

Compartimentos genômicos: metáforas literárias para compreender a evolução de arquitetura genômica em fungos fitopatogênicos

Fitopatogênicos - organismos que causam doenças em plantas.

Alicia Sofia Tempesta Brasil Silka¹, Chirlei Glienke²,
Desirrê Alexia Lourenço Petters Vandresen³

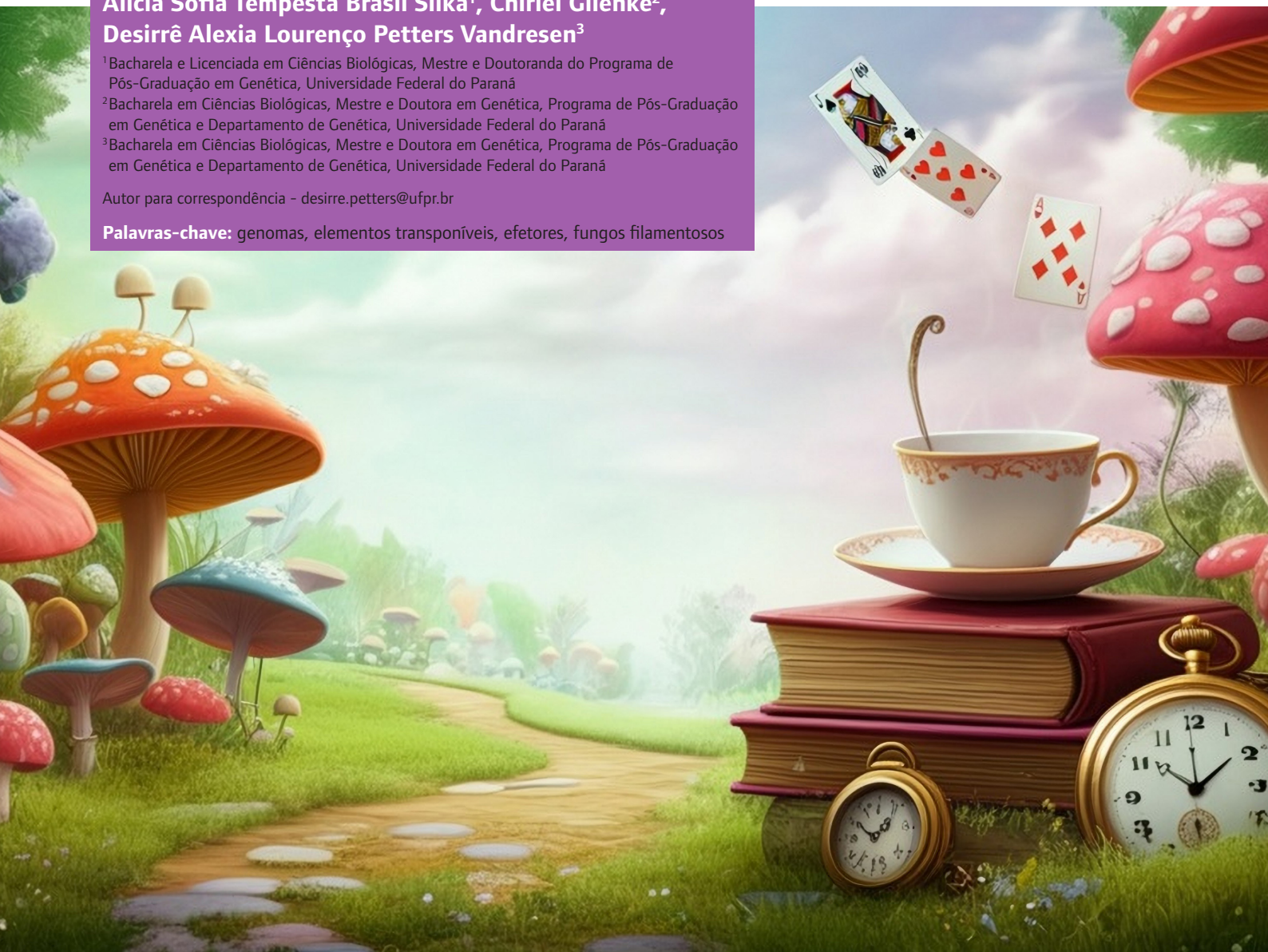
¹Bacharela e Licenciada em Ciências Biológicas, Mestre e Doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Genética, Universidade Federal do Paraná

²Bacharela em Ciências Biológicas, Mestre e Doutora em Genética, Programa de Pós-Graduação em Genética e Departamento de Genética, Universidade Federal do Paraná

³Bacharela em Ciências Biológicas, Mestre e Doutora em Genética, Programa de Pós-Graduação em Genética e Departamento de Genética, Universidade Federal do Paraná

Autor para correspondência - desirre.petters@ufpr.br

Palavras-chave: genomas, elementos transponíveis, efetores, fungos filamentosos



Todos os seres vivos têm DNA, cujo conjunto de moléculas constitui o genoma. Genomas podem apresentar diferenças de organização estrutural e de conteúdo, denominadas arquiteturas genômicas. Em fungos filamentosos fitopatogênicos, os genomas podem estar organizados em compartimentos: regiões com diferentes proporções de genes, de diferentes categorias funcionais e de elementos transponíveis. Essa organização pode contribuir para o seu sucesso adaptativo. Neste artigo, revisamos os modelos de arquitetura genômica em fungos filamentosos fitopatogênicos, destacando como a organização do genoma influencia a função de genes associados à patogenicidade, à virulência e aos processos adaptativos.

Introdução

À medida que cada vez mais estudos científicos têm utilizado métodos de **sequenciamento de DNA** de alta eficiência para gerar montagens de **genomas** de diferentes fungos, o volume de dados associados ao estudo de fungos filamentosos e fitopatogênicos em bases de dados públicas vem crescendo, possibilitando a realização de análises de genômica comparativa. Essas análises permitem um melhor entendimento das diferenças funcionais e evolutivas entre fungos, trazendo informações importantes sobre mecanismos de patogenicidade, bem como adaptações a diferentes ambientes e hospedeiros.

