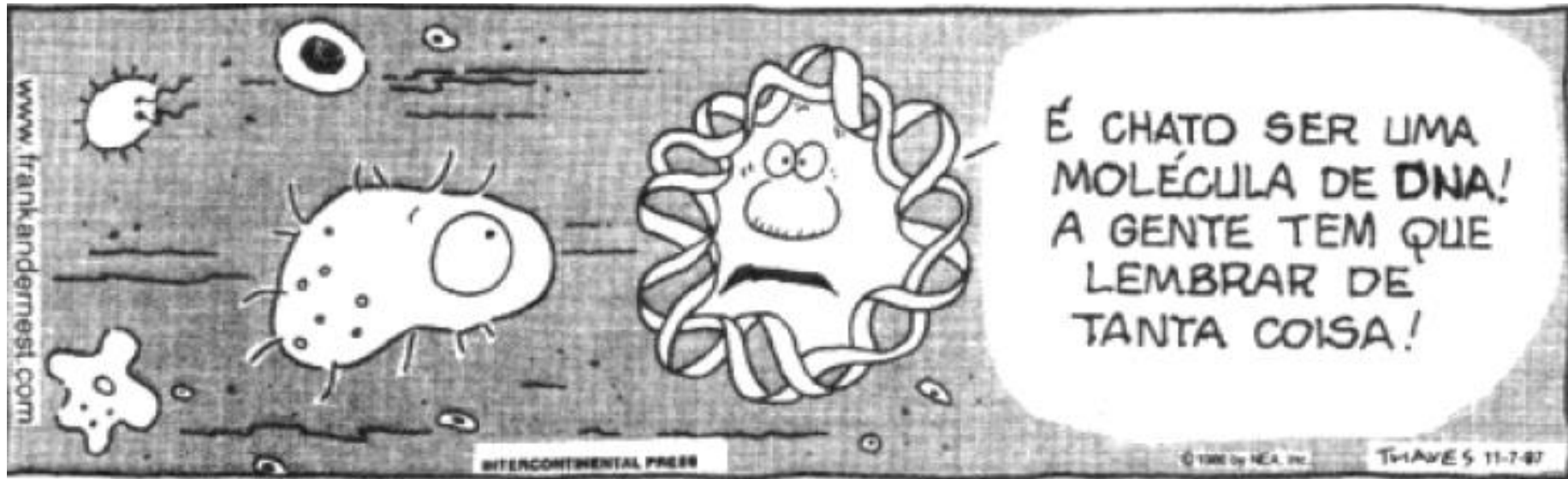


ACH4135 – Estrutura e Funcionamento da Célula

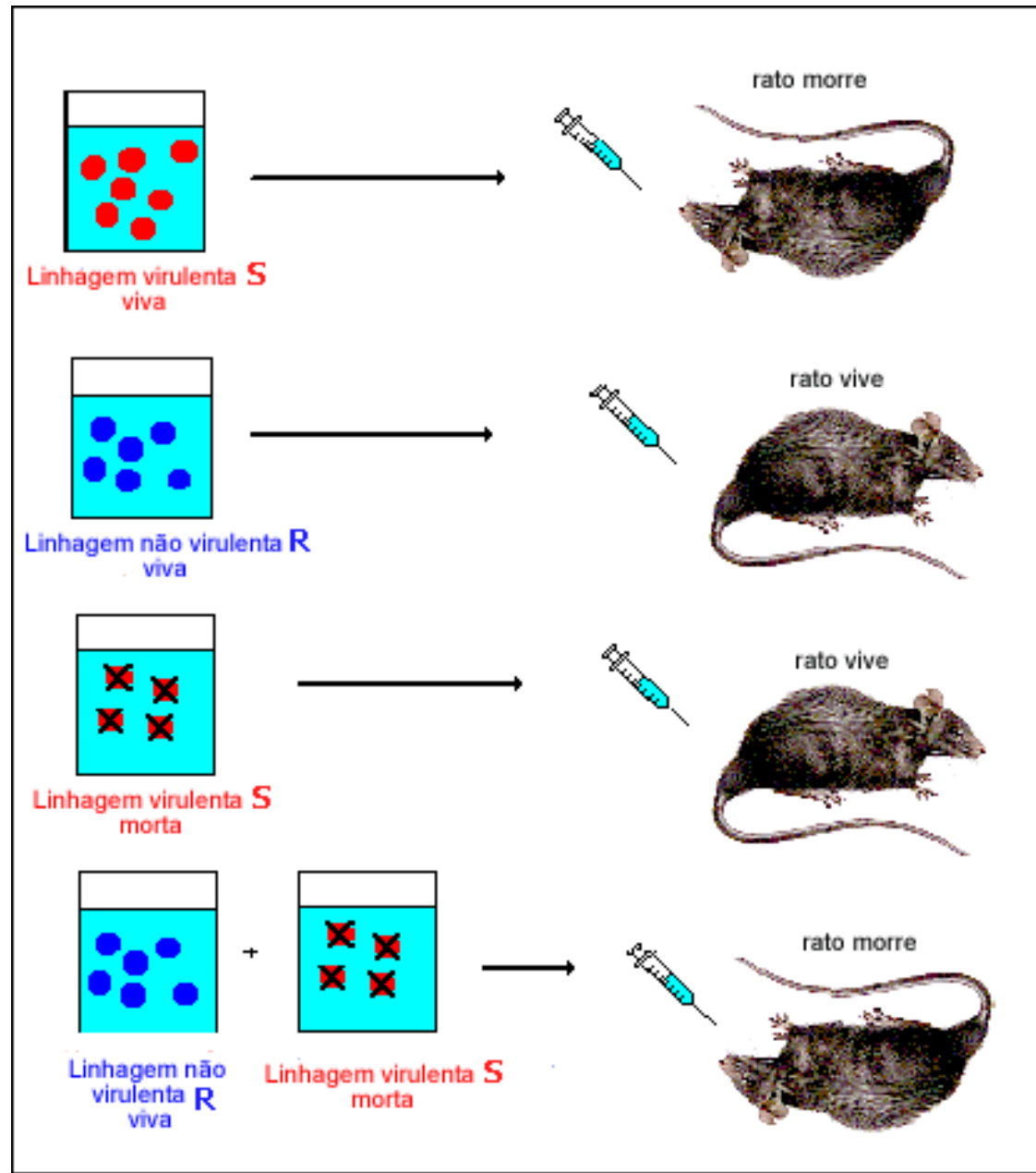


Estrutura do DNA e Cromossomos

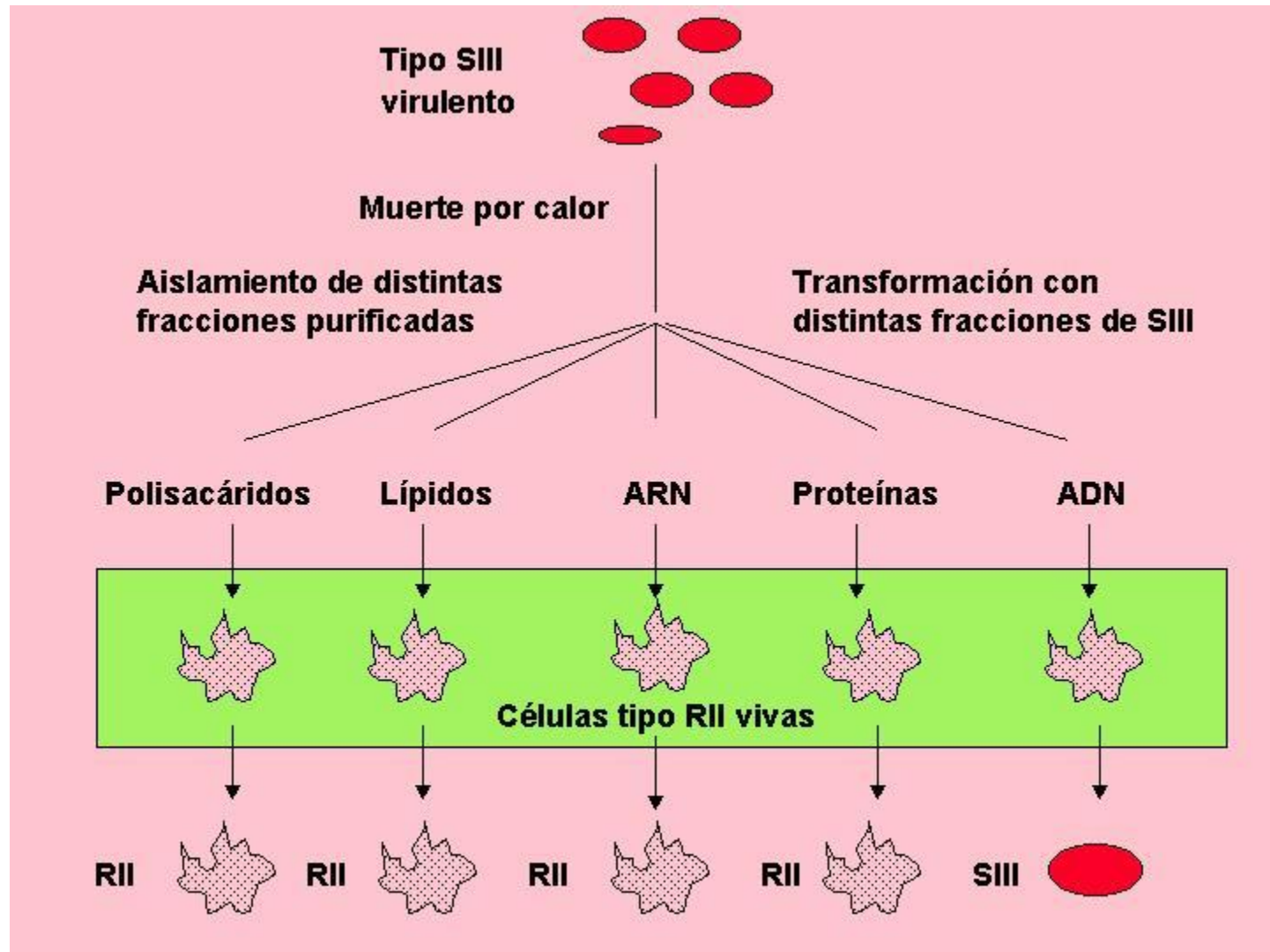
