

# DNA e Cromossomos

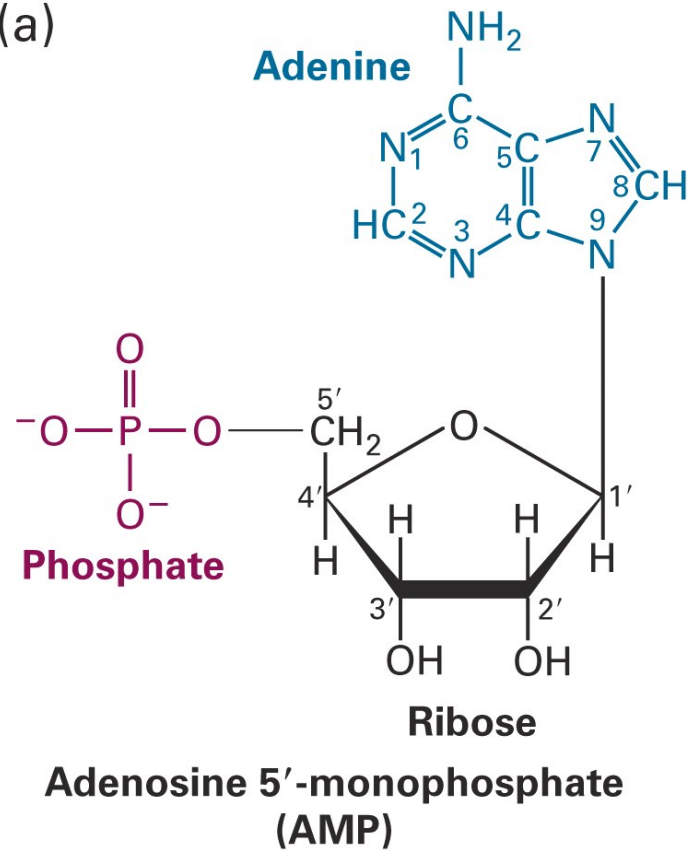
Capitulo 5 - Fundamentos da Biologia Celular- Alberts- 2ª edição

# Ácidos nucleicos

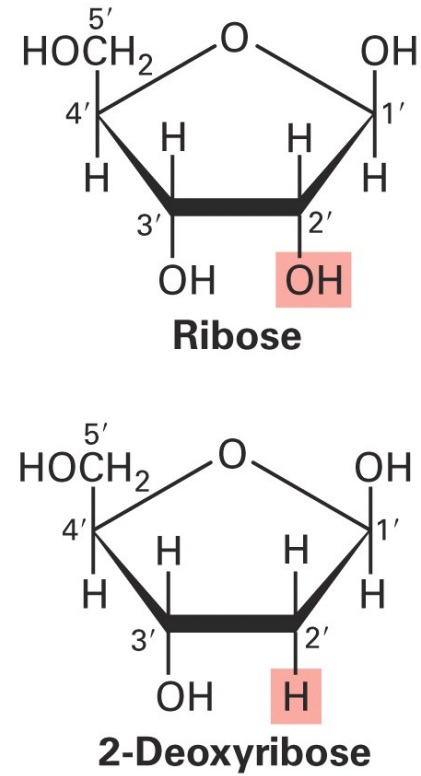
- Formado por nucleotídeos: uma base nitrogenada ligada a uma ribose ou desoxirribose e um ou mais grupos fosfato.
- Podem atuar como carreadores de energia, moléculas sinalizadoras e componentes de coenzimas
- Polímeros de nucleotídeos servem para armazenar (DNA) e transmitir informação (mRNA), como moléculas estruturais (rRNA) e como carreadores de aminoácidos (tRNA)

# Ácidos nucleicos

(a)

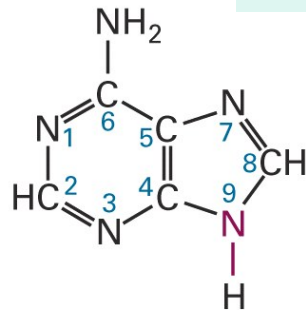


(b)

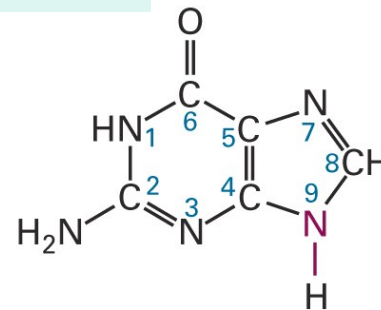


# Bases nitrogenadas

## purinas

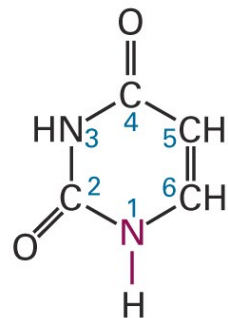


Adenine (A)

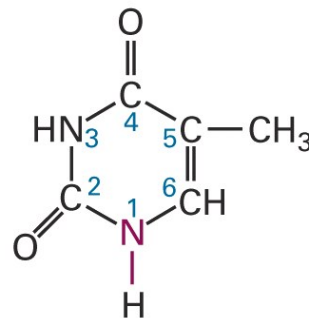


Guanine (G)

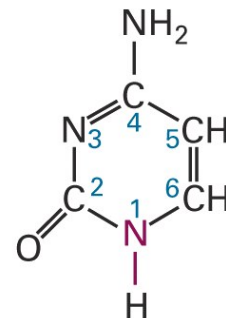
## pirimidinas



Uracil (U)



Thymine (T)

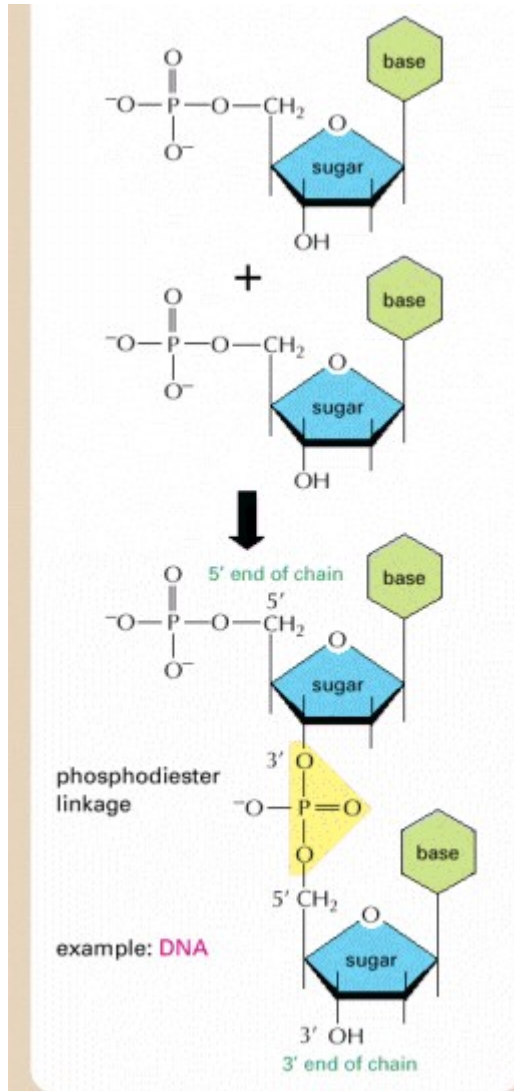


Cytosine (C)

# Polímeros de nucleotídeos

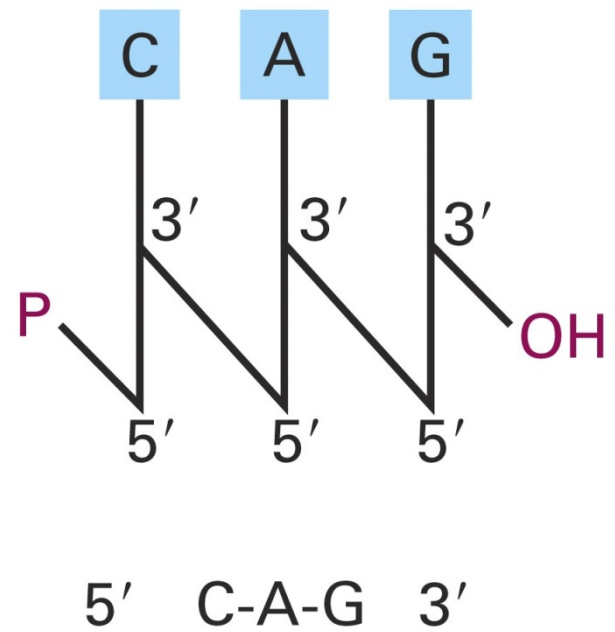
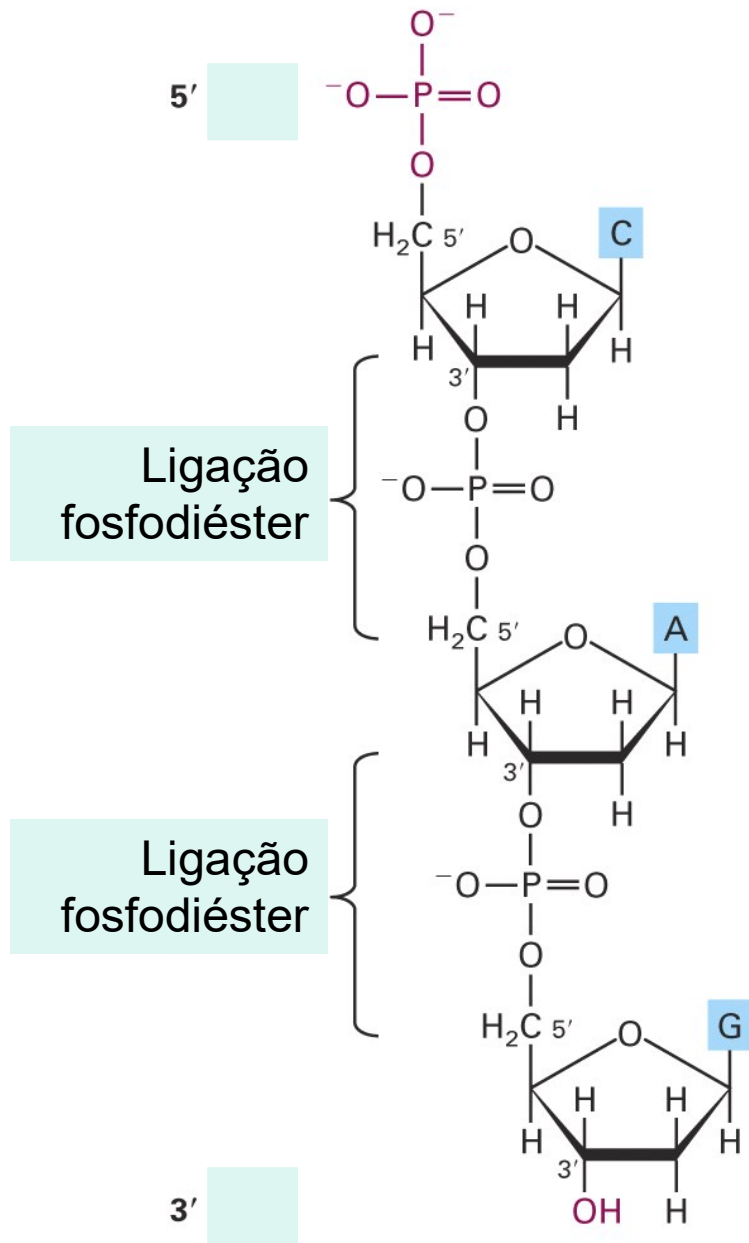
- A polimerização de nucleotídeos permite a formação de moléculas biológicas importantes como o RNA e o DNA que são responsáveis pelo armazenamento e fluxo de informações genéticas nas células.
- Moléculas de DNA são formadas pelos desoxinucleotídeos desoxitimidina (T), desoxicitidina (C), desoxiguanosina (G) e desoxiadenosina (A)
- Moléculas de RNA são formadas pelos nucleotídeos uridina (U), citidina (C), guanosina (G) e adenosina (A)

