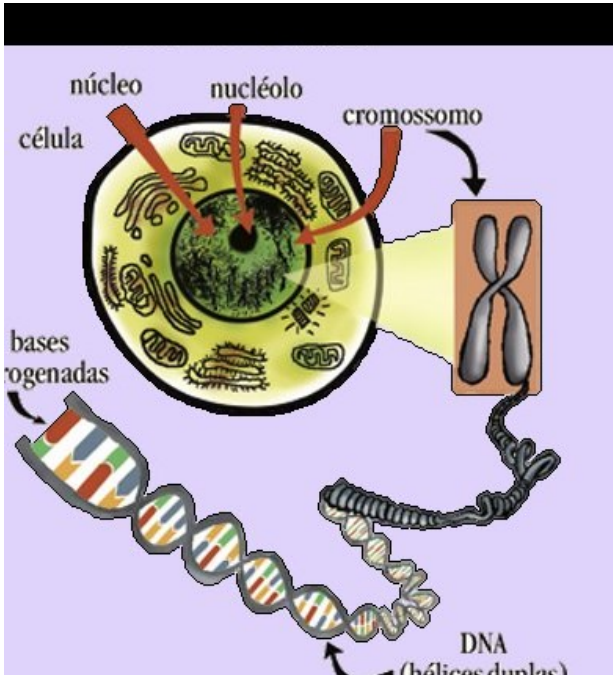


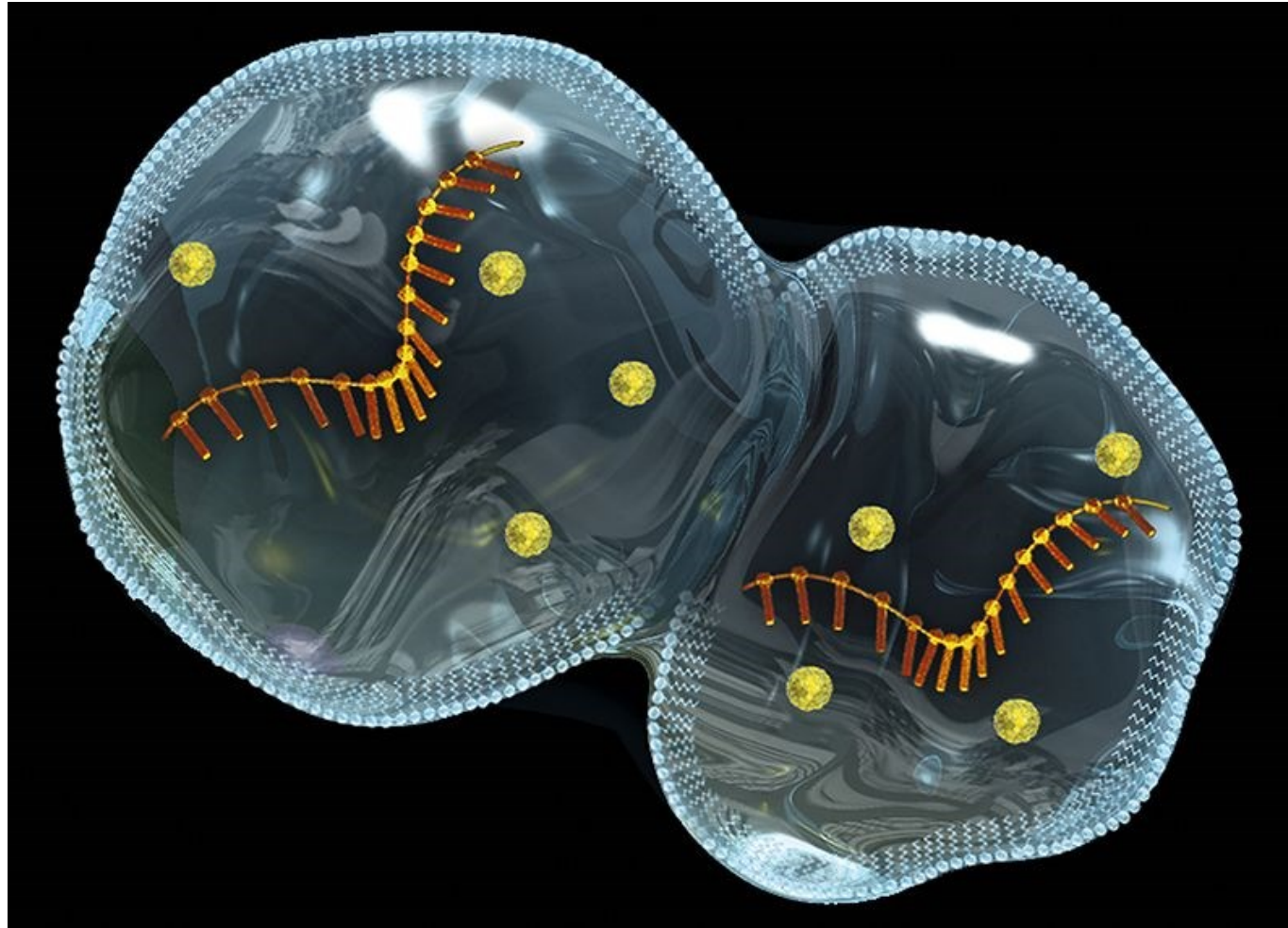
LGN0114 – Biologia Celular

Núcleo, Organização da Cromatina e Cromossomos



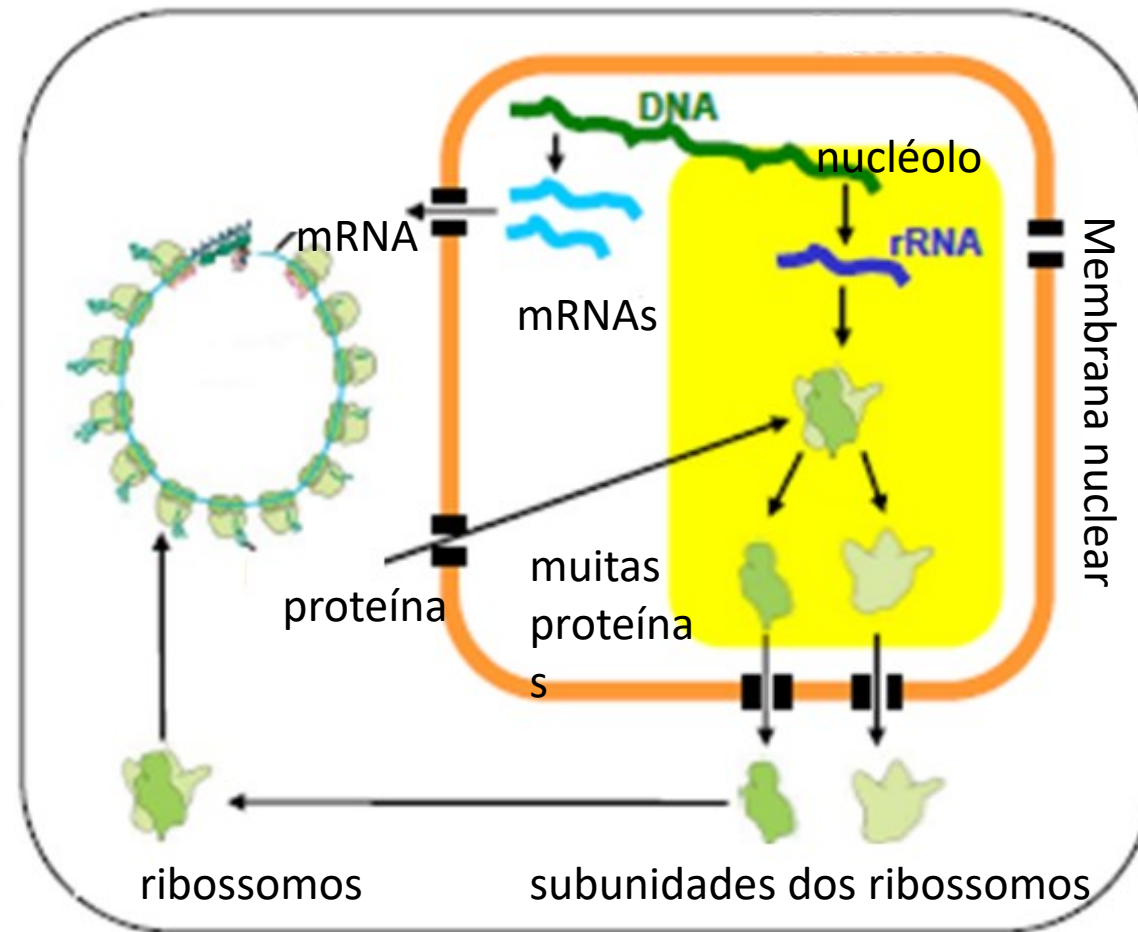
Aula 9

Antonio Figueira
figueira@cena.usp.br



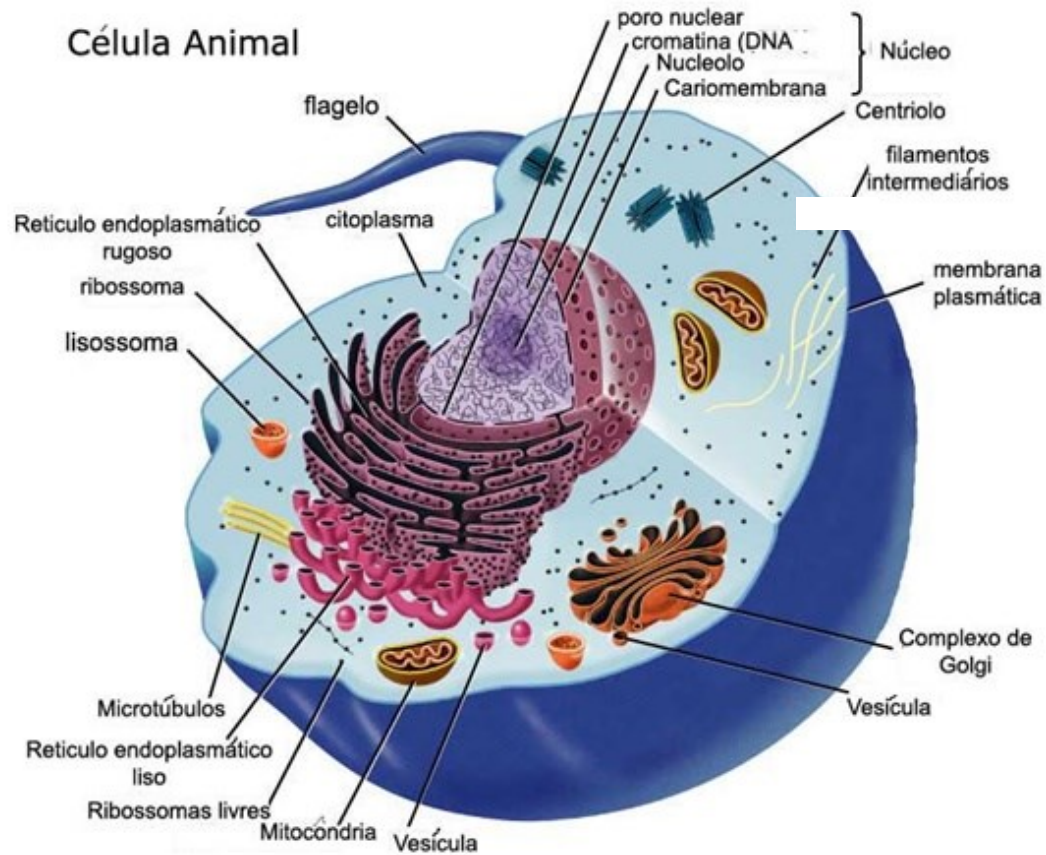
[An artist's impression](#) of early 'protocells' proliferating.
Credit: Henning Dalhoff/Science Photo Library

Células Eucarióticas possuem núcleo!!!



Compartimentalização dos processos de Transcrição e Tradução

Núcleo



- maior organela da célula
- membrana nuclear: 2 membranas com poros
- membrana externa é contínua ao Retículo Endoplasmático Rugoso (RER)

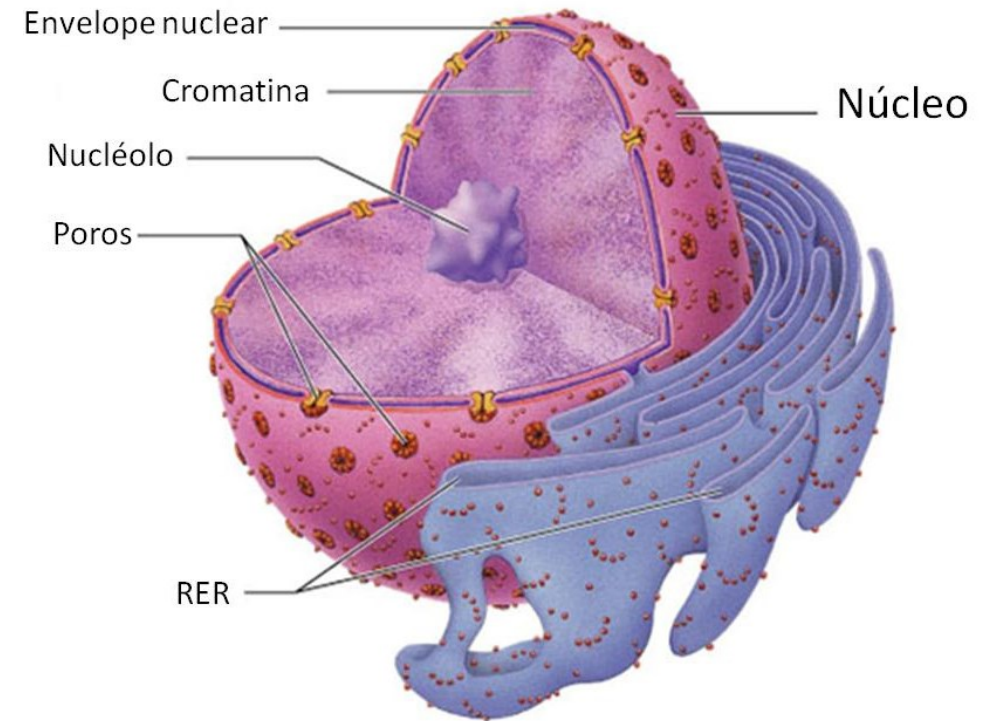
Conceitos importantes sobre o Núcleo

- Dois tipos distintos: núcleo **mitótico** e núcleo **interfásico**
- A maioria das células são **uninucleadas**, exceção: fibra muscular estriada → origem: fusão de células do mioblasto e fungos (cenocíticos)
- Geralmente no centro das células: exceção → células do pâncreas (secretoras); **células vegetais → núcleo periférico devido a presença de vacúolo**
- Geralmente acompanha o formato da célula
- Associados aos filamentos do citoesqueleto e mantêm uma posição fixa
- Células com metabolismo intenso → núcleos mais volumosos

Núcleo - estrutura

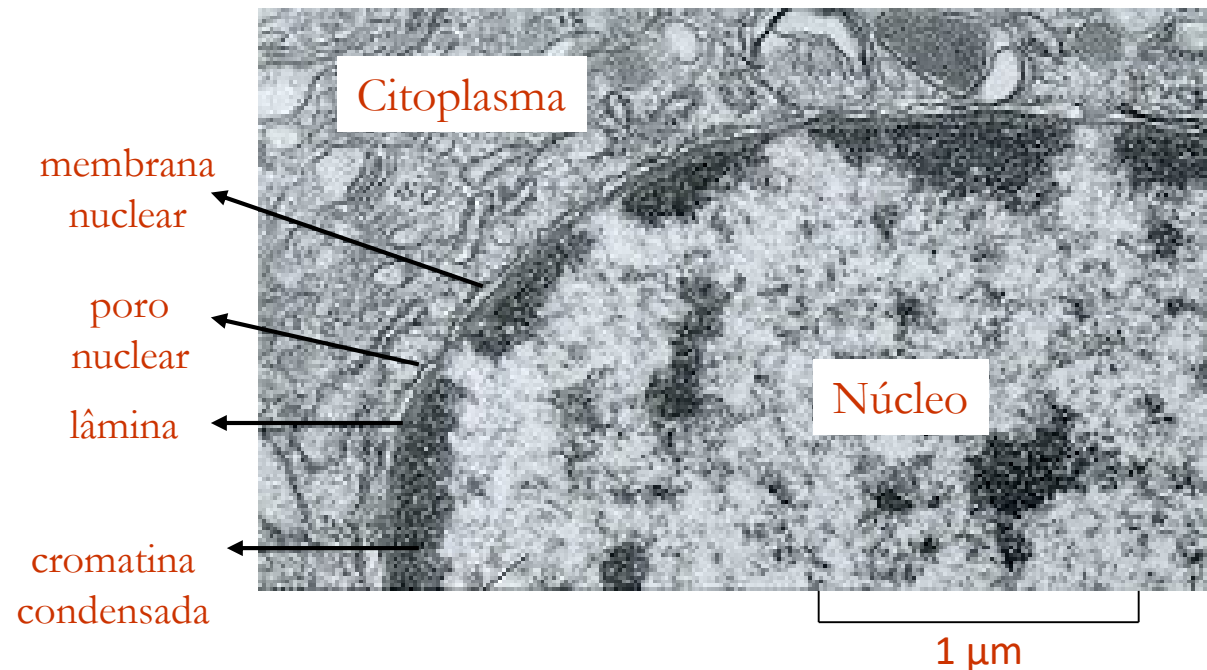
Núcleo Interfásico - composto de:

- a. **Membrana nuclear** (envoltório nuclear)
- b. **Nucleoplasma** = matriz nuclear
- c. **Cromatina** = DNA + proteínas
- d. **Nucléolo**



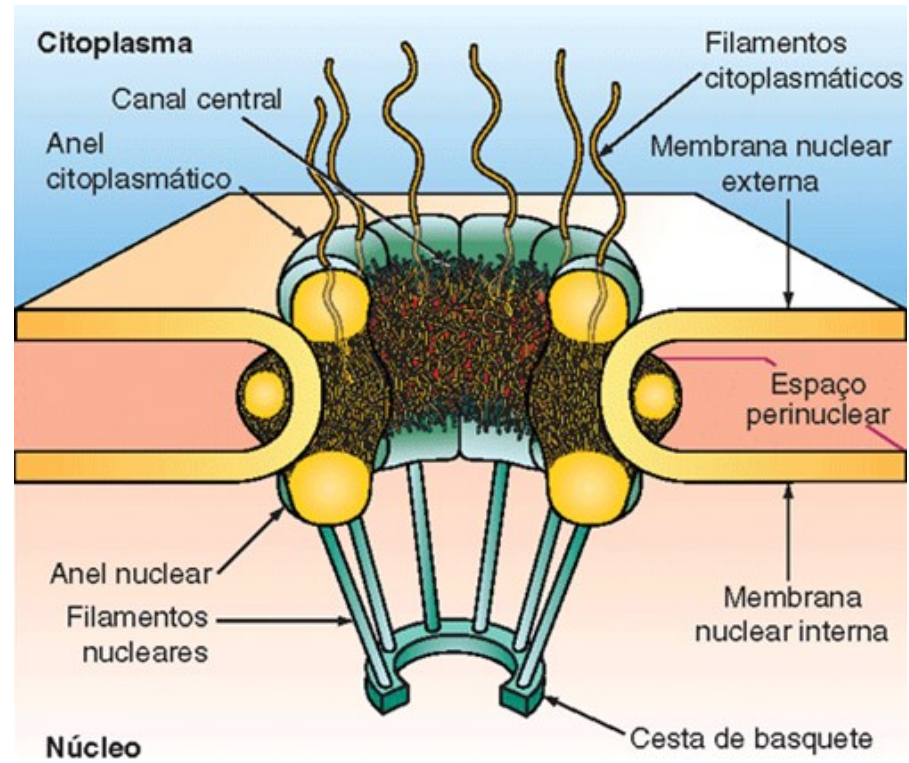
Membrana Nuclear

- É constituído por duas membranas concêntricas: externa e interna
- Estrutura semelhante à da membrana plasmática
- São separadas pelo espaço perinuclear, interrompido por poros;
- Apresenta **ribossomos** aderidos à sua superfície externa
- Apresenta uma **lâmina nuclear** de proteínas ligada à membrana interna



Complexo Poro

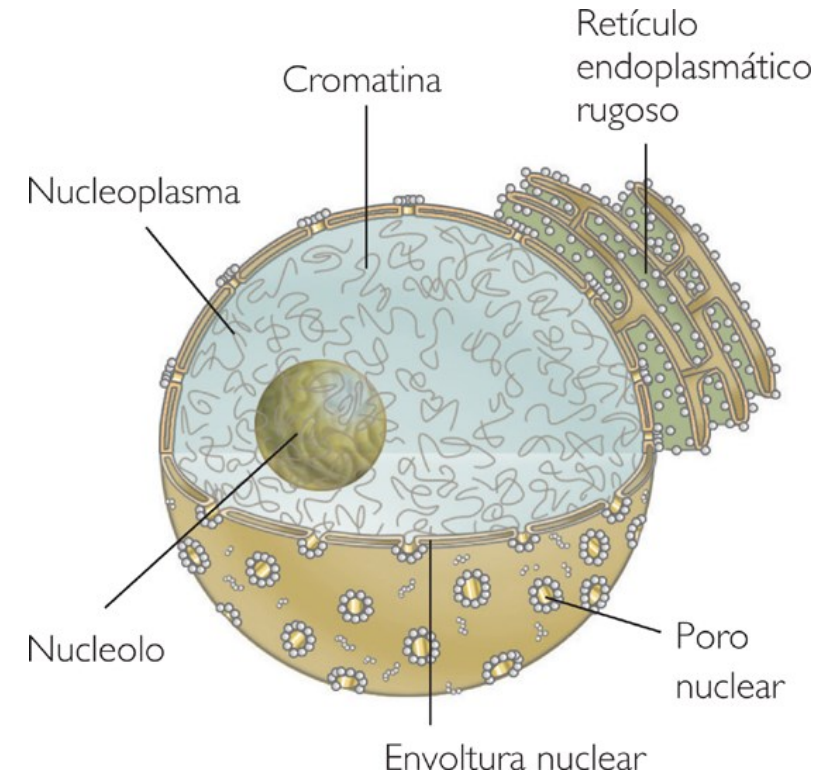
Controle do que entra e sai do núcleo!



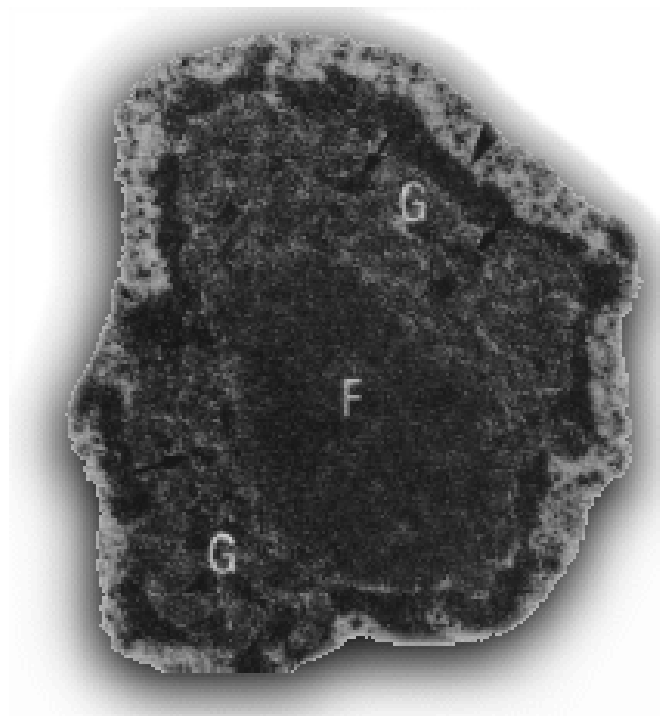
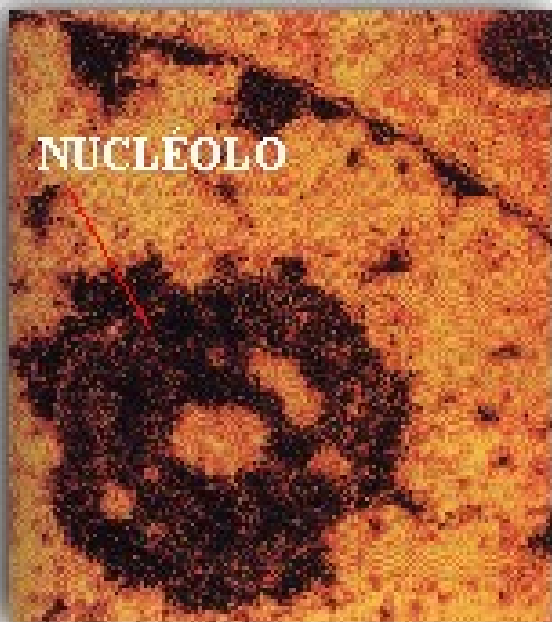
- complexo poro = + de 100 polipeptídeos (proteínas → nucleoporinas) → transporte ativo e passivo
- o núcleo importa proteínas do citoplasma com sinais de localização nuclear → sequências ricas em aminoácidos lisina e arginina
- receptores de importação → **importinas**
- receptores de exportação → **exportinas**.

Nucleoplasma

- Solução aquosa
- Proteínas e substratos da **replicação** e **transcrição**
- Matriz nuclear - rede fibrilar interna - similar ao citoesqueleto



Nucléolo



G: Região Granular

F: Região Fibroso

O nucléolo não é uma organela, é apenas uma **estrutura temporária!**

Nucléolo

- Constituído por cromatina e **grandes quantidades de RNA**
- Local de **síntese de RNA ribossômico (rRNA)**
- Local de formação dos ribossomos
- Bastante desenvolvido em células com atividade de síntese protéica

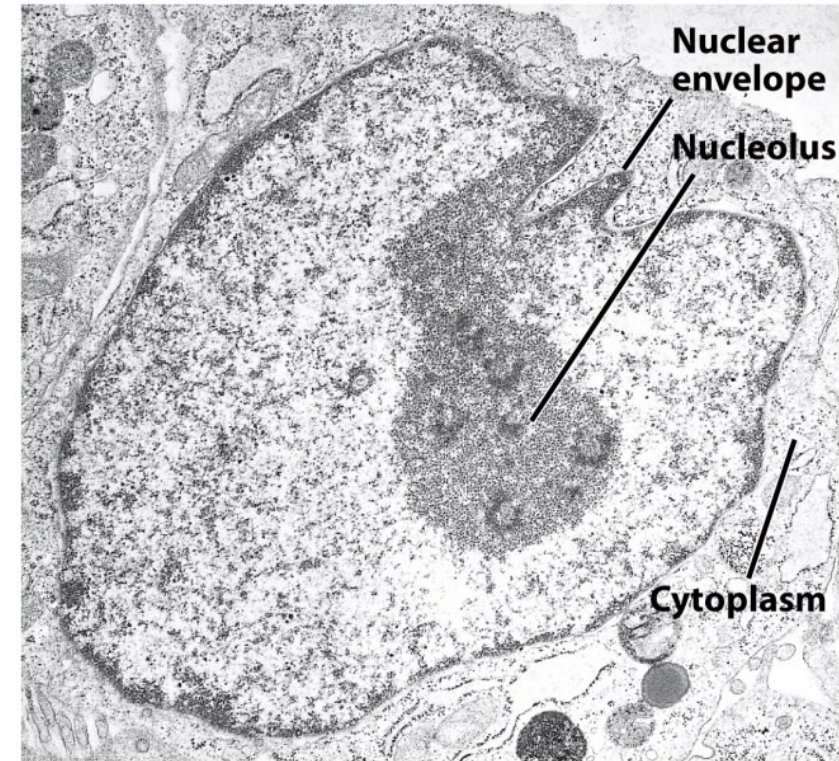
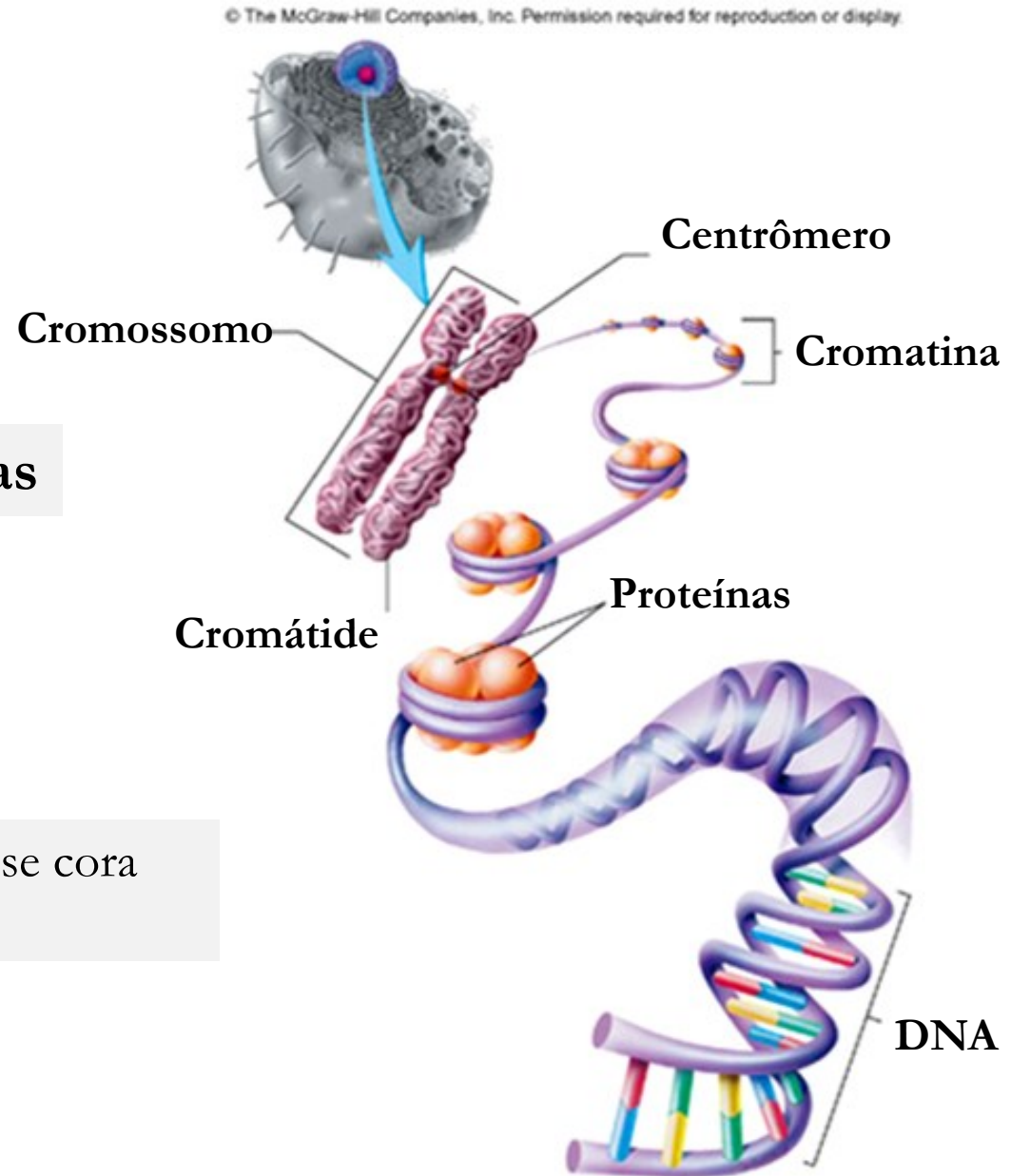


Figure 12-8 Principles of Genetics, 4/e

Cromatina

DNA associado à proteínas - **histonas**

Do grego (*croma*, cor) → porção do núcleo que se cora e é visível ao microscópio de luz



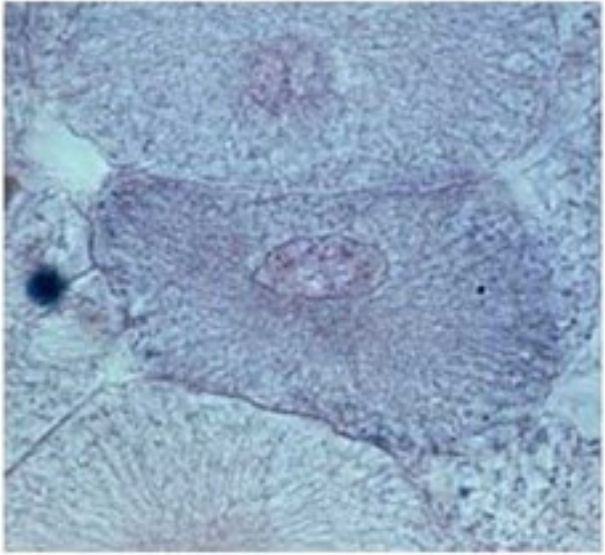
Cromatina

- Organização dinâmica que se altera durante o ciclo celular
- Estrutura geral da cromatina é semelhante nas células de todos os eucariotos, incluindo fungos, plantas e animais
- **DNA + proteínas = cromatina**
- A família de proteínas mais abundantes associadas ao DNA são as **histonas**: proteínas pequenas de caráter básico, ricas em aa carregados positivamente, presente em todos os núcleos eucarióticos
- Cinco tipos principais de Histonas: **H1, H2A, H2B, H3 e H4**
- Sequência de histonas são muito conservadas
- Outras proteínas não-histonas

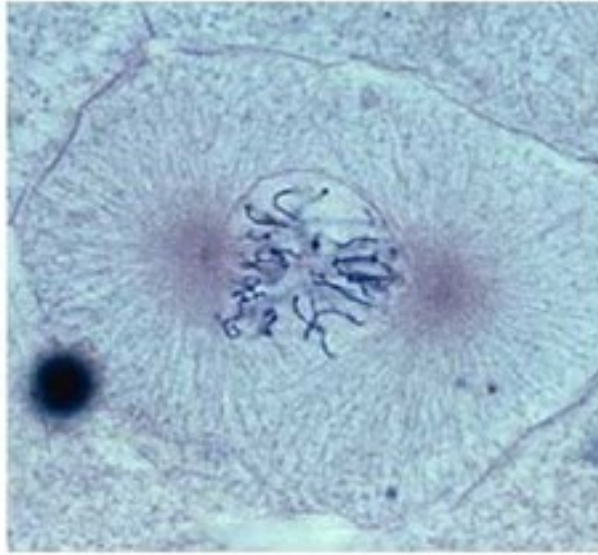
Cromatina x Cromossomo

CROMATINA E CROMOSSOMO representam dois aspectos morfológicos e fisiológicos da mesma estrutura