Consequentemente, a partir desses estudos, vários autores propõem novos conceitos e modelos para explicar a organização dos genomas fúngicos. Curiosamente, muitos desses modelos e conceitos surgem a partir de metáforas emprestadas de obras literárias, mostrando que a literatura pode nos auxiliar a entender processos complexos, ao servir de apoio para compreensão de dinâmicas evolutivas abstratas por meio do uso de narrativas conhecidas. Ao longo deste artigo, exploraremos duas importantes referências literárias utilizadas por pesquisadores para descrever, de forma mais acessível, alguns aspectos centrais dos processos de evolução da arquitetura genômica em fungos filamentosos.

Sequenciamento de DNA - processo de identificação das bases nitrogenadas presentes em uma molécula de DNA.

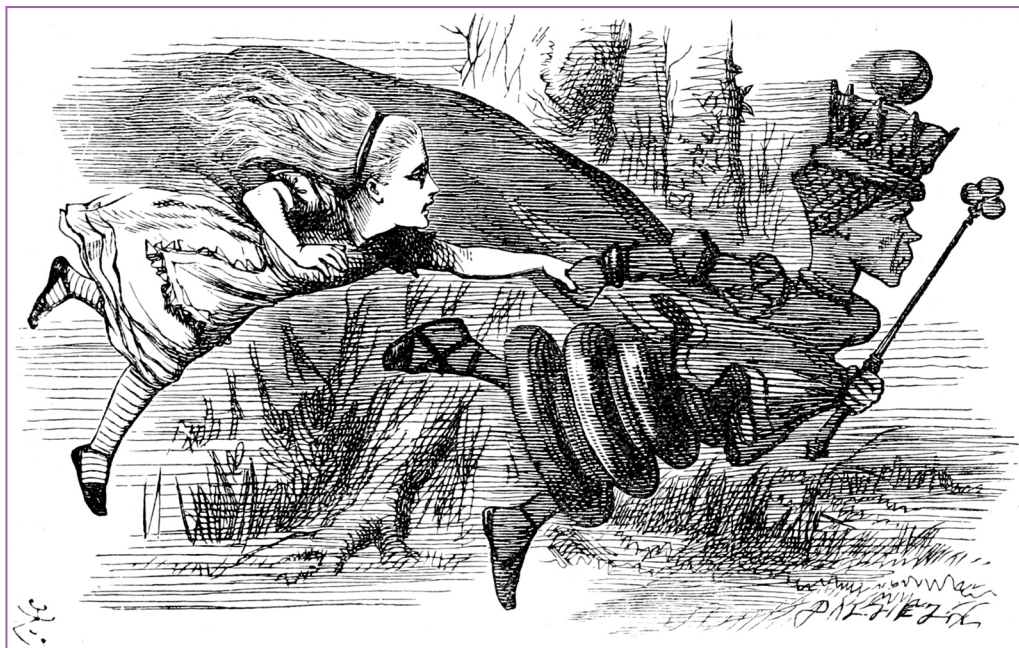
Corrida armamentista: o que a Alice e a Rainha Vermelha têm em comum com fungos fitopatogênicos e com plantas?

No livro “Alice através do espelho e o que ela encontrou por lá”, do autor Lewis Carroll (disponível em: https://pt.wikisource.org/wiki/Em_Tradu%C3%A7%C3%A3o:-Through_the_Looking-Glass/I#), existe uma passagem muito emblemática em que Alice e a Rainha Vermelha correm de mãos dadas, na maior velocidade em que conseguem, e o cenário ao redor parece não se alterar (Figura 1). Ao ser questionada por Alice

sobre como continuam exatamente no mesmo lugar, mesmo tendo corrido tão depressa e por tanto tempo, a Rainha Vermelha simplesmente responde:

— “Olhe, veja bem: *aqui* é preciso correr o máximo que você conseguir se quiser ficar onde está. Para ir a outro lugar, tem de correr pelo menos duas vezes mais depressa do que isso.”

Genoma - conjunto completo do material genético de um organismo. O genoma dos fungos inclui componentes presentes no núcleo (DNA nuclear) e na mitocôndria (DNA mitocondrial).

**Figura 1.**

Alice e a Rainha Vermelha correm tão rápido quanto conseguem sem sair do lugar, ilustrando a metáfora da corrida armamentista entre fungos fitopatogênicos e seus hospedeiros. Imagem criada pelo artista Sir John Tenniel e gravada em madeira pelos irmãos Dalziel como ilustrações do livro “Alice através do Espelho”, do autor Lewis Carroll, edição de 1871, imagem disponível no Wiki Commons (https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Alice_queen2.jpg).

Essa passagem é utilizada para ilustrar a observação de corrida armamentista evolutiva entre espécies competidoras, e que, inclusive, recebe um nome inspirado na cena do livro: Hipótese da Rainha Vermelha. Essa hipótese pode ser aplicada a diversas relações ecológicas, incluindo as de presa/predador em diferentes animais, bem como na interação de plantas e animais com parasitas e patógenos. Focando especificamente no contexto de corrida armamentista, observa-se que vários fungos filamentosos estabelecem relações com hospedeiros vegetais, que podem abranger tanto **relações mutualísticas** quanto patogênicas. A interação entre fitopatógenos

e seus hospedeiros vegetais exerce pressões seletivas intensas em ambos os envolvidos: de um lado, as plantas possuem sistemas de defesa para detectar a invasão de fitopatógenos e estabelecer respostas fisiológicas que impedem a infecção. Do outro, fitopatógenos apresentam moléculas especializadas, tais como efetores e metabólitos secundários, que ajudam os patógenos a escapar dos sistemas de defesa das plantas e promovem a colonização do hospedeiro. Essa corrida armamentista entre fitopatógenos e hospedeiros vegetais caracteriza-se por ciclos de adaptação e contra-adaptação: correr o máximo que se pode para permanecer no mesmo lugar.

Quais são as armas dos fitopatógenos na corrida armamentista?

