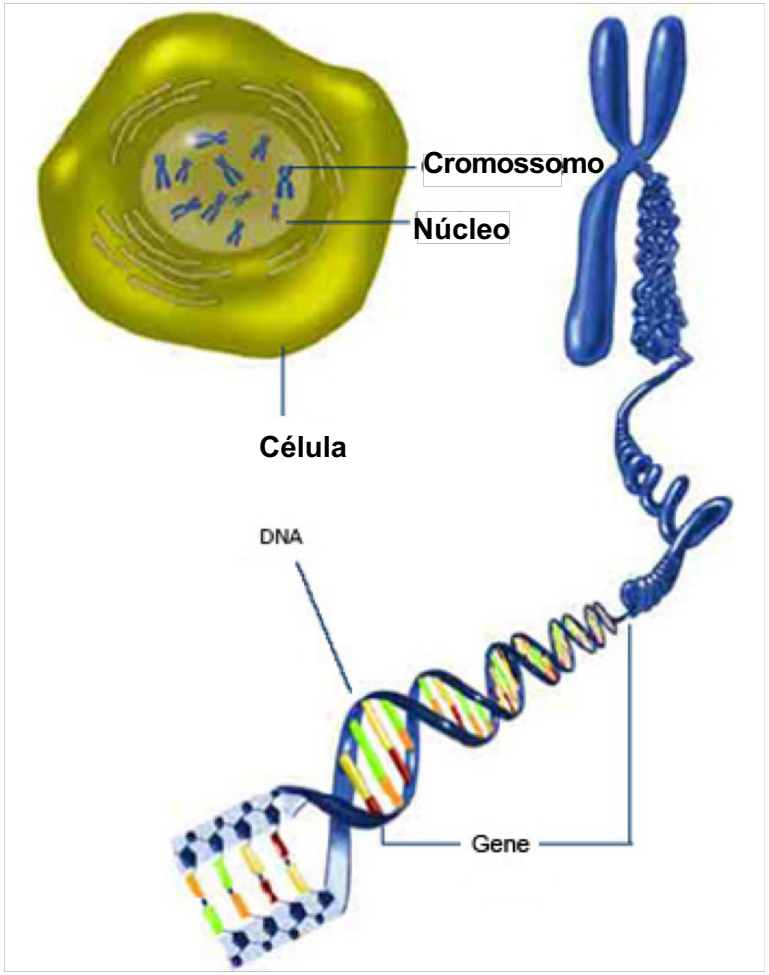
Estrutura e função dos cromossomos

RIB 102 – GENÉTICA MOLECULAR

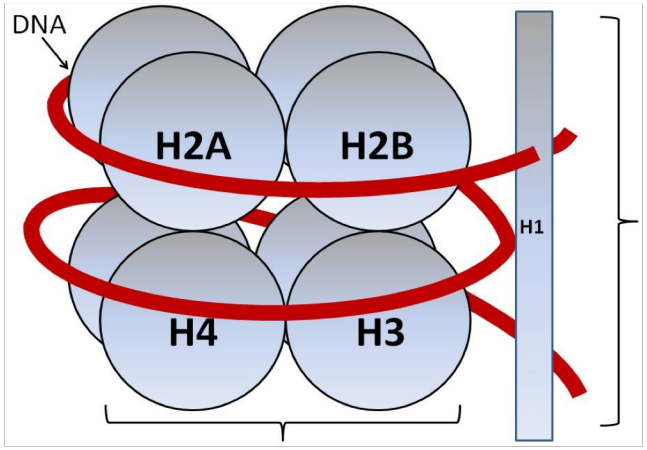
PROFA. DRA. VANESSA SILVEIRA

Cromossomos

- Estrutura e função
  - Estrutura,
    - morfologia e número



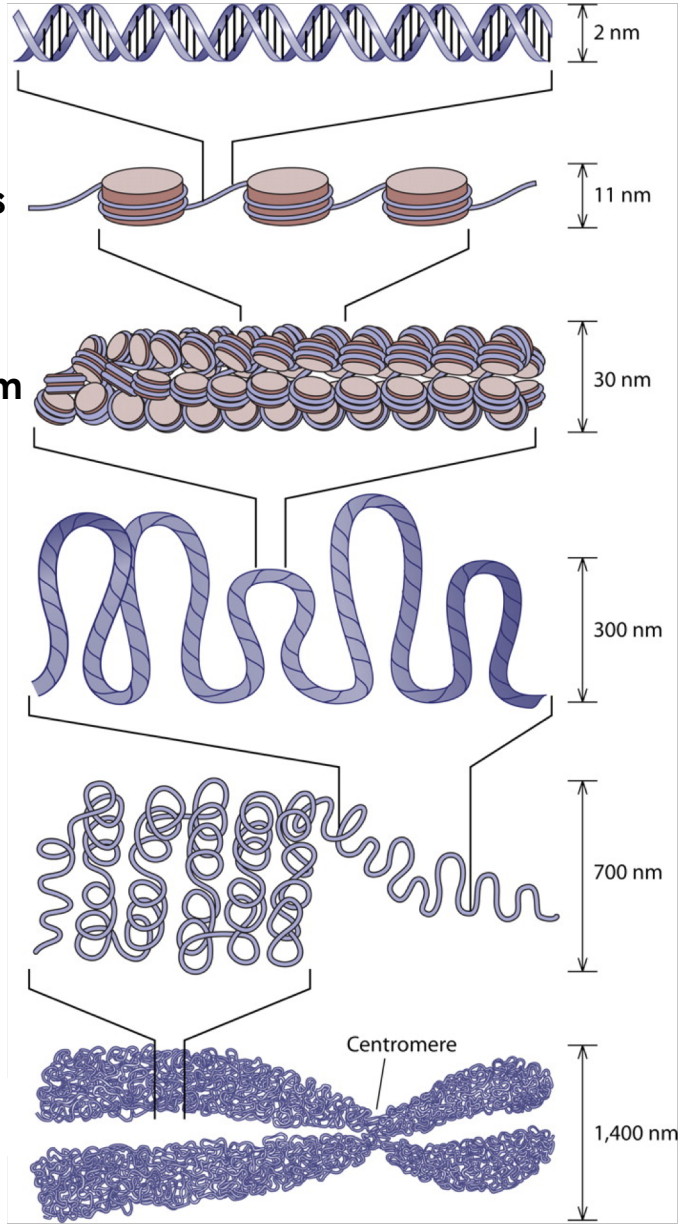
Cromatina

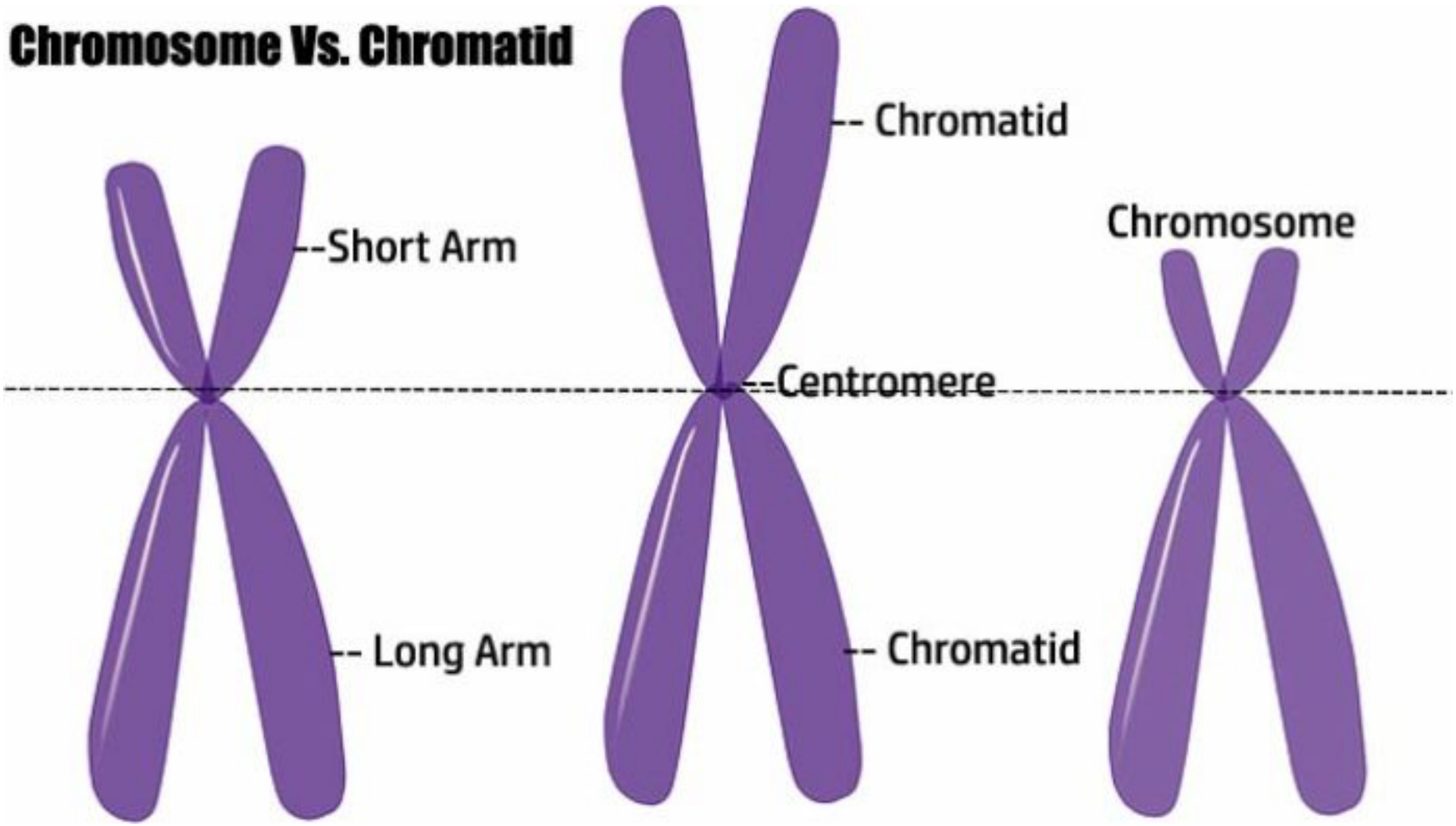


Octâmero

Nucleossomo

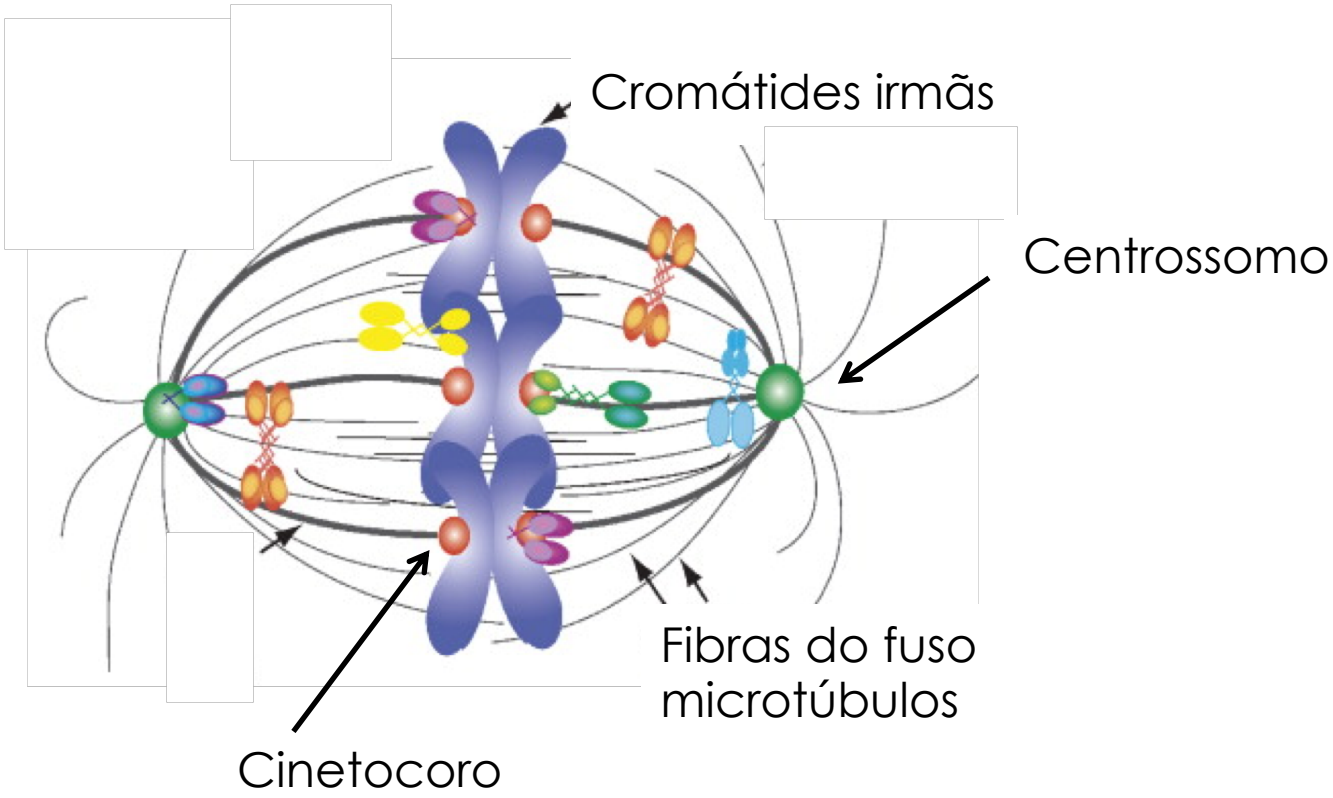
- Unidade básica da cromatina
- Associada com a transcrição




Chromosome Vs. Chromatid
-- Chromatid
--Short Arm
Chromosome
--Centromere
-- Long Arm
-- Chromatid