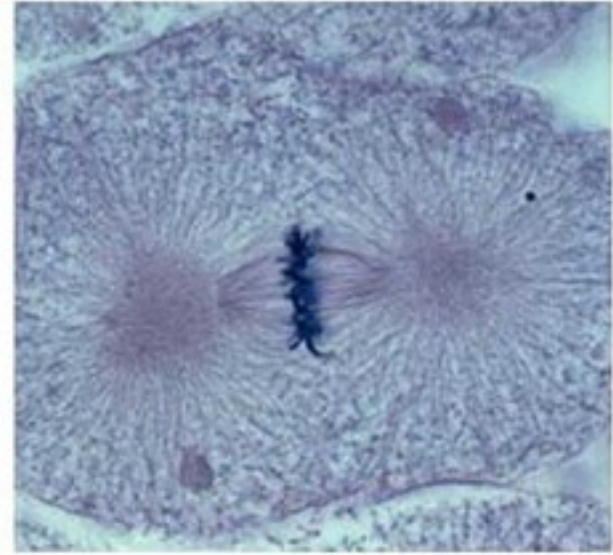
O grau de condensação depende do estado fisiológico da célula e o estado de diferenciação



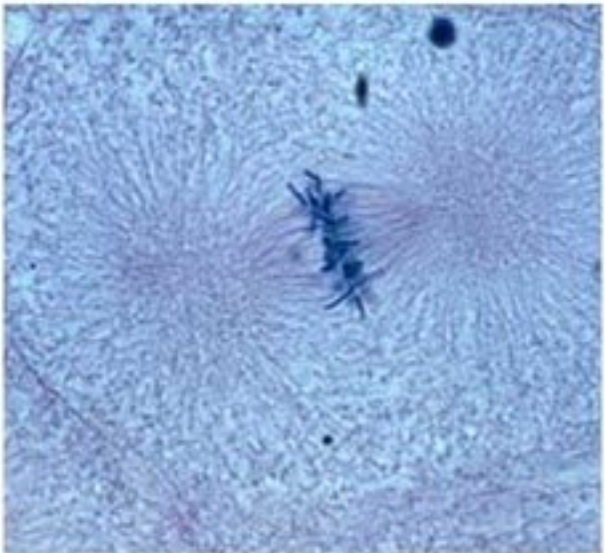
Interfase



Prófase



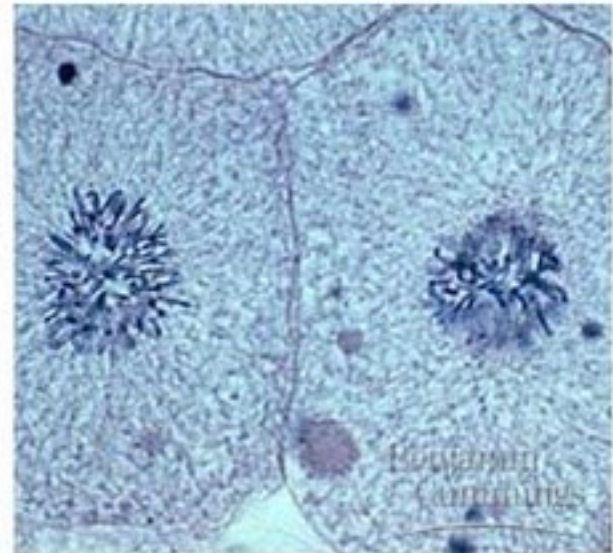
Metáfase



Anáfase



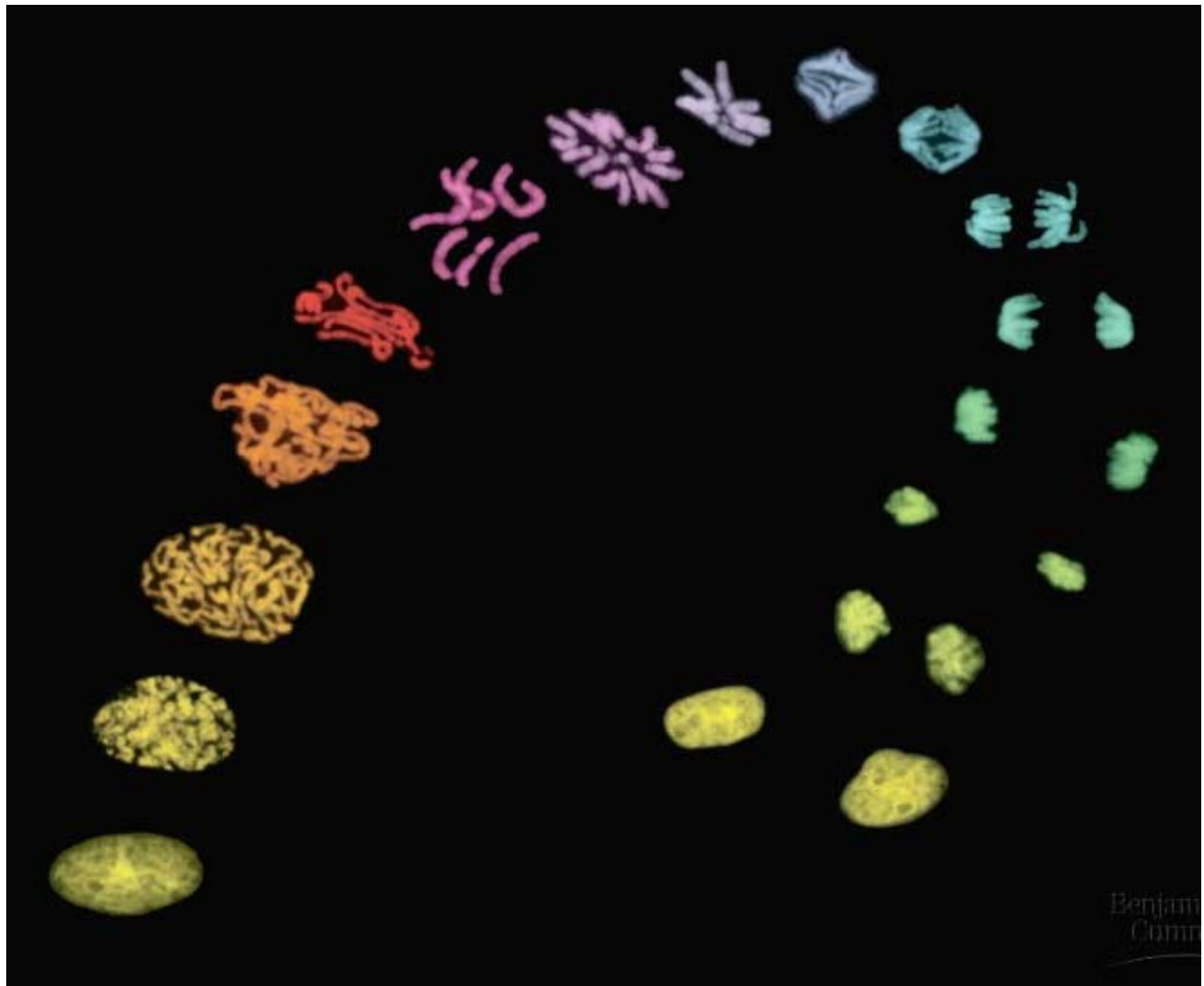
Telófase (início)

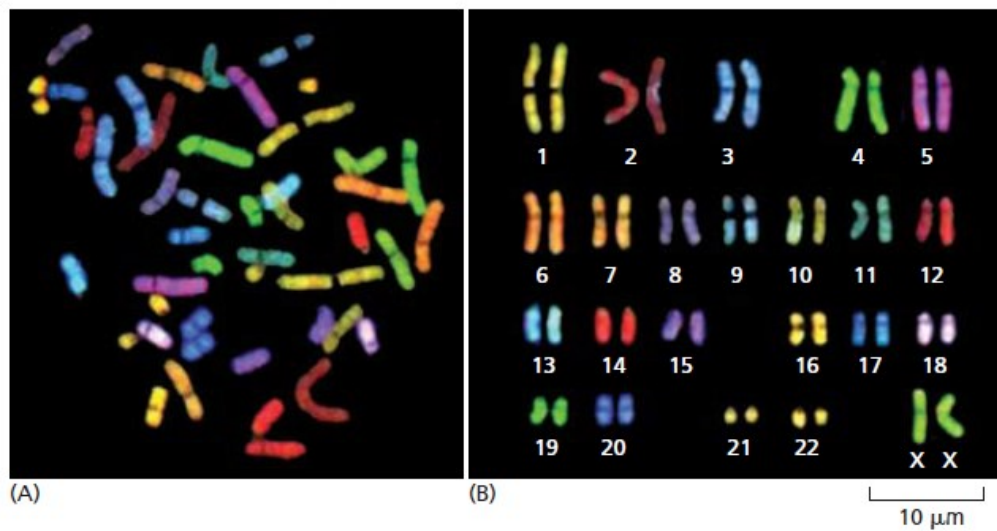


Telófase (final)

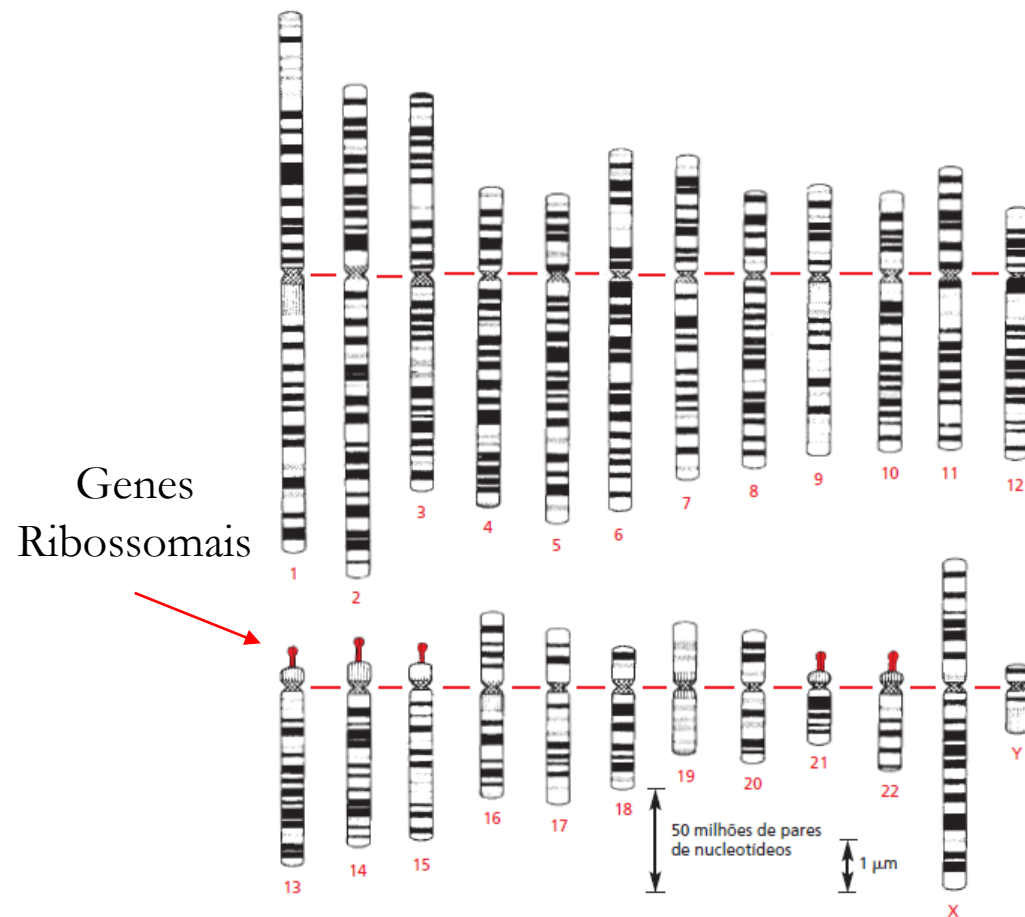
Cromossomo

Cromatina





Cariótipo Humano
Coloração por Fluorescência



Cariótipo Humano
Bandeamento por Giemsa

Cromatina

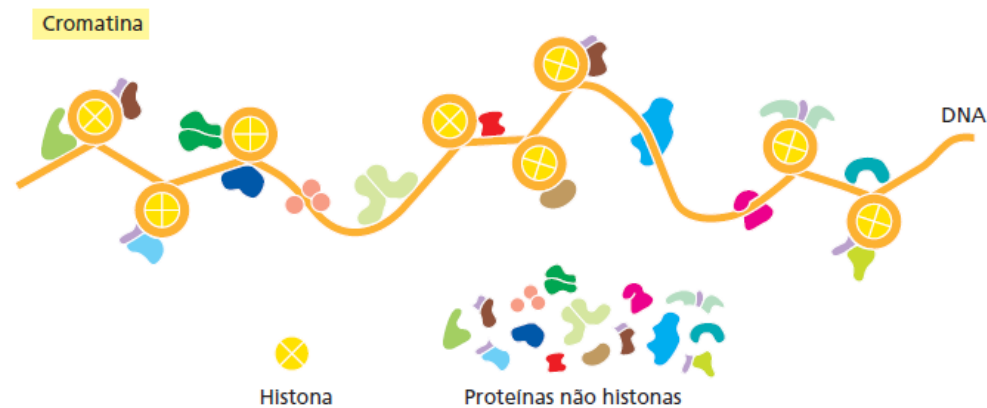
- ✓ **Cromatina:** Complexo de DNA com proteínas; constitui o material genético.
- ✓ Composição Química:
 - Filamentos de DNA
 - Proteínas de caráter básico: histonas (H_2A , H_2B , H_3 , H_4 e H_1)
 - Proteínas ácidas
- ✓ Organização da Cromatina:

Nucleossomos: unidades repetitivas de cromatina, formados por aproximadamente 200 pares de bases de DNA, onde cerca de 147 pares de bases enrolam-se ao redor de um octâmero de histonas (2 H_2A , 2 H_2B , 2 H_3 , 2 H_4).

animação

Cromatina

- **Nucleossomo:** centro proteico com DNA enrolado em sua superfície, como um carretel. O centro proteico é um octâmero formado por duas cópias de cada uma das histonas H2A, H2B, H3, H4;
- Os **nucleossomos** de todos os eucariotos contêm ~200 pb (147 pares de bases) de DNA enrolado em pouco menos de duas voltas sobre o centro protéico. O comprimento de ligação é mais variável entre as espécies (15-100 pb).