Para interagirem com hospedeiros vegetais e estabelecerem uma infecção bem-sucedida, diversos fitopatógenos apresentam em seus genomas uma grande quantidade de genes associados a efetores. O termo **efetor** era originalmente destinado a descrever proteínas pequenas e secretadas, com alta proporção dos aminoácidos cisteína, prolina e serina, e muito variáveis, sem a presença de **domínios conservados** característicos, o que por muito tempo dificultou a identificação

dos genes correspondentes por ferramentas de bioinformática. Atualmente, conhece-se também o papel de efetores não proteicos, tais como **metabólitos secundários** e **RNAs não codificadores** de proteínas, que também desempenham papéis relevantes no contexto da infecção dos hospedeiros vegetais. Estudos de genômica comparativa demonstraram que muitos fungos fitopatogênicos apresentam assinaturas genômicas características desse modo de vida e, em muitos casos, os

Relações mutualísticas -

interações ecológicas entre espécies distintas em que ambas obtêm benefícios, diferindo de relações patogênicas, em que um dos organismos se beneficia às custas do outro.

Metabólitos secundários

- compostos produzidos pelo metabolismo de um organismo e que não são diretamente essenciais para o crescimento, reprodução ou desenvolvimento, mas podem trazer algum tipo de vantagem competitiva.

RNAs não codificadores -

moléculas de RNA transcritas que não codificam proteínas, não passam pelo processo de tradução.

Efetores - moléculas secretadas por fungos que atuam na interação com o meio em que o fungo está inserido.

Domínios conservados -

partes de proteínas que são iguais ou muito parecidas em espécies não relacionadas, podendo indicar importância funcional.

genes de efetores (proteicos e não-proteicos) estão co-localizados e agrupados em regiões genômicas de grande densidade de elementos transponíveis (ET) e outras sequências repetitivas, com baixa densidade de genes

de manutenção, dando origem a diferentes propostas e modelos de arquitetura genômica para descrever a organização e evolução de genomas de fungos fitopatogênicos e **oomicetos**.

Genes de manutenção

- genes cujos produtos desempenham funções essenciais para a sobrevivência da célula, comumente chamados de *housekeeping* na literatura em inglês.

Oomicetos - eucariotos morfológicamente semelhantes a fungos que podem ser encontrados em água doce, salgada e em ambientes terrestres, e que não possuem relação filogenética próxima aos fungos, mas são considerados próximos ao grupo Heterokonta por possuírem esporos com flagelo.

Primeiros modelos de arquitetura genômica em fungos fitopatogênicos: genomas de dois compartimentos

Os diferentes modelos de arquitetura genômica propostos, em geral, levam em consideração a existência de quantidades distintas de compartimentos genômicos, descritos como regiões dos genomas que apresentam diferentes proporções de genes de determinadas categorias funcionais. Quando genes são agrupados em uma mesma categoria funcional, majoritariamente, os produtos desses genes desempenham funções similares, como, por exemplo, proteases que quebram outras proteínas em pedaços menores (aminoácidos) ou lipases que quebram lipídeos em partes menores (ácidos graxos e glicerol). A observação de co-localização de genes de uma mesma categoria funcional não é característica exclusiva de fungos fitopatogênicos, mas, nesses organismos, o enfoque é nos compartimentos com diferentes proporções de genes efetores, genes de manutenção e elementos transponíveis.

Um dos primeiros modelos propostos foi o de genomas de dois compartimentos, ou

de duas velocidades (do inglês “*two-compartment genome*” ou “*two-speed genome*”). Nesses genomas, um dos compartimentos é rico em genes de diversas categorias funcionais (como enzimas degradadoras de carboidratos, proteases e lipases) e abriga uma grande proporção de genes de manutenção, também chamados de genes essenciais, visto que são necessários para funções básicas de sobrevivência e reprodução dos fungos fitopatogênicos. Além disso, a presença de efetores e de elementos transponíveis nesse compartimento é escassa ou inexistente. Por outro lado, o segundo compartimento apresenta uma organização oposta: baixa densidade de genes de manutenção e de categorias funcionais diversas, porém, grande quantidade de genes de efetores e de elementos transponíveis. Essa característica marcante levantou uma pergunta importante: por que genes de efetores frequentemente estão co-localizados com elementos transponíveis?

Diga-me com quem andas e te direi quem és: explorando a associação entre efetores e elementos transponíveis

Para compreender melhor por que os efetores frequentemente estão associados a elementos transponíveis, precisamos nos debruçar sobre os aspectos estruturais, funcionais e evolutivos destes elementos.

Elementos transponíveis são sequências de DNA de natureza repetitiva e dispersa, amplamente distribuídos em genomas eucarióticos, e capazes de se mobilizar, ou seja,

“saltar” para outras partes do mesmo genoma, sem necessidade de **homologia** entre as sequências do sítio doador e do sítio alvo, como já explorado por Ribeiro e colaboradores no artigo “Retrotransposon *Gret1* e a domesticação da uva” da revista Genética na Escola em 2019. Esses elementos foram descobertos pela cientista estadunidense Barbara McClintock a partir de seus estudos de padrões de variação na coloração dos

Homologia - similaridade de conteúdo de sequências que compartilham uma origem evolutiva comum, podendo ser entre sequências ortólogas (originadas em eventos de especiação) ou parálogas (originadas a partir de eventos de duplicação de sequências da própria espécie).

grãos de milho. Em 1983, mais de 30 anos após o início de seus estudos, a pesquisadora recebeu o Prêmio Nobel de Fisiologia ou Medicina, em reconhecimento ao impacto científico da descoberta.

Os “saltos” dos elementos transponíveis causam alterações na sequência do DNA, e o impacto dessas mudanças pode ser benéfico, neutro ou deletério para o organismo. Em geral, a mobilização desses elementos em regiões de alta densidade de genes de manutenção tende a resultar em impactos negativos, devido à maior probabilidade de interrupção da sequência de genes essenciais, bem como à possibilidade de alterações em **elementos regulatórios**, o que pode alterar padrões de expressão gênica. Como essas inserções deletérias podem reduzir o valor adaptativo dos indivíduos que as possuem, a seleção natural tende a eliminá-las ao longo das gerações, resultando, no compartimento enriquecido em genes de manutenção, na baixa densidade de ETs observada nos genomas atuais. Por outro lado, no compartimento enriquecido em efetores e com maior quantidade de ETs, a menor densidade de genes de manutenção reduz a chance de uma inserção de ET causar um impacto negativo. Isso possibilita que mais elementos persistam ao longo das ge-

rações ao não serem eliminados pela seleção natural, resultando também em uma taxa de mutação muito mais alta nesse compartimento.

