

ZMV1002 – BIOLOGIA CELULAR E MOLECULAR

1- Transcrição aula Núcleo e Material Genético

2- Objetivos da aula

Descrever os principais **componentes** do núcleo e suas **funções**
Descrever a **composição** e explicar o **processo de condensação da cromatina** (proteínas envolvidas, alteração na conformação)
Relatar a **importância do processo de condensação da cromatina**
Explicar **os diferentes estados funcionais da cromatina**
Material genético: conceitos (estrutura e função) de DNA, gene, cromossomos e genoma

3- Núcleo Celular

4- Núcleo Celular

- Eucariontes
- Compartimentalização e controle do acesso ao **material genético** nuclear

5- Núcleo celular

- Posição fixa (filamentos de actina e filamentos intermediários)
- Número
- Forma
- Tamanho

6- Componentes do Núcleo

- CARIOTECA OU ENVOLTÓRIO NUCLEAR
- COMPLEXO DE POROS
- NUCLEOPLASMA (MATRIZ NUCLEAR)
- NUCLÉOLOS
- MATERIAL GENÉTICO

7- Carioteca – envoltório nuclear

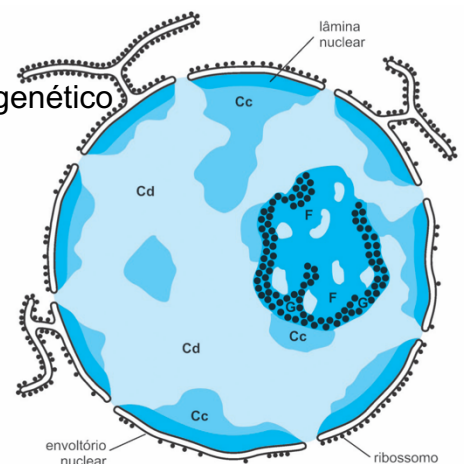
Grego: karyon: núcleo, theke: invólucro

Compartimento distinto: controle do acesso ao material genético

- 2 membranas concêntricas
 - Espaço ou cisterna perinuclear
- proteínas
- comunicação c/ RER
- Membrana externa:
 - Contínua com o RER
 - Presença de ribossomos

8- Carioteca – envoltório nuclear

- Na face interna: lâmina nuclear
 - Rede de filamentos intermediários
 - laminas
- Forma / suporte estrutural



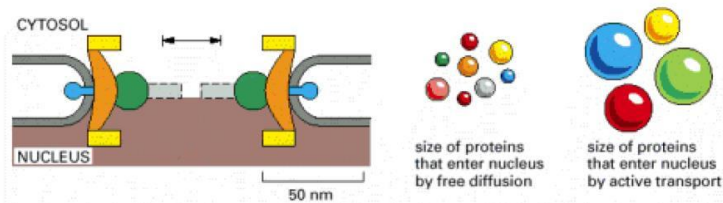
- Ancoragem das fibras cromatínicas
- Funções na replicação DNA, transcrição DNA, expressão gênica

9- Envelopatias

- *Laminopatia*:
- Progéria ou *Síndrome de Hutchinson-Gilford*
- Mutações no gene da lamina nuclear A (LMNA) – proteína mutada chama *progerina*
 - Envelhecimento prematuro – instabilidade nuclear?

10-Complexo dos Poros

- Estruturas proteicas complexas (nucleoporinas)
- N° variável
- Regulam passagem de macromoléculas
 - Transporte ativo ou passivo (tamanho até 9nm)



11-Complexo dos Poros

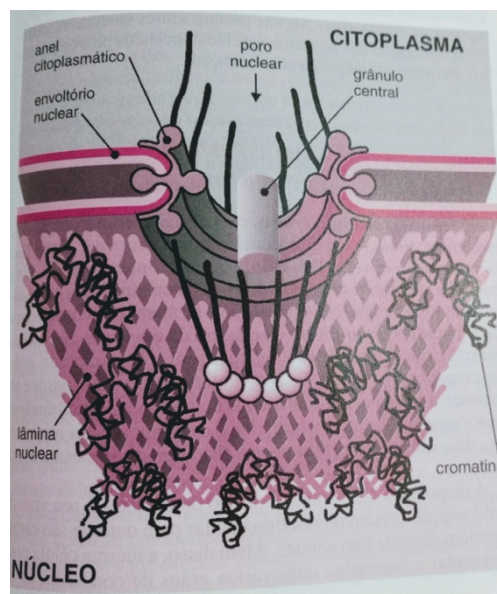
- 2 anéis proteicos
- Macromoléculas (proteínas, RNA): transporte ativo