Breve histórico de experimentos fundamentais que mostraram ser o DNA a molécula responsável pela hereditariedade



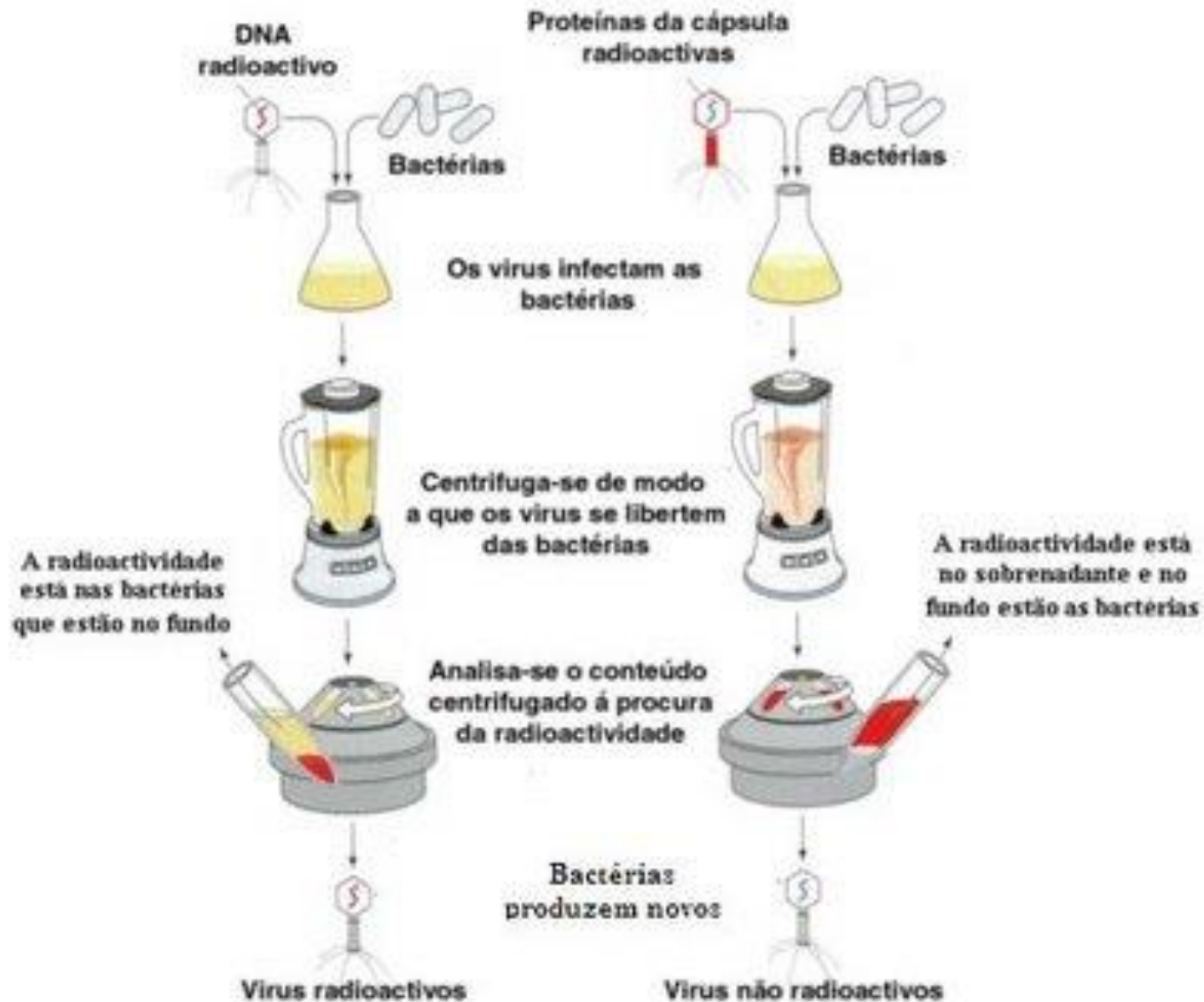
Griffith em 1928: experimentos com bactéria causadora da pneumonia