Organização Estrutural do Nucleossomo

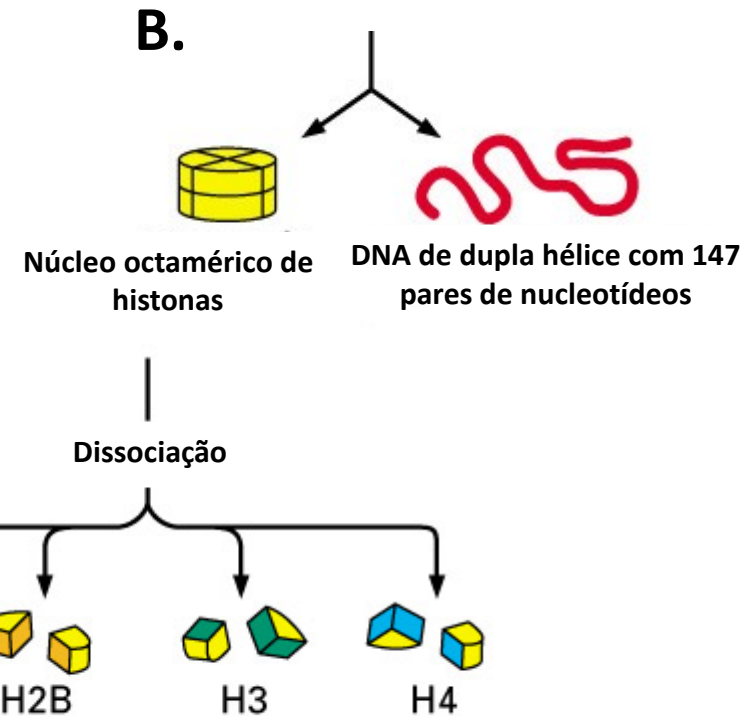
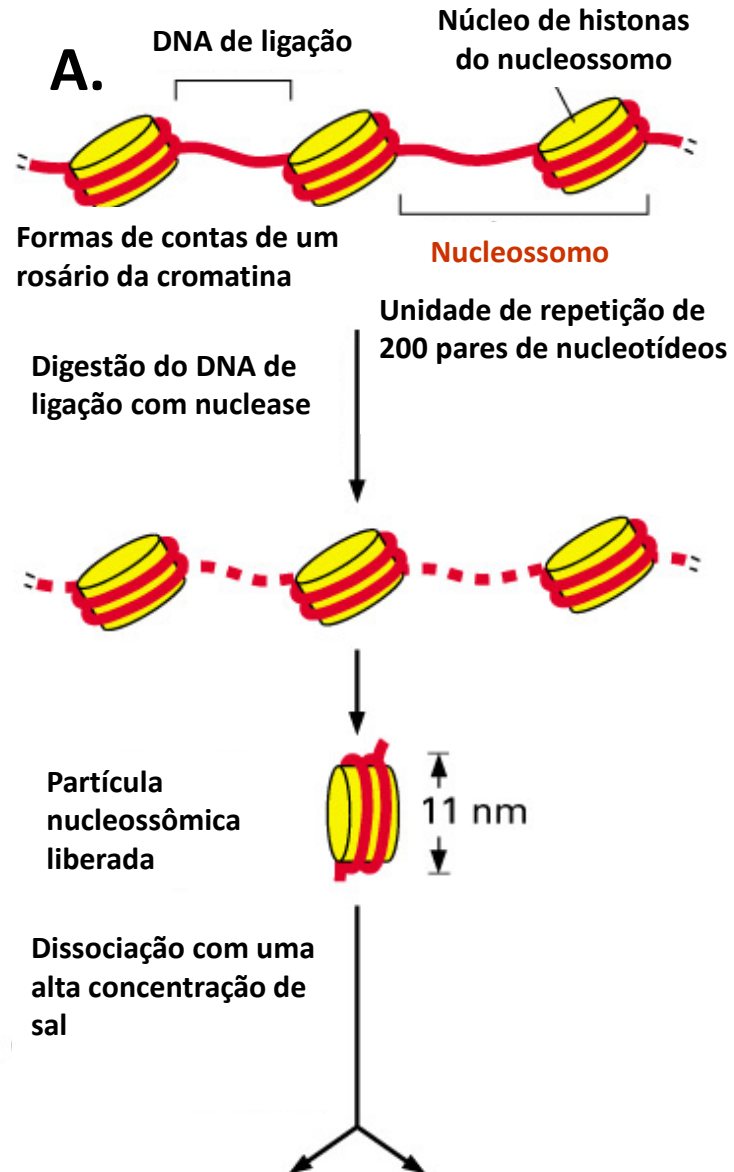
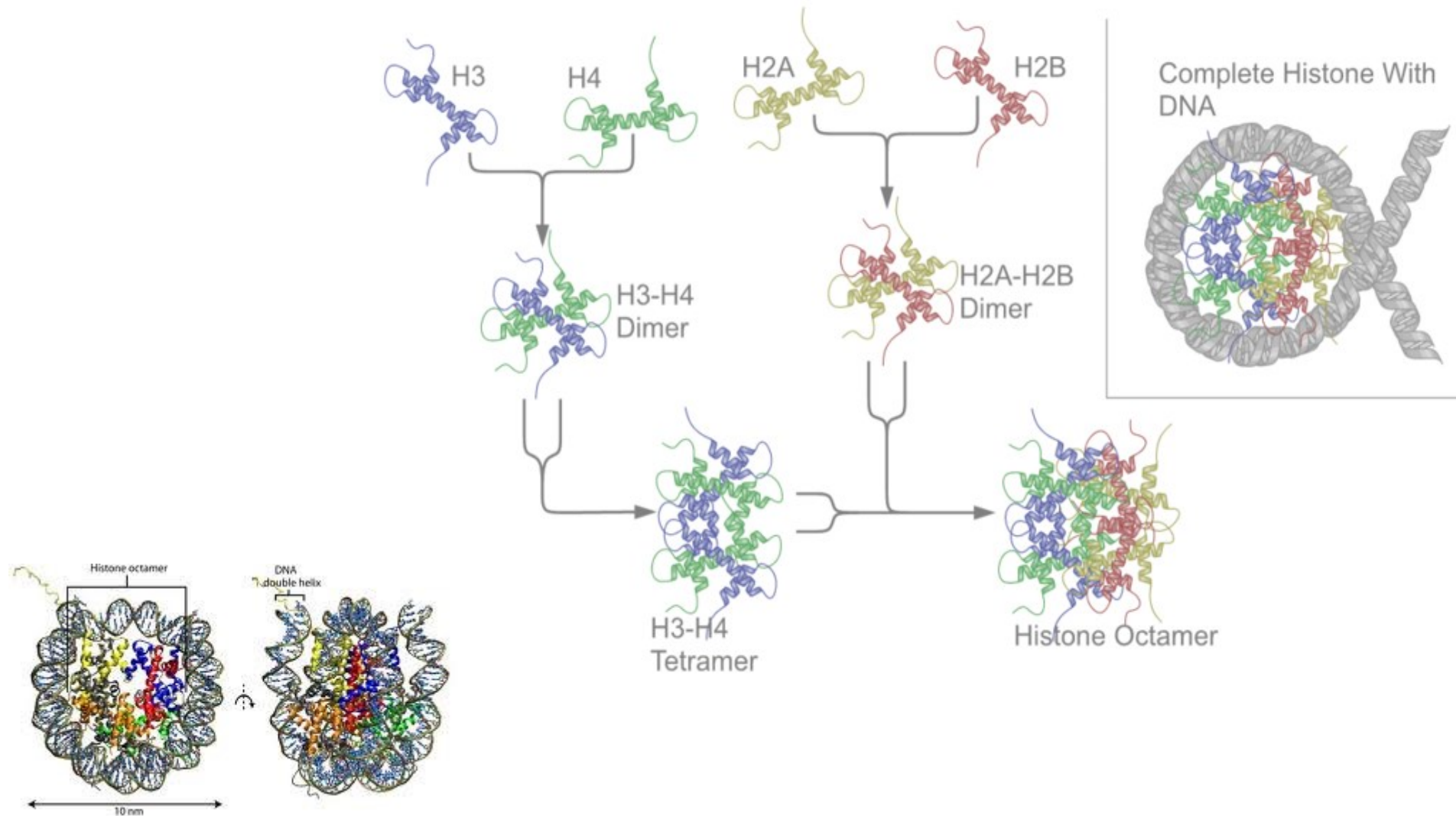


Figure 4-24 part 2 of 2. Molecular Biology of

Montagem de um Octâmero de Histonas



Montagem de um Octâmero de Histonas

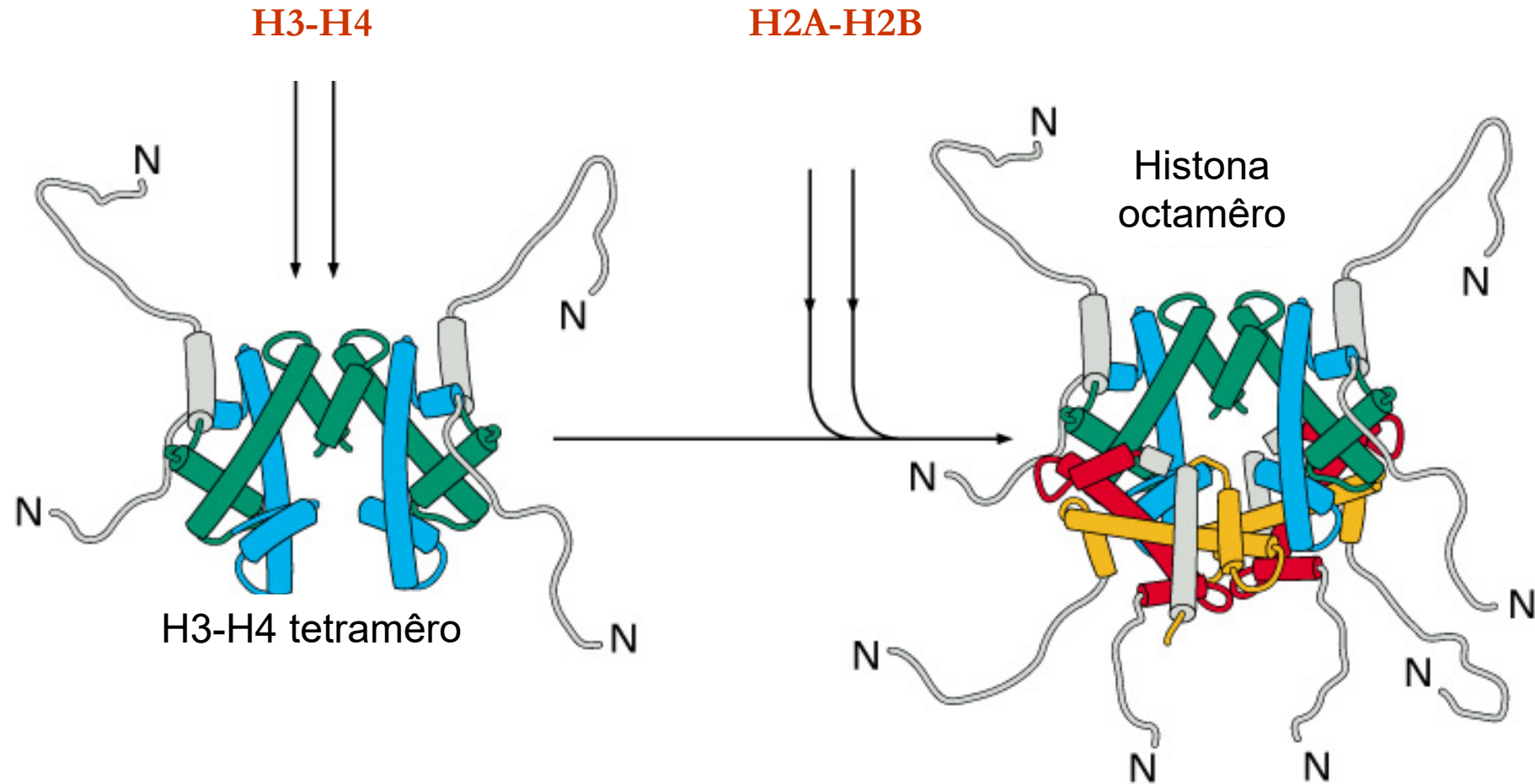


Figure 4-27 part 2 of 2. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

Estrutura de uma partícula do núcleo do Nucleossomo

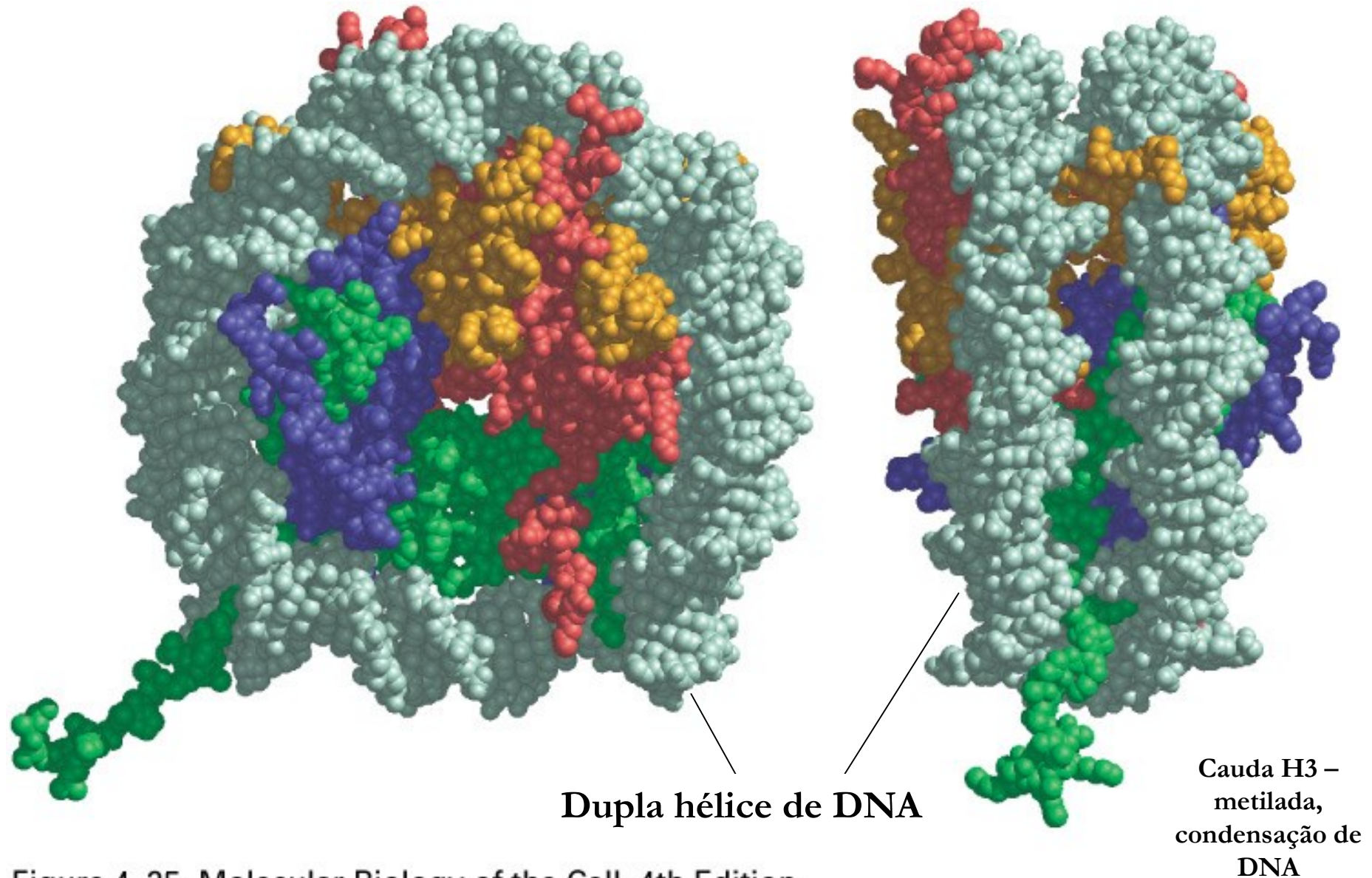
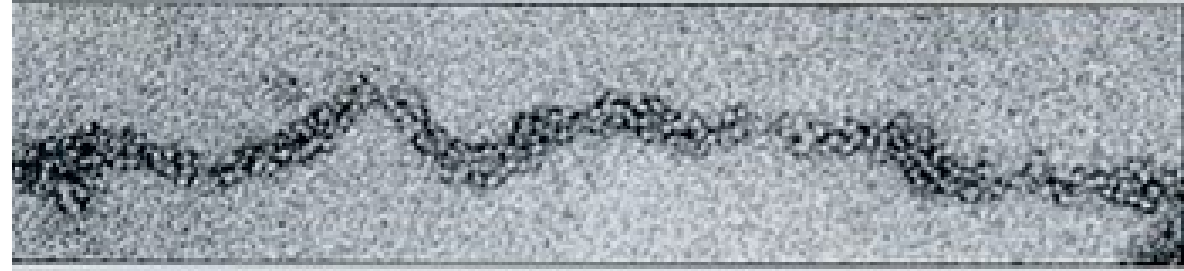
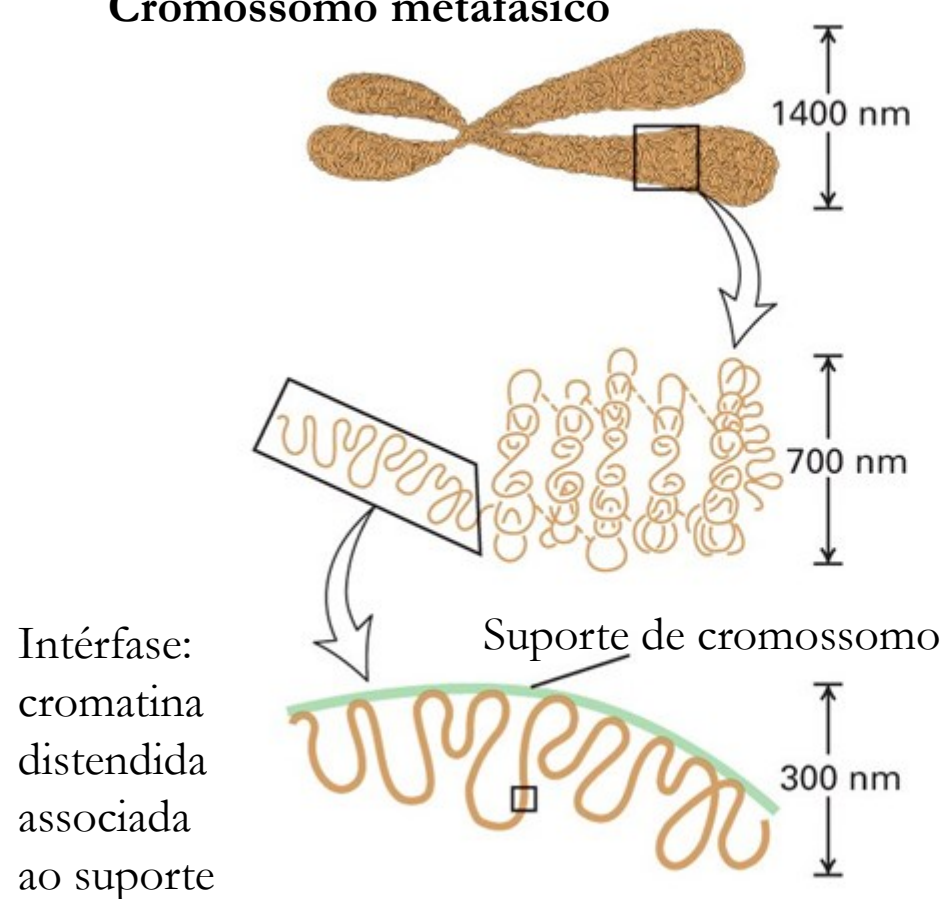
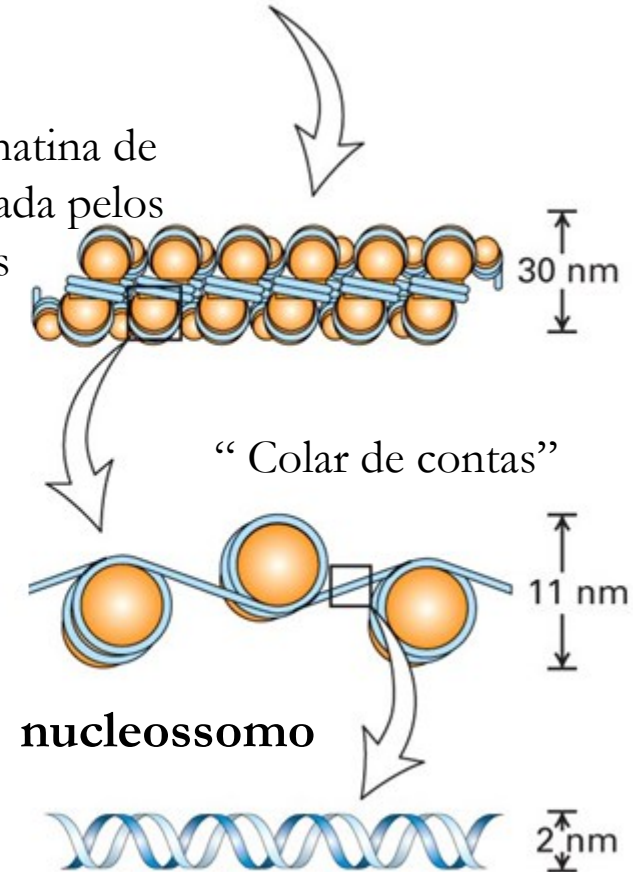