Fuso mitótico

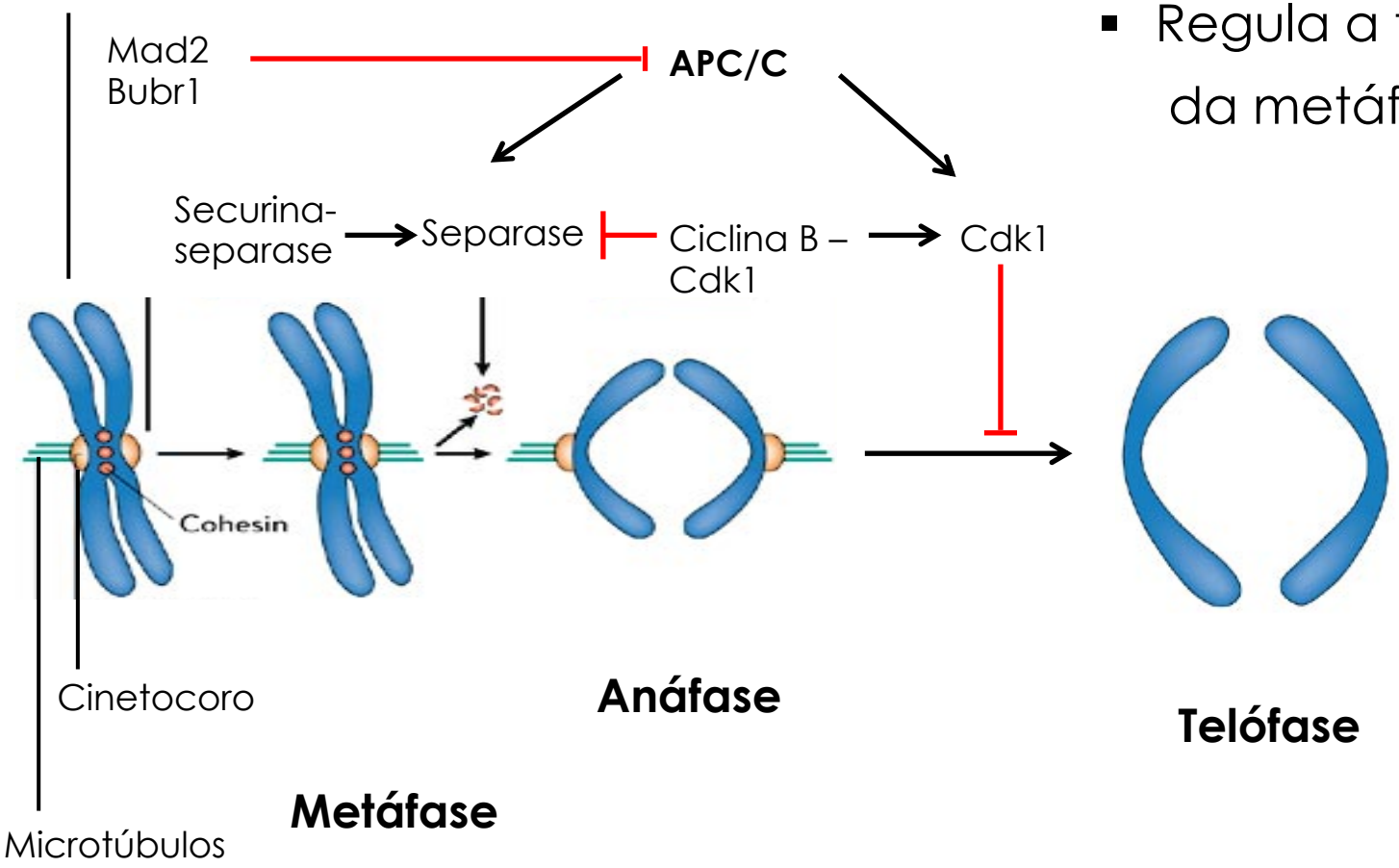
Componentes chave do fuso mitótico



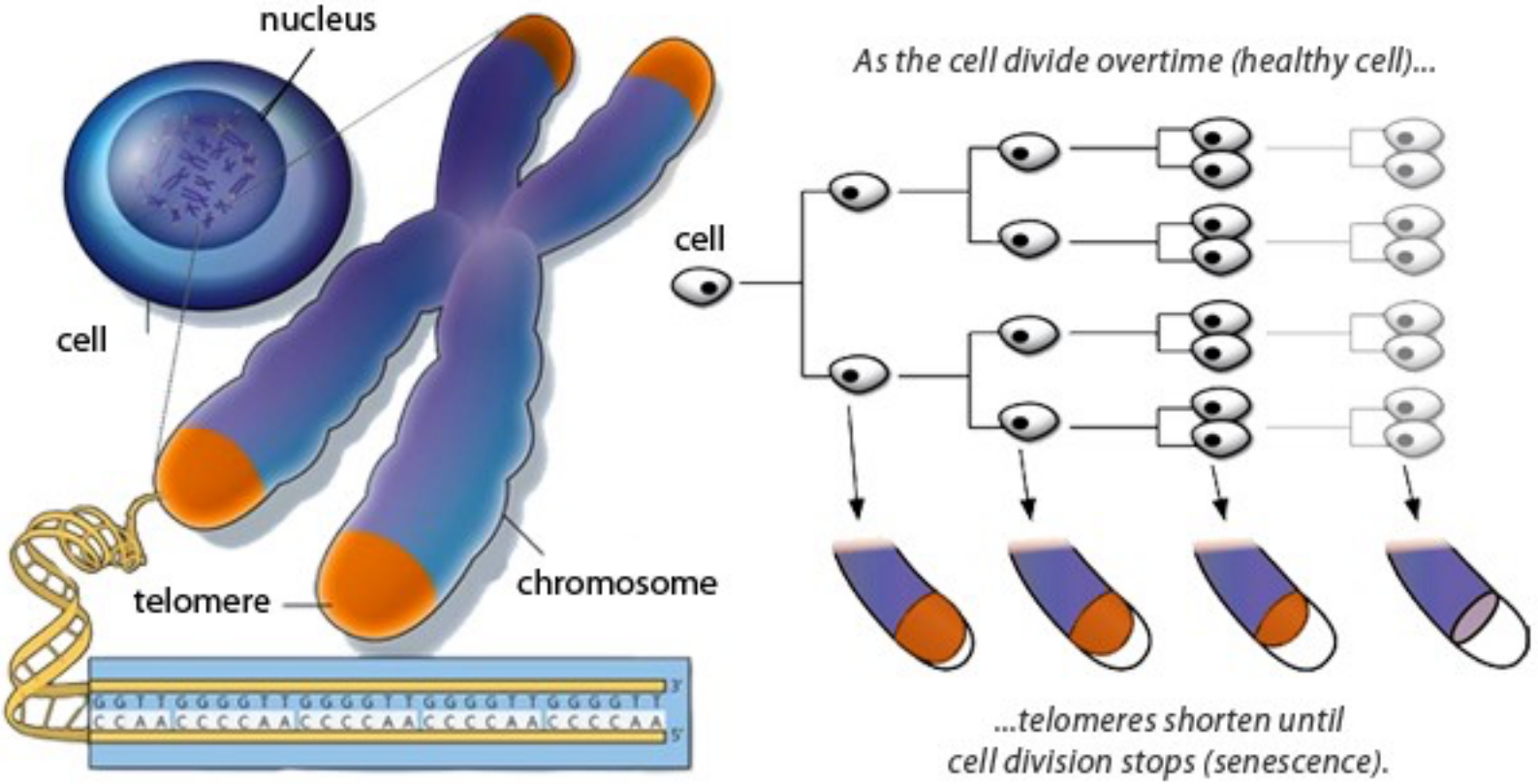
Checagem do Fuso mitótico

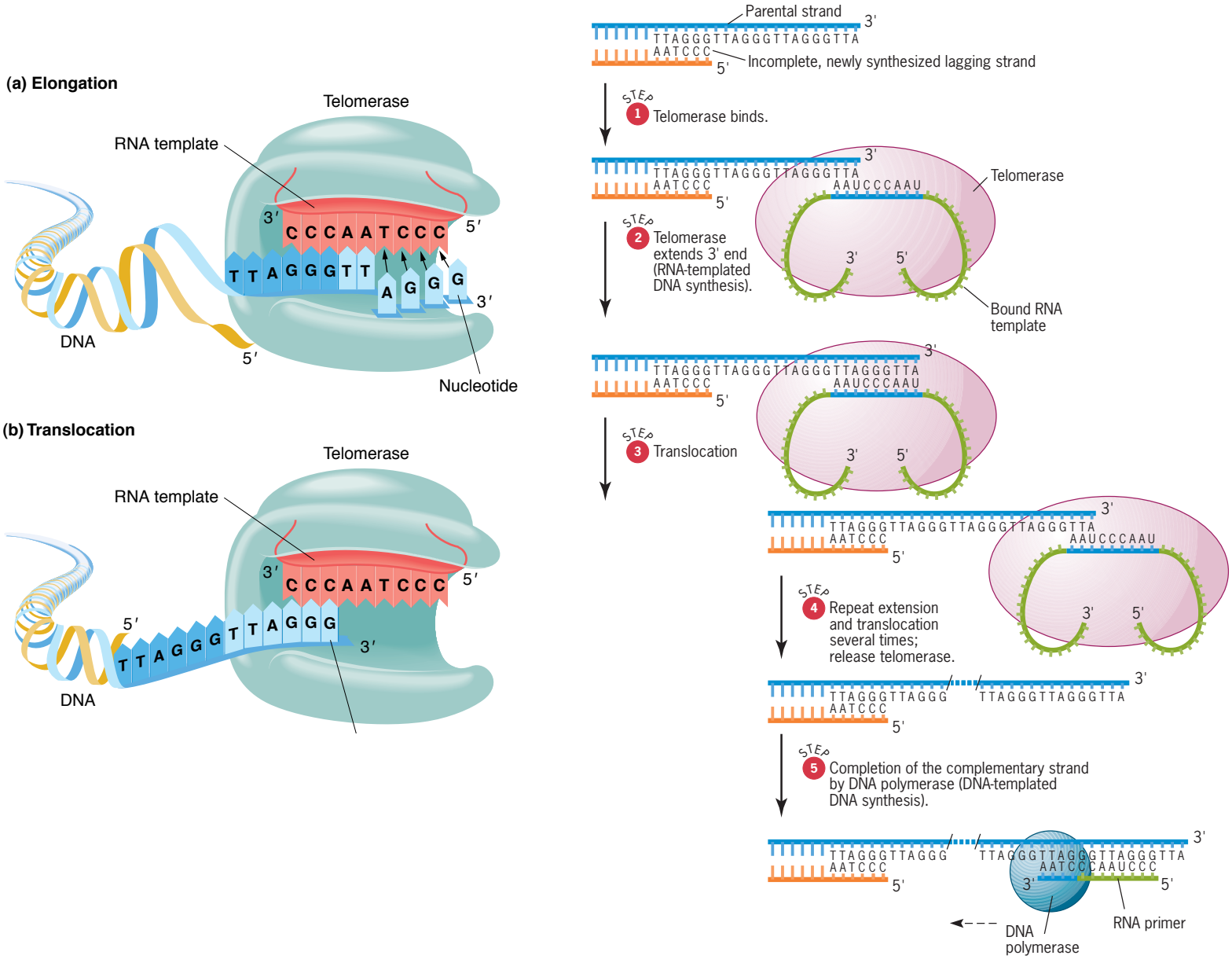
APC - Anaphase Promoting Complex/Cyclosome APC

- Regula a transição da metáfase para anáfase



Telômeros


nucleus
cell
telomere
chromosome
As the cell divide overtime (healthy cell)...
cell
...telomeres shorten until
cell division stops (senescence).

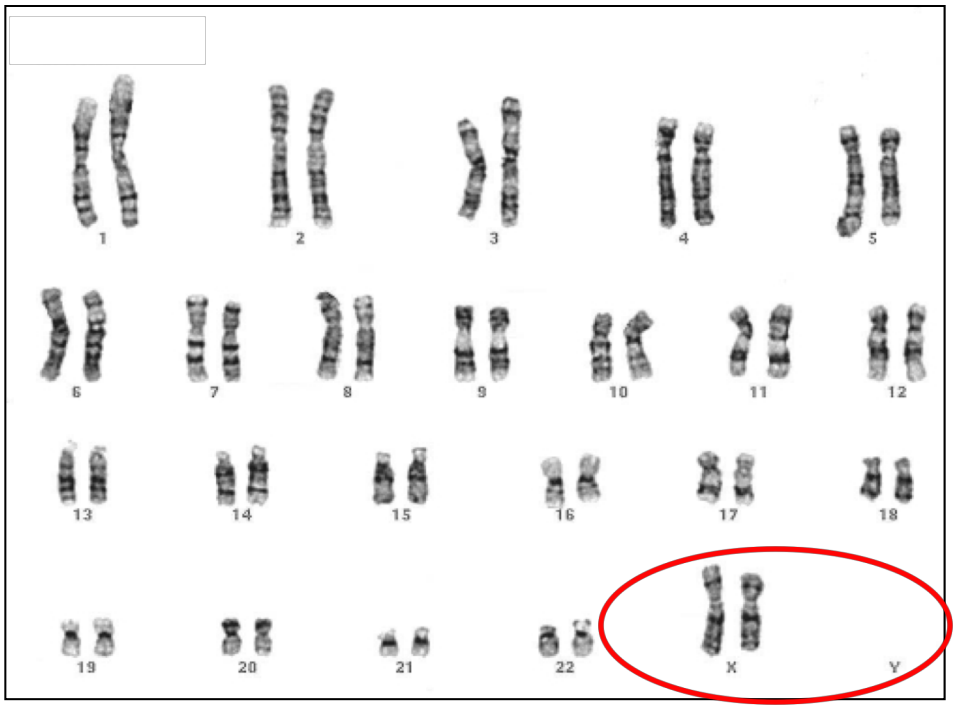

(a) Elongation
Telomerase
RNA template
3′
C C C A A T C C C
5′
T T A G G G T T
A G G G
3′
DNA
5′
Nucleotide
(b) Translocation
Telomerase
RNA template
3′
C C C A A T C C C
5′
5′
T T A G G G T T A G G G
3′
DNA
Parental strand
3′
TTAGGGTTAGGGTTAGGGTTA
AATCCC
5′
Incomplete, newly synthesized lagging strand
STEP 1
Telomerase binds.
STEP 2
Telomerase extends 3′ end (RNA-templated DNA synthesis).
Telomerase
AAUCCCAAU
Bound RNA template
STEP 3
Translocation
STEP 4
Repeat extension and translocation several times; release telomerase.
STEP 5
Completion of the complementary strand by DNA polymerase (DNA-templated DNA synthesis).
TTAGGGTTAGGG
TTAGGGTTAGGGTTA
AATCCC
AATCCCAATCCC
DNA polymerase
RNA primer