Avery, MacLeod, McCarty em 1944: princípio transformante era o DNA



Hershey-Chase em 1952: prova definitiva com bacteriófagos

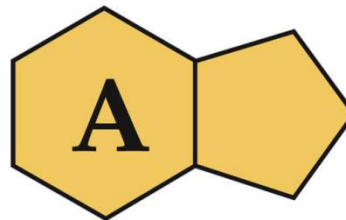




Erwin Chargaff

- Quantidade de A, C, T e G muda de acordo com a espécie estudada.

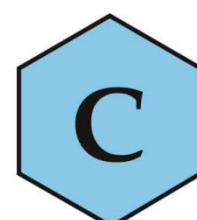
- Quantidade de A = T e C = G



=



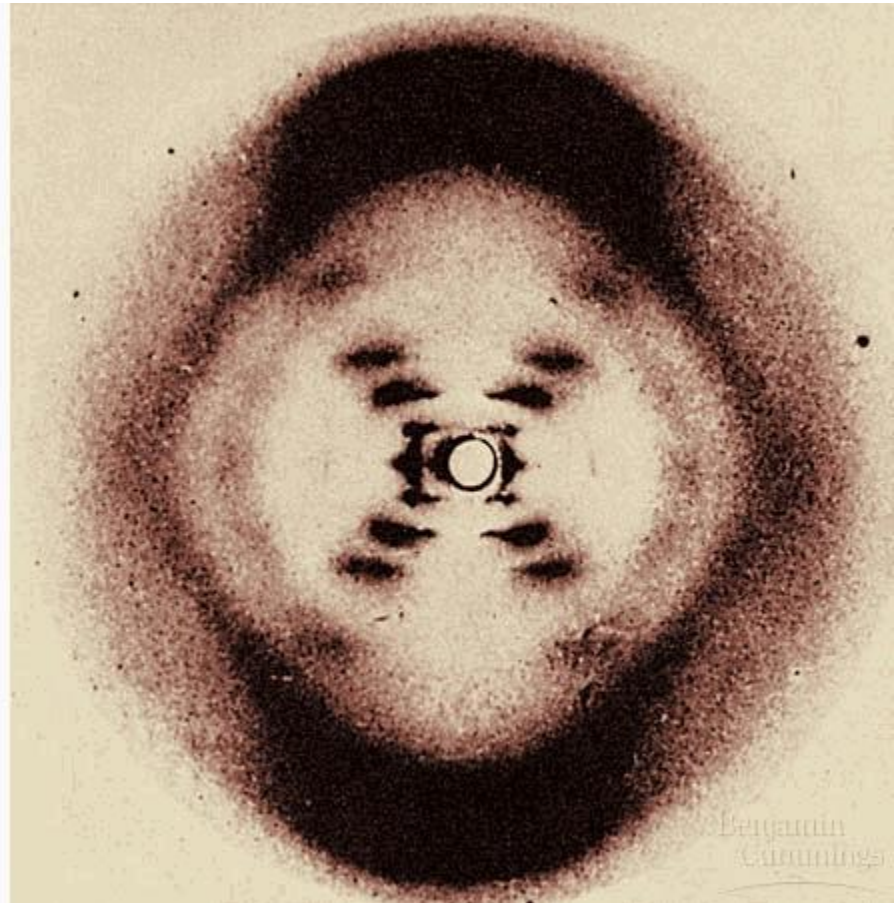
=



Purines

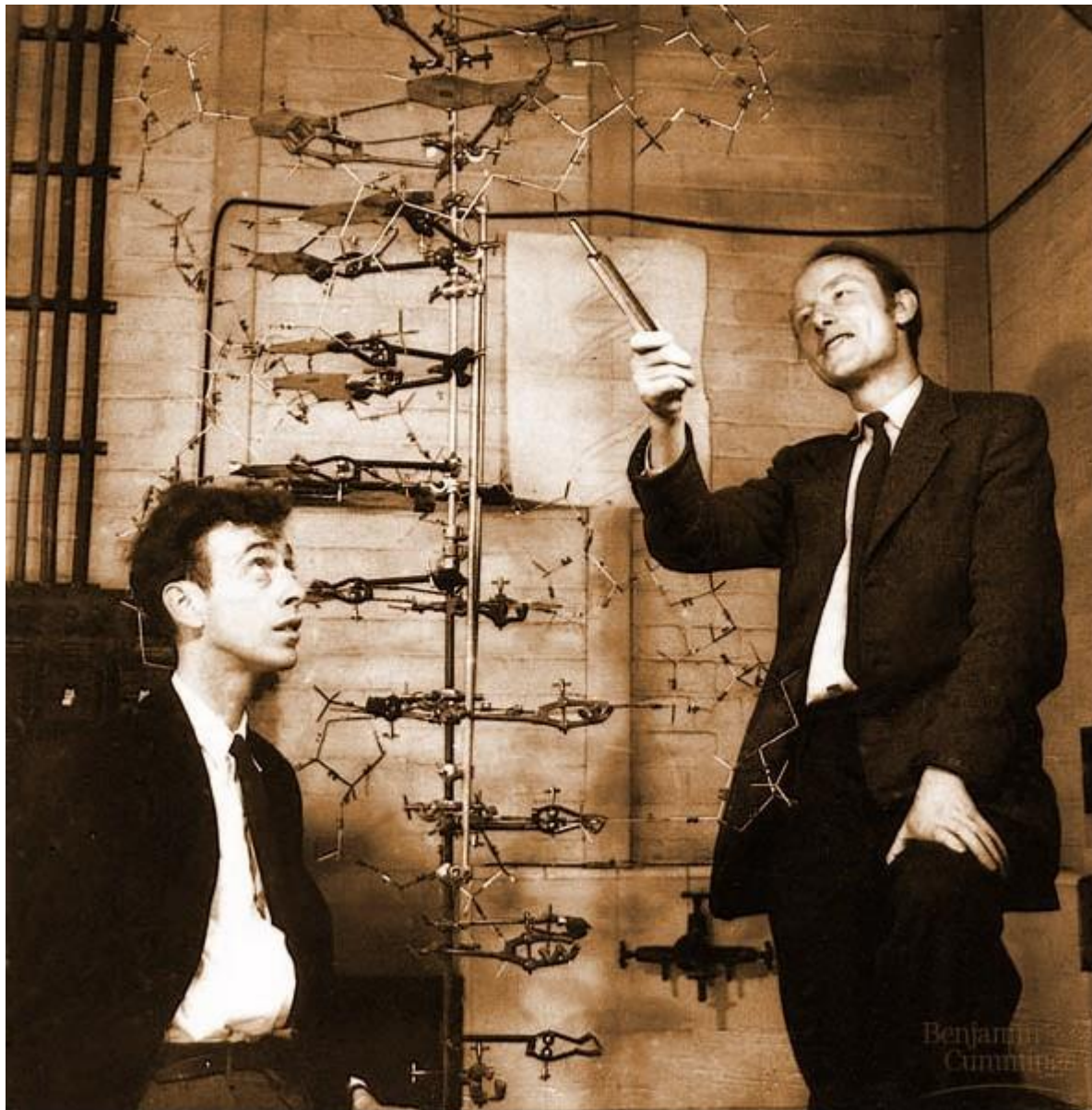
= Pyrimidines

Rosalind Franklin e Maurice Wilkins e a cristalografia do DNA.



