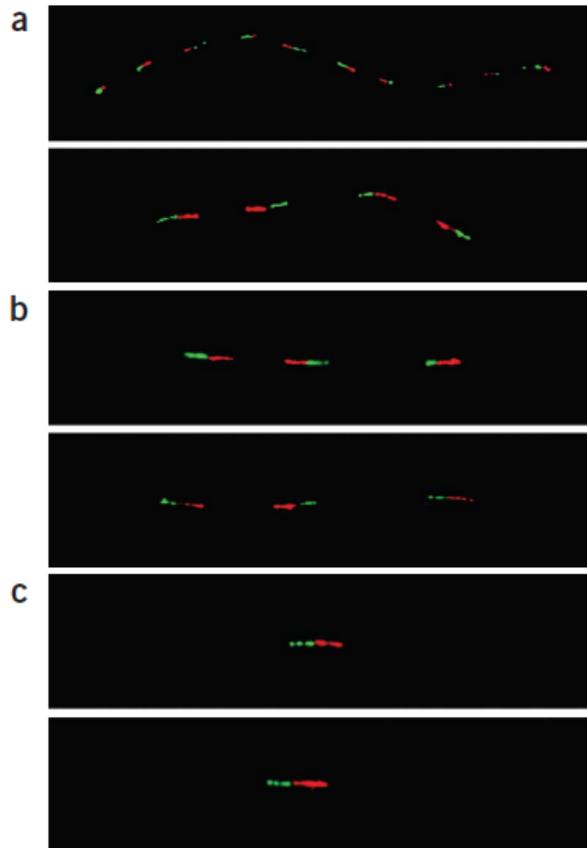
Ejemplo: familia de las globinas



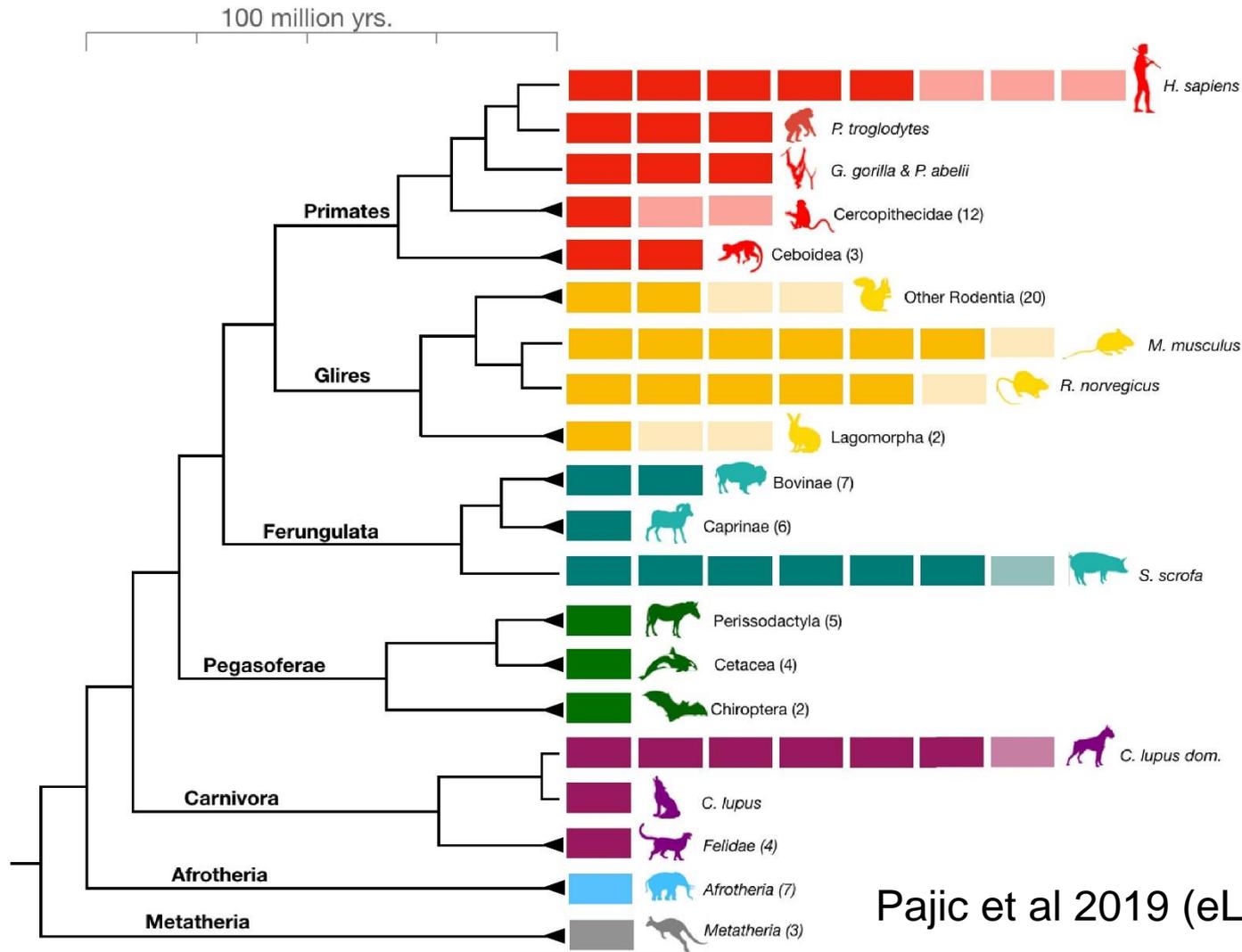
Variación en el número de copias (CNV)

- Causante de variación en el genoma
- Ampliamente distribuidas a nivel poblacional
- Incluye deleciones y duplicaciones
- Rango de extensión 1×10^3 a 5×10^6 pb.
- Clasificadas como variaciones estructurales
- Afectan el fenotipo

CNV en AMY1 (humanos)



Amilasa salivar (AMY1) en mamíferos



Pajic et al 2019 (eLIFE)

Síntesis

- Una familia multigénica esta formada por un grupo de loci cromosómicos con secuencia similar que derivan de una secuencia común ancestral, genes homólogos. Éstos pueden ser ortólogos o parálogos.
- La especiación y los mecanismos de duplicación del ADN aumentan el número de genes en las familias multigénicas.
- La duplicación génica es un proceso altamente frecuente, especialmente en eucariotas, y es esencial para aumentar la complejidad de los organismos.
- Una nueva copia génica podrá silenciarse, perderse, o retenerse (enmascaramiento, neofuncionalización, subfuncionalización)
- Diversos modelos intentan explicar la diversidad observada en las distintas familias multigénicas, con predicciones específicas de las distancias y relaciones entre los miembros de las familias génicas. Algunas familias se ajustan mejor a uno u otro modelo.
- Datos genómicos sugieren que la evolución de las familias multigénicas (duplicación -delección de genes) es más dinámica de lo que se pensaba.