Mas por que essa maior taxa de mutações em regiões de genes efetores não resulta em impactos deletérios e eliminação de ETs pela seleção natural, da maneira similar ao outro compartimento? Interessantemente, a maior taxa de mutação nos compartimentos contendo os genes efetores pode ser considerada uma vantagem seletiva para os fungos fitopatogênicos: a maior quantidade de eventos mutacionais resulta em maior variabilidade de efetores, o que se traduz em um repertório mais diverso no momento da interação com os hospedeiros vegetais. No contexto de corrida armamentista, há aumento da chance de sucesso na interação.

É importante destacar que o impacto mutagênico dos elementos transponíveis não se restringe aos seus próprios “saltos”, movimentando-se entre regiões do genoma. Para que possamos entender um pouco melhor como isso acontece, usaremos a metáfora da corrida armamentista em outro contexto: a interação entre elementos transponíveis e seus genomas hospedeiros.

Elementos regulatórios - sequências que afetam a taxa de transcrição dos genes, por se ligarem a repressores, por exemplo, podendo estar próximos ou distantes dos genes que regulam.

O genoma contra-ataca: mecanismos de defesa dos genomas eucarióticos contra os elementos transponíveis

Como já discutido anteriormente, os “saltos” dos elementos transponíveis podem causar diversos impactos deletérios ao interromper genes essenciais ou modificar elementos regulatórios. Em função desses impactos negativos, estabelece-se uma espécie de corrida armamentista entre elementos transponíveis e seus genomas hospedeiros. De um lado, elementos transponíveis possuem sequências que codificam enzimas, como transcriptases reversas, integrases e transposases, o que permite sua mobilização no genoma. No sentido oposto, diversos genomas possuem mecanismos de supressão da atividade de elementos transponíveis, seja pela introdução de mutações e consequente alteração das

sequências codificadoras das enzimas associadas à mobilização, seja pelo silenciamento da expressão desses genes.

De forma marcante, fungos filamentosos possuem um mecanismo singular de defesa contra a proliferação excessiva dos elementos transponíveis, chamado de Mutação de Ponto Induzida por Repetição, também referido pela sua abreviação do nome em inglês: RIP (*Repeat Induced Point mutation*). Destaca-se que esse mecanismo, até o momento, foi observado exclusivamente em fungos, sendo descrito majoritariamente em espécies do filo Ascomycota, e eventualmente em alguns representantes de Basidiomycota. Esse sistema de defesa atua em sequências repetitivas

iguais em mais de 80% de suas bases, com mais de 400 pares de base, introduzindo mutações de ponto de citosina (C) para timina (T). Como os elementos transponíveis estão presentes em uma grande quantidade de repetições dentro do genoma, as mutações introduzidas alteram as sequências dos elementos, alterando a sequência dos genes que codificam as enzimas essenciais para mobilização, fazendo com que os elementos não sejam mais capazes de “saltar”. Entretanto, isso pode gerar outro problema: há outras

sequências de natureza repetitiva nos genomas, como, por exemplo, genes essenciais presentes em múltiplas cópias, em famílias multigênicas, tais como as dos RNAs transportadores e ribossomais. Como o sistema de defesa RIP não é capaz de diferenciar elementos transponíveis de genes essenciais, visto que atua em qualquer sequência de natureza repetitiva, genes importantes também podem acabar sendo inativados, o que ilustra como mecanismos genômicos de defesa podem apresentar efeitos **pleiotrópicos**.

Pleiotrópico - fenômeno em que um gene tem efeitos em diversos caracteres fenotípicos.

O pacto Faustiano entre fungos e seus elementos transponíveis

Outro impacto indireto dos elementos transponíveis não está relacionado às alterações de sequências de DNA resultantes da mobilização, nem às mutações introduzidas por mecanismos de defesa, como o RIP, mas está associado a mudanças nos padrões de expressão gênica.

Em alguns fungos filamentosos, a repressão dos elementos transponíveis não ocorre de forma tão intensa pelo sistema RIP, que altera as sequências, mas sim por mecanismos epigenéticos que silenciam a expressão gênica desses elementos, impedindo que eles tenham a oportunidade de “saltar”. Esses mecanismos epigenéticos não envolvem alterações das bases presentes nas sequências de DNA, mas sim modificações de componentes associados às moléculas de DNA, como a metilação de bases no DNA ou a metilação de aminoácidos específicos presentes nas proteínas histonas, mudando o nível de compactação do DNA, de forma similar a processos observados em plantas e animais. Quando uma molécula de DNA apresenta maior nível de compactação, reduz-se o acesso à maquinaria celular responsável pela transcrição do DNA em RNA, o que reduz o nível de expressão gênica, e alterações nesse processo podem inclusive estar associadas a doenças humanas, como explorado por Rivas, Teixeira e Krepischki no artigo “Epigenética: conceito, mecanismos e impacto em doenças humanas” da revista Genética na Escola em 2019. Em muitos fungos filamentosos, as sequências de elementos transponíveis apresentam ele-

vados níveis de metilação, silenciando a expressão gênica desses elementos. Entretanto, esses padrões de silenciamento, baseados em mecanismos epigenéticos, podem “deslizar” para sequências adjacentes aos elementos transponíveis, silenciando também esses genes vizinhos e, indiretamente, impactando a expressão gênica do fungo.

Interessante notar que muitos fungos filamentosos com genomas de arquitetura de dois compartimentos, de certa forma, “tiram vantagem” de mecanismos epigenéticos de regulação da expressão gênica dos elementos transponíveis. Em vários casos, a proximidade entre as sequências de elementos transponíveis e as sequências codificadoras de proteínas efetoras permite uma regulação fina da expressão dessas proteínas. O silenciamento epigenético dos elementos transponíveis “se estende” às sequências codificadoras dos efetores, mantendo esses genes silenciados na maior parte do tempo, o que otimiza o uso de recursos metabólicos pelo fungo e dificulta que o hospedeiro vegetal detecte precocemente a presença do fitopatógeno. Somente no momento mais propício, em etapas específicas do processo de infecção da planta, as marcações epigenéticas são modificadas, viabilizando a expressão dos efetores de forma controlada (Figura 2). Por outro lado, apesar da perceptível vantagem aos fungos fitopatogênicos, há também uma desvantagem: como a regulação da expressão de seus efetores está conectada e condicionada ao silenciamento dos elementos transponíveis adjacentes, a

expressão dos efetores implica também a remoção do silenciamento epigenético desses elementos, permitindo que sejam novamen-

te capazes de se mobilizar e causar impactos mutacionais deletérios, como já discutido na seção anterior.