DNA é helicoidal, com repetições a cada 0.34 nm e 3.4 nm

Watson-Crick em 1953: estrutura tridimensional do DNA



1962: Prêmio Nobel em Fisiologia e Medicina



James D.
Watson



Francis H.
Crick



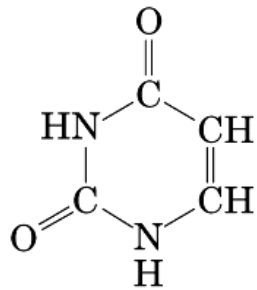
Maurice H. F.
Wilkins



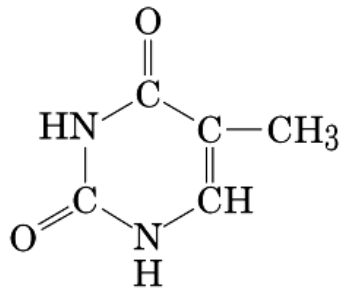
E quanto a?
Rosalind Franklin



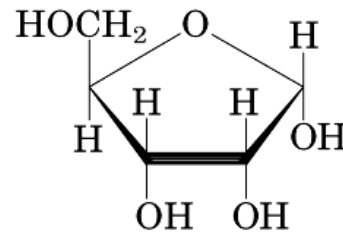
Componentes dos ácidos nucleicos



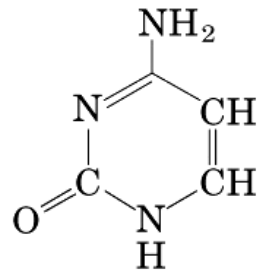
Uracil



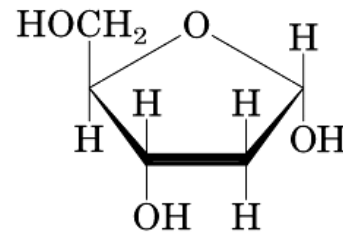
Thymine



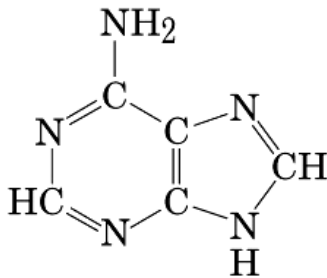
α -D-Ribose



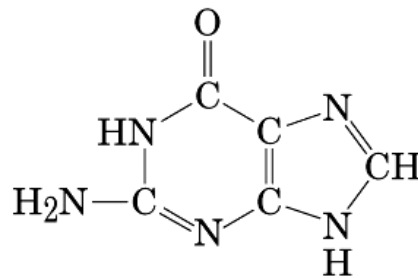
Cytosine