Cromossomo

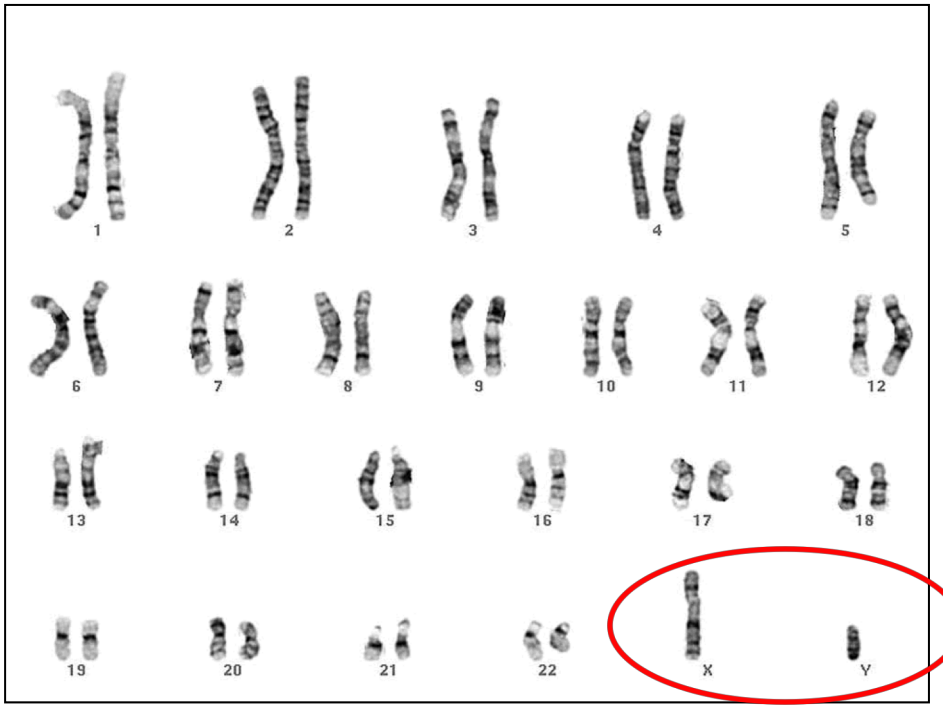
- Conjunto de cromossomos: cariótipo
  - **Cariótipo Humano**
    - 22 pares - Autossômos
    - 1 par - Cromossomos sexuais

Cariótipo Humano

- Diplóide
- 2n cromossomos
  - 22 pares cromossomos autossômicos
  - 1 par cromossomos sexuais



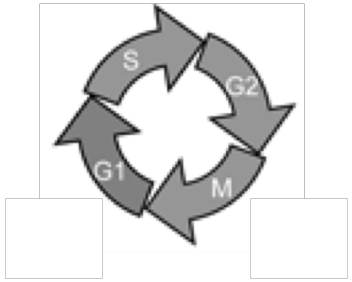
Cariótipo feminino: 46, XX

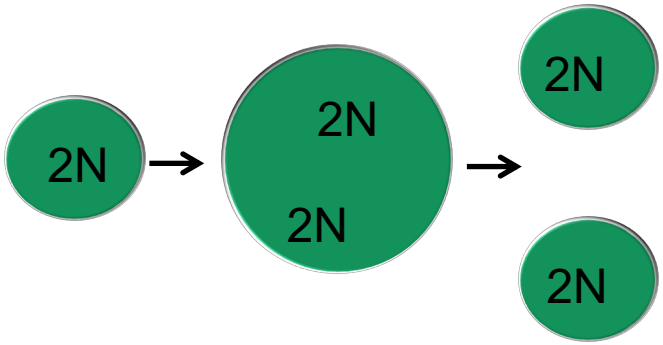


Masculino: 46, XY

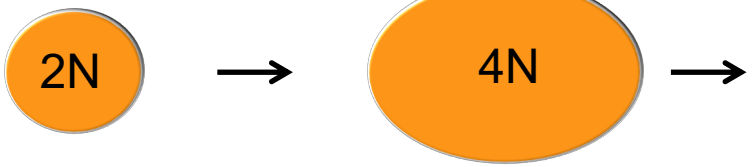
Instabilidade numérica

Ciclo celular

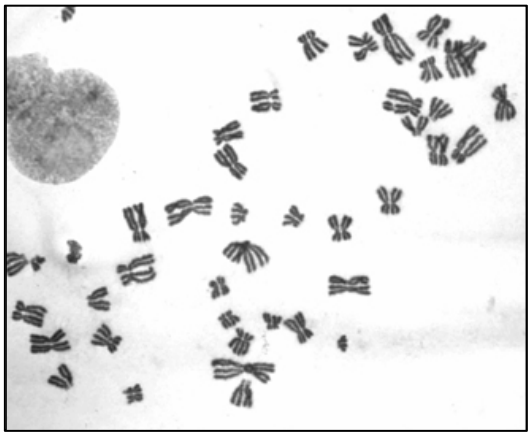




Endoreplicação

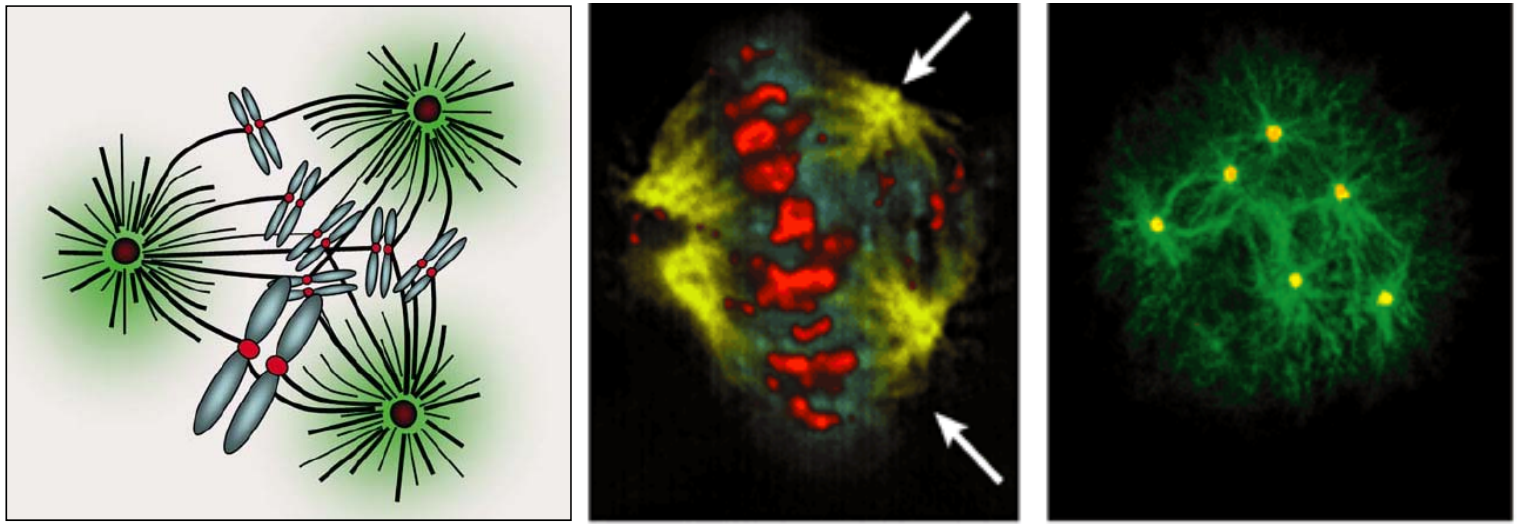


Poliploidia



Centrômero

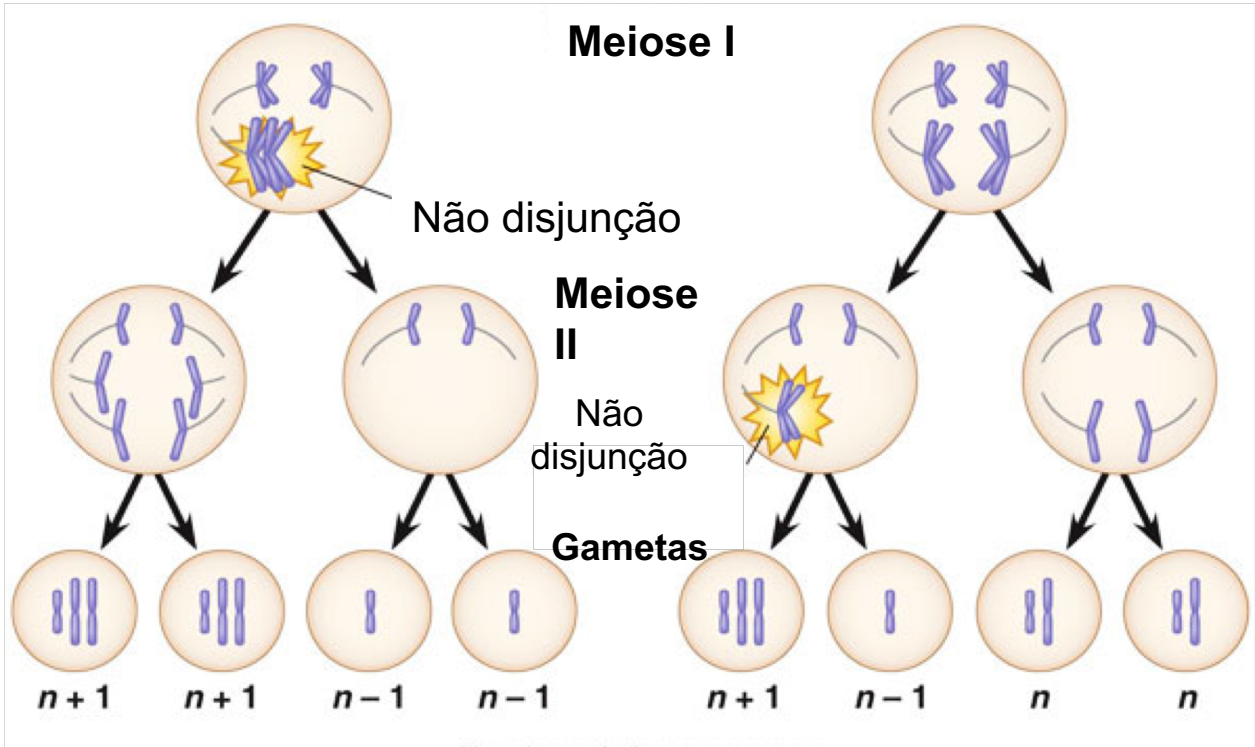
- **Centrômero**: alterações no número, estrutura ou função