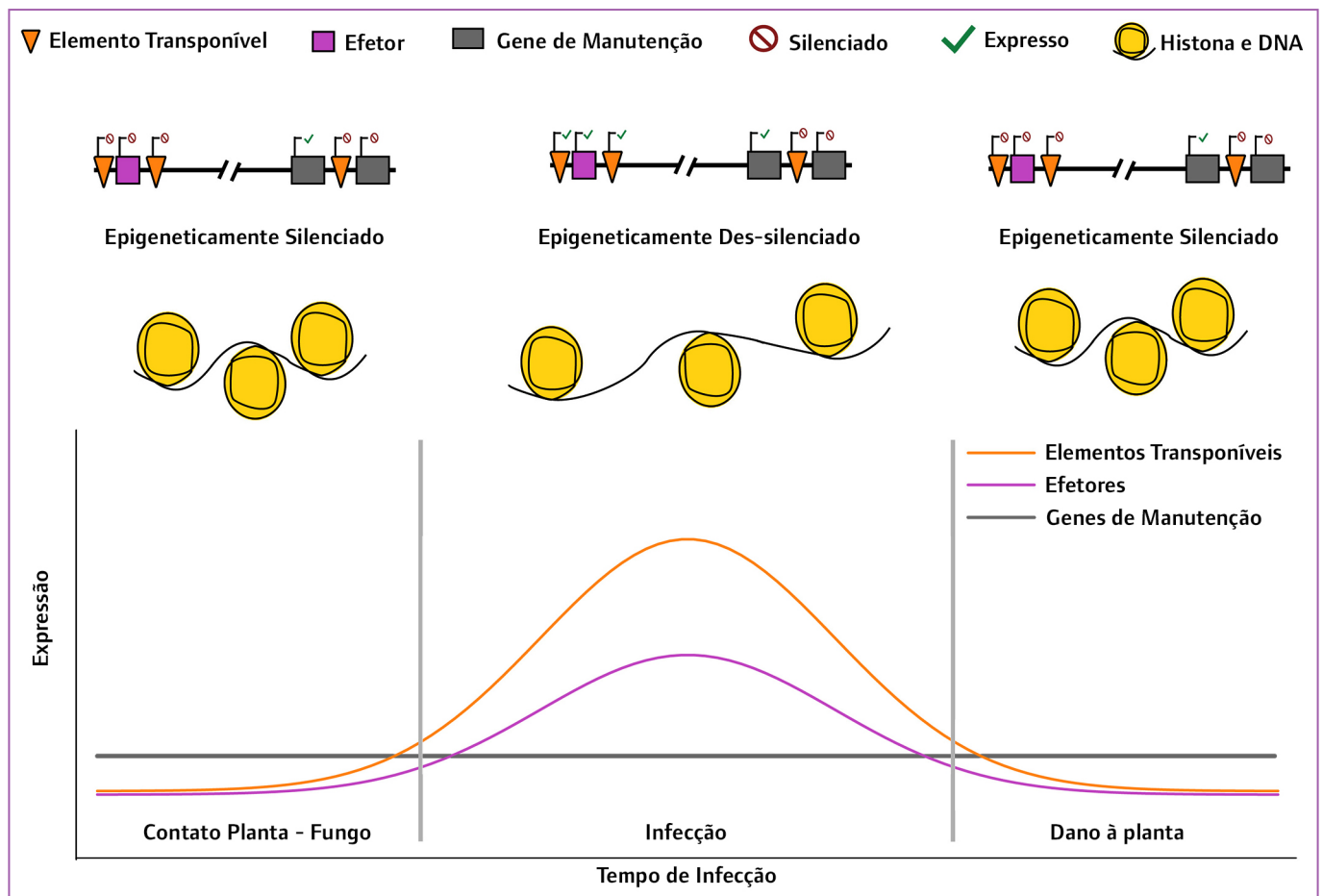


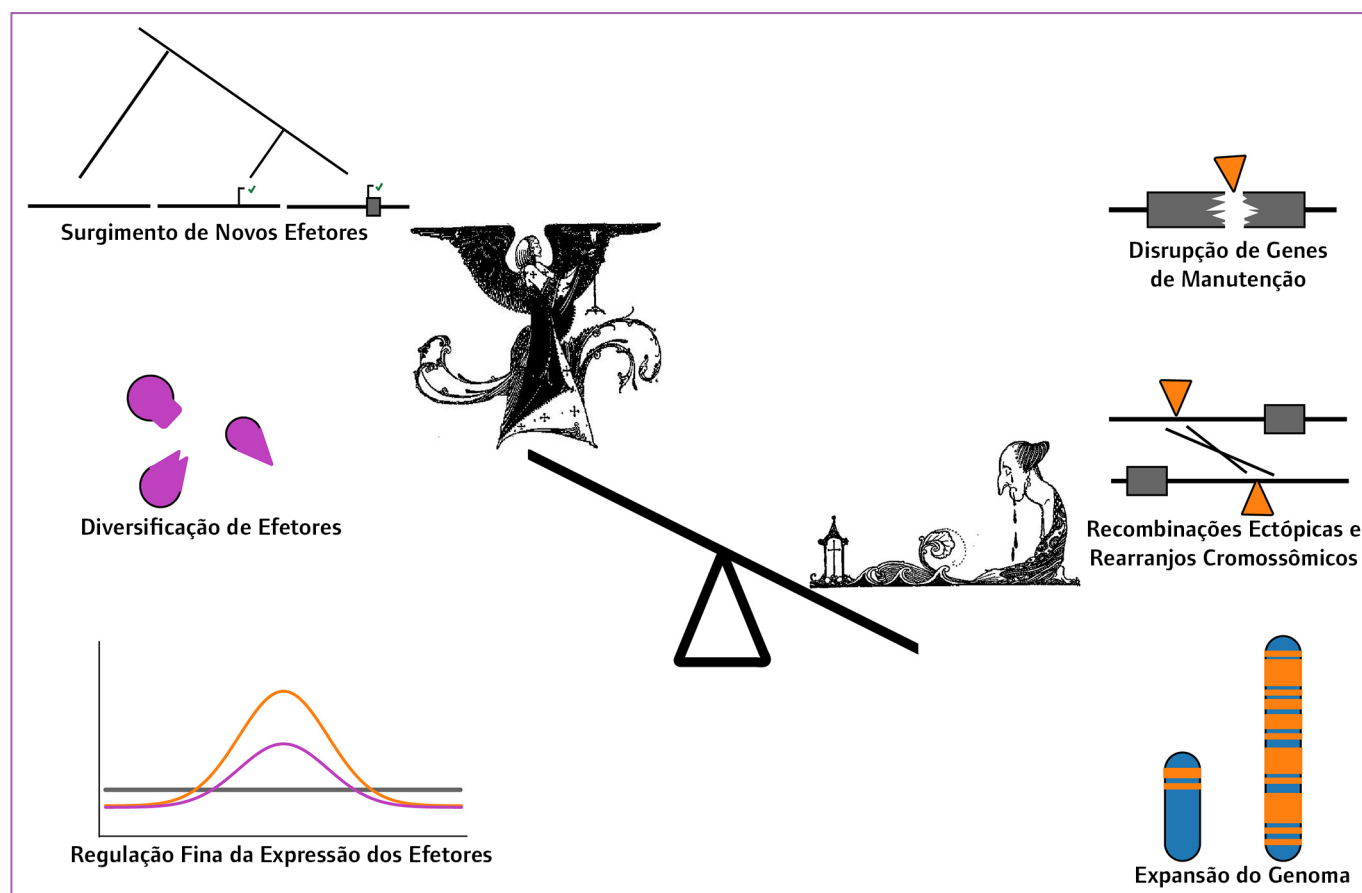
Figura 2.

Representação da regulação da expressão de efetores ligada aos elementos transponíveis em fungos fitopatogênicos durante a infecção de uma planta. Adaptado da figura 1 do artigo de Fouché et al., 2022. No primeiro momento há o contato com a planta e tanto efetores como ETs não são expressos (maior compactação – histonas mais próximas), no segundo momento há a infecção e ambos são expressos (menor compactação – histonas mais distantes) e, no terceiro momento, há o dano à planta e nenhum dos dois é expresso (maior compactação – histonas mais próximas).

Em alguns momentos, o sistema explicado anteriormente também é descrito como uma espécie de “pacto com o demônio”, trazendo mais uma referência literária clássica associada a uma famosa lenda alemã, adaptada na grande obra “Fausto”, do autor Johann Wolfgang von Goethe. Nessa obra, Goethe cristaliza o conceito de pacto em uma trama em que o personagem principal, Fausto, faz uma barganha com o demônio (a partir de seu representante Mefisto), cedendo sua alma e ganhando em troca a juventude eterna e conhecimento ilimitado. O pacto de Fausto traz a ele a benesse da juventude prolongada e grande sucesso material, mas a um custo altíssimo, em função do sofrimento causado àqueles ao seu redor, como sua amada Gret-

chen. Usando essa metáfora para explicar o “pacto” estabelecido entre os fungos filamentosos e os elementos transponíveis, ao firmar o pacto, o fungo ganha a benesse da rápida resposta e do ajuste fino na regulação da expressão de seus efetores, mas está vinculado ao alto custo do potencialmente desastroso efeito mutagênico da atividade de mobilização dos elementos transponíveis (Figuras 2 e 3).

Este processo não é universal entre todos os fungos com arquitetura de dois compartimentos genômicos, mas é uma possível consequência evolutiva da compartimentalização do genoma e da estreita associação entre efetores e elementos transponíveis.

**Figura 3.**

Balança representando as benesses e as consequências deletérias para o fungo, cujos efetores são fortemente ligados a elementos transponíveis. Adaptado da figura 1 do artigo de Fouché et al., 2022. As benesses representadas são, de cima para baixo: o surgimento de novos efetores, a diversificação dos efetores e a regulação fina da expressão dos efetores. As consequências negativas representadas são, de cima para baixo: a disrupção de genes essenciais, a **recombinação ectópica** e rearranjos cromossômicos e a expansão excessiva do genoma. Imagens acima da gangorra criadas pelo artista Harry Clarke como ilustrações do livro Fausto, do autor Johann Wolfgang von Goethe, disponível pelo Projeto Gutenberg (<https://www.gutenberg.org/ebooks/14591>).