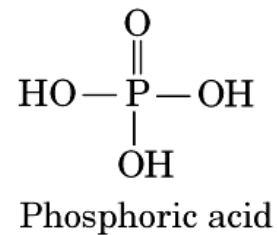
2-Deoxy- α -D-ribose



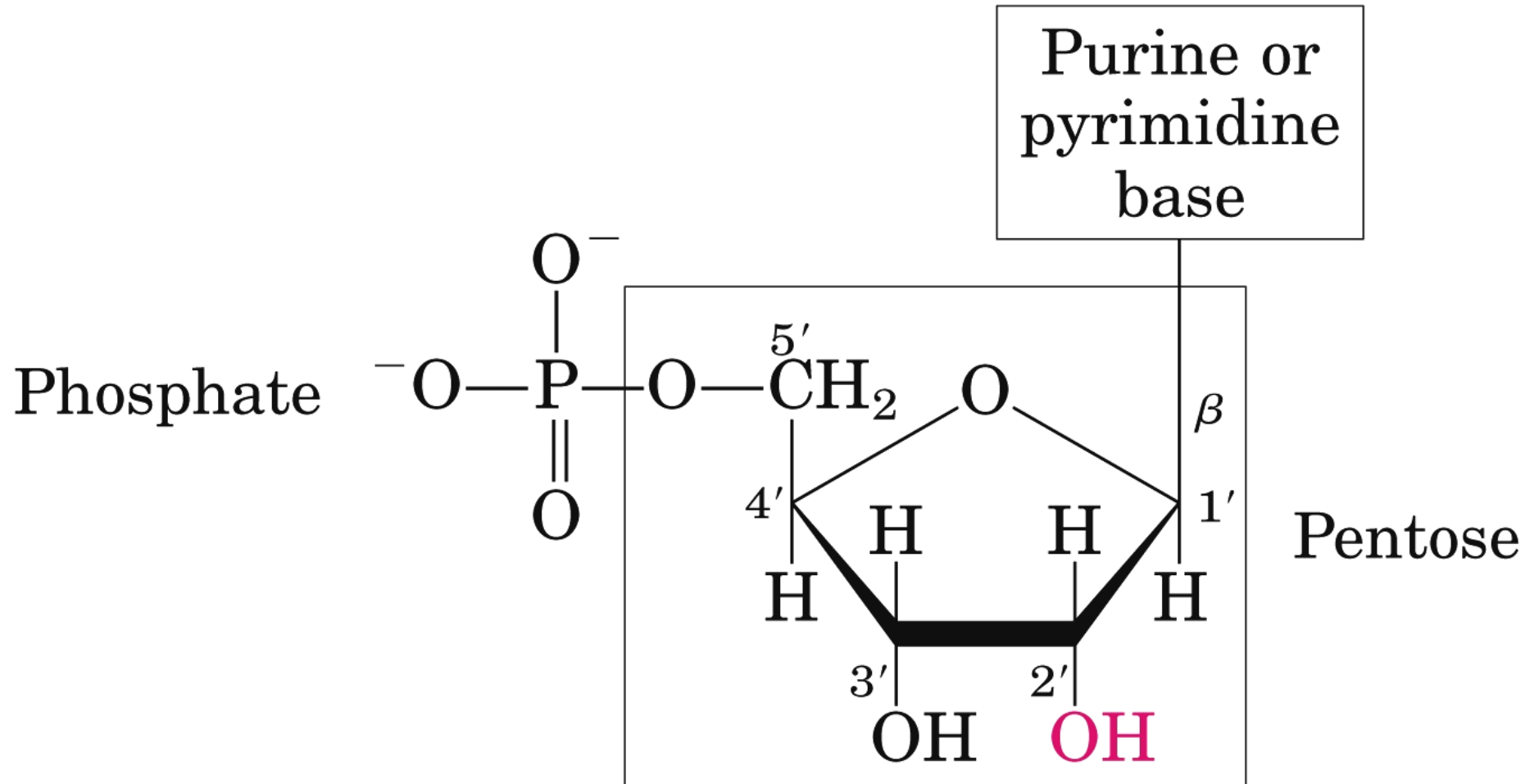
Adenine



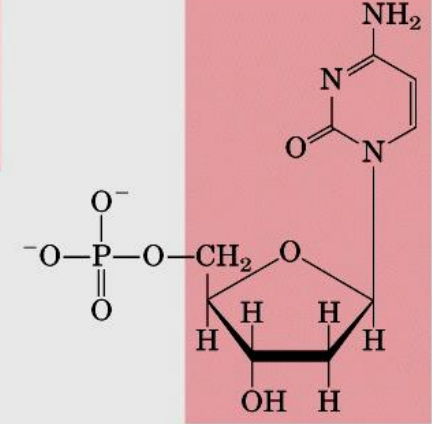
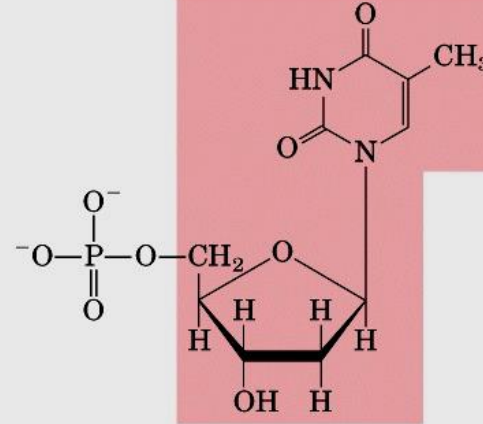
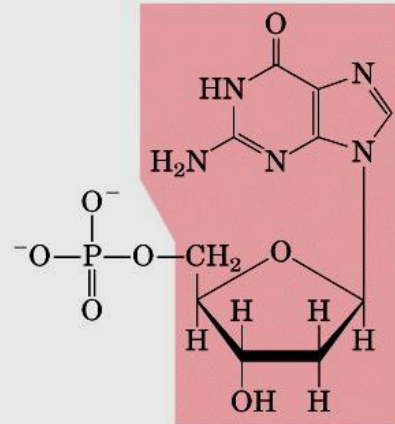
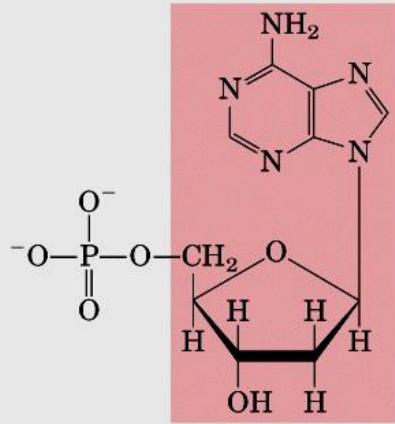
Guanine



Ribonucleotídeo



Desoxirribonucleotídeo



Nucleotide: Deoxyadenylate
(deoxyadenosine
5'-monophosphate)

Symbols: A, dA, dAMP

Nucleoside: Deoxyadenosine

Deoxyguanylate
(deoxyguanosine
5'-monophosphate)

G, dG, dGMP

Deoxyguanosine

Deoxythymidylate
(deoxythymidine
5'-monophosphate)

T, dT, dTMP

Deoxythymidine

Deoxycytidylate
(deoxycytidine
5'-monophosphate)