Figure 4-25. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

Cromossomo metafásico



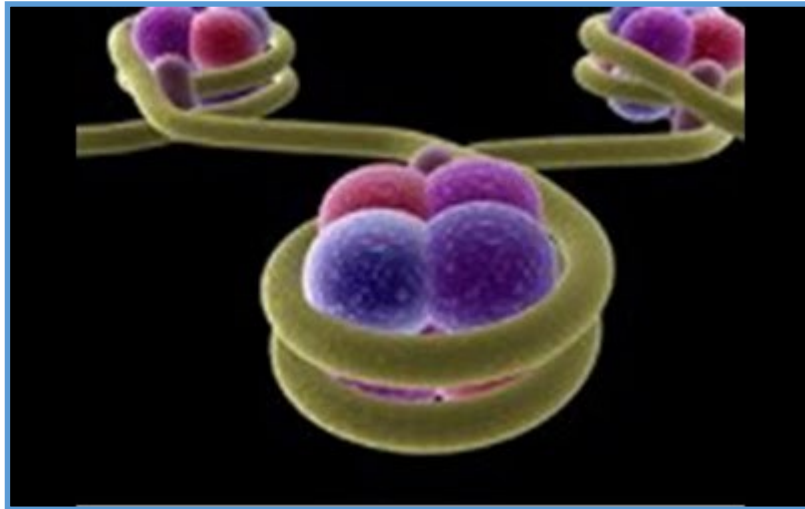
Fibra de cromatina de **30 nm** formada pelos nucleossomos compactados



Fragmento de DNA dupla fita

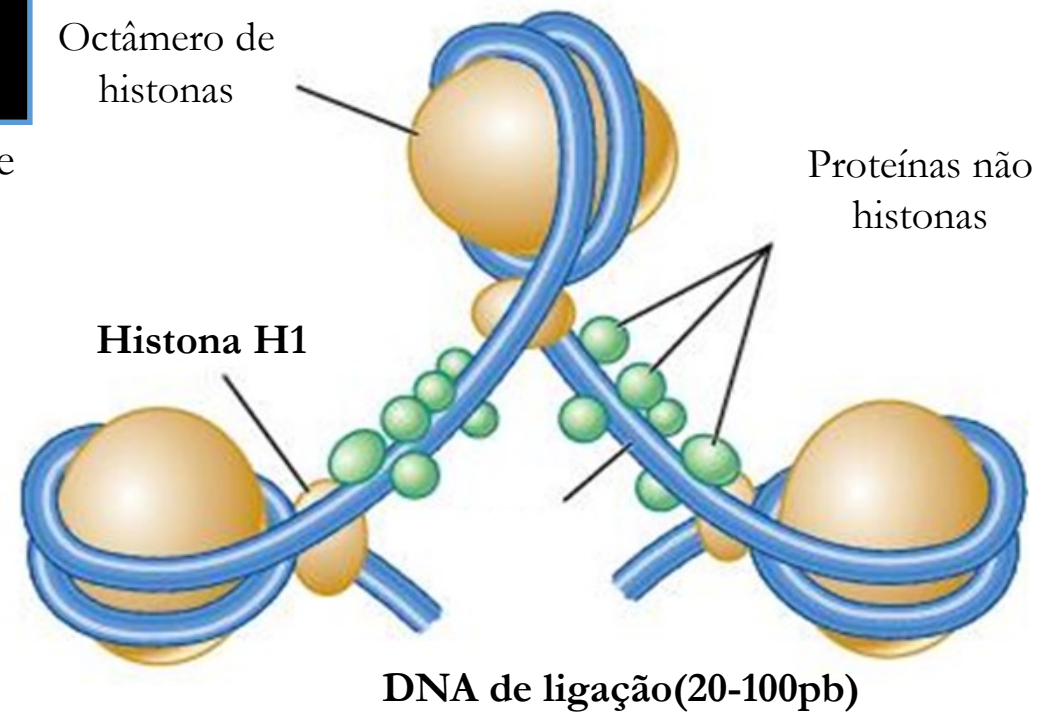
“Colar de contas”

Nucleossomo: DNA ao redor do Octâmetro de Histonas



Estrutura tridimensional do octâmetro de histonas

1º nível de empacotamento do DNA



A função da Histona H1

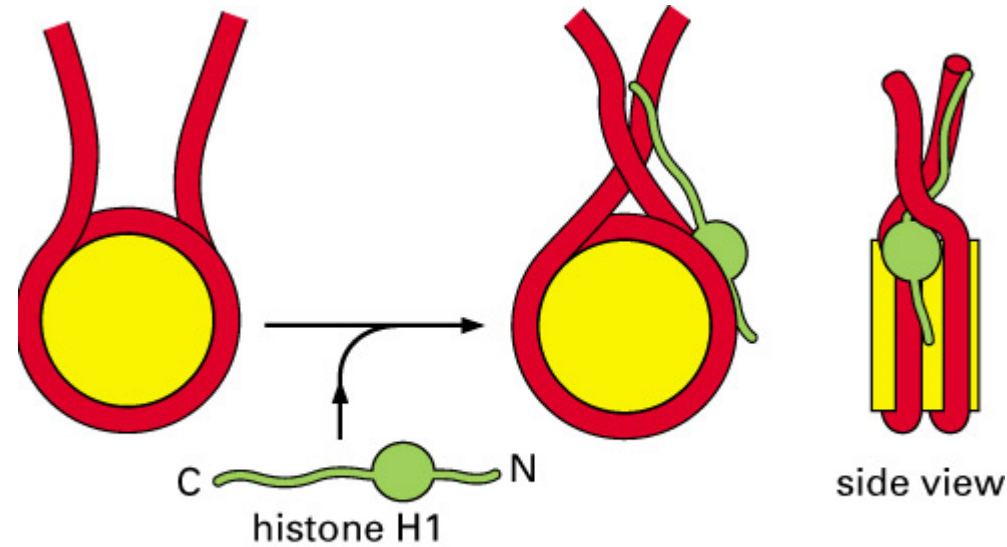


Figure 4-31. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

- H1 liga-se a uma região específica do nucleossomo
- A compactação do nucleossomo é mediada pela histona H1

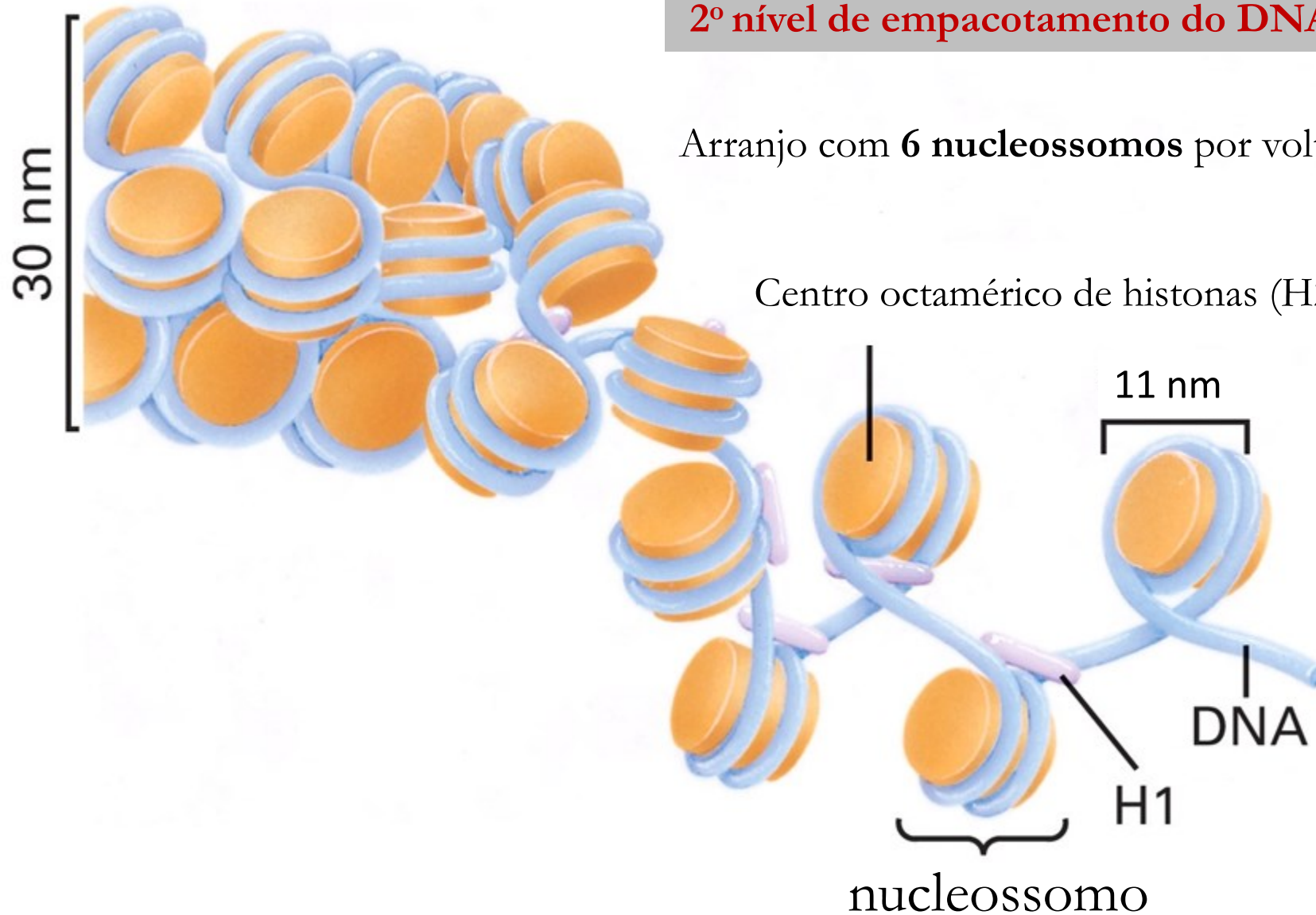
1º nível de empacotamento do DNA

Solenóide ou Fibra de 30 nm

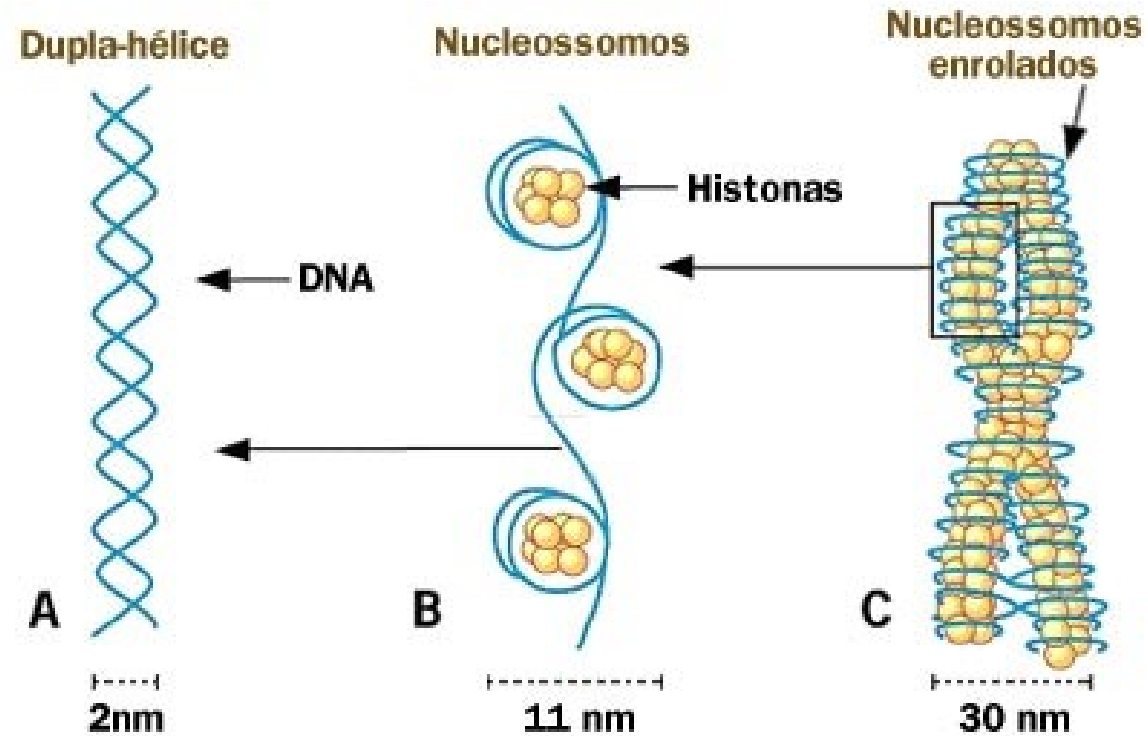
2º nível de empacotamento do DNA

Arranjo com 6 nucleossomos por volta

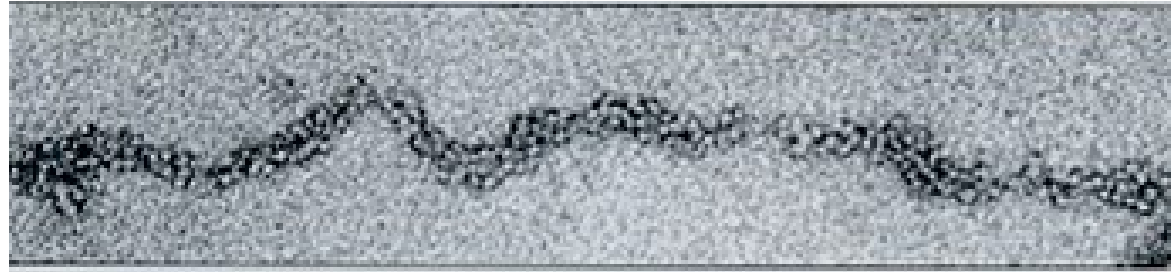
Centro octamérico de histonas (H2A, H2B, H3, H4)



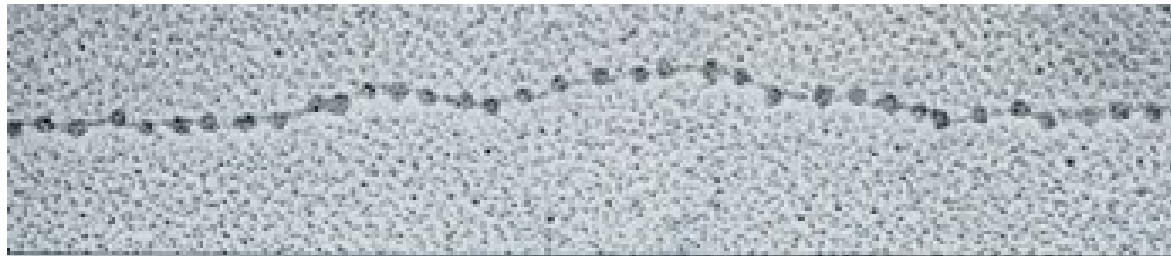
Solenóides ou Fibra de 30 nm



Nucleossomos ao Microscópio Eletrônico



(A) Fibra de 30 nm

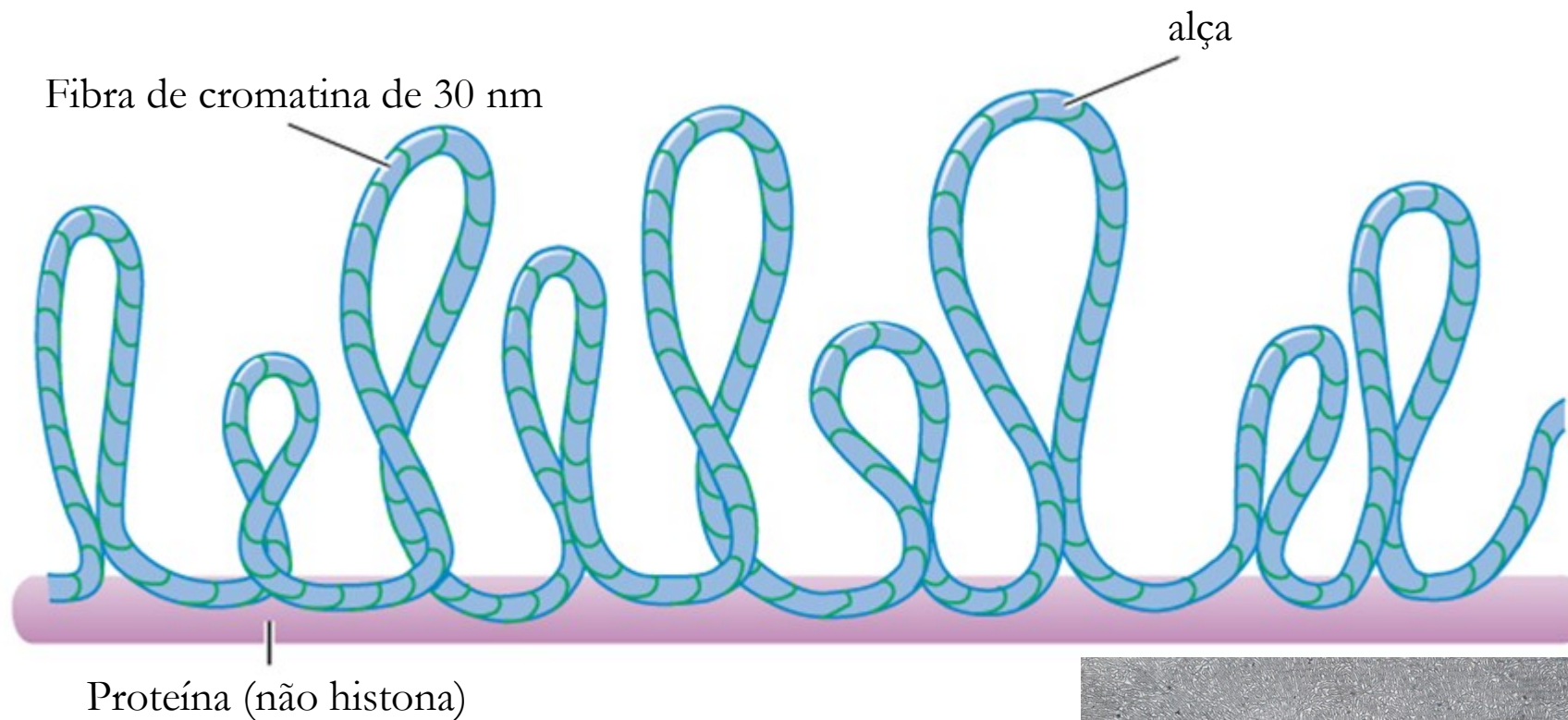


(B) “Colar de contas”