# Polimerização de ácidos nucleicos

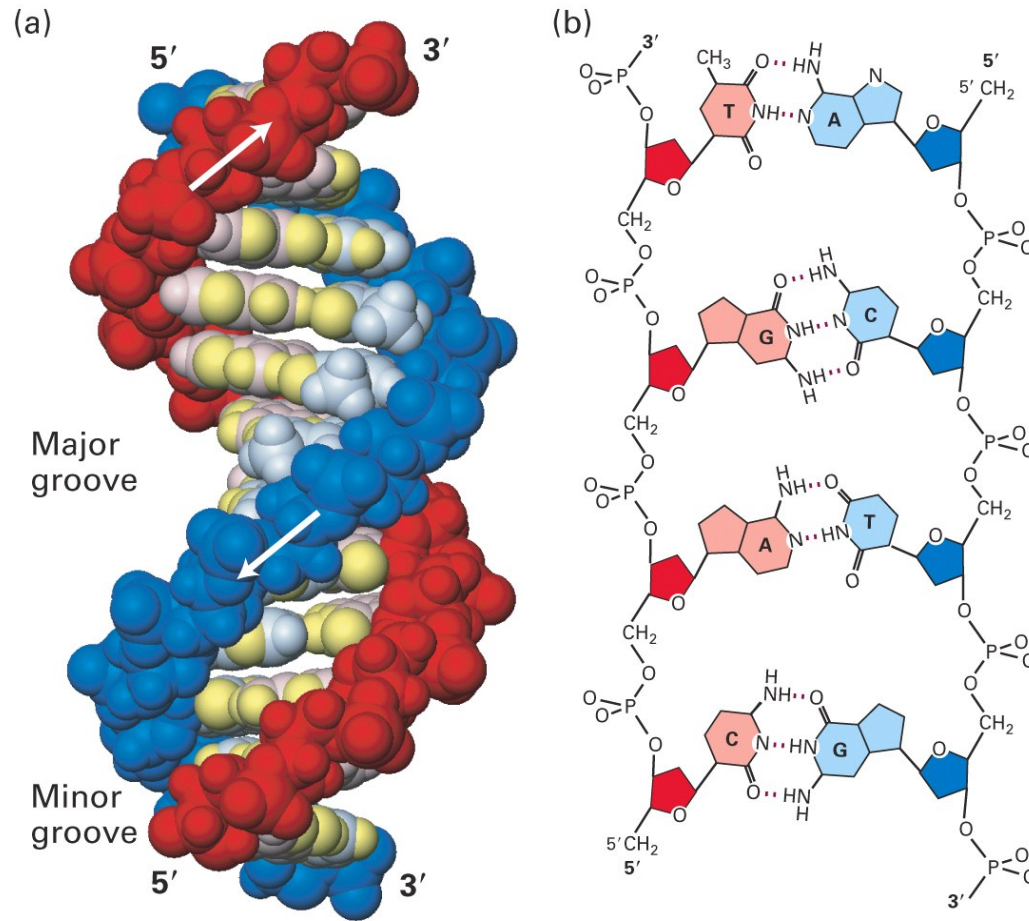


Polímeros de ácidos nucleicos são formados a partir da reação do grupo fosfato ligado ao carbono 5 da ribose com a hidroxila ligada ao carbono 3 da ribose de outro ácido nucleico.

Ocorre a formação de uma ligação fosfodiéster e outras reações podem ocorrer a partir das pontes livres do di-nucleotídeo



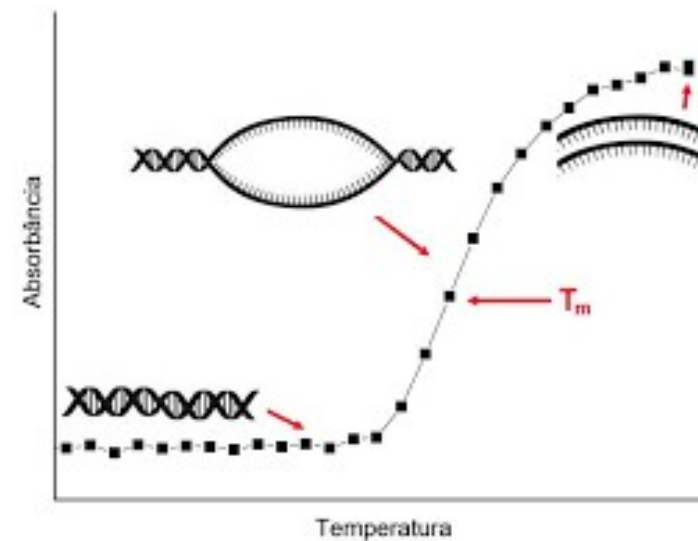
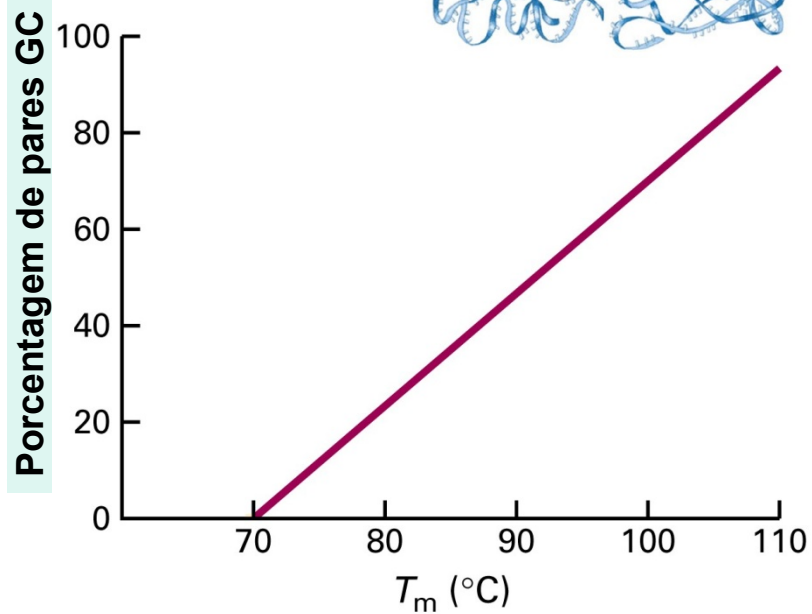
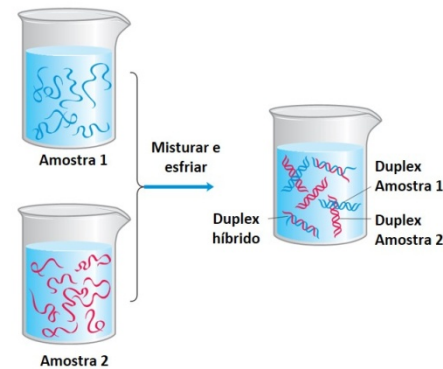
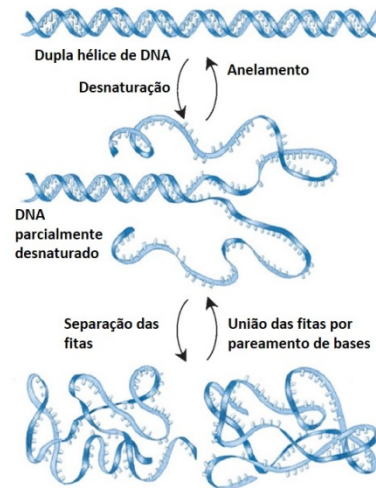
# A dupla hélice: modelo 3D do B DNA



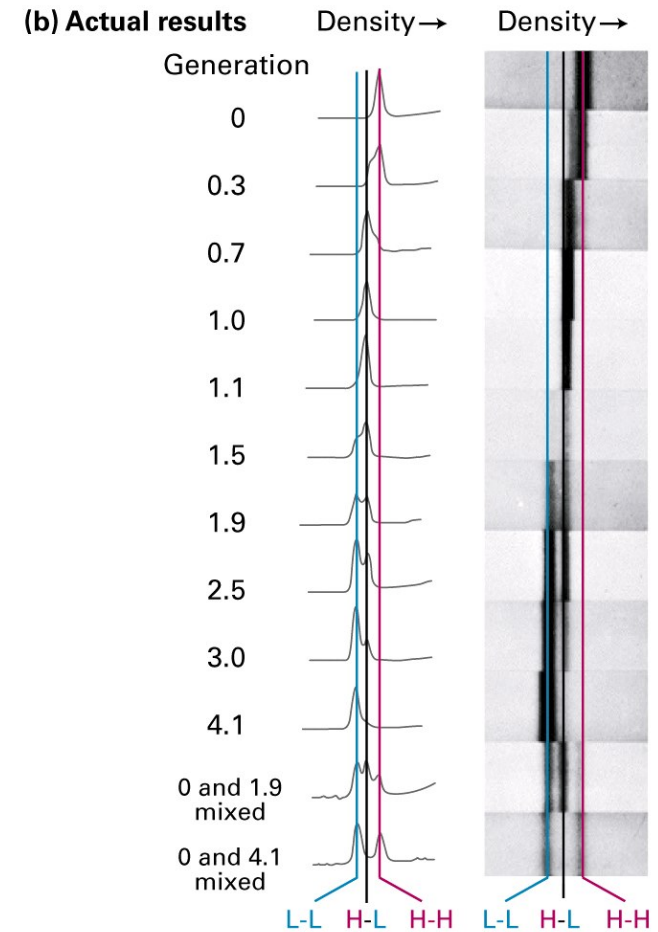
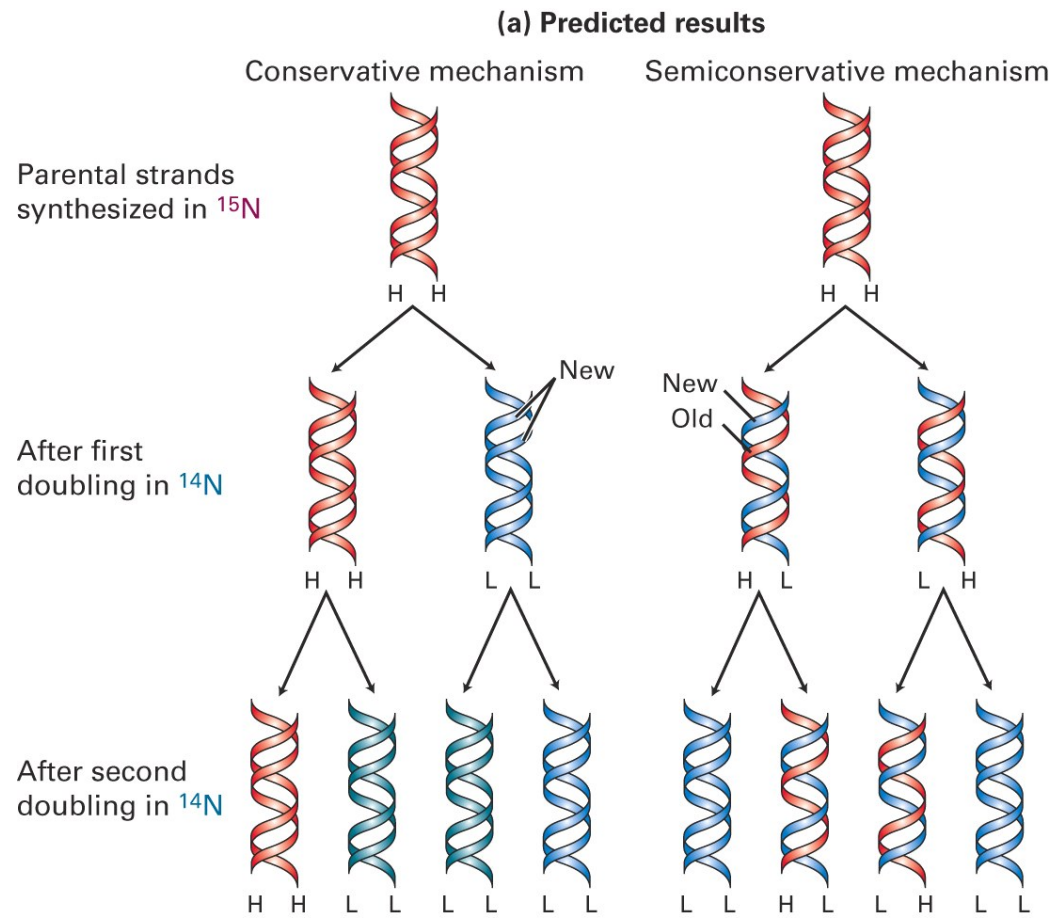
Pareamento A-T; G-C  
ocorre a partir da  
formações de pontes  
de hidrogênio entre  
as bases  
nitrogenadas dos  
nucleotídeos