- **Câncer**

Principal causa

- **Não disjunção meiótica (I ou II)**



Número de cromossomos

(a)Não disjunção dos cromossomos homólogos
Meiose I

(b) Não disjunção das cromátides irmãs
Meiose II

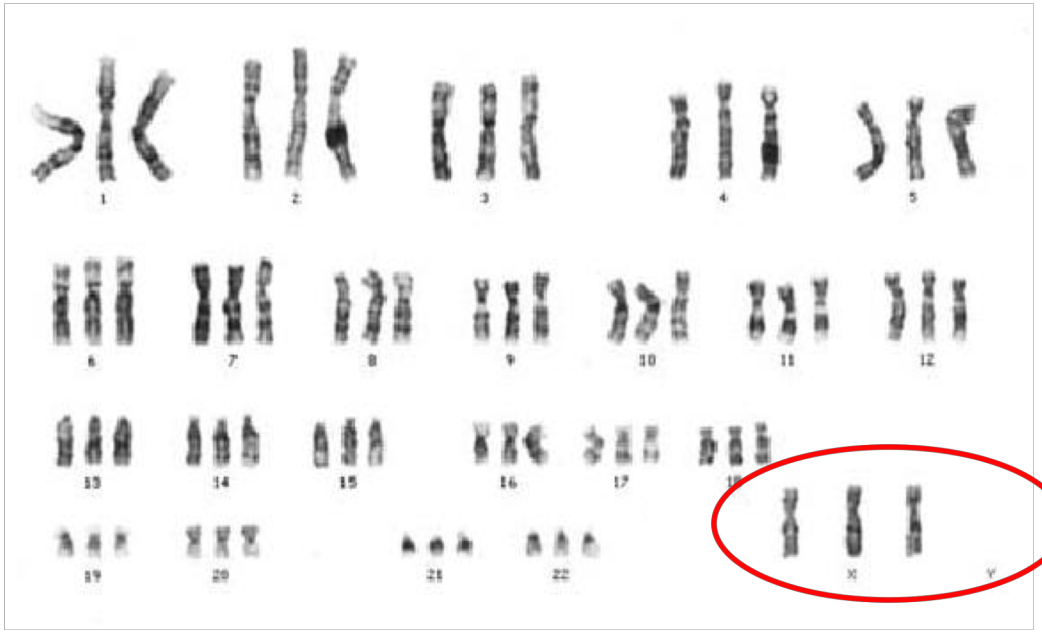
Anomalias cromossômicas

- **Numéricas**
- Euploidias e aneuploidias

- **Estruturais**
- Deleções, inserções, translocações, inversões

Numéricas - Euploidias

- 1. Monoploidia: n cromossomos
- 2. Diploidia: 2n cromossomos
- 3. Triploidia: 3n cromossomos
- 4. Poliploidia: mais de dois conjuntos



Triploidia: 69, XXX

Numéricas - Aneuploidias

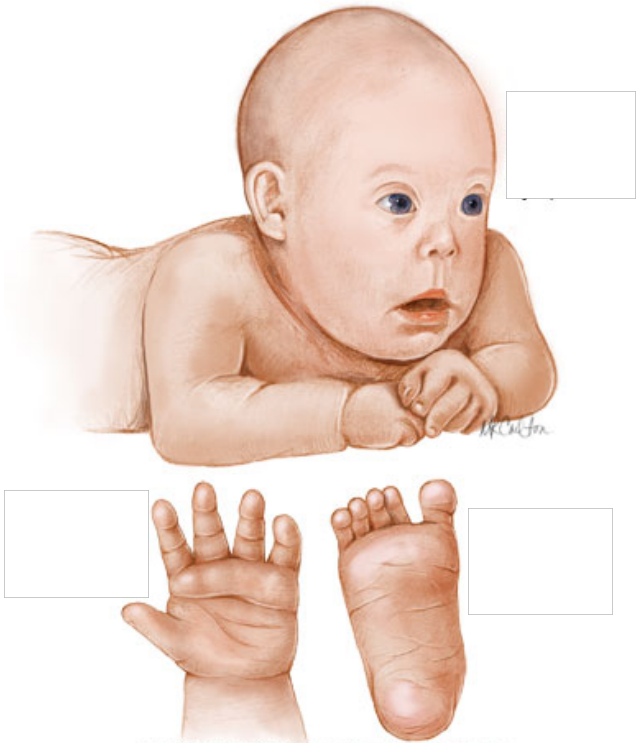
- **Aneuploidias**
  - São alterações que envolvem **um ou mais cromossomos de cada par**, dando origem a múltiplos não exatos do numero haplóide característico da espécie.

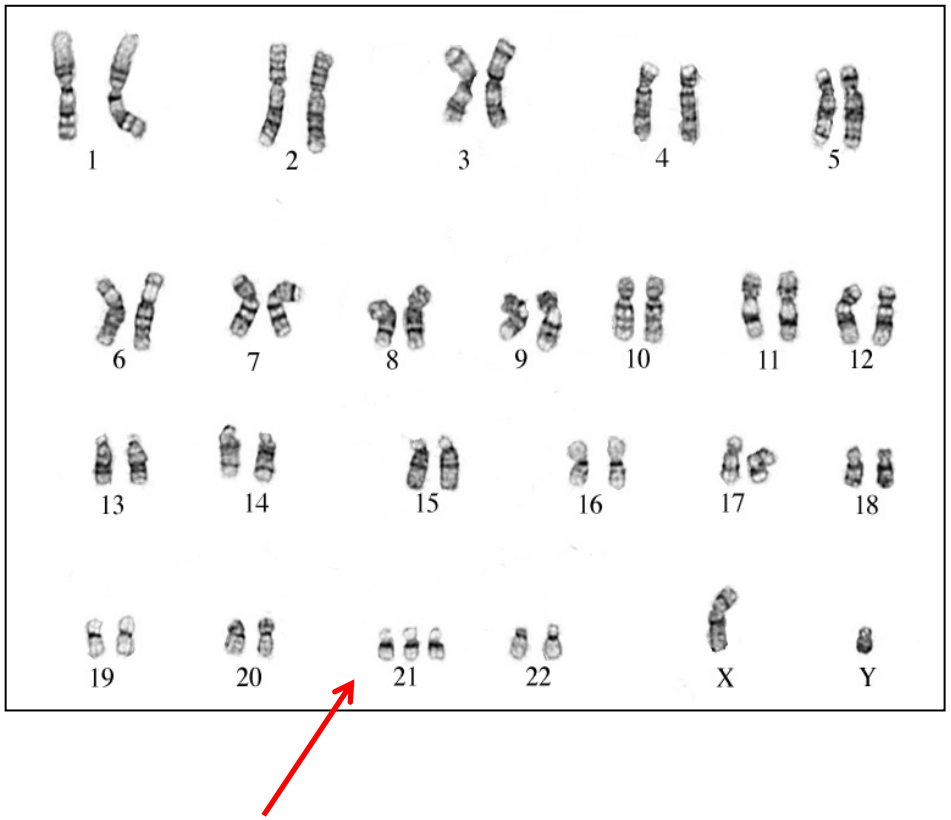
  - Trissomias – Ex. Trissomia do cromossomo 21

  - Monossomias

Trissomias – Síndrome de Down

- **SÍNDROME DE DOWN**
  - Trissomia do cromossomo 21





Trissomia: 47, XY + 21

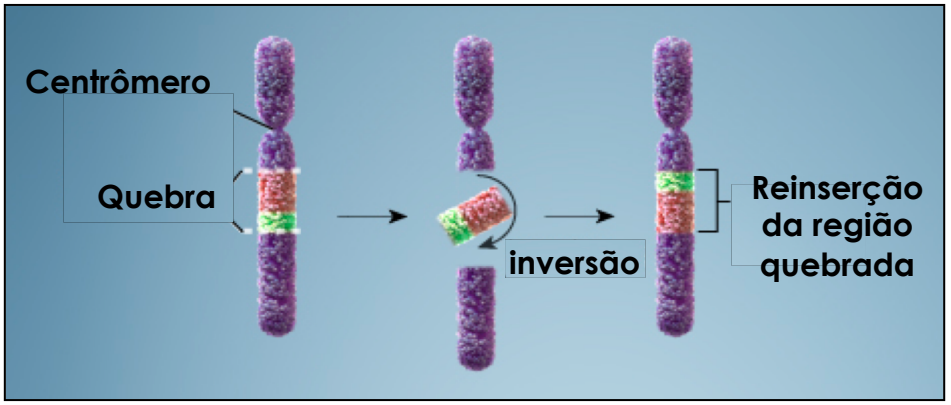
Aberrações estruturais

- Rearranjos balanceados
  - Translocação
  - Inversão
- Rearranjos não balanceados
  - Deleção terminal e intersticial
  - Duplicação
  - Isocromossomo
  - Dicêntrico
  - Anel
  - Marcador