Além do modelo de dois compartimentos: possibilidades distintas de arquitetura genômica

Existem fungos filamentosos cujos genomas possuem mais de dois compartimentos, resultando em múltiplos compartimentos distintos. Nesse caso, também se observam as tendências de compartimentalização já descritas anteriormente, com compartimentos que abrigam genes essenciais em maior densidade e com baixa quantidade de elementos transponíveis e genes efetores, e outros compartimentos de menor quantidade de genes de manutenção, mas com grande densidade de elementos transponíveis e de genes de efetores. A diferença-chave entre o modelo de arquitetura de dois compartimentos e o modelo de multicompartimentos reside em sua organização. No primeiro modelo,

compartimentos distintos podem ser observados em um mesmo cromossomo. Já no modelo de multicompartimentos, os compartimentos estão presentes em cromossomos distintos: em geral, o compartimento de maior densidade de genes de manutenção e baixa quantidade de elementos transponíveis e genes efetores está presente em cromossomos essenciais ou principais, existentes em todos os indivíduos de uma população ou espécie. Já o compartimento com poucos genes de manutenção e alta densidade de elementos transponíveis e efetores tende a estar localizado em cromossomos menores, acessórios ou dispensáveis, ou seja, não são essenciais à sobrevivência e podem es-

Recombinação ectópica - ao contrário da recombinação homóloga, que ocorre entre sequências correspondentes de cromossomos homólogos, a recombinação ectópica ocorre entre sequências repetitivas semelhantes localizadas em posições não-correspondentes no genoma, podendo gerar rearranjos cromossômicos como deleções, duplicações e inversões.

tar ausentes em alguns indivíduos de uma população ou de uma espécie. Isso significa que, no modelo multicompartimentos, os compartimentos correspondem a diferentes moléculas de DNA, visto que cada cromossomo é uma molécula de DNA distinta. Vale destacar que a existência de cromossomos acessórios também é observada em outros organismos como plantas e animais, sendo denominados como cromossomos B ou supranumerários nesse outro contexto. O diferencial destes cromossomos em fungos fitopatogênicos reside no fato de que, frequentemente, estes cromossomos carregam genes que fornecem vantagens adaptativas ao indivíduo que os possui, enquanto a maior parte dos cromossomos acessórios em plantas e animais tem efeitos neutros ou potencialmente deletérios.