50 nm

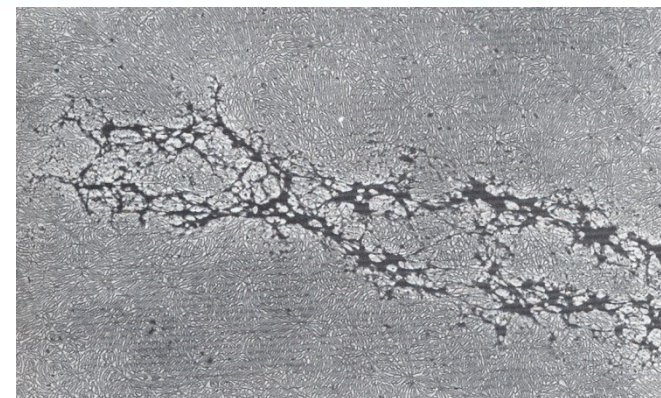
Proteínas Não-Histonas

Fornecem um suporte para as longas alças da cromatina

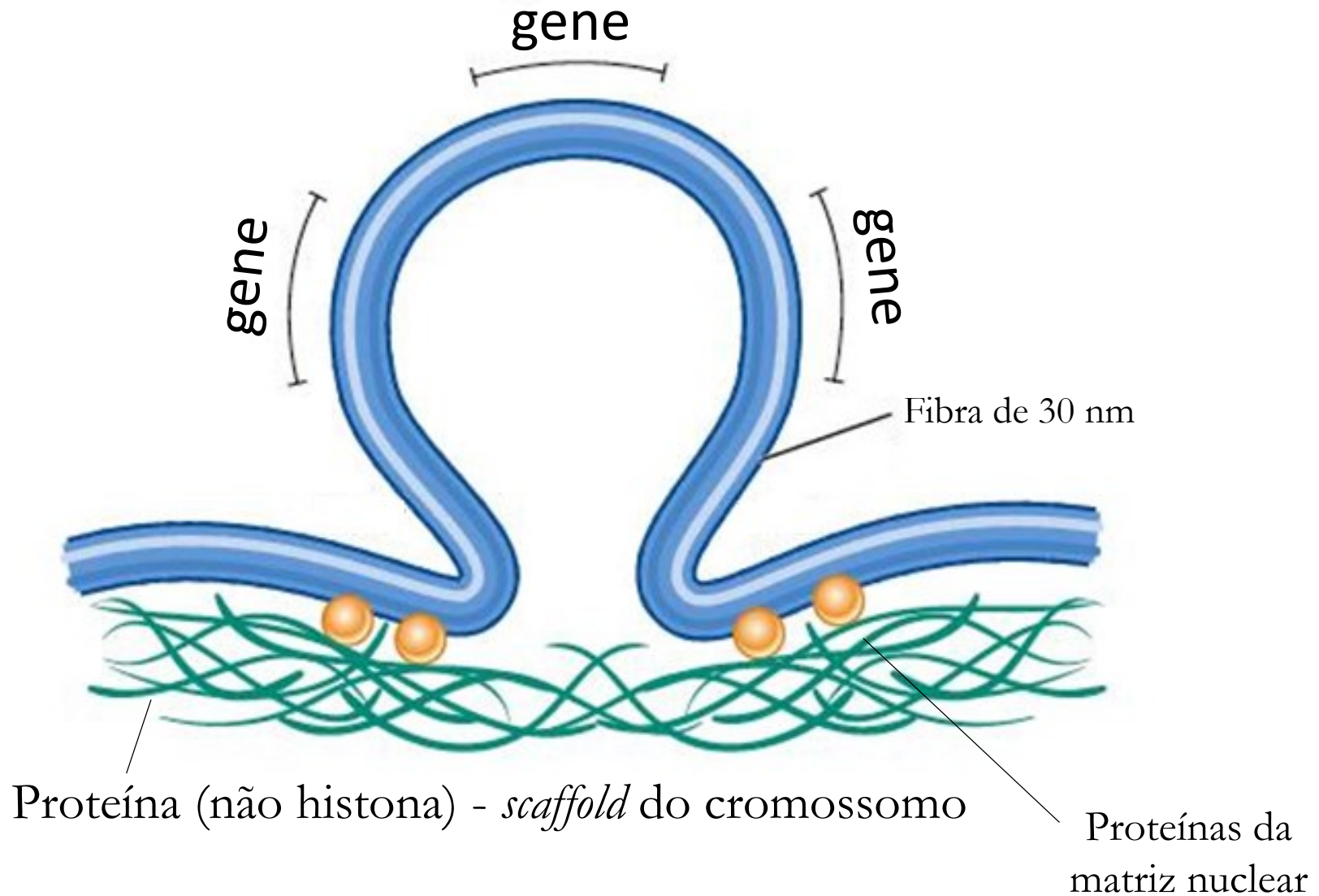


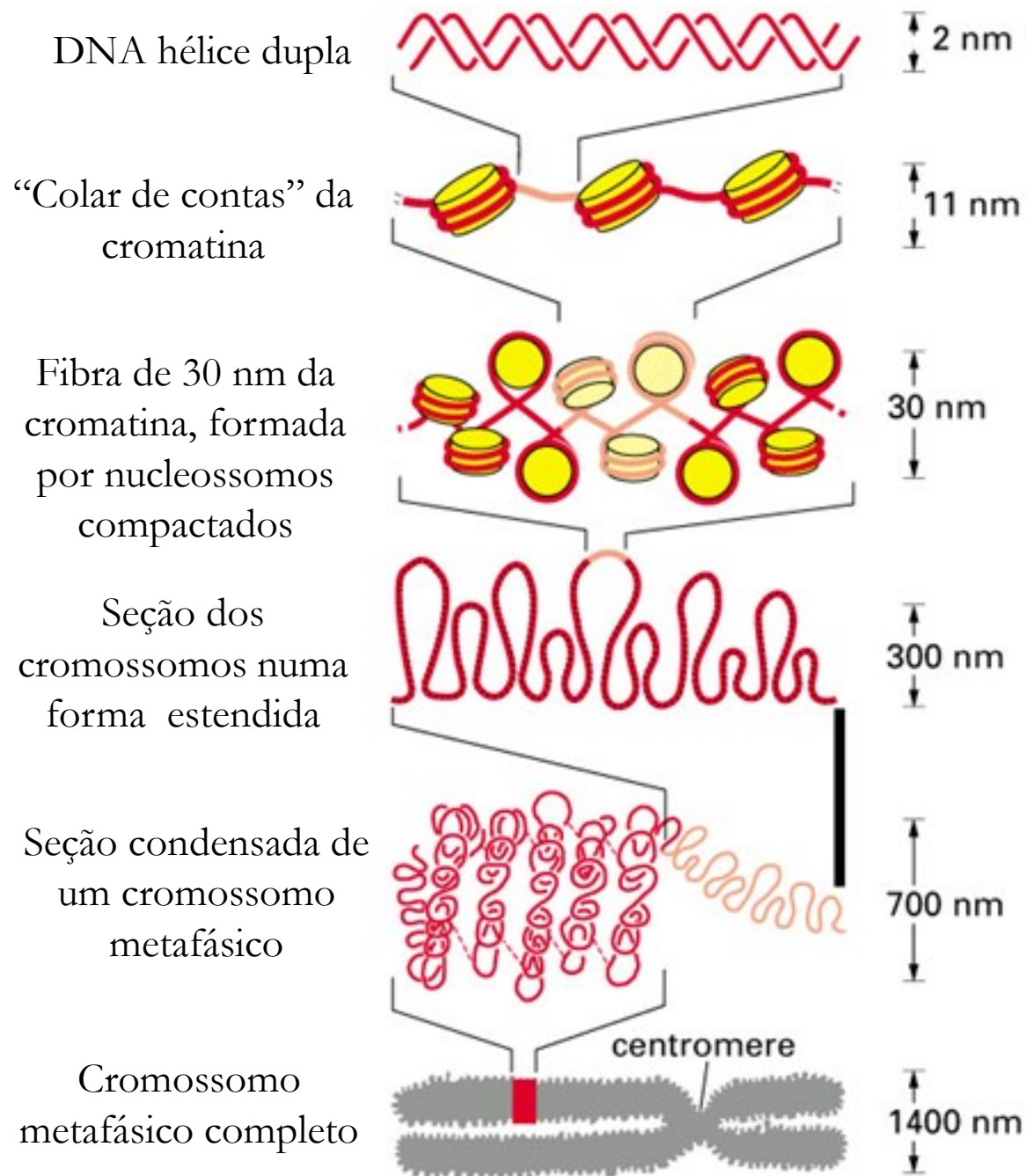
SMC - *Structural maintenance of chromosomes*

- condensinas
- coesinas



Unidades de transcrição estão nas alças!!!





Do DNA ao Cromossomo

Cada molécula de DNA está empacotada no cromossomo mitótico 10.000 X menor do que a versão estendido

Dois Tipos de Cromatina

Eucromatina: regiões do cromossomo que apresentam um padrão normal de condensação e distensão durante o ciclo celular.

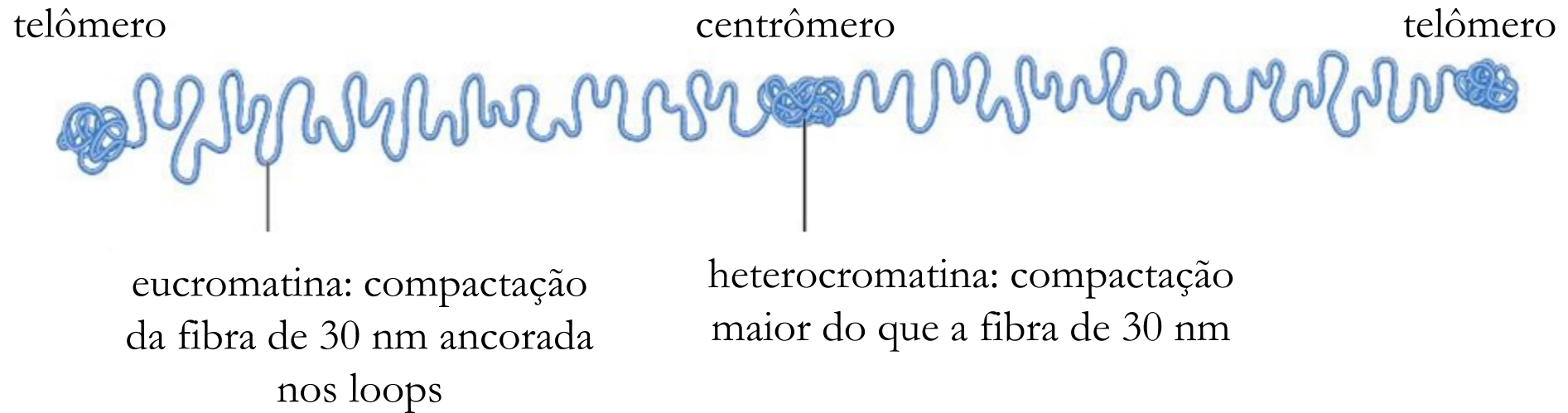
- geralmente áreas **onde está ocorrendo a expressão gênica**

Heterocromatina: regiões do cromossomo condensadas por todo o ciclo celular e são **transcricionalmente inativas**.

- facultativa: num mesmo organismo se apresenta condensada em algumas células e descondensada em outras (cromatina sexual)
- constitutiva: (sequências altamente repetitivas) centrômeros e telômeros dos cromossomos

O nível de compactação dos cromossomos na interfase não é uniforme

Dois Tipos de Cromatina



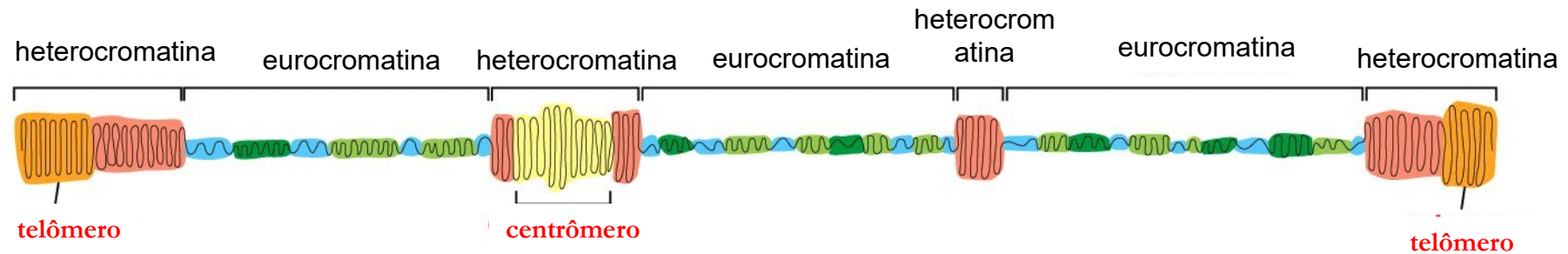


Figure 5-31 Essential Cell Biology 3/e (© Garland Science 2010)

A conformação das regiões cromossômicas (condensadas ou não) são muito dinâmicas e diretamente relacionadas ao desenvolvimento celular.

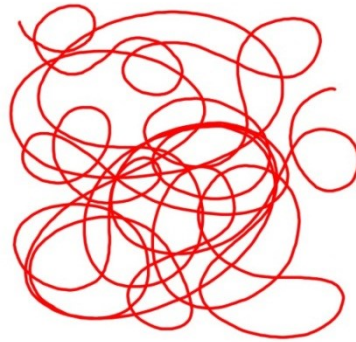
Cromossomo é uma longa sequência da DNA

```
CCCTGTGGAGCCACACCCTAGGGTTGGCCA  
ATCTACTCCCAGGAGCAGGGAGGGCAGGAG  
CCAGGGCTGGGCATAAAAGTCAGGGCAGAG  
CCATCTATTGCTTACATTTGCTTCTGACAC  
AACTGTGTTCACTAGCAACTCAAACAGACA  
CCATGGTGACCTGACTCCTGAGGAGAAGT  
CTGCCGTTACTGCCCTGTGGGGCAAGGTGA  
ACGTGGATGAAGTTGGTGGTGAGGCCCTGG  
GCAGGTTGGTATCAAGGTTACAAGACAGGT  
TTAAGGAGACCAATAGAACTGGGCATGTG  
GAGACAGAGAAGACTCTTGGGTTTCTGATA  
GGCACTGACTCTCTCTGCCTATTGGTCTAT  
TTTCCCACCCTTAGGCTGCTGGTGGTCTAC  
CCTTGGACCCAGAGGTTCTTTGAGTCCTTT  
GGGGATCTGTCCACTCCTGATGCTGTTATG  
GGCAACCCTAAGGTGAAGGCTCATGGCAAG  
AAAGTGCTCGGTGCCTTTAGTGATGGCCTG  
GCTCACCTGGACAACCTCAAGGGCACCTTT  
GCCACACTGAGTGAGCTGCACTGTGACAAG  
CTGCACGTGGATCCTGAGAACTTCAGGGTG  
AGTCTATGGGACCCTTGATGTTTTCTTTCC  
CCTTCTTTTCTATGGTTAAGTTCATGTCAT  
AGGAAGGGGAGAAGTAACAGGGTACAGTTT  
AGAATGGGAAACAGACGAATGATTGCATCA  
GTGTGGAAGTCTCAGGATCGTTTTAGTTTC  
TTTTATTTGCTGTTTCATAACAATTGTTTTT  
TTTTGTTTAATTCTTGCTTTCTTTTTTTTT
```

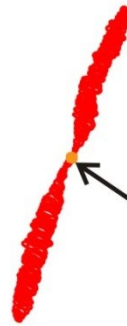
Nos eucariotos, o DNA nuclear
está dividido em uma série de
diferentes cromossomos