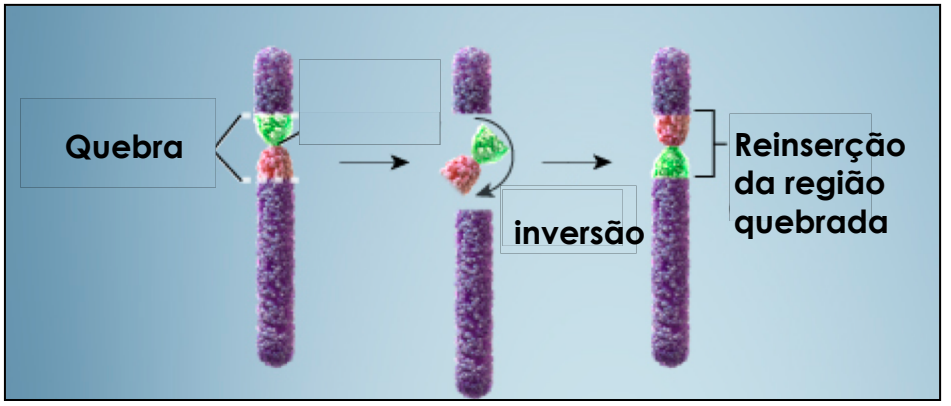
Rearranjos comossômicos

- Inversões: paracêntricas ou pericêntricas
- Deleção: terminal ou intersticial
- Translocação: balanceada e não balanceada
- Duplicação

Paracêntrica

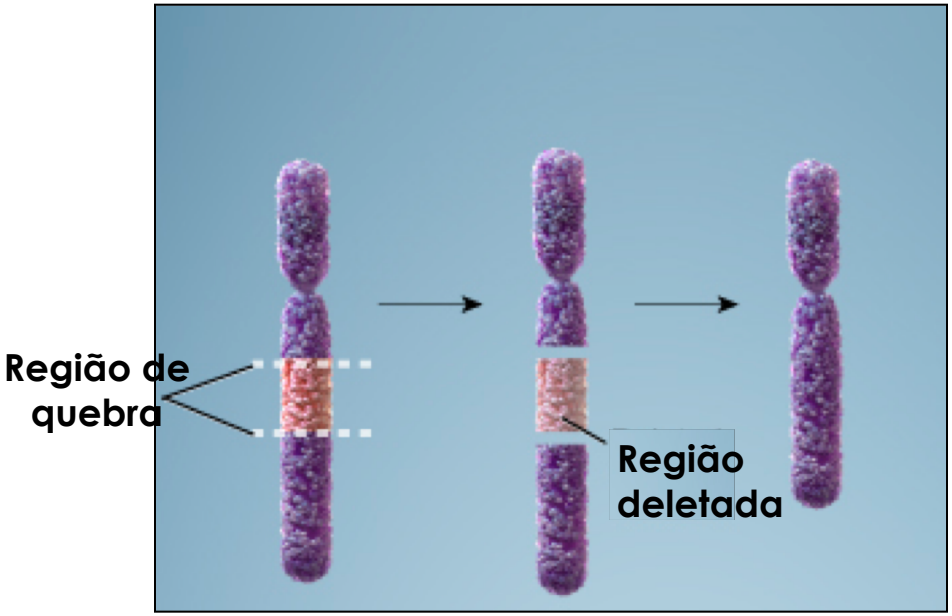


Pericêntrica



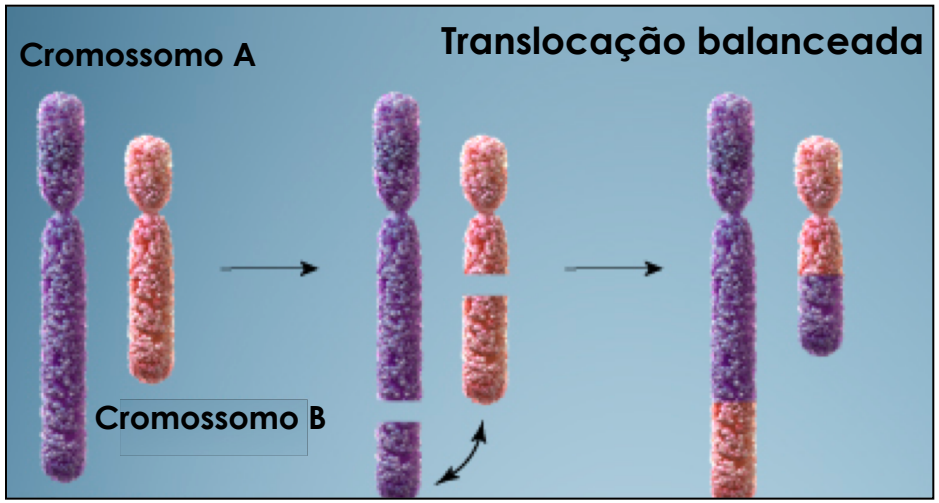
Rearranjos comossômicos

- Inversões: paracêntricas ou pericêntricas
- Deleção: terminal ou intersticial
- Translocação: balanceada e não balanceada
- Duplicação



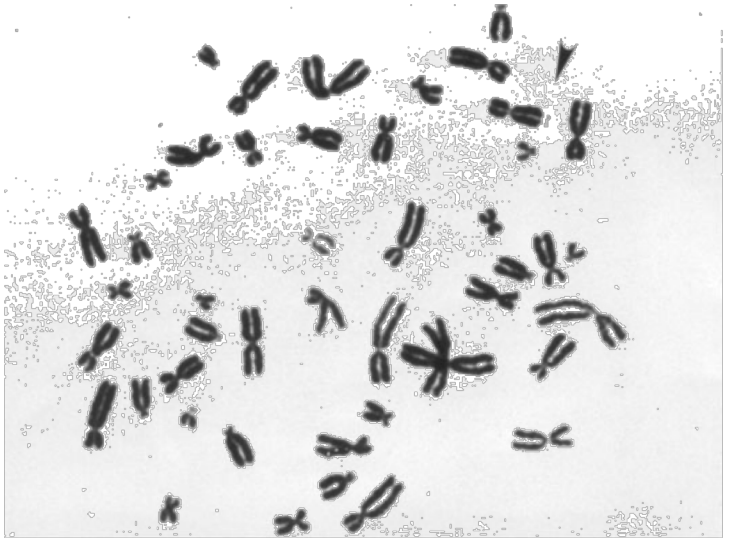
Rearranjos comossômicos

- Inversões: Paracêntricas ou Pericêntricas
- Deleção: Terminal ou Intersticial
- Translocação: balanceada e não balanceada
- Duplicação



Citoaenética

- **1882** – Walther Flemming
  - **Kroma:** cor **Soma:** corpo
- **1956** – Citogenética humana
  - Número de cromossomos humanos
- **1959** – Síndrome de Down
- Estrutura dos cromossomos
  - **1960** – Cromossomo Filadélfia
  - **Leucemia mielóide crônica**



Análise do cariótipo - Bandeamento

Convencional

Bandeamento

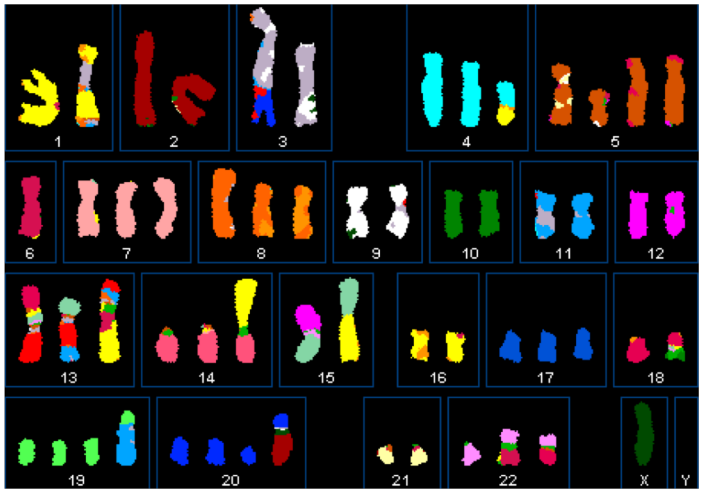
- **Bandeamento G (Giemsa)**
- Bandeamento Q
- Bandeamento R
- Bandeamento C
- Bandeamento NOR
- Bandeamento alta resolução