Por fim, existe um terceiro modelo de organização genômica em que não há compartimentalização evidente. Nesse modelo, o ge-

noma possui apenas um “compartimento”. Em genomas de um compartimento, como são chamados, há uma relativa homogeneidade quanto à disposição e à distribuição dos genes de diferentes categorias funcionais, bem como à distribuição de elementos transponíveis.

Embora a ausência de compartimentalização possa sugerir que esses genomas seriam menos dinâmicos ou variáveis, é importante destacar que os fungos cujos genomas têm apenas um compartimento podem ter tanta riqueza e diversidade de categorias funcionais quanto os fungos com genomas de dois ou multicompartimentos, além de não ficarem para trás em termos de variabilidade genética. Em geral, a diversidade genética em populações desses fungos é mediada por processos de variação do número de cópias de genes de diversas categorias funcionais, bem como pela alta taxa de heterozigose nos genes que codificam os efetores.

Como podemos caracterizar a arquitetura de um genoma fúngico?

Podemos caracterizar a organização de um genoma a partir da avaliação da densidade de genes, visualizando se os genes estão distribuídos de maneira uniforme, ou se há regiões mais “cheias” ou mais “vazias” (maior e menor densidade respectivamente). Para isso, pesquisadores medem a distância entre genes vizinhos ao longo de todo o genoma, obtendo distâncias médias para as diferentes regiões genômicas. Quanto menor a distância média, mais genes estão presentes naquele segmento genômico. Por outro lado, quanto maior a distância, mais espaço “vazio” existe entre aqueles genes, frequentemente ocupado por elementos transponíveis.

Quando representamos essas distâncias de maneira visual em um gráfico de dispersão, podemos usar pontos para representar cada gene individualmente, dispondo as distâncias ao longo dos eixos x e y, e interpretar a imagem buscando por padrões. Para entender esses padrões, podemos pensar na distribuição de construções em um bairro: regiões de alta densidade gênica formam “aglomerados”, da mesma forma em que observamos muitas

residências e edifícios próximos nas ruas das regiões centrais de uma grande cidade. Já as regiões genômicas em que os genes estão mais espaçados teriam um padrão diferente, mais espalhado, da mesma forma como as casas estão mais distantes umas das outras na região rural de um município. Se o gráfico mostra apenas um “aglomerado” de pontos, isso sugere um genoma mais homogêneo, descrito como um genoma de apenas um compartimento. Por outro lado, se a imagem mostra dois “aglomerados” de pontos, em regiões distintas do gráfico, isso sugere que há dois tipos de regiões no genoma, uma com maior e outra com menor densidade de genes, indicando um genoma que provavelmente tem dois compartimentos. Já genomas de múltiplos compartimentos, por sua vez, nem sempre produzem “aglomerados” claramente separados no gráfico: como há vários tipos de regiões genômicas, separadas em cromossomos essenciais e acessórios, cada qual com sua composição particular, o padrão pode ser mais heterogêneo e discreto, dependendo de estratégias adicionais para confirmar a compartimentalização (Figura 4A).