# O DNA dupla fita pode sofrer separação reversível



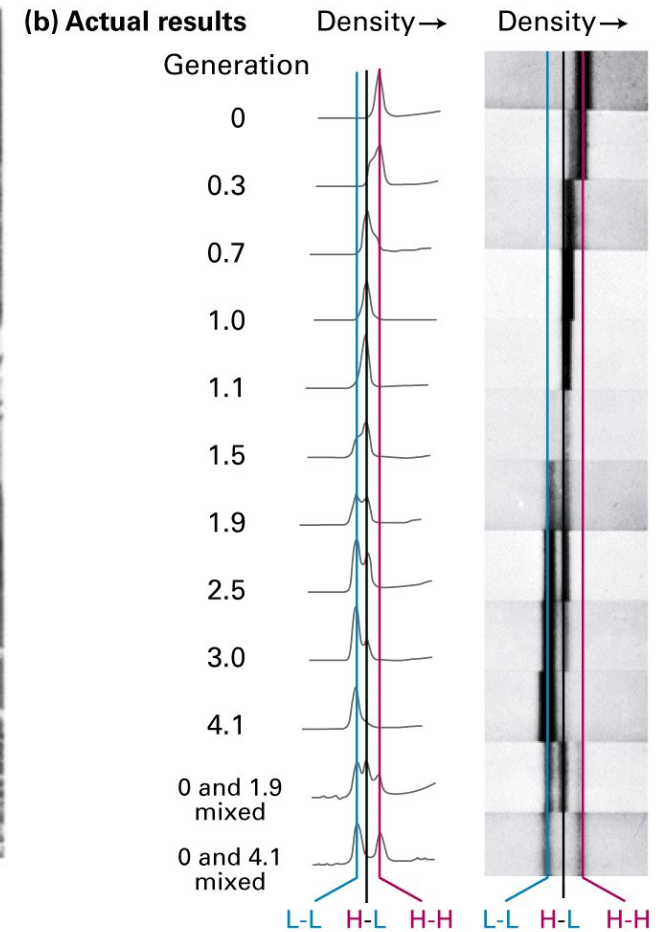
# Replicação semi-conservativa



# Replicação semi-conservativa

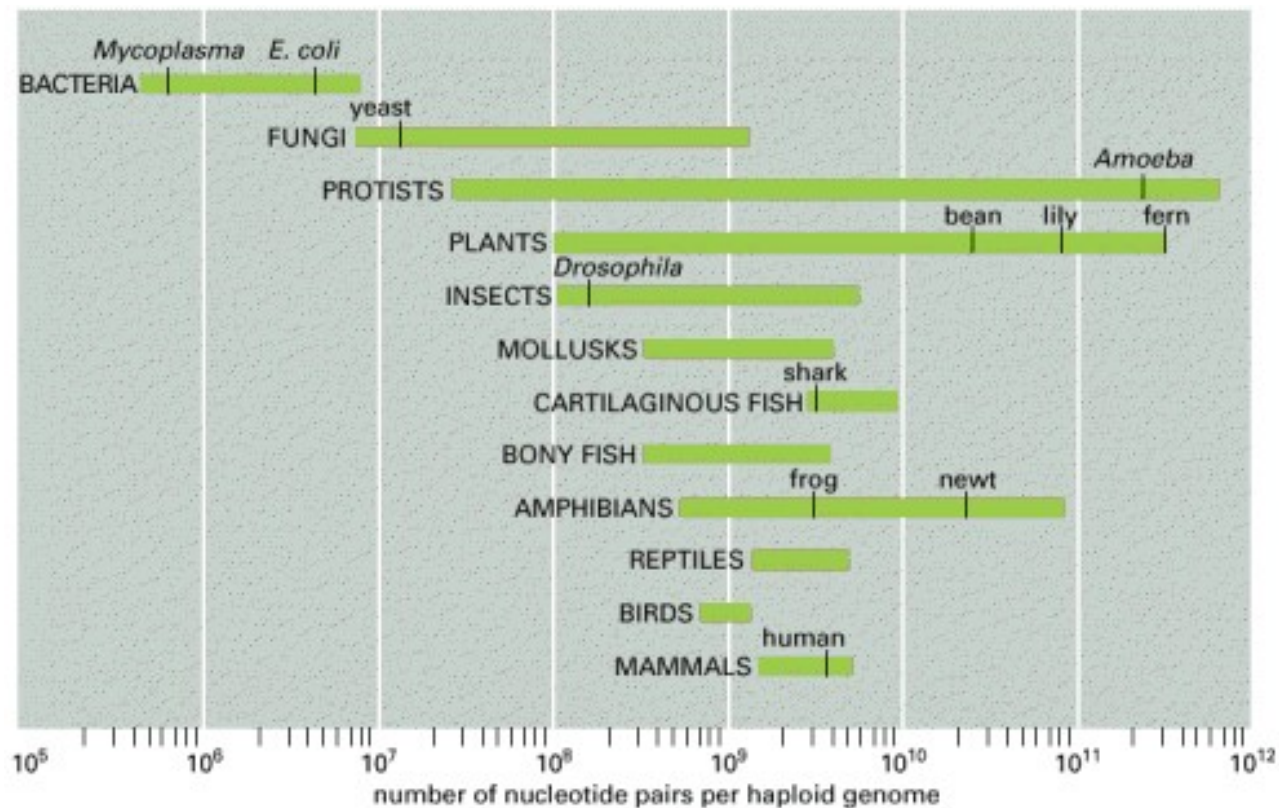


FIGURE 9-3. (Left) Matthew Meselson (b. 1930). (Right) Franklin W. Stahl (b. 1929). [Courtesy of M. Meselson.]



# Tamanho dos genomas

- O tamanho dos genomas dos diversos organismos varia em diversas ordens de grandeza
- É possível notar que não há uma correlação direta entre tamanho do genoma e complexidade do organismo



# Composição do genoma humano

## Principais Classes de DNA eucariótico e sua representação no genoma humano

Classe	Comprimento	Número de cópias no genoma	Fração do genoma humano(%)
<b>Genes que codificam proteínas</b>			
Genes solitários	Variável	1	≈15* (0.8) <sup>†</sup>
Genes duplicados ou que divergiram em famílias de genes	Variável	2≈1000	≈15* (0.8) <sup>†</sup>
<b>Genes repetitivos e consecutivos</b> que codificam rRNAs, tRNAs, snRNAs e histonas	Variável	20–300	0.3
<b>DNA repetitivo</b>			
Seqüências simples	1–500 bp	Variable	3
Repetições intercaladas			
Transposons de DNA	2–3 kb	300,000	3
Retrotransposons LTR	6–11 kb	440,000	8
Retrotransposons não LTR			
LINES	6–8 kb	860,000	21
SINEs	100–300 bp	1,600,000	13
Pseudogenes processados	variável	1≈100	≈0.4
DNA espaçador não classificado	variável	n.a. <sup>‡</sup>	≈25

\*Complete transcription units, including introns.

<sup>†</sup>Protein-coding exons. The total number of human protein-coding genes is estimated to be 30,000–35,000, but this number is based on current methods for identifying genes in the human genome sequence and may be an underestimate.

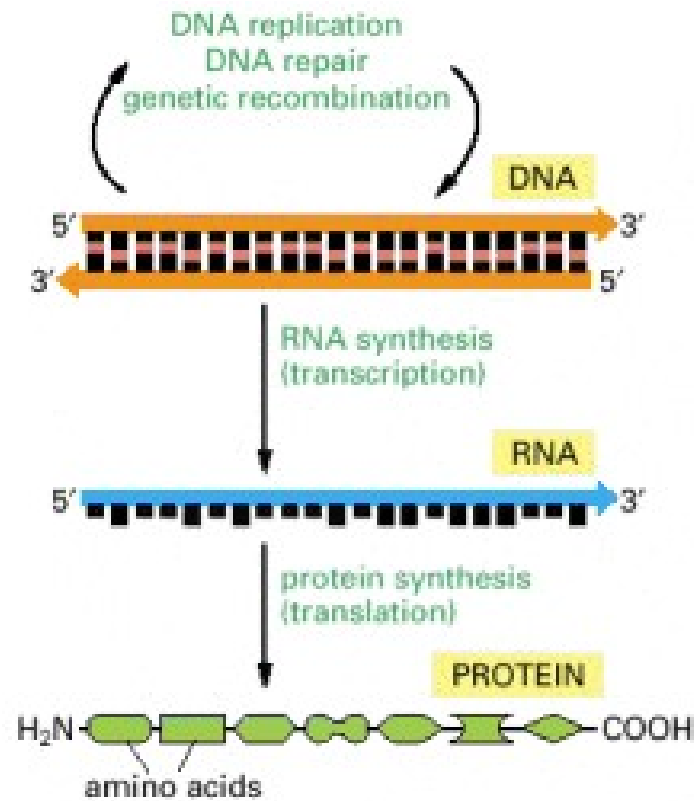
<sup>‡</sup>Not applicable.

SOURCE: E. S. Lander et al., 2001, *Nature* 409:860.

# Definição molecular de gene

*Seqüência completa de ácidos nucléicos necessária para a síntese de um produto gênico funcional (polipeptídeo ou RNA)*

# Fluxo da informação genética



# Ao final do sequenciamento do genoma humano....

- 1,5 % correspondem a regiões que codificam para proteínas
- Restante das sequências é constituída por regiões intergênicas ou regiões não codificantes internas do genes (introns)
- Muitas das sequências que não codificam proteínas são repetitivas