Cromossomos



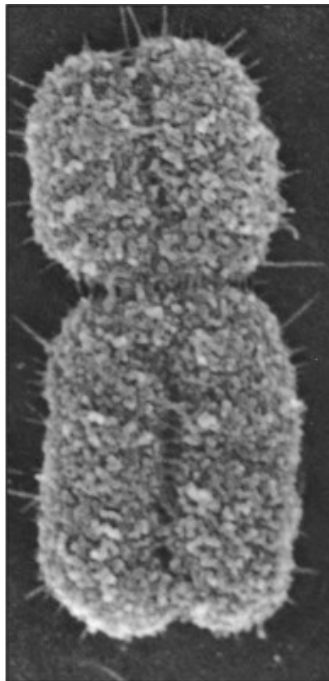
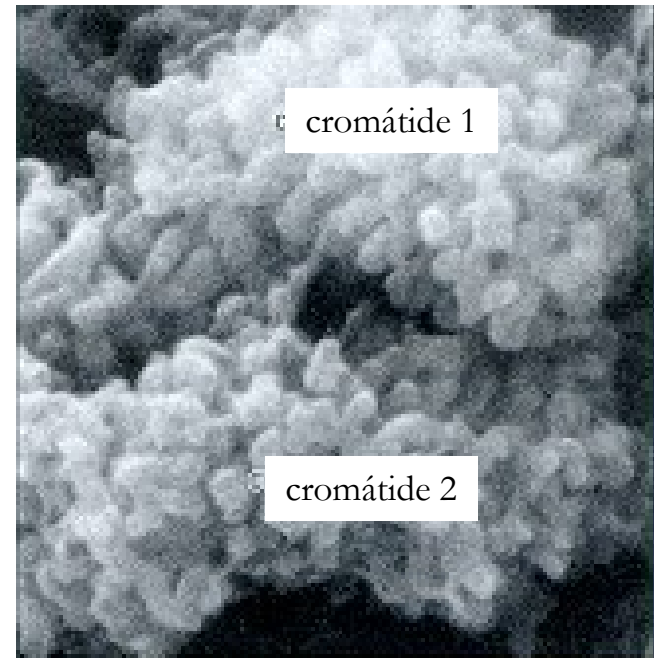
Cromatina



Centrômero

Cromossomo

Microfotografia de um cromossomo



1 µm

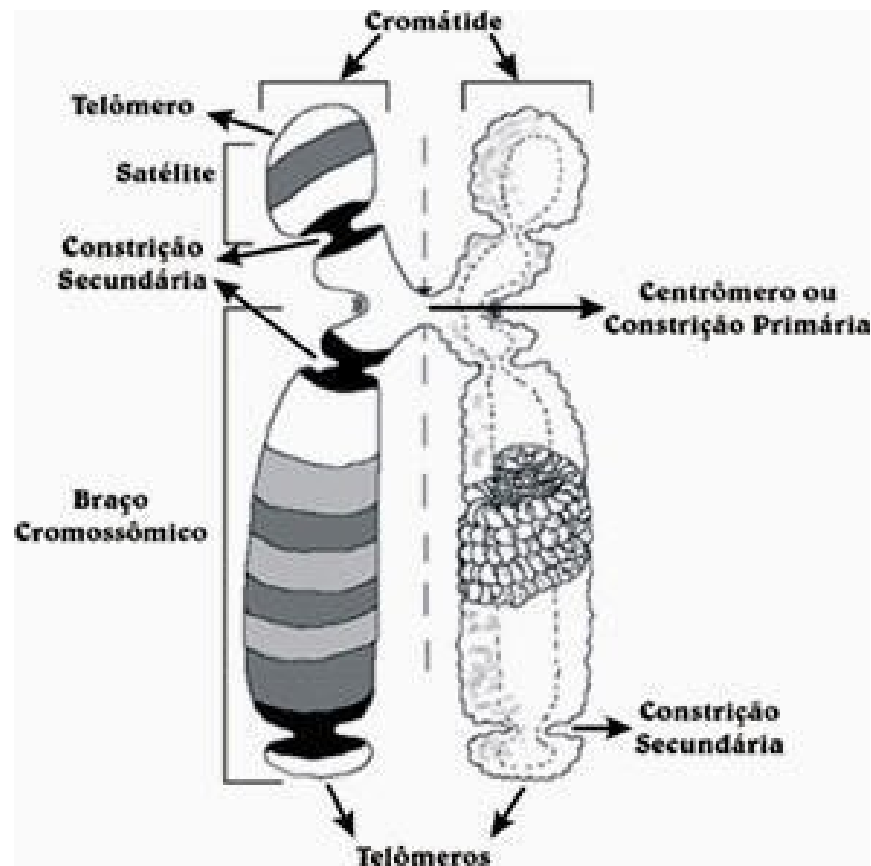


Cromossomo duplicado.

Representação esquemática de um cromossomo metafásico

Fonte: Alberts et al. (2010)

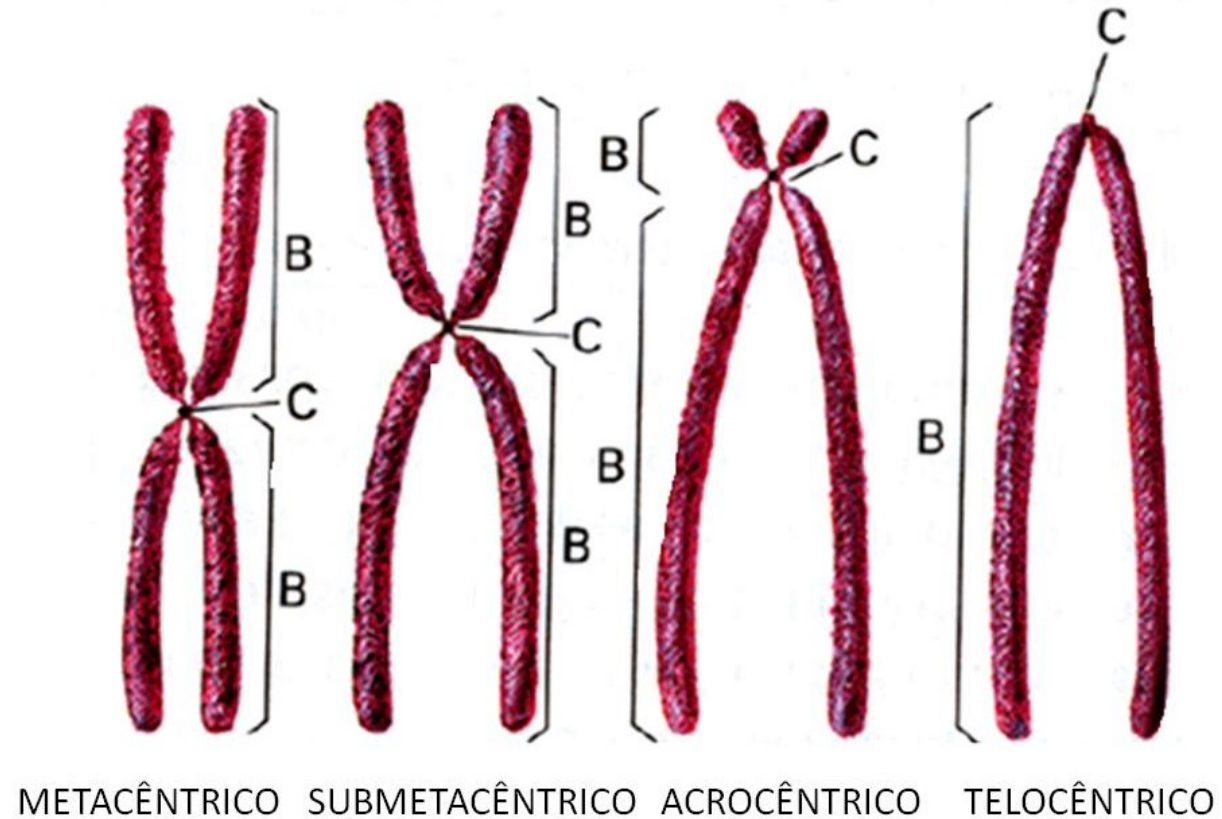
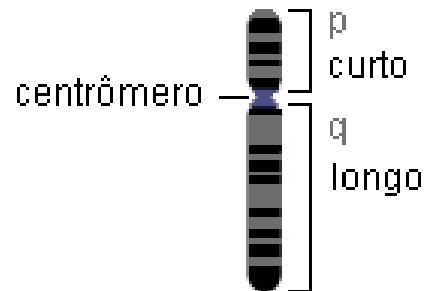
Componentes dos Cromossomos



Centrômero

Região de constrição, de cromatina bastante condensada e sequências de DNA altamente repetitiva

Braços curto e longo de um cromossomo



Componentes dos Cromossomos

Centrômero: região de aderência das cromátides irmãs e ligação dos cromossomos às fibras do fuso

Os cromossomos podem ser classificados de acordo com a posição do centrômero (ou relação de braços):

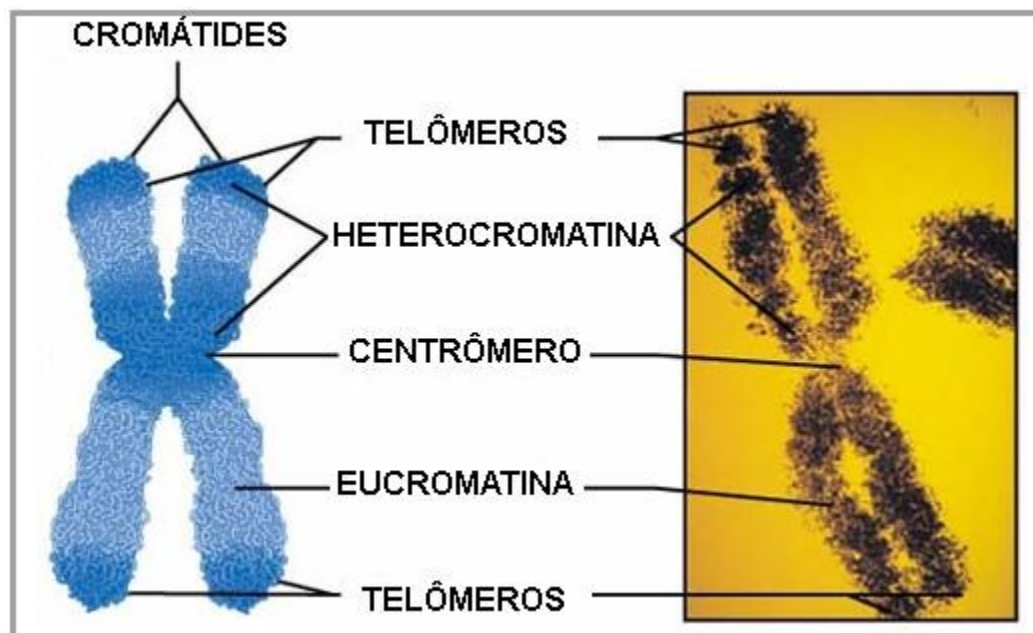
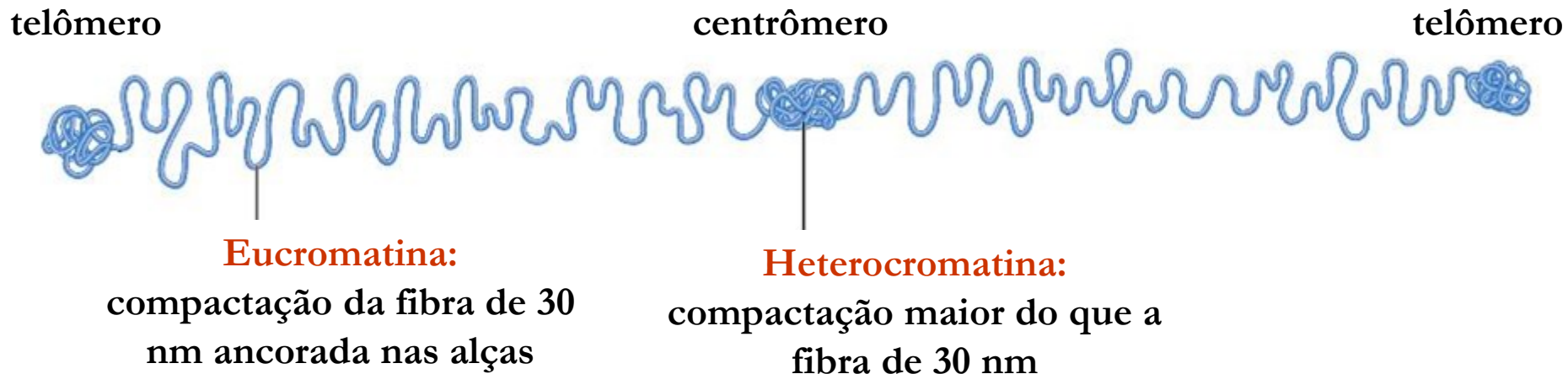
- **Metacêntrico:** centrômero mediano (1,0 a 1,7).
- **Submetacêntrico:** posição submediana (1,7 a 3,0).
- **Acrocêntrico ou subtelocêntrico:** posição subterminal (maior que 3,0)
- **Telocêntrico:** posição terminal.

Cromátide: no cromossomo metafásico, uma das duas estruturas simétricas que contém uma molécula de DNA.

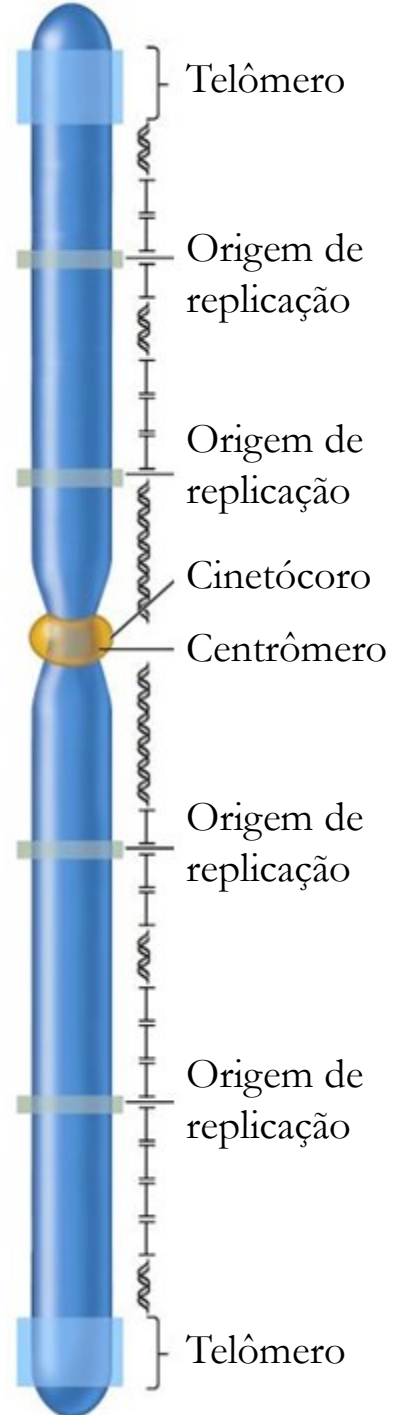
Constrição secundária: Ocorre em determinados cromossomos.

Função: organizar o nucléolo (RON= região organizadora do nucléolo).

Regiões importantes nos Cromossomos



Características dos cromossomos de eucariotos:



- cromossomos de eucariotos são geralmente **lineares**
- um cromossomo típico tem milhares a milhões de pares de bases em comprimento
- cromossomos ocorrem em sets: muitas espécies são **diplóides**
- **genes** estão interdispersos no cromossomo: um cromossomo pode conter de centenas a milhares de genes
- cada cromossomo contém muitas **origens de replicação** que estão espaçadas em cerca de 100.000 pares bases;
- cada cromossomo contém **um centrômero** com um sítio de reconhecimento para as proteínas do **cinetocoro**
- **telomerase** contém sequências específicas localizadas em ambas as extremidades de cada cromossomo linear
- **sequências repetitivas** são **comumente encontradas** nas regiões **centroméricas e teloméricas**, mas também **interdispersas** no cromossomo.