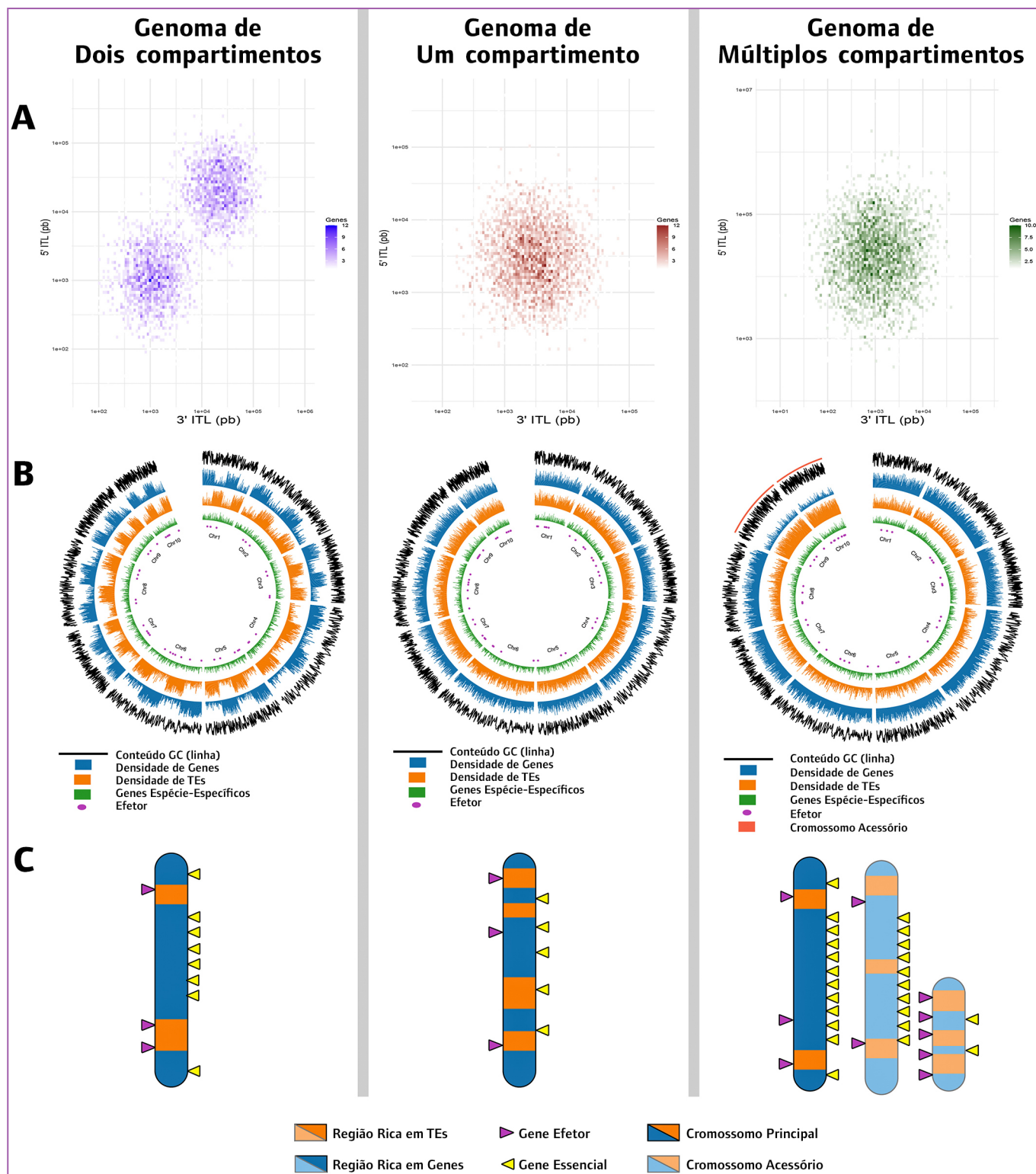


Figura 4.

Modelos de Organização de Genomas. As imagens são meramente ilustrativas e baseiam-se em dados fictícios, inspiradas na figura 1 do artigo de Frantzeskakis et al., 2019, e foram geradas por um *script* em R (criado pelo ChatGPT), representando genomas de dois compartimentos, de um compartimento e de múltiplos compartimentos. Distância entre genes vizinhos: uma nuvem única de pontos indica um genoma homogêneo (um compartimento); duas nuvens separadas sugerem regiões de densidade gênica distinta (dois compartimentos); Genomas de múltiplos compartimentos podem gerar padrões mais heterogêneos e difusos, e frequentemente exigem evidências adicionais como Circos plot para caracterização adequada. (A). Gráficos Circos plot mostrando o conteúdo GC, a densidade de genes, elementos transponíveis, genes espécie-específicos e efetores. A linha em vermelho destaca os cromossomos acessórios no genoma de múltiplos compartimentos (B). Esquema simplificado da distribuição dos diferentes elementos genéticos nos cromossomos principais e acessórios (C).

Uma dessas estratégias envolve visualizar a organização de um genoma a partir de gráficos circulares, tais como os “Circos plots”, frequentemente utilizados para montagens de genomas de maior qualidade, com alta **contiguidade** e já organizados em cromossomos. Nesse tipo de gráfico, cada cromossomo ocupa um segmento do círculo e, de forma concêntrica, diferentes camadas trazem a localização e a densidade de genes, elementos repetitivos e outras categorias funcionais de interesse, usando cores distintas para cada tipo de informação. Quando alguma categoria funcional específica de genes, como aqueles associados à interação com as plantas hospedeiras, tais como os efetores, aparece de maneira muito agrupada e concentrada em alguns cromossomos e praticamente ausente em outros, isso é uma evidência de compartimentalização no genoma. Por outro lado, se essa categoria aparece distribuída de forma homogênea e uniforme nos cromossomos, não há evidência de compartimentalização (Figura 4B e C).

genomas de múltiplos compartimentos, a presença desses compartimentos dinâmicos, ricos em elementos transponíveis e em genes associados à patogenicidade e virulência, favorece o surgimento de novos efetores e a rápida adaptação a novos hospedeiros vegetais, trazendo vantagens adaptativas aos fungos em sua corrida armamentista.

Dessa forma, percebemos que genomas não evoluem apenas em conteúdo (como, por exemplo, a partir de processos de aquisição, perda ou modificação de genes), mas também em forma, por meio da reorganização de seus componentes e compartimentos, e a partir de dinâmicas evolutivas envolvendo a mobilização de elementos transponíveis e os mecanismos de repressão desses elementos, tais como o mecanismo RIP. Nesse sentido, compreender como os genomas fúngicos estão estruturados amplia nosso conhecimento sobre os processos de interação entre fungos fitopatogênicos e seus hospedeiros, e nos permite entender como diferentes pressões seletivas impactam esse processo.

Contiguidade – refere-se à continuidade na montagem de um genoma; mede quão bem fragmentos menores de sequências de DNA estão agrupados, contínuos, para reconstruir as sequências completas dos cromossomos de um organismo.

A moral da história

Genomas fúngicos podem apresentar diferentes tipos de arquitetura e organização, variando inclusive entre espécies evolutivamente próximas, e essa organização resulta em impactos além dos efeitos estruturais: diferenças de arquitetura e organização podem influenciar o processo de interação entre fungos fitopatogênicos e seus hospedeiros vegetais.

Em algumas espécies de fungos com genomas compartimentalizados, como vimos em modelos de genomas de dois ou múltiplos compartimentos, muitas vezes a expressão de genes efetores é altamente regulada e refinada, ajustada a etapas específicas do processo de infecção. Já em outras espécies com

Para saber mais

RIVAS MP, TEIXEIRA ACB, KREPISCHI ACV. Epigenética: conceito, mecanismos e impacto em doenças humanas. *Genética na Escola*. 2019;14(1):14-25

FOUCHÉ S, OGGENFUSS U, CHANCLUD E, CROLL D. A devil's bargain with transposable elements in plant pathogens. *Trends in Genetics*. 2022;38(3):222-230. ISSN 0168-9525.

FRANTZESKAKIS L, KUSCH S, PANSTRUGA R. The need for speed: compartmentalized genome evolution in filamentous phytopathogens. *Mol Plant Pathol*. 2019;20(1):3-7. doi:10.1111/mpp.12738.

RIBEIRO SB, NUNES R, DE SOUZA IP, OLIVEIRA IdB, GRAZIANI LAF, TELLES MPdC. Retrotransposon Gret1 e a domesticação da uva. *Genética na Escola*. 2019;14(2):108-115.