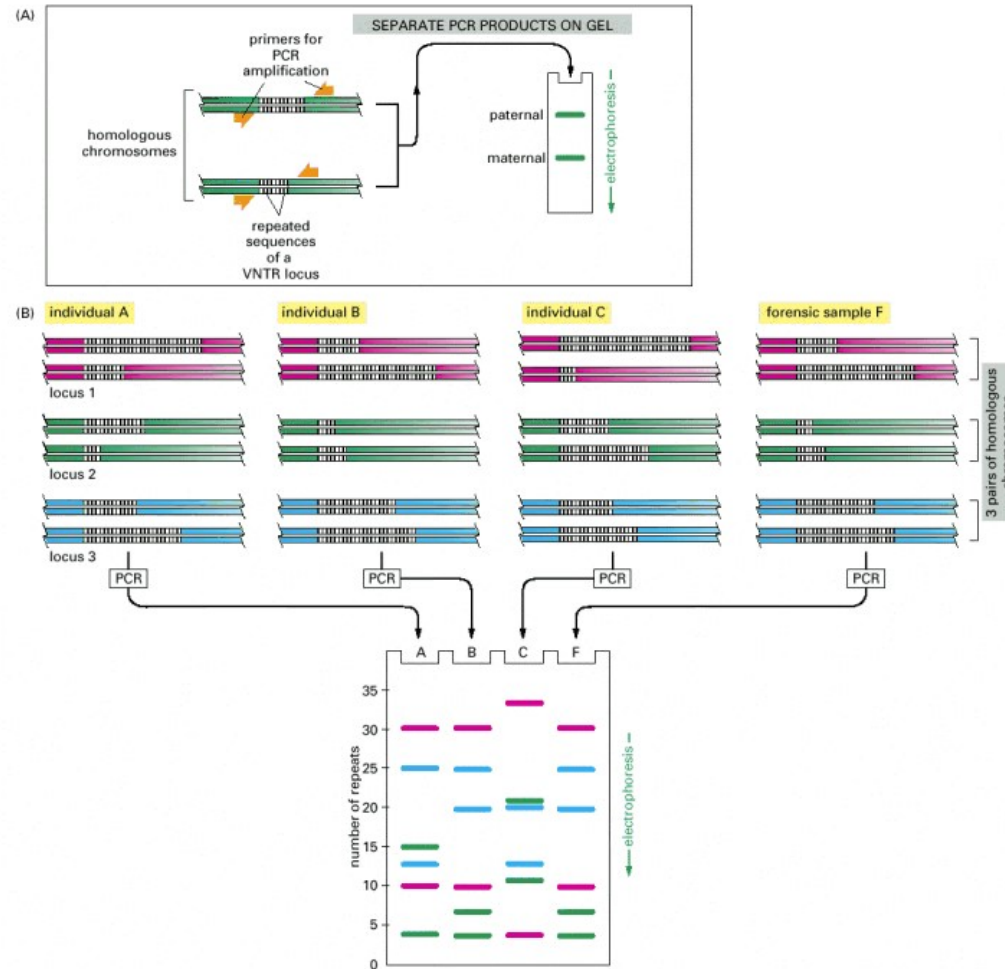


# DNA repetitivo

## – DNA de seqüência Simples ou DNA satélite

- **Microssatélite** (repetições com 1 a 13 pb, maioria de 1 a 4 pb totalizando ~150pb)
- **Minissatélite**: repetições de 15 a 100pb (20 a 50 unidades de repetição; 1 a 5 kb). O comprimento dos minissatélites caracterizam o indivíduo (*fingerprinting*).
- **Satélite**: repetições de 14 a 500pb em repetições de 20 a 100kb;

# Testes de DNA



# A organização estrutural dos cromossomos

Grandes quantidades de DNA são necessárias para codificar as informações-instruções para o desenvolvimento de um organismo

Uma cél. humana típica tem ~2m de DNA

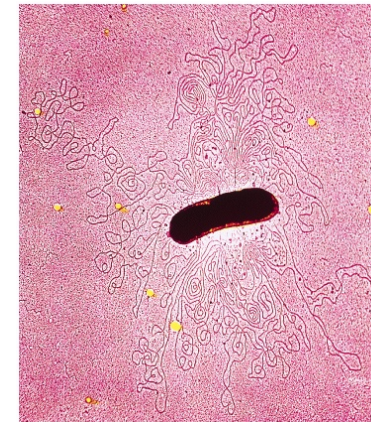
O DNA precisa ser compactado!

Nas cél. eucarióticas: o DNA dupla fita linear é associado com proteínas especializadas nos cromossomos

Cromatina = DNA + proteína

*E. coli* —

*E. coli*  
DNA

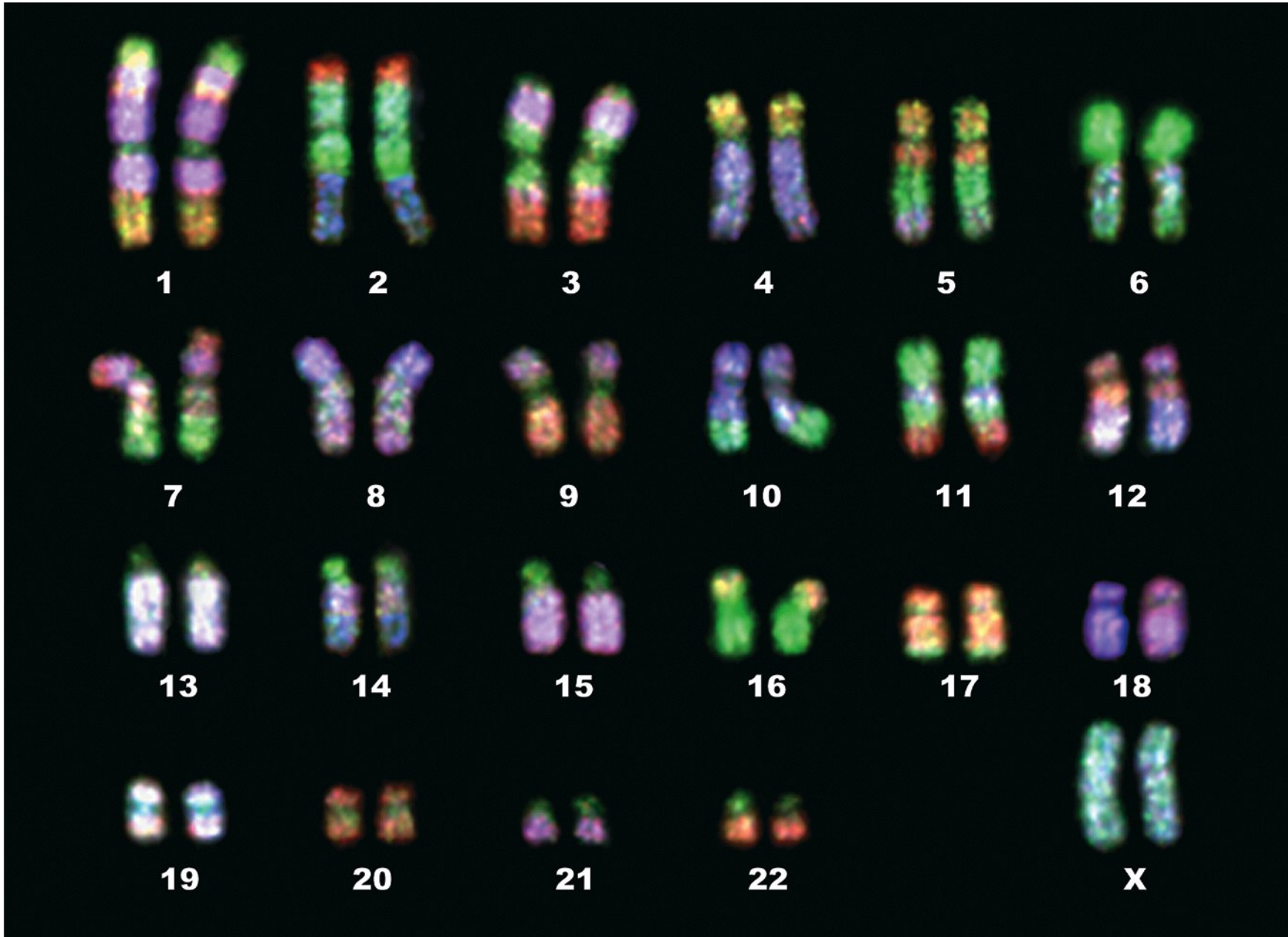


# As proteínas associadas ao DNA

- Envolvidas na:
  - compactação do DNA
  - expressão gênica;
  - replicação e reparo do DNA
- Nas células humanas, exceto germinativas, há duas cópias de cada cromossomo = ***cromossomos homólogos***

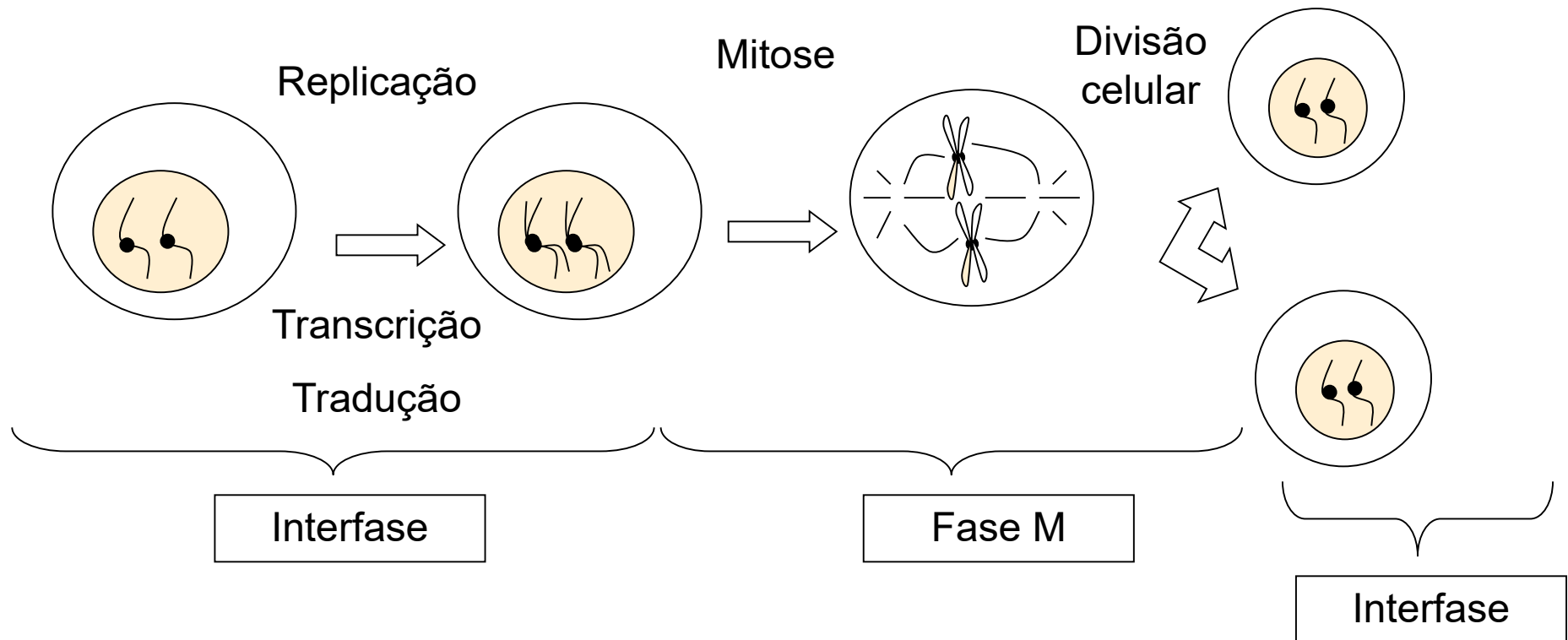
Os cromossomos aparecem em diferentes estados de condensação durante a vida na célula...