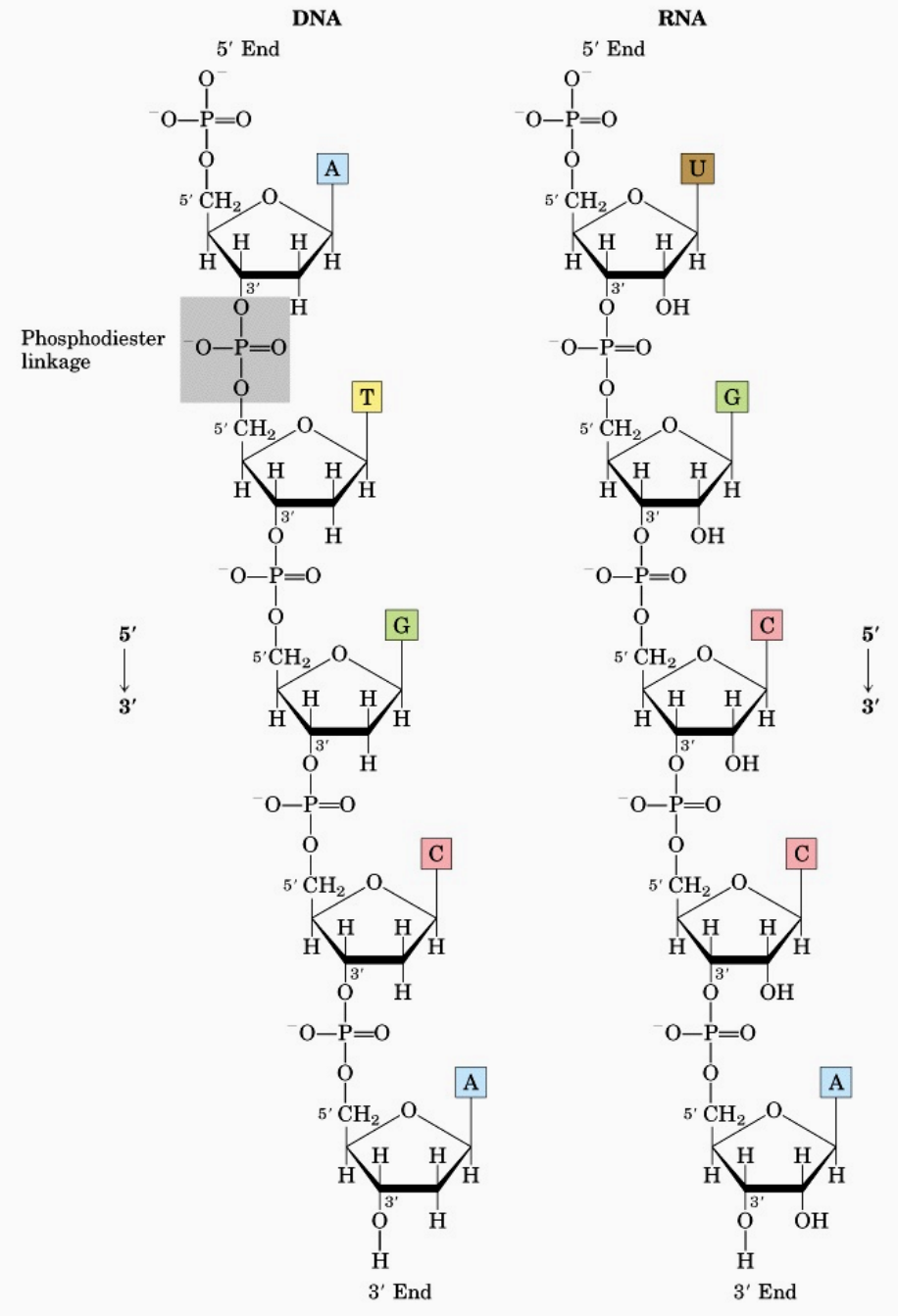
C, dC, dCMP

Deoxycytidine

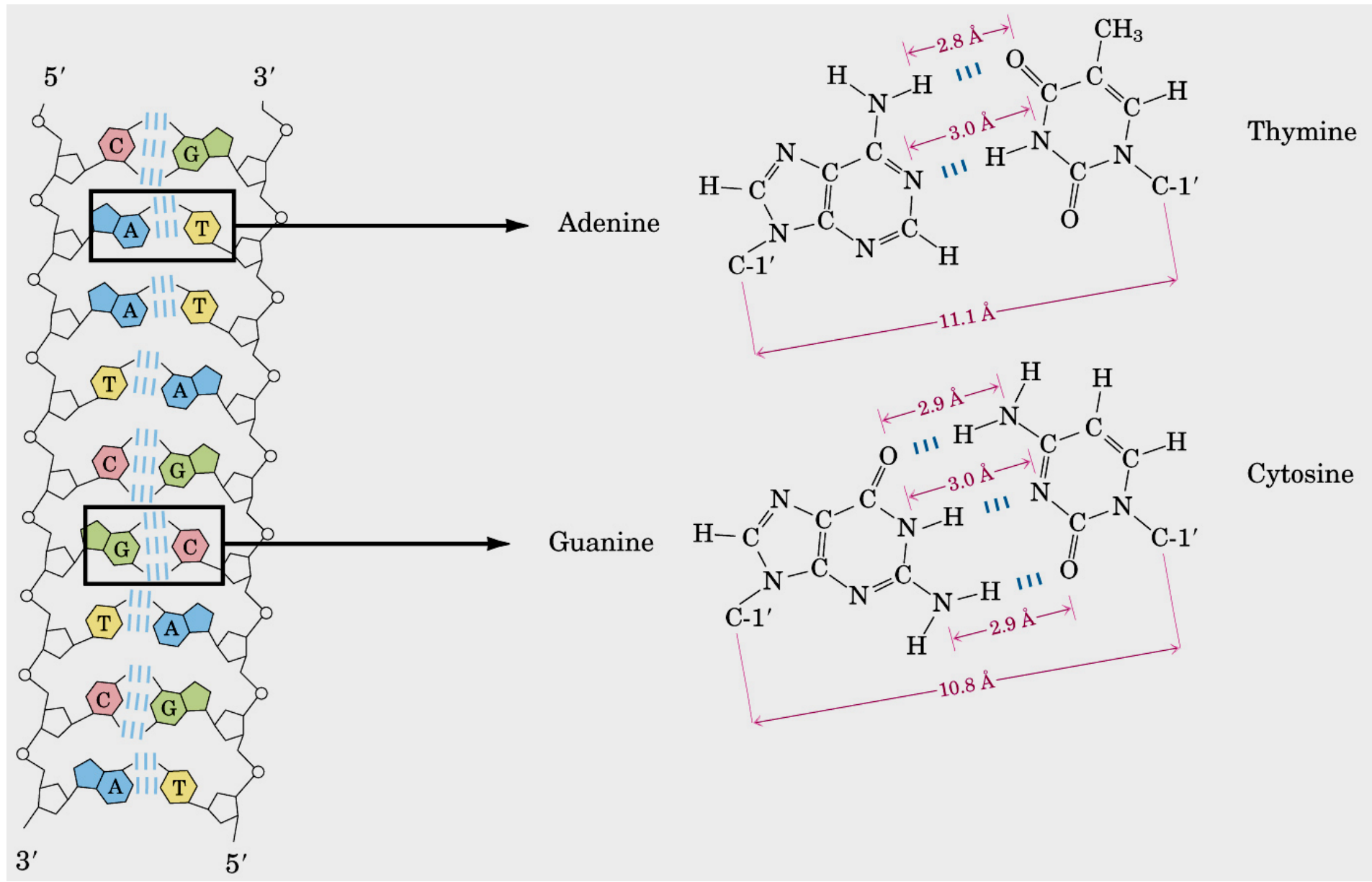
(a) Deoxyribonucleotides

Cadeias de nucleotídeos

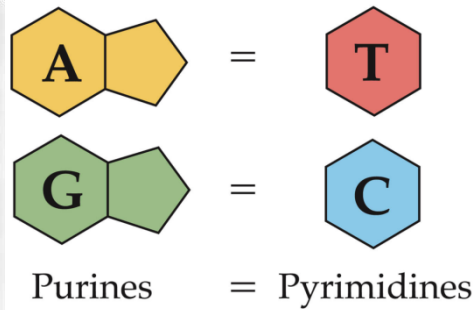
- O mesmo tipo de ligação une os nucleotídeos de DNA e de RNA em suas respectivas cadeias;
- O grupamento OH ligado ao carbono 3' do anel de carbono da pentose é ligado ao grupamento fosfato ligado ao carbono 5' do próximo nucleotídeo que é adicionado à cadeia, em uma reação de desidratação.