—|— genes

—|— sequências repetitivas

Organização dos Genes de um Cromossomo Humano

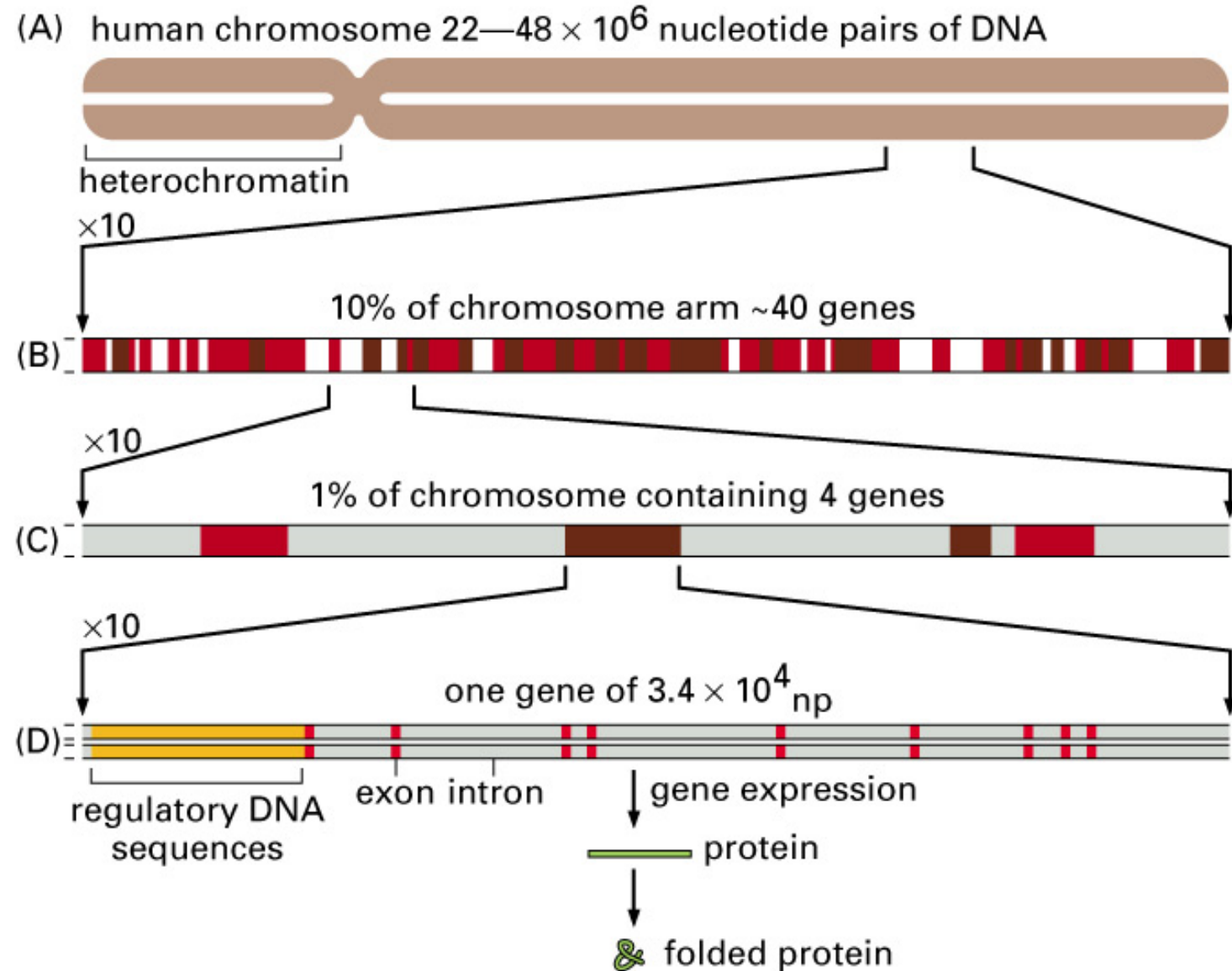
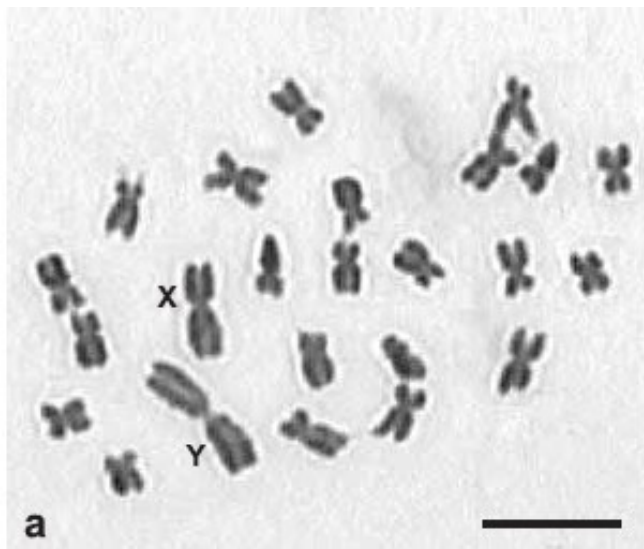


Figure 4–15. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

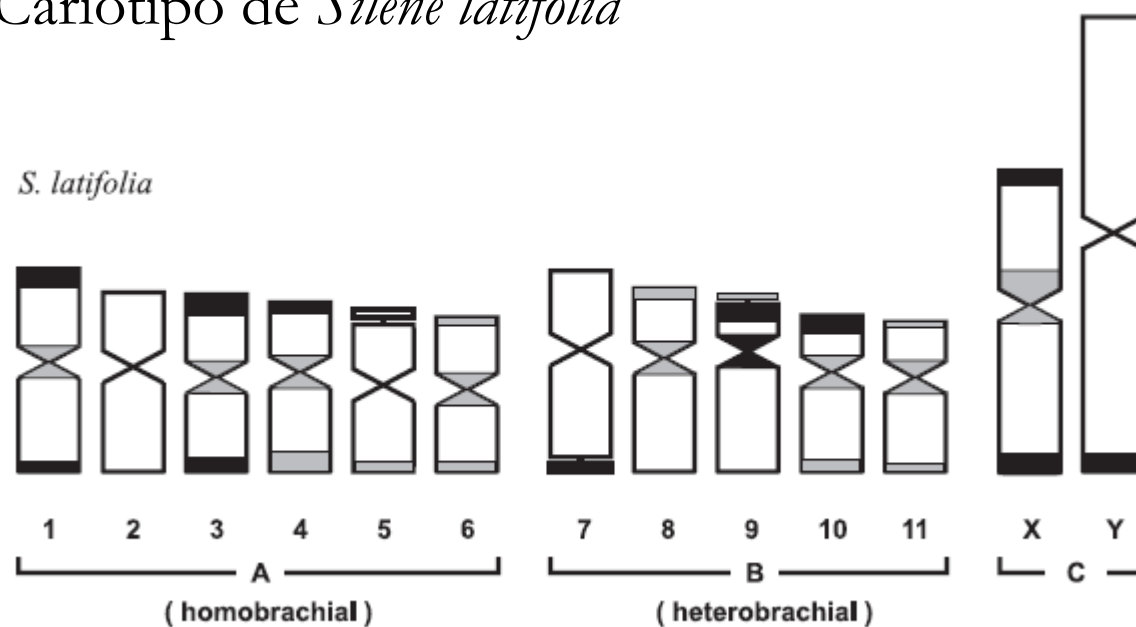
CARIÓTIPO: conjunto de características morfológicas dos cromossomos de uma célula.

Cariograma é o nome dado a uma fotografia dos cromossomos, em que estes são ordenados, esquematicamente, juntando os pares de **cromossomos homólogos**, de forma a permitir o estudo do cariótipo diplóide.

Idiograma é um esquema dos cromossomos de uma determinada espécie. Ele pode mostrar informações simples como o tipo de cromossomo (localização do centrômero), tamanho dos braços e bandeamentos.

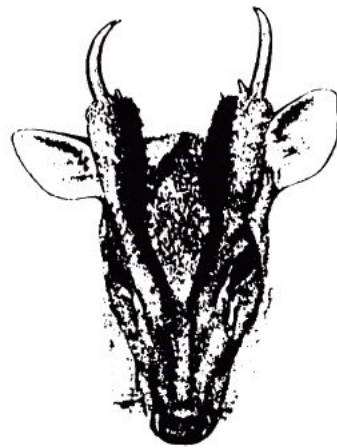


Cariótipo de *Silene latifolia*

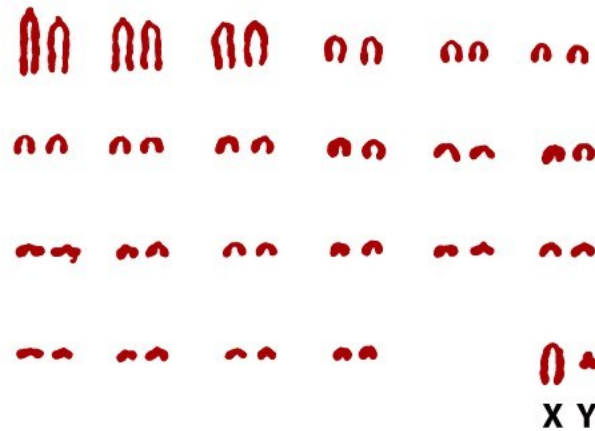


Idiograma

Espécies próximas podem ter um cariótipo totalmente distinto!



Chinese muntjac



Indian muntjac

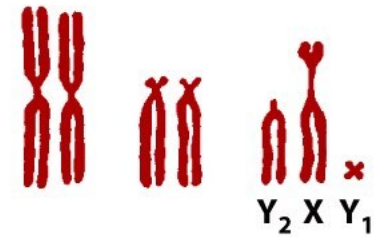
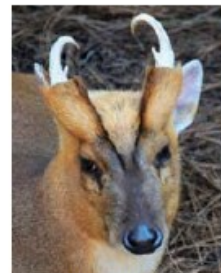
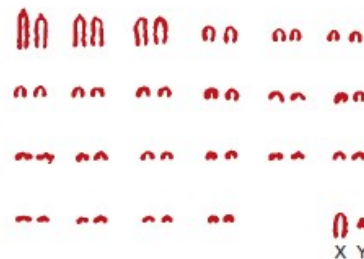


Figure 5-14 Essential Cell Biology 3/e (© Garland Science 2010)



Cervo chinês

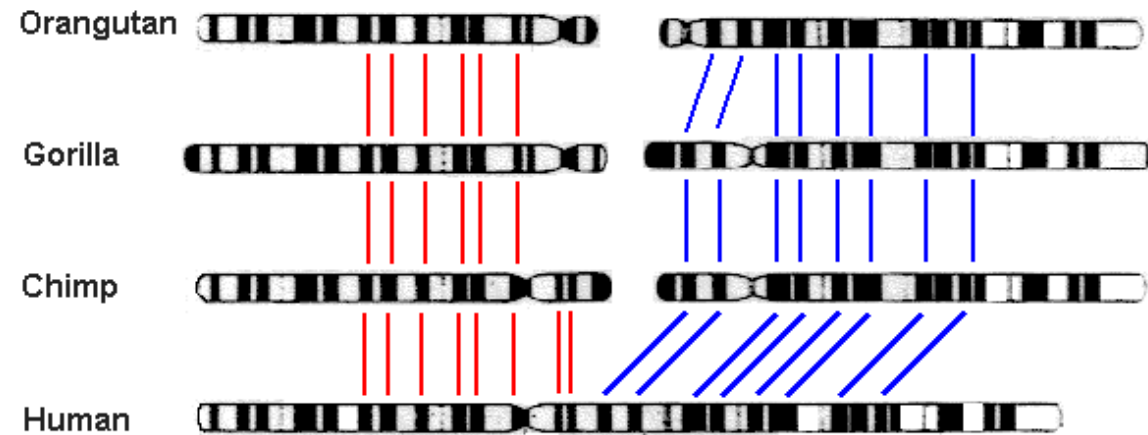
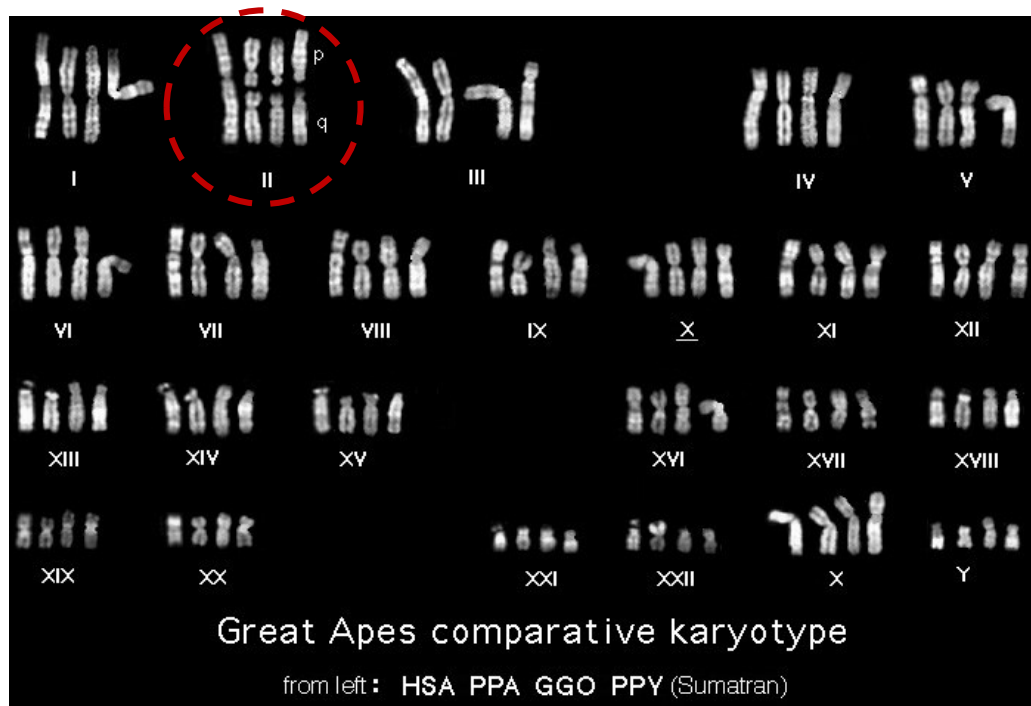


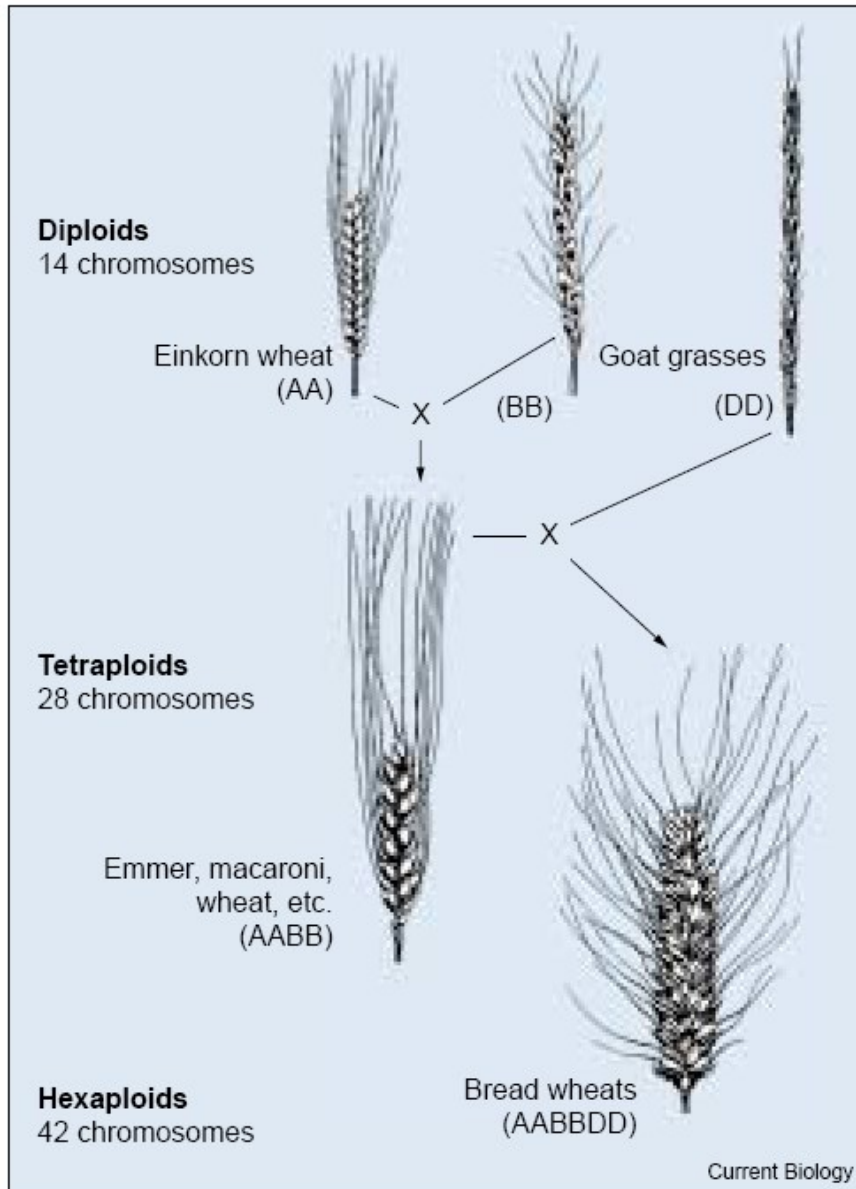
Cervo indiano



Espécies próximas podem ter um cariótipo totalmente distinto! Ou não!

Cromossomo 2 de *Homo sapiens* x outros grande primatas





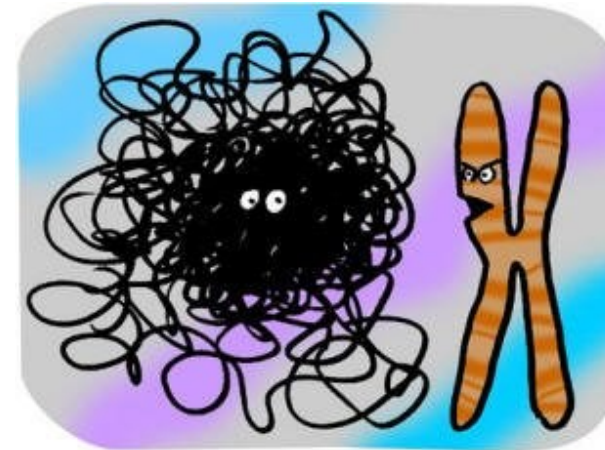
Evolução da domesticação de trigo

ESTUDO DIRIGIDO

1. Características do núcleo;
2. Organização da cromatina;
3. Tipos de cromatina (eucromatina, heterocromatina);
4. Componentes dos cromossomos metafásicos;
5. Cariótipo, cariograma e idiograma.

Capítulo 5 – DNA e Cromossomos

Alberts, B.; Bray, D.; Hopkin, K.; Johnson, A.; Lewis, J.; Raff, M.; Roberts, K.; Walter, P. 2011. *Fundamentos da Biologia Celular*. 3ª Edição brasileira. Artmed, Porto Alegre



Dude, mitosis starts in five minutes...

I can't believe you're not condensed yet!