- Só estão altamente condensados quando a célula está em divisão



## O estado de condensação varia com o ciclo celular

- Cromossomos mitóticos= altamente condensados
- Cromossomos interfásicos = geralmente estendidos



# Funções básicas de replicação do cromossomo são controladas por seqüências especializadas

## 1) Origem de replicação do DNA:

onde a duplicação se inicia

## 2) centrômero:

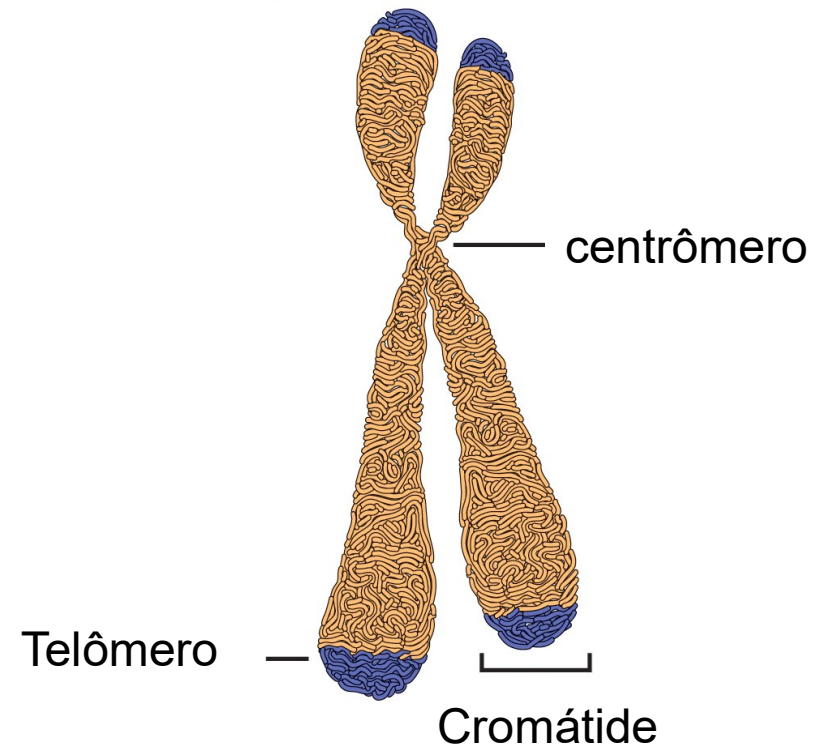
seq. especializada de DNA que permite que uma cópia de cromossomo duplicado seja puxada p/ cada célula-filha na divisão celular;

## 3) telômero:

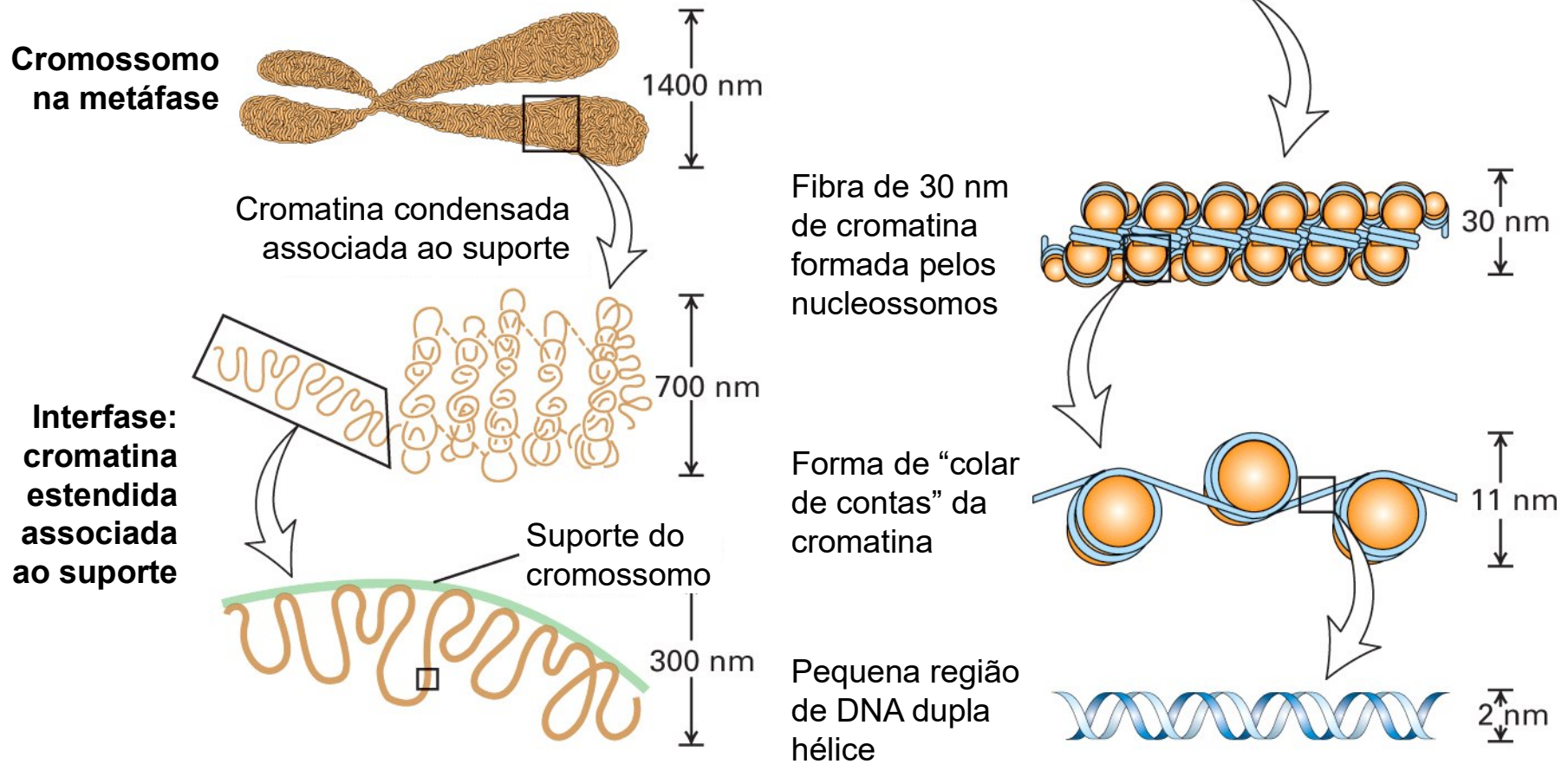
seqüências repetidas encontradas nas extremidades do DNA.

Permitem que as extremidades dos cromossomos sejam replicadas.

Cromossomo em metáfase



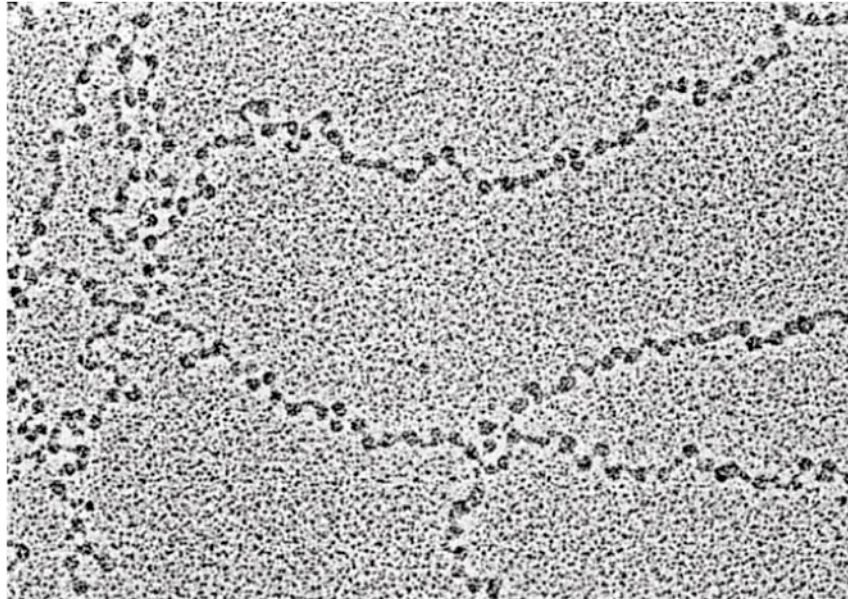
# Modelo de compactação da cromatina





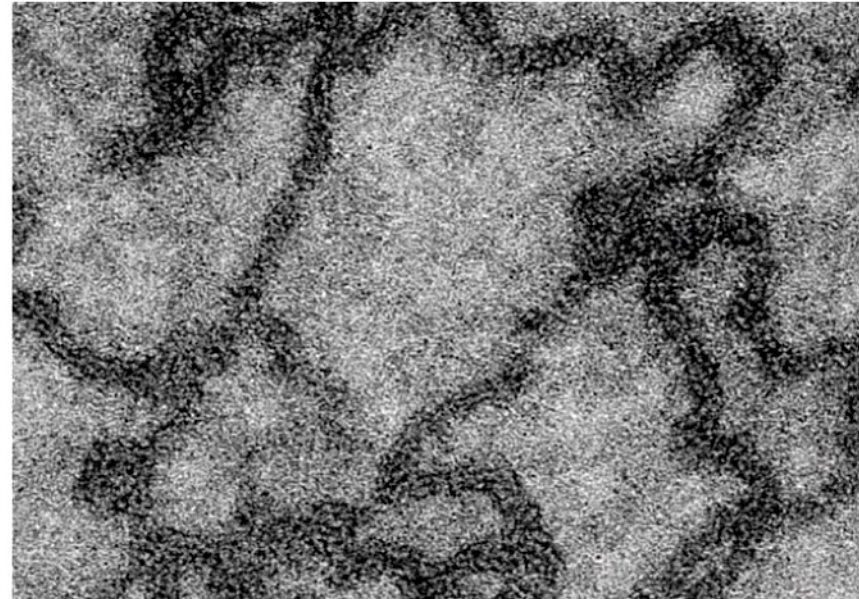
# Os nucleossomos são unidades básicas da estrutura da cromatina

(a)



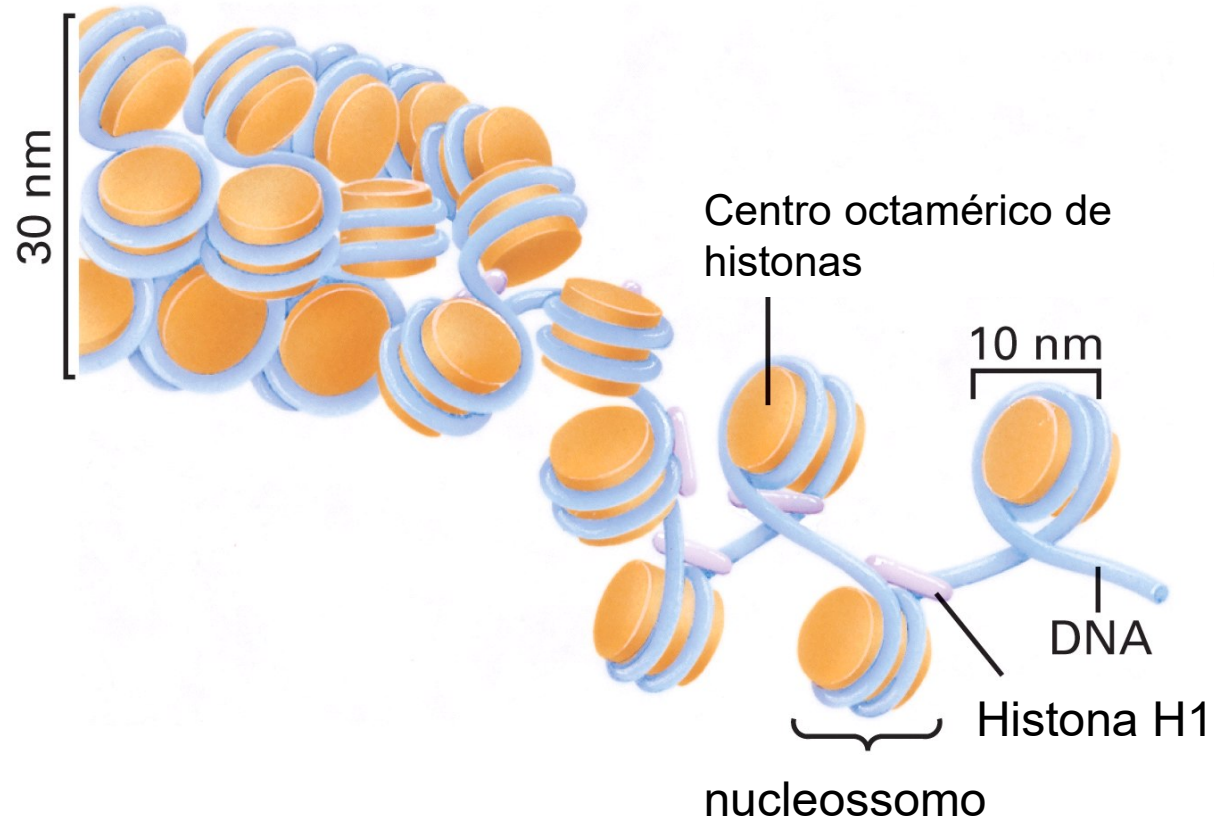
Cromatina distendida

(b)