DNA: cadeias duplas e fitas antiparalelas



Modelo de dupla hélice 1953: Watson & Crick.



LIFE: THE SCIENCE OF BIOLOGY, Seventh Edition, Figure 11.4 Chargaff's Rule
© 2004 Sinauer Associates, Inc. and W. H. Freeman & Co.

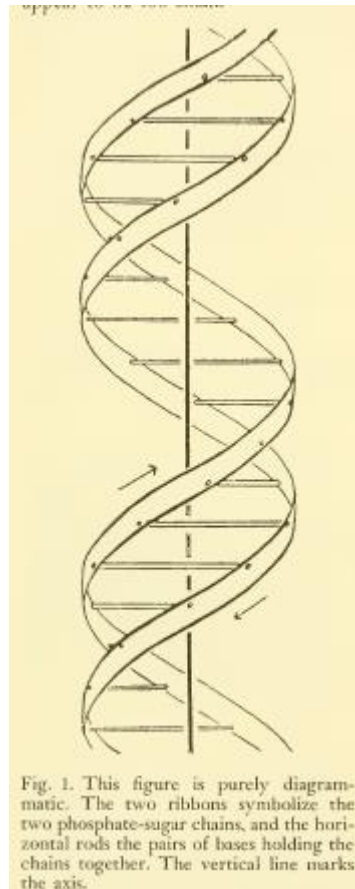
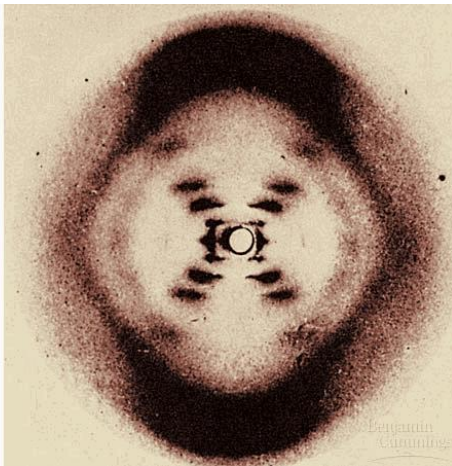
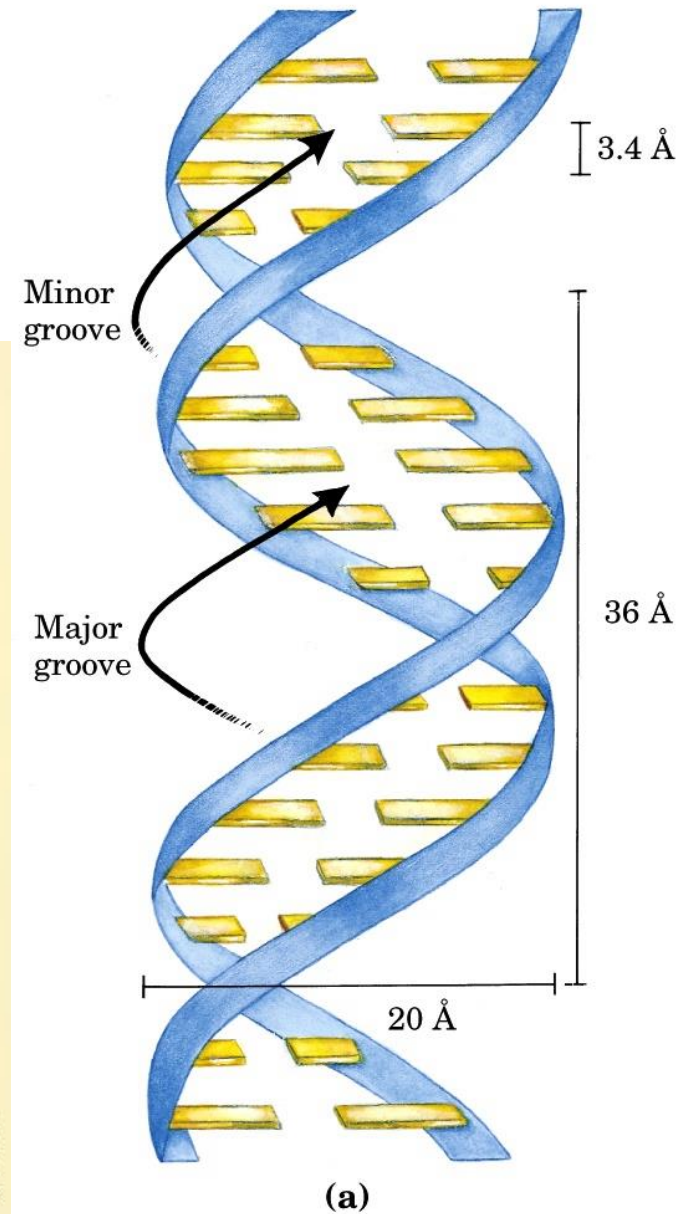
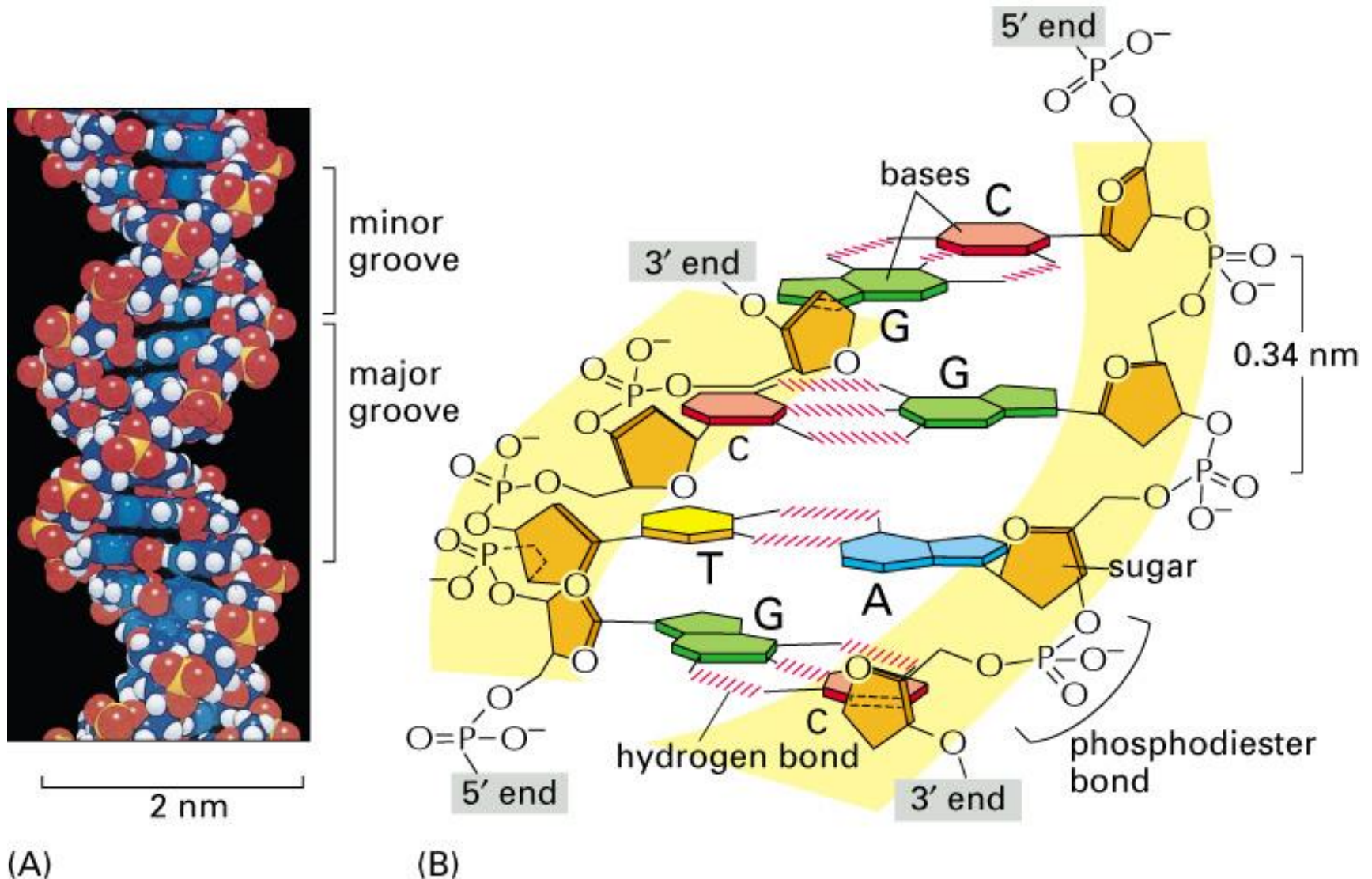