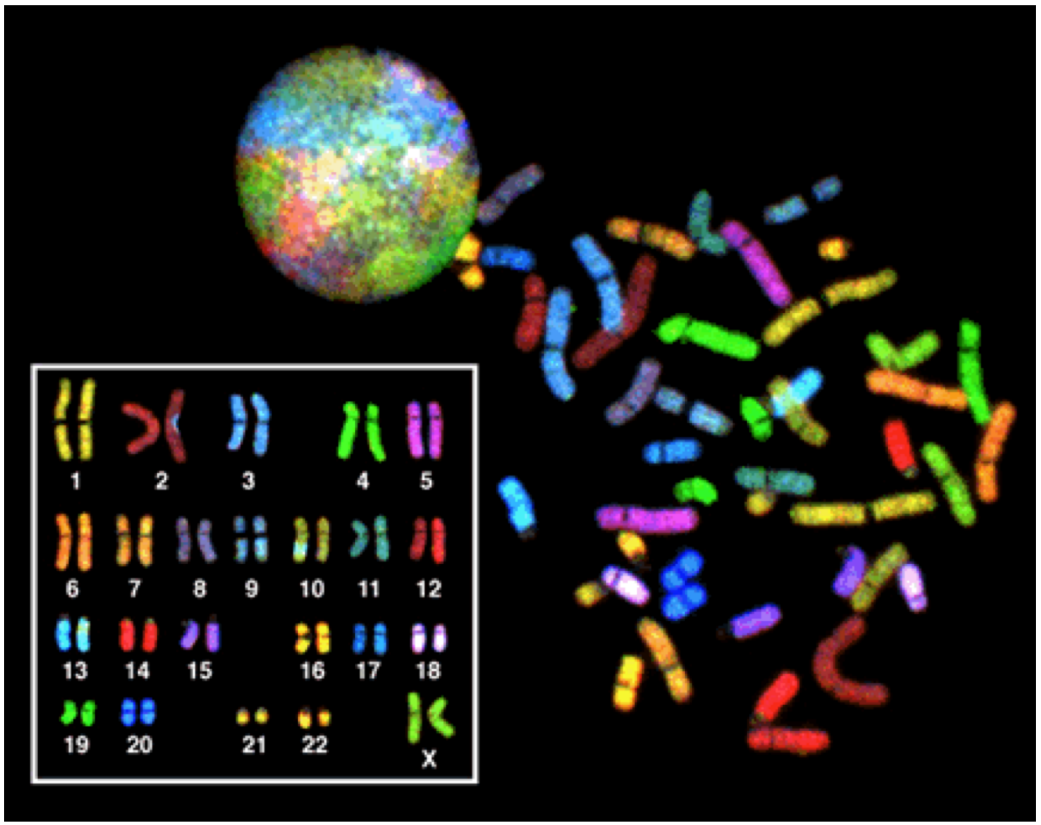
Vantagens

Desvantagens

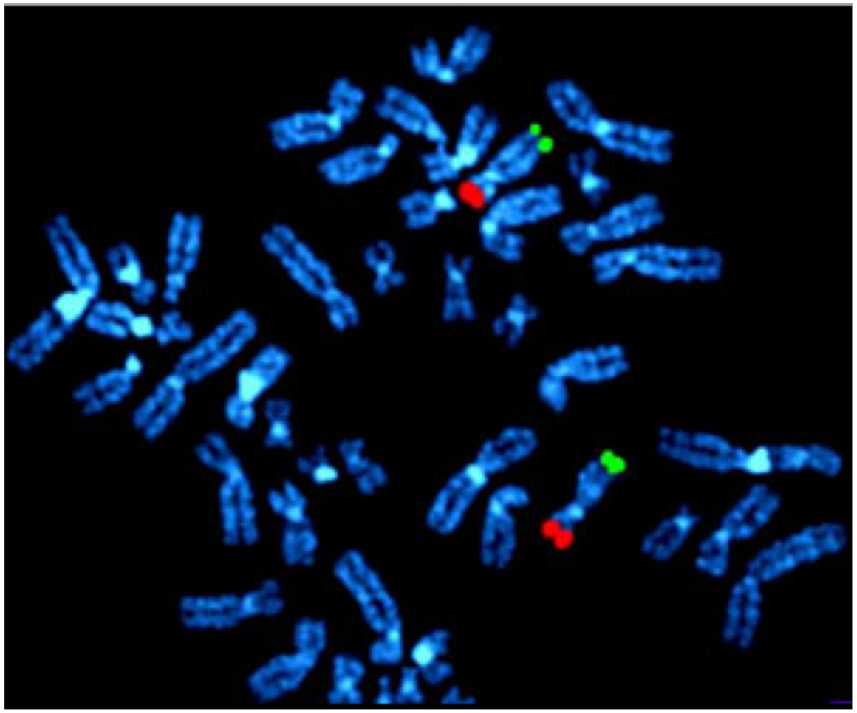
Cariotipagem espectral - SKY

- Sondas fluorescentes

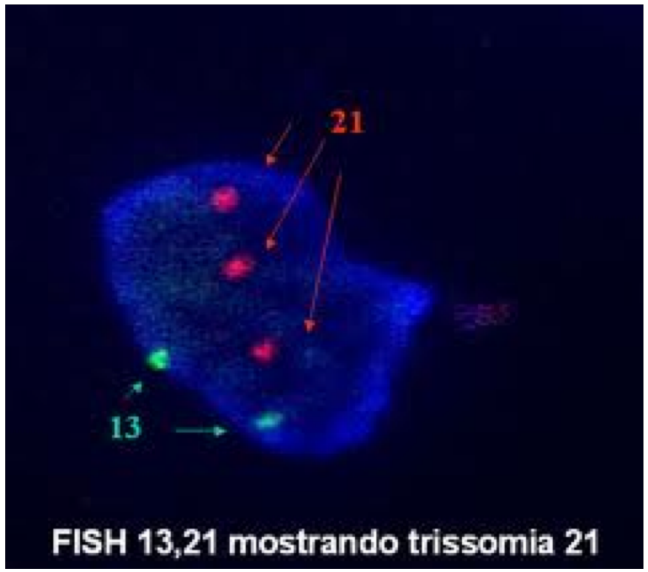




FISH – *Fluorescent in situ hybridization*



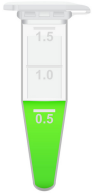
Metáfases



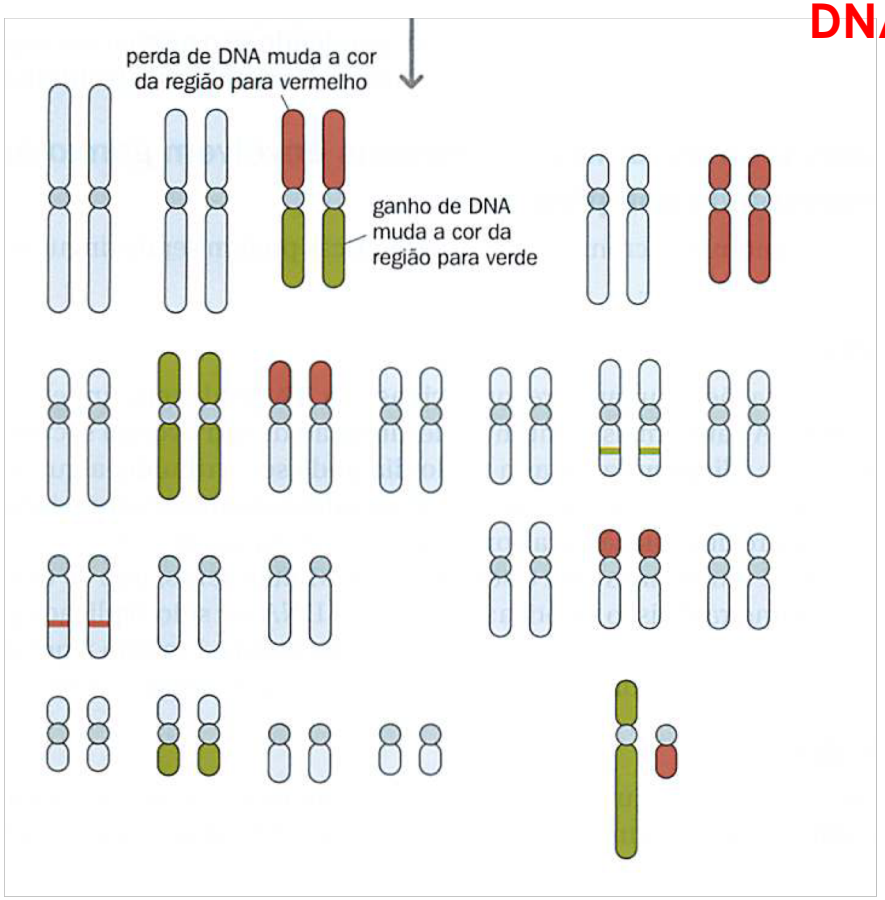
Núcleo interfásico

CGH – *Comparative Genomic Hybridization*

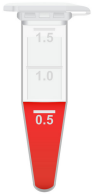
Hibridação genômica comparativa



DNA - Controle



DNA - Teste

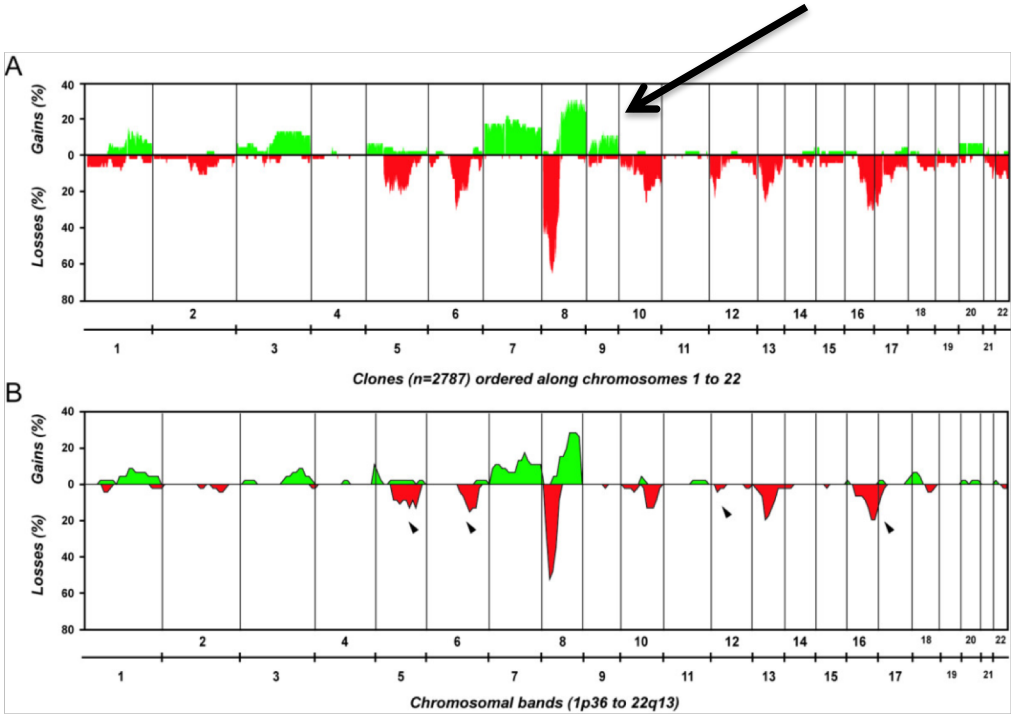


CGH – *Comparative Genomic Hybridization*