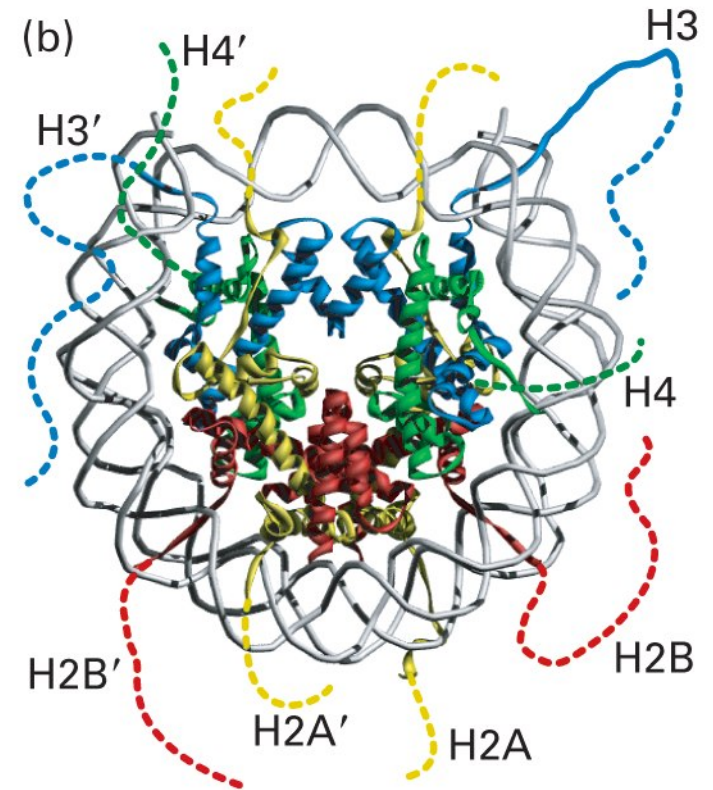
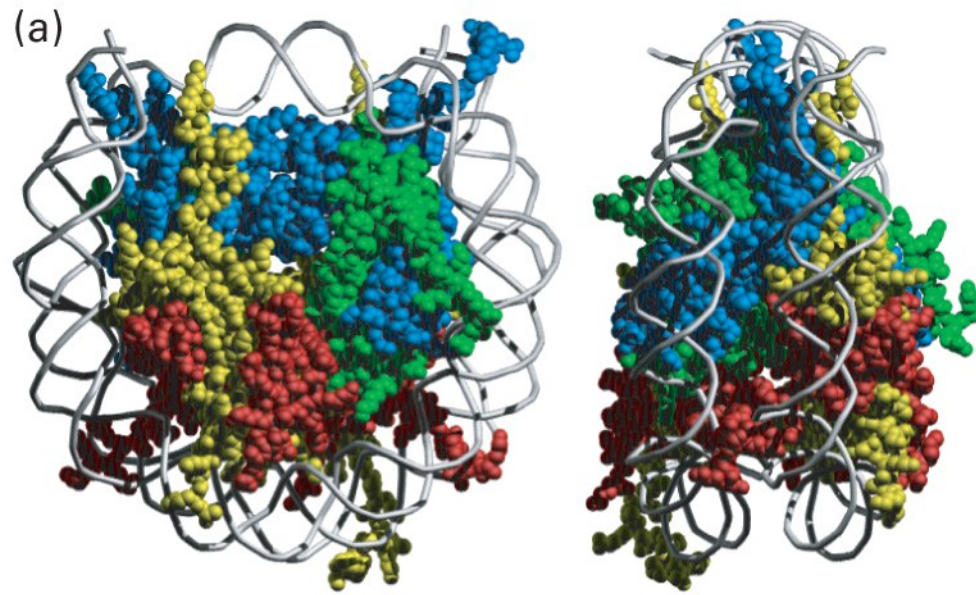


Fibra condensada de 30nm

- O nucleossomo é um complexo de:  
8 histonas 2x(H2A, H2B, H3 e H4)  
+  
DNA fita dupla(146pb + ~50pb conector)



Estrutura do Nucleossomo resolvida por cristalografia de raios-x



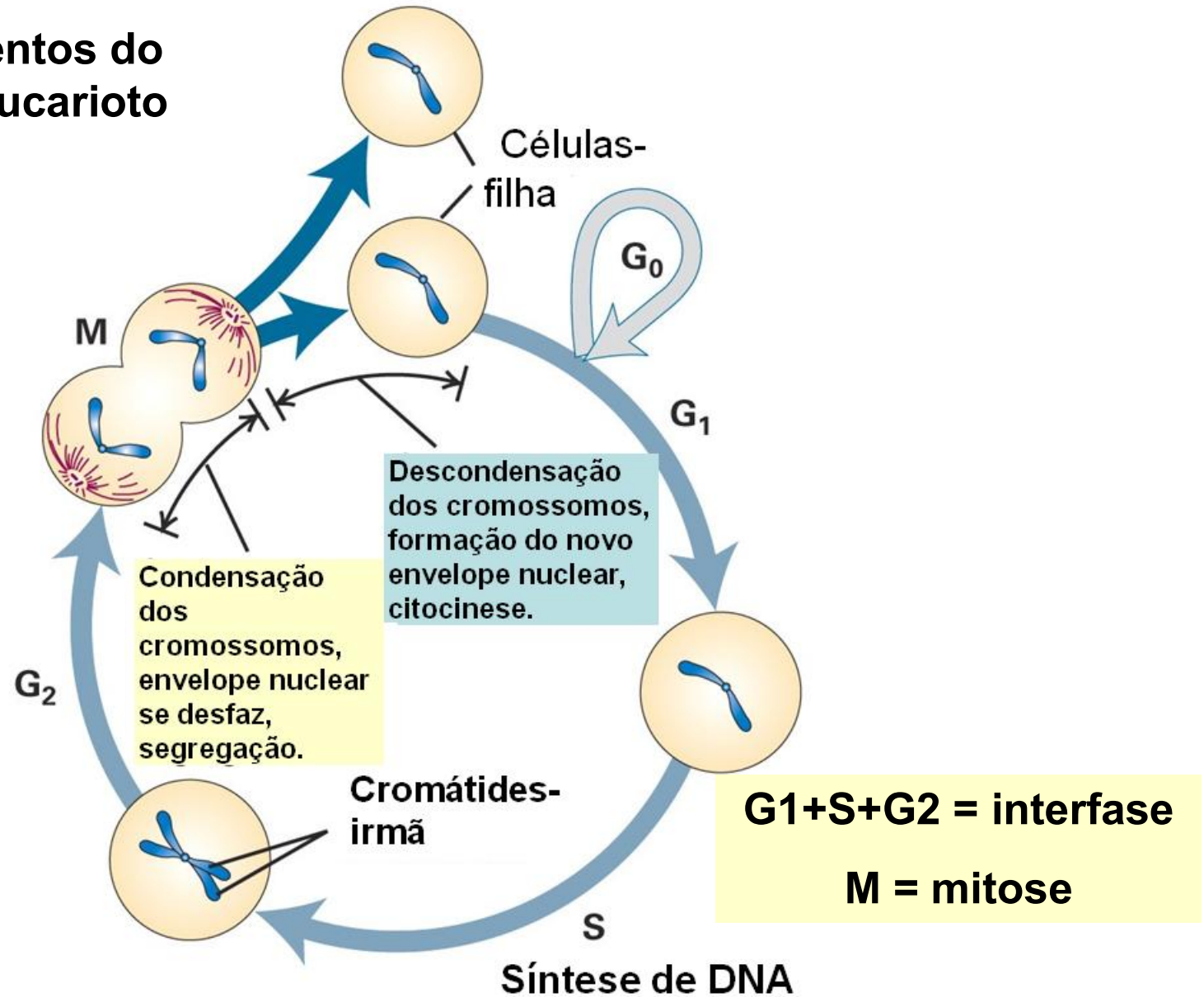
# Após a mitose...

- Cromossomos mitóticos desenrolam-se numa forma mais estendida = *cromossomos interfásicos*.
- Nestes a cromatina pode estar como:
  - heterocromatina:** + compactada
    - ~10% do cromossomo (centrômeros e telômeros especialmente)
    - transcricionalmente inativa
  - eucromatina:** forma menos condensada (~10%)
    - Transcricionalmente ativa
    - dobrada em nucleossomos (no mínimo)
  - O restante:** está entre a hetero e a eucromatina e é transcrito com dificuldade

## Cada célula é derivada de outra

- A reprodução celular ocorre através de uma seqüência ordenada de eventos, com duplicação de conteúdos e divisão. [O ciclo celular](#)
- Mesmo no indivíduo adulto, quando não há mais crescimento, as células se dividem para substituir as que morrem.
- Para produzir 2 células idênticas, é preciso replicar o DNA nos cromossomos e estes devem ser precisamente distribuídos (segregados) nas novas células - irmãs

# Principais eventos do ciclo celular eucarioto



# Interfase

Fase S:

Durante esta fase o DNA do núcleo é duplicado

Fases  $G_1$  e  $G_2$ :

Fases de intervalo entre M e S

$G_1$  intervalo entre  $M \rightarrow S$

$G_2$  intervalo entre  $S \rightarrow M$

Durante estas fases a célula monitora condições internas e externas para assegurar que as condições são adequadas para prosseguir com o processo

# A fase M

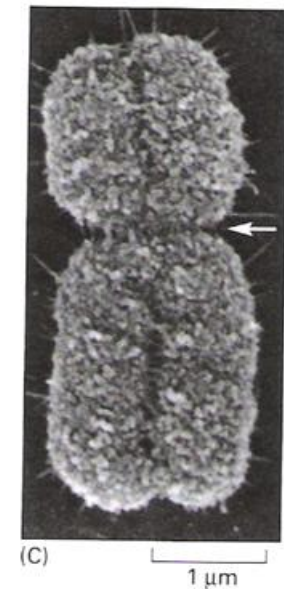
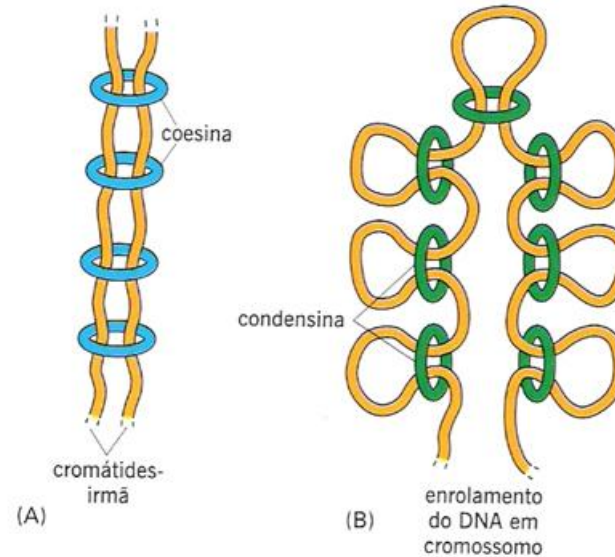
É a mais curta e mais dramática

- A célula reorganiza seus componentes para distribuí-los às células-filhas.
- **Interfase**: estabelece do momento para a fase M;
- As quinases dependentes de ciclinas (Cdks) são as proteínas que controlam a entrada nas fases S e M
- **M-Cdk ativada** dá a largada p/ a fase M
- **Fase M termina** quando Cdk é inativada



# Preparação para a Fase M

- Cromossomos replicados na fase S são mantidos unidos:
- **Coesinas:** reúnem-se ao longo das cromátides-irmã;
- **Condensinas:** auxiliam na condensação cromossômica.