Fig. 1. This figure is purely diagrammatic. The two ribbons symbolize the two phosphate-sugar chains, and the horizontal rods the pairs of bases holding the chains together. The vertical line marks the axis.



Modelo de dupla hélice 1953: Watson & Crick.



Organização do DNA em Eucariotos

- DNA organizado em cromossomos;
- 46 cromossomos em humanos;
- 22 pares de homólogos + 1 par sexual;
- DNA + proteínas = cromatina;
- proteína para empacotamento, expressão gênica, replicação, reparo;
- Cariótipo.

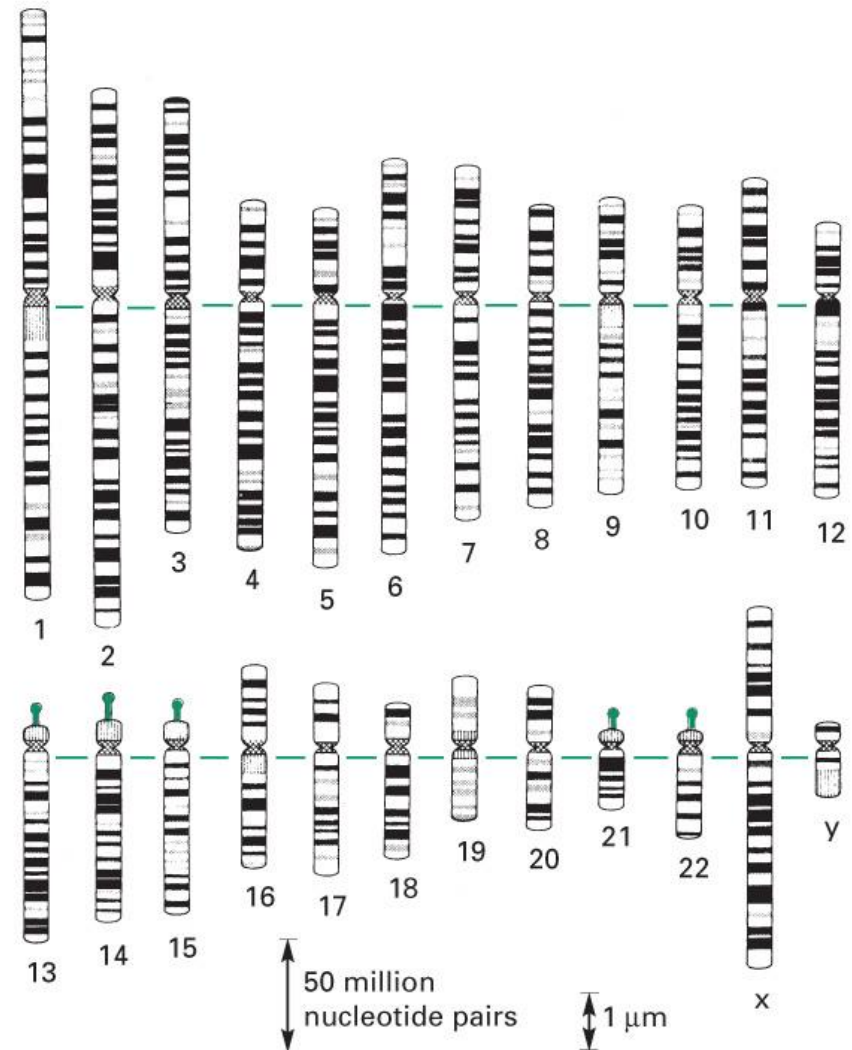


Figure 4–11. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

Número de cromossomos em diferentes organismos