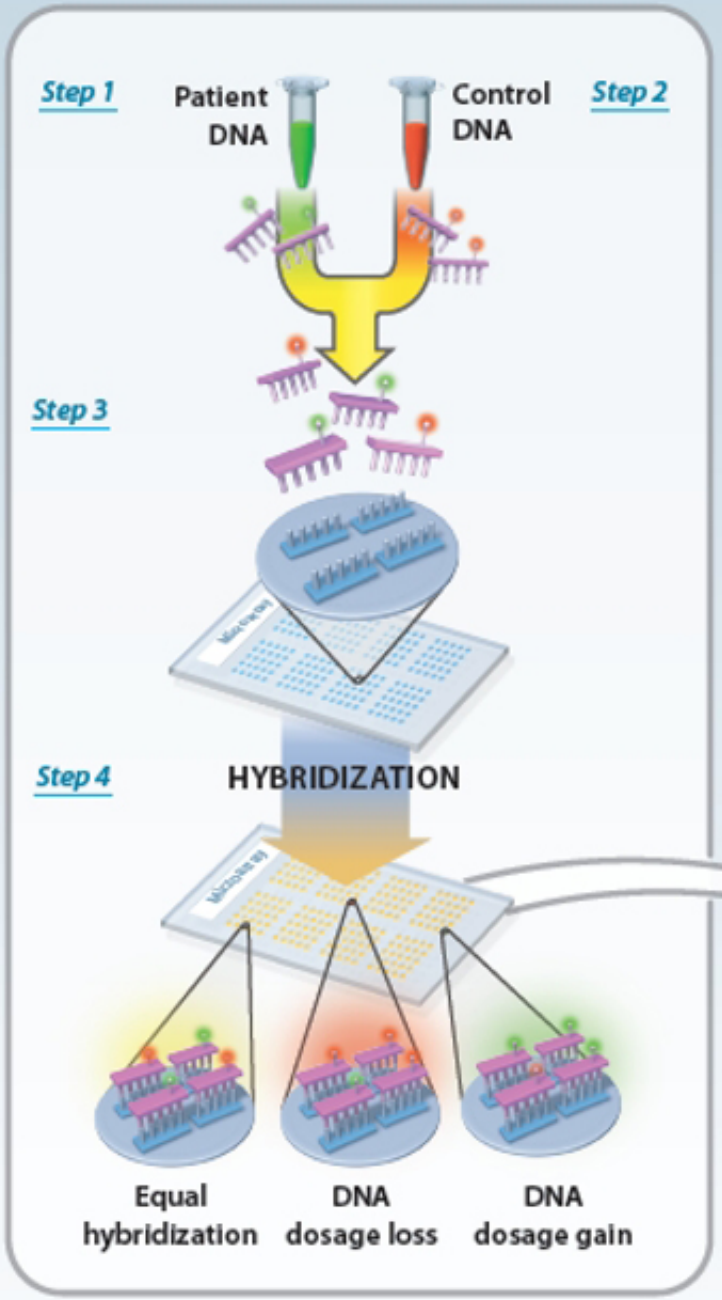
Hibridação genômica comparativa

DNA - Controle

DNA - Teste



Array CGH: The Complete Process

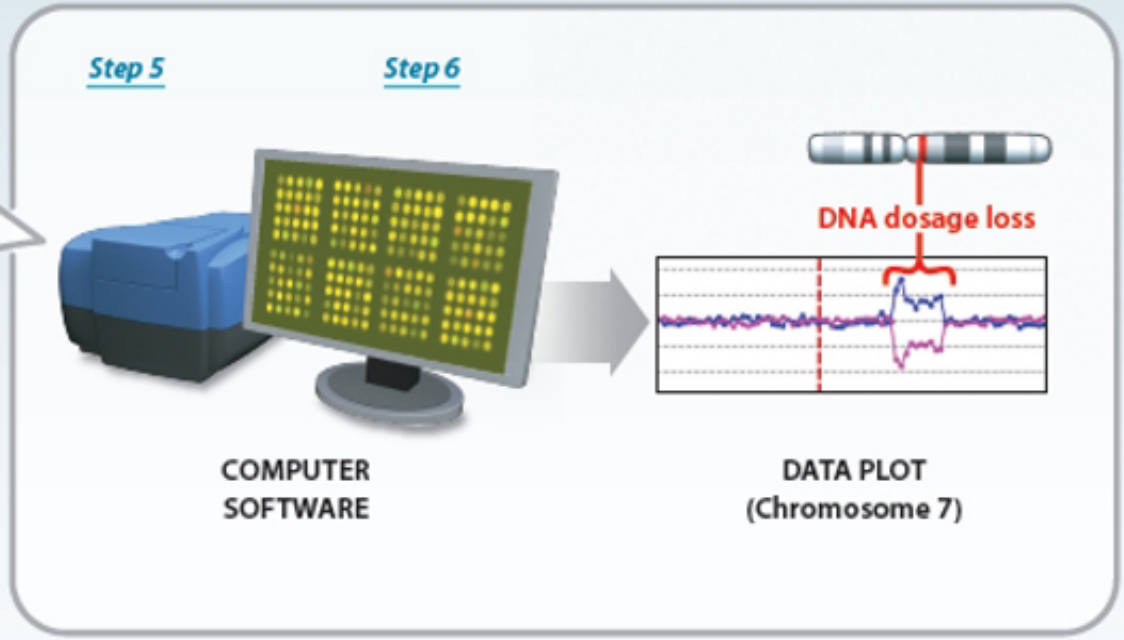


Steps 1-3 Patient and control DNA are labeled with fluorescent dyes and applied to the microarray.

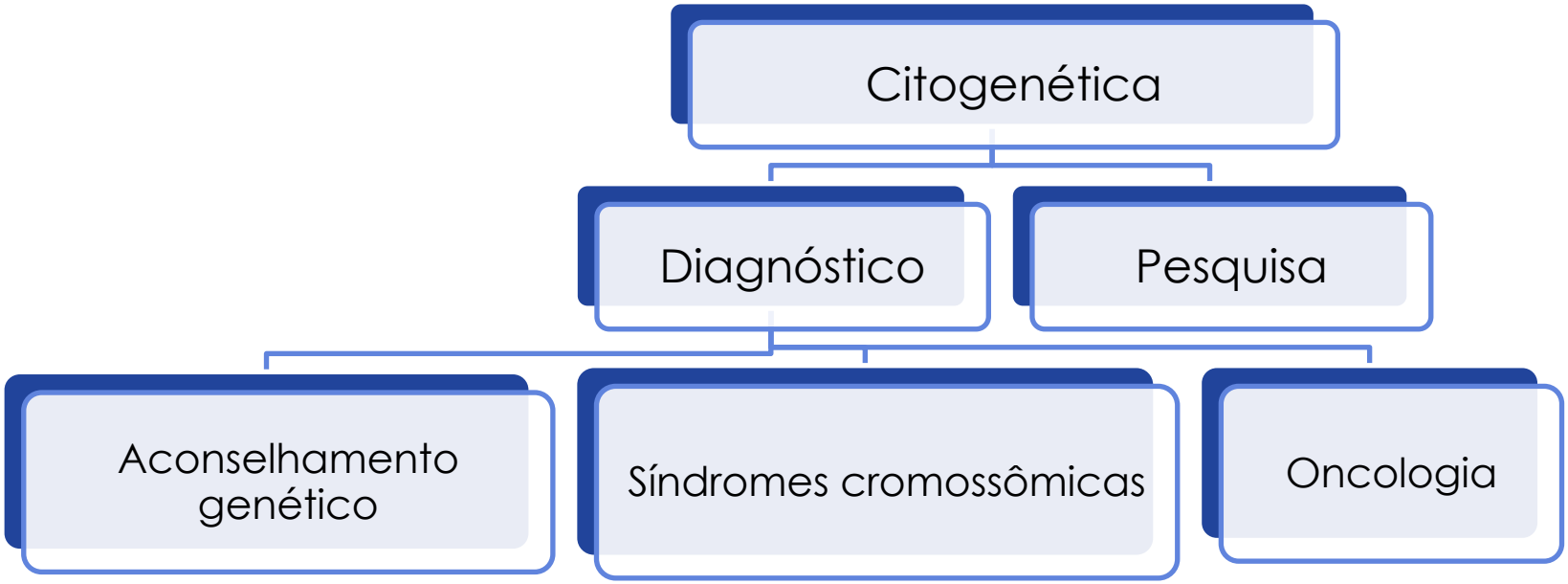
Step 4 Patient and control DNA compete to attach, or hybridize, to the microarray.

Step 5 The microarray scanner measures the fluorescent signals.

Step 6 Computer software analyzes the data and generates a plot.



Aplicação


Citogenética
Diagnóstico
Pesquisa
Aconselhamento genético
Síndromes cromossômicas
Oncologia