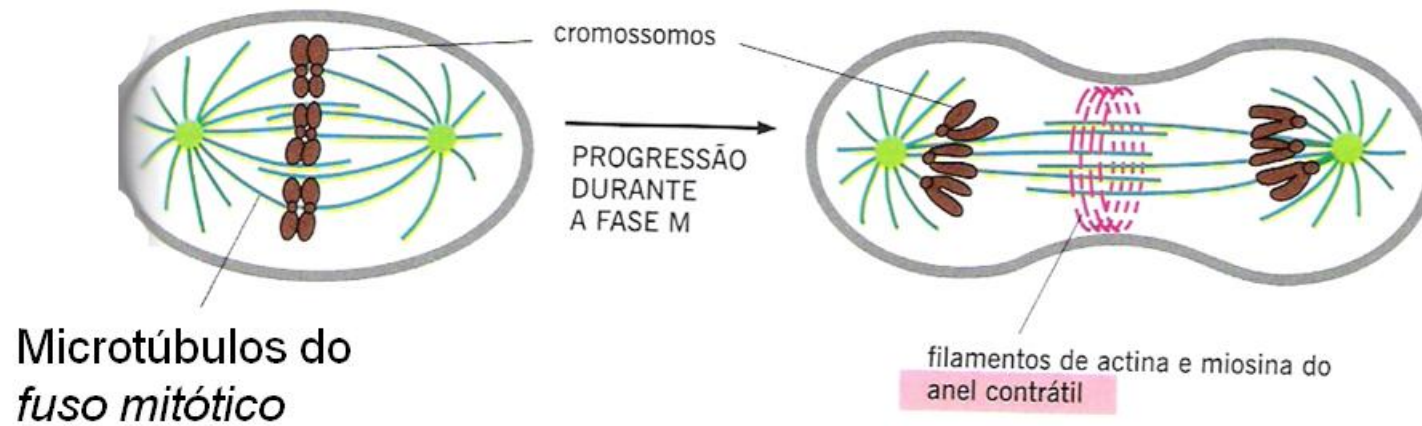


# O problema da fase M

Separar precisamente e segregar os seus cromossomos replicados na fase S

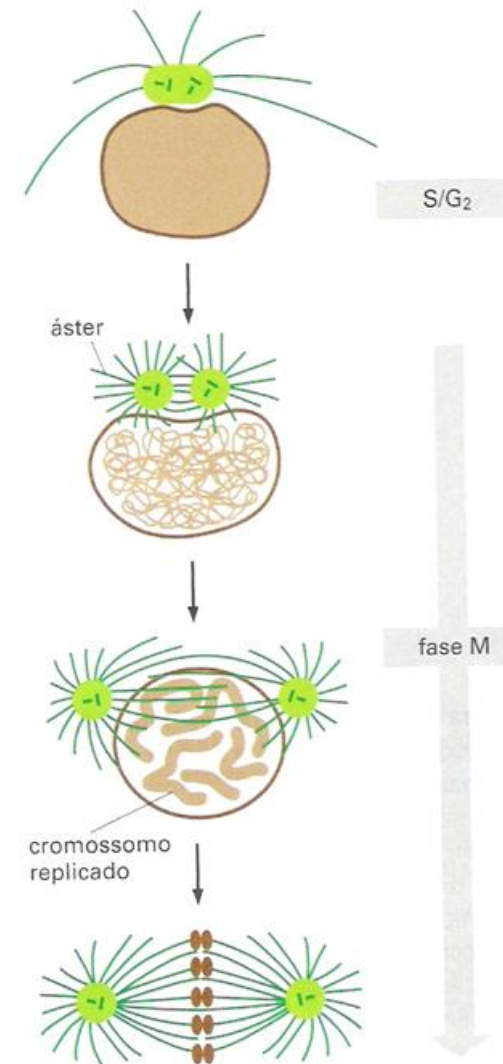
- Estruturas distintas do citoesqueleto são reunidas em seqüência para processos da fase M:
  - Divisão nuclear >>>>>>> *fuso mitótico*
    - Microtúbulos + outras proteínas (incluindo motoras)
  - Citocinese >>>>>>> *anel contrátil* (céls. animais)
    - Filamentos de actina e miosina

# O papel do citoesqueleto na mitose e citocinese

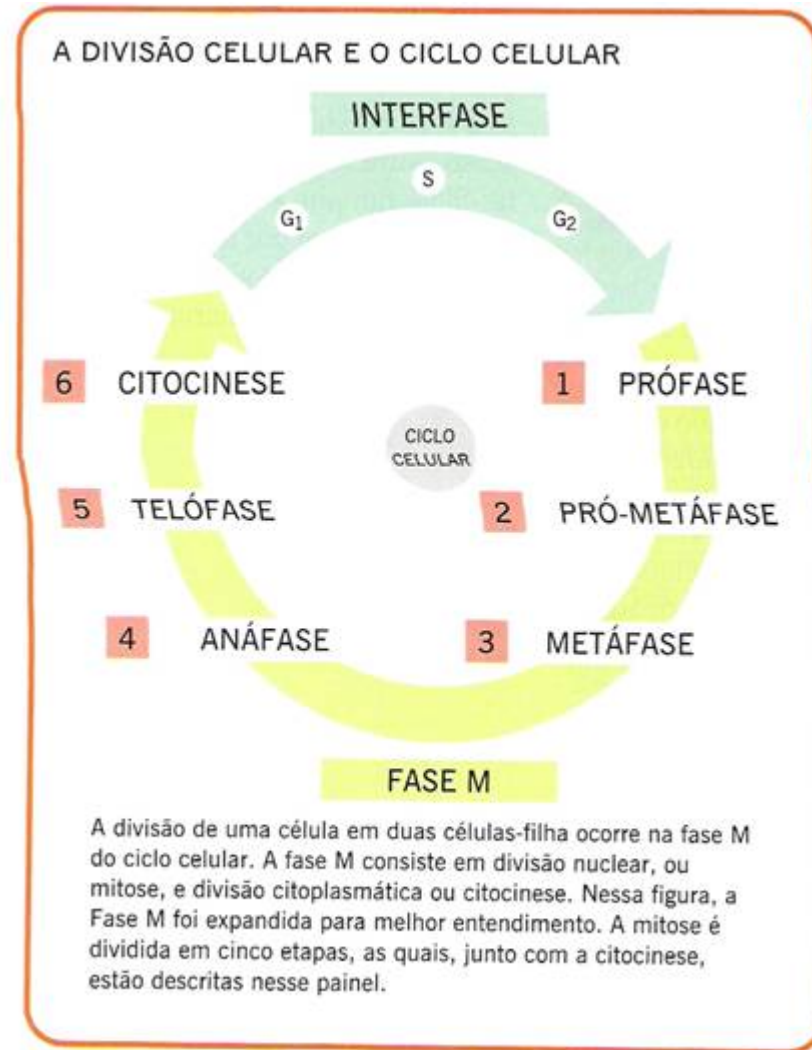


# Eventos prévios a fase M

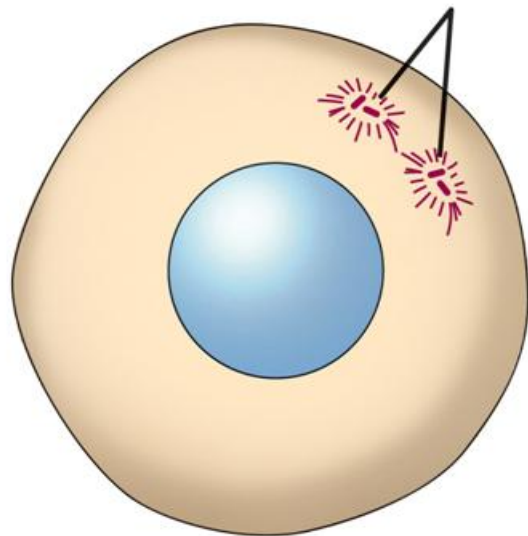
- Duplicação do DNA
- Duplicação do centróssomo
  - Auxiliar na formação dos 2 pólos do fuso mitótico;
  - Inicialmente os 2 centróssomos permanecem juntos;
  - Em M separam-se e cada um irradia seu áster
  - Os 2 ásteres movem-se p/ os pólos opostos para formar os pólos dos fusos



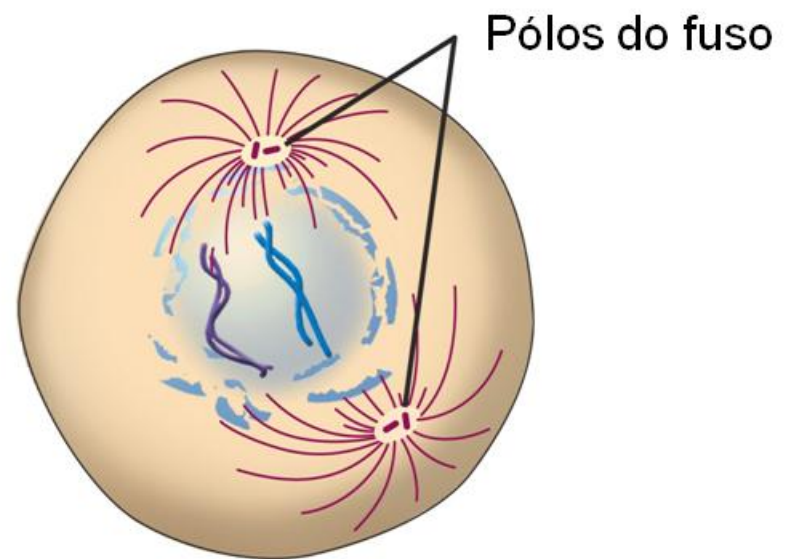
# A fase M é dividida em estágios



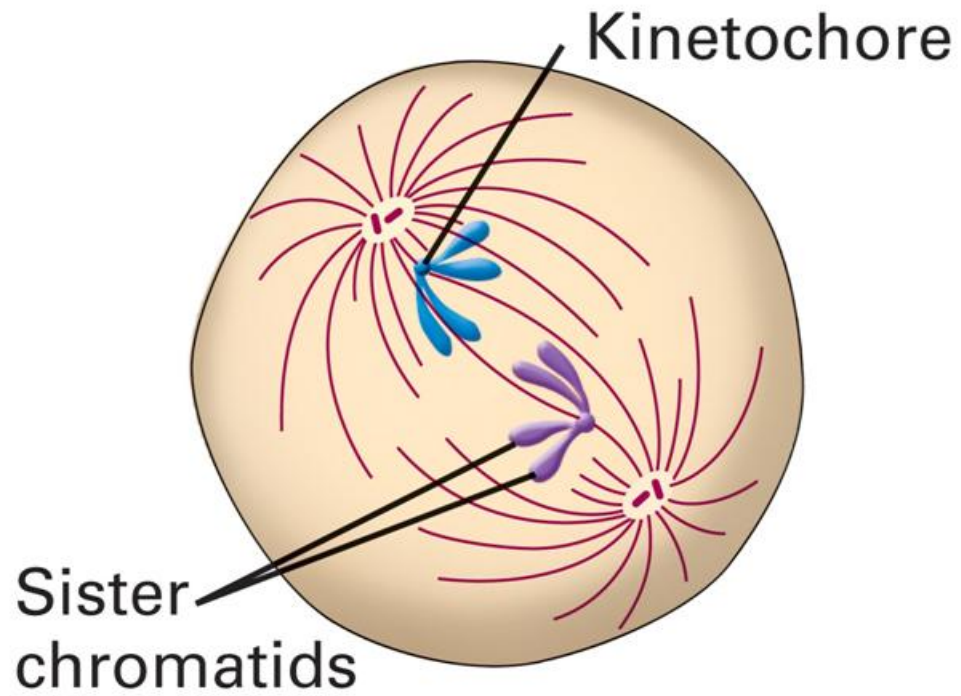
(a) INTERFASE (G<sub>2</sub>)  
centrossomos