IMPORTAÇÃO:

- Proteínas e RNAs pequenos ingressam no núcleo
 - Importinas: importam proteínas com sinais de localização nuclear (NSL: *nuclear signal localization*)

EXPORTAÇÃO:

- Proteínas envelhecidas e RNAs processados saem do núcleo
- Exportinas (NES: *nuclear export signal*)



12-Nucleoplasma

- Solução aquosa de proteínas, RNAs, nucleotídeos, íons
- Proteínas:
- Regulação da atividade dos genes
- Processamento de RNA
- Replicação
- Matriz nuclear: endoesqueleto/rede fibrilar interna (lamínas, actina, miosina1) p/ ancorar alças cromatínicas e proteínas

13- Núcleo

- Estruturas esféricas não envoltas por membranas
- Montagem dos ribossomos
- Proteínas + RNA ribossômico + DNA ribossômico
- Tamanho relacionado com síntese proteica
- Geralmente único

14- MATERIAL GENÉTICO

15-Material Genético

Informação genética – controla atividade (vida) do organismo

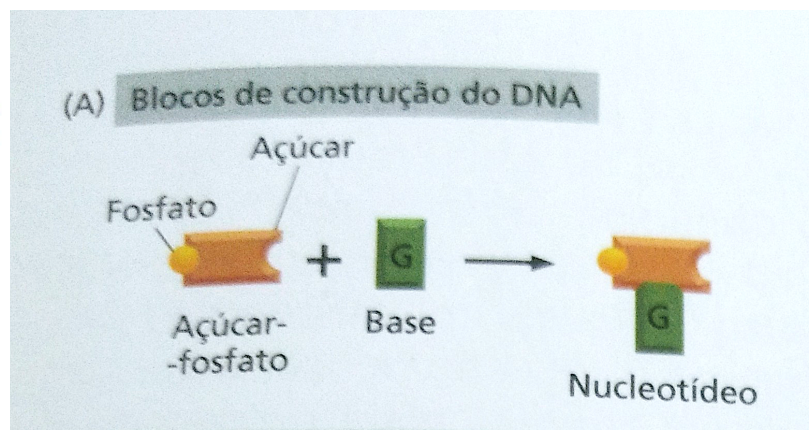
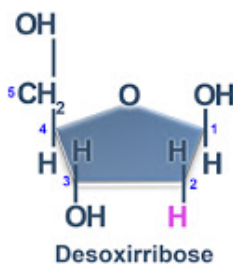
Desde desenvolvimento embrionário até a morte

DNA - Base da hereditariedade

- Armazenar e traduzir informações para manter organismo viável e funcional
- Transmitir a mesma informação detalhada e precisa para as células filhas e novas gerações

16-Material Genético

- Informação genética – controla atividade (vida) do organismo
- DNA: Ácido desoxirribonucleico. 2 cadeias poliméricas (fitas) pareadas não ramificadas compostas por 4 tipos de nucleotídeos que em sequência codificam uma informação genética.



17-

- **Ligações fosfodiéster:** ligação covalente, forma polímero. Liga fosfato do carbono 5 de um nucleotídeo ao carbono 3 de outro.

- **Pontes de hidrogênio:** entre fitas
 - A+T: 2 pontes
 - C+G: 3 pontes
- **Polaridade química 5' → 3'**
 - 5'- extremidade fosfato
 - 3'- extremidade OH- livre

18-Regra de Chargaff:

$$A+G=C+T$$

$$(A = T \text{ e } G = C)$$

Importante para desvendar a estrutura em dupla hélice

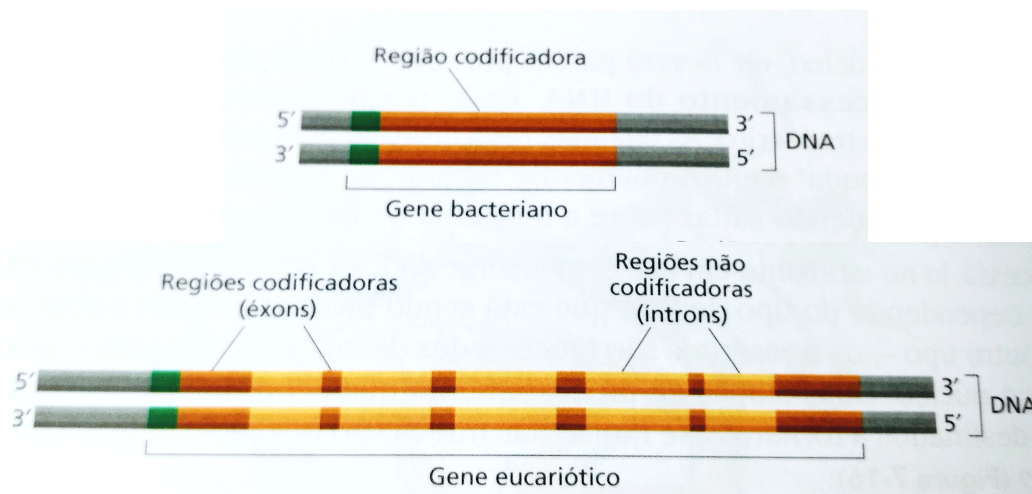
19-Gene

- Sequencia de DNA que contem as informações necessárias que codificam para a produção de uma proteína, através de um RNA mensageiro um RNA catalítico ou regulador.
- +- 23000 em um organismo
- Tamanhos diversos: +- 10000pb cada

20-Gene

Genes nas fita senso e antisenso

21-Éxons X Introns



22-Éxons X Introns

Ítrons:

Conceito antigo: DNA Lixo

- Contém regiões regulatórias: Enhancers, repressores, etc...
- Regiões sinalizadoras importantes para **splicing**

Splicing = processamento

23-Estrutura funcional do gene

- Promotor- região 5'
 - caixa TATA – 25nt acima
 - CAAT - 75nt acima

- Sequências CG
- Sequência de terminação (poliA)

24-Dogma central da biologia molecular

- DNA→RNA→Proteína
- RNA→DNA
- DNA→Proteína
- RNA→RNA
- Proteína→DNA
- Proteína→Proteína

25-Cromatina

- Cromatina: DNA + proteínas
- Proteínas Histonas
- Alta quantidade de lisina e arginina: carga positiva
- Estáveis e conservadas
- 5 histonas
 - H1, H2A, H2B, H3, H4

26-Nucleossomos

- Estrutura básica do Cromossomo
- Octâmero
 - 2 H2A+ 2 H2B (tetrâmero)
 - 2 H3+ 2 H4 (tetrâmero)
- 1,7 voltas de DNA (147pb)
- DNA espaçador (ligação) – 15 a 80pb
- Caudas amina (NH₂)
- as terminais podem ser acetilados, metilados, fosforilados
- Muda interação c/ DNA

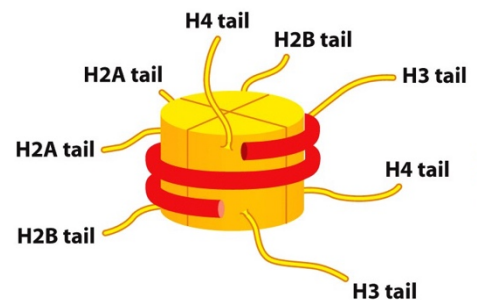


Figure 4-33a Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

27-1º nível de compactação

- **“Colar de contas” ou fibra de 10nm**
 - 1,7 voltas de DNA (147pb)
 - DNA espaçador (ligação) – 15 a 80pb
- Redução em aprox. 5x no tamanho do DNA

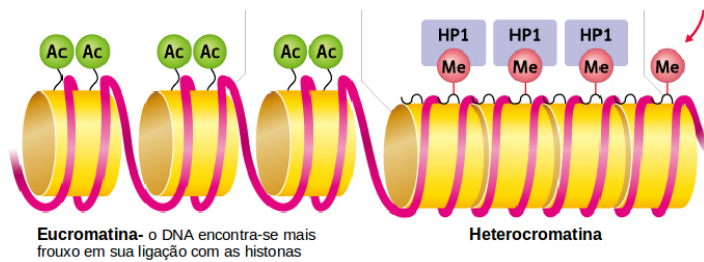
28-2º nível de compactação

- **Fibra de 30nm de diâmetro**
- Histona 1: entrelaçamento da fibra de 10nm
- Formação de estrutura tipo solenóide/zigue-zague
- Compactação em mais 3x.

29-3º nível de compactação

- Alças ou laços
- Cromossomo de interfase
- 10x mais compactado
- +- 10mm

30-Enzimas modificadoras de histonas – alterações reversíveis



31-Heterocromatina X Eucromatina

- Heterocromatina: inativa/silenciada
- (altamente condensada), corada
- Eucromatina: ativa ("frouxa"), não corada

32-Cromossomos

- Enorme cadeia de DNA genômico
- Que contem os genes
- Composto pela cromatina
- Facilita a replicação e divisão
- correta entre células filhas
- Expressão gênica

33-Cromossomos

34-4º nível de compactação – cromossomo mitótico

- Maior compactação
- Proteínas condensinas
- Emaranhamento e rupturas

35-

Dupla hélice

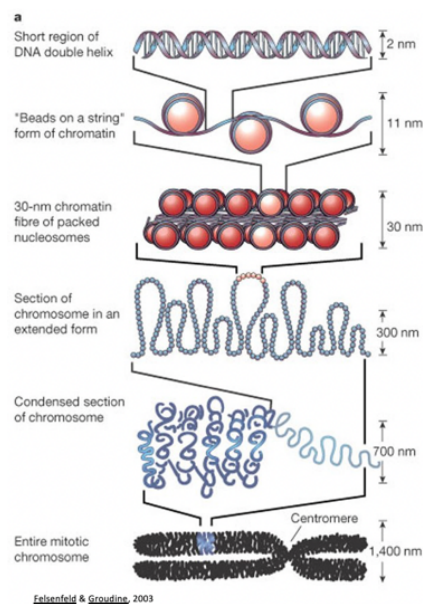
Colar de contas (5x)

Fibra de 30nm (3x)

Alças (10x)

Cromossomo interfásico (500x)

Cromossomo mitótico (10000x)



36- Estrutura dos Cromossomos

- Além de carrear a informação genética, precisa ser funcional
 - Replicar, se separar e ir para cada célula filha
- 3 estruturas importantes para replicação: centrômero, telômero, pontos de origem de replicação

37-Estrutura dos Cromossomos

1. Origens de replicação

- Sequencias conservadas para replicação
- Procariontes x eucariontes

38-Estrutura dos Cromossomos

39-Estrutura dos Cromossomos

- **2. Centrômeros**
 - Participa na divisão do material genético entre as células-filhas na divisão
- Regiões repetitivas

40-Estrutura dos Cromossomos

3. Telômeros

- Extremidade, proteção, replicação diferente
- Conservadas

41-Genoma

- Humano: 2001
 - +- 3,2 bilhões de pares de bases
 - +- 23.000 genes (1,5% codificam proteínas)
- Bovino: 2009
 - > 22.000 genes (1,5% codificam proteínas)
 - 14.345 genes ortólogos (7 outras espécies de mamíferos)

42-Cariotipo

- Conjunto de cromossomos
 - Autossomos + par sexual
- 2n
- Diagnóstico de diversas síndromes

43-Cariotipo

- Diagnóstico de diversas síndromes – trissomia do 21

44-Cariotipo

- Diagnóstico de diversas síndromes - Freemartinismo

45-Cariotipo

Espécie	2n de cromossomos	Espécie	2n de cromossomos
Drosófila	8	Humano	46 cromossomos ou 23 pares
Centeio	14	Macaco	48
Coelho	44	Rato	44
Cobaia	16	Carneiro	54
Avoante	16	Cavalo	64
Caracol	24	Galo	78
Minhoca	32	Carpa	104
Porco	40	Borboleta	380
Trigo	42	Samambaia	>1200