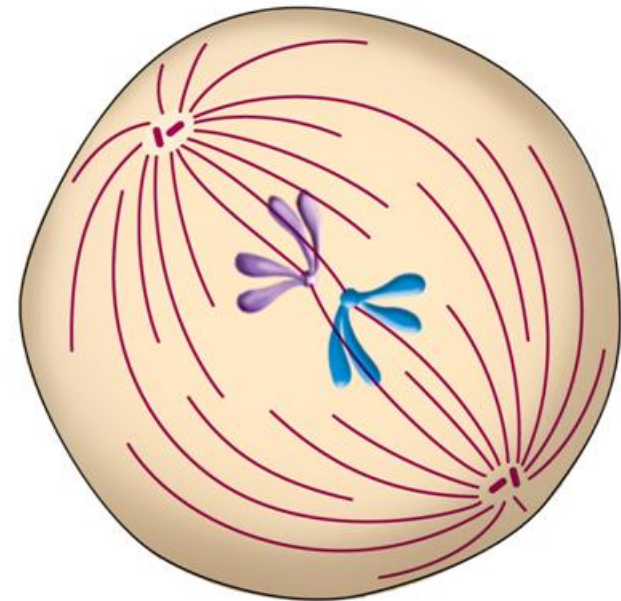
(b) PRÓFASE



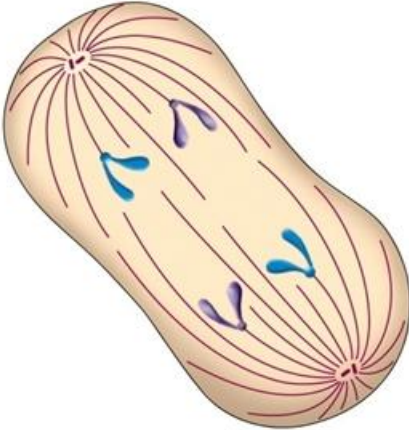
(c) Prometaphase



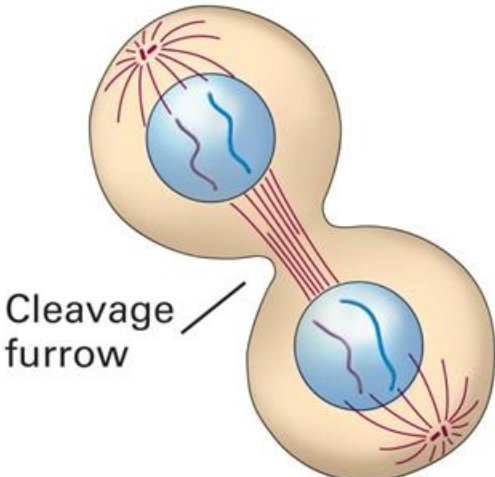
(d) Metaphase



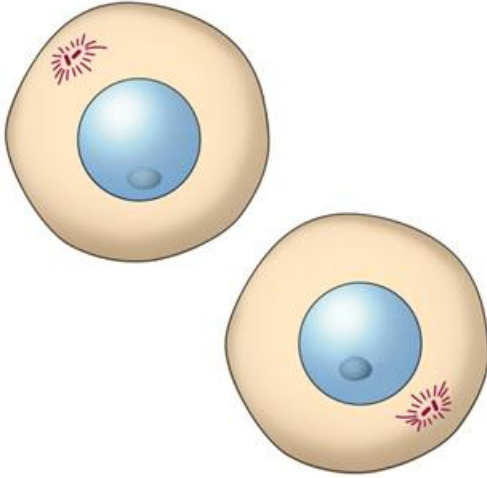
(e) Anaphase



(f) Telophase



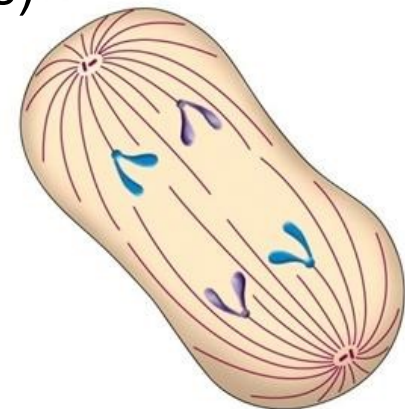
(g) Interphase (G<sub>1</sub>)





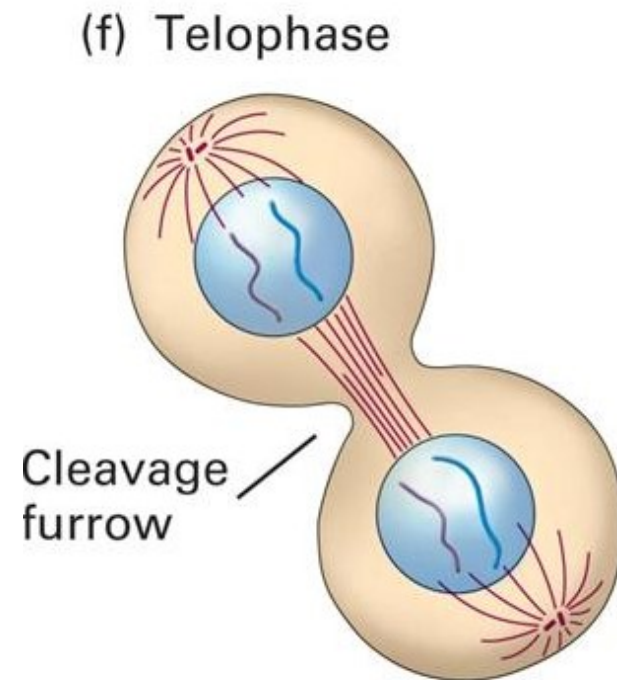
# Anáfase

- Segregação dos cromossomos-filho pela liberação das cromátides-irmã;
- Rompimento das ligações das coesinas, ativado por um complexo promotor e anáfase
- O movimento dos cromossomos após a liberação é consequência de 2 processos distintos mediados pelo fuso mitótico:
  - Encurtamento dos MT do cinetocoro pela despolimerização;
  - Distanciamento dos pólos do fuso (proteínas motoras)<sup>(e)</sup> Anaphase

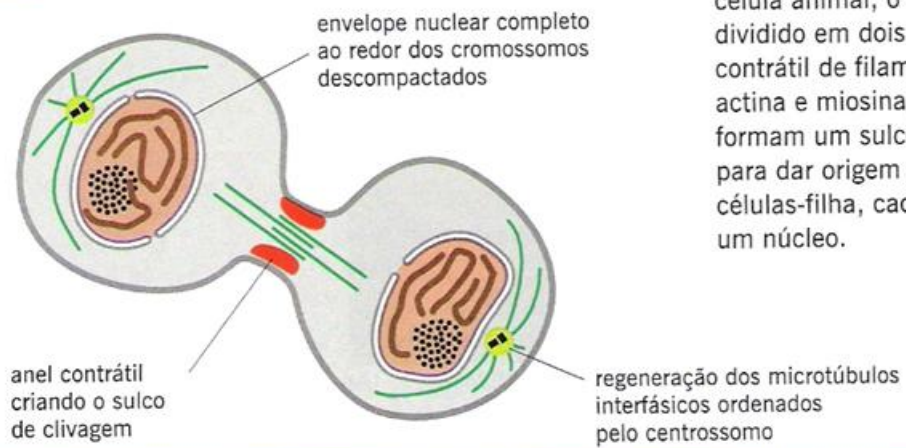


# Telófase

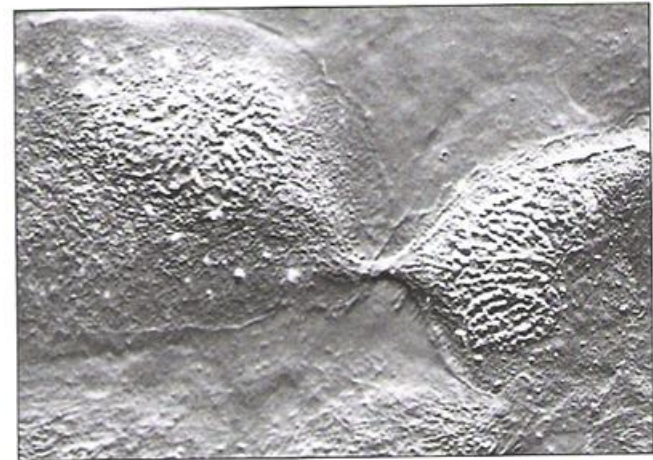
- Dois conjuntos de cromátides-irmã chegam aos polos do fuso e descondensam.
- Constituição de novo envelope nuclear
- Início da divisão do citoplasma



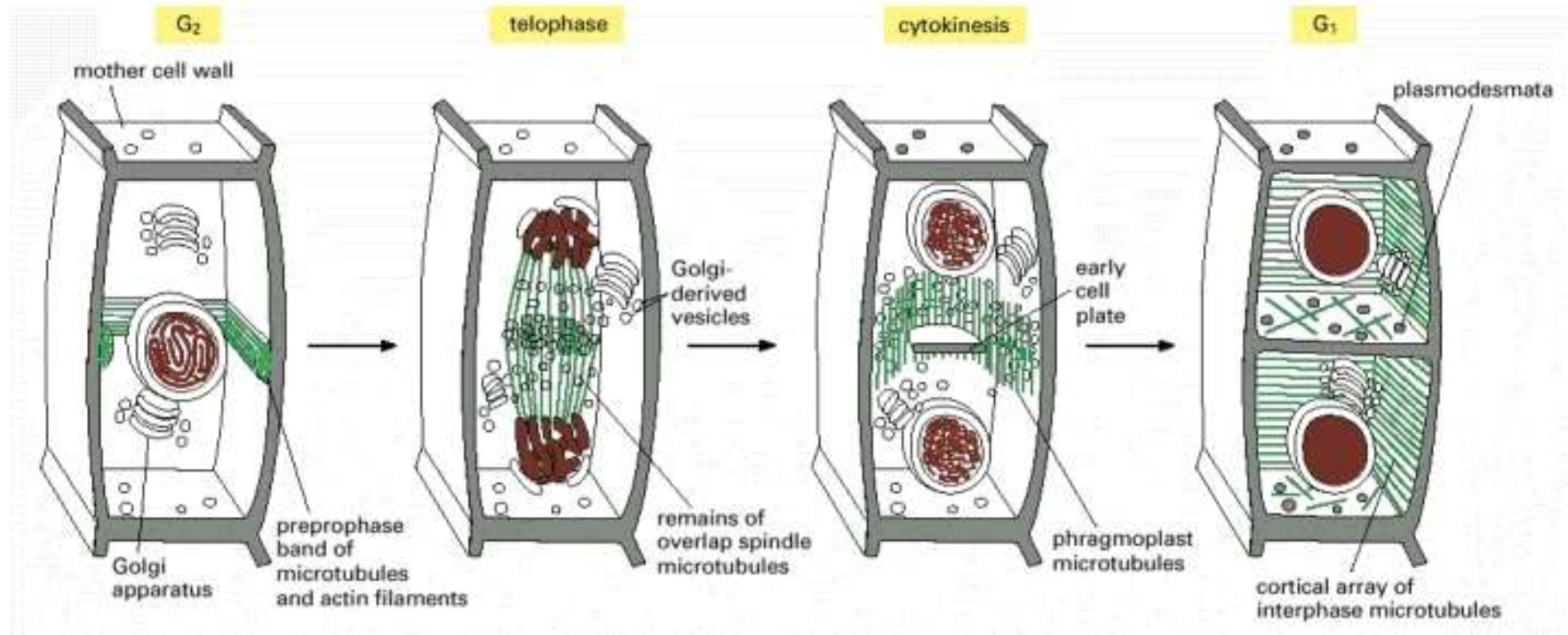
## 6 CITOCINESE



Durante a **citocinese** de uma célula animal, o citoplasma é dividido em dois pelo anel contrátil de filamentos de actina e miosina, os quais formam um sulco na célula para dar origem a duas células-filha, cada uma com um núcleo.



tempo = 362 min



Mitose em uma célula vegetal superiores:

-Não existem centrossomos

-Restos dos microtubulos formam uma estrutura denominada fragmoplasto, que guiará a formação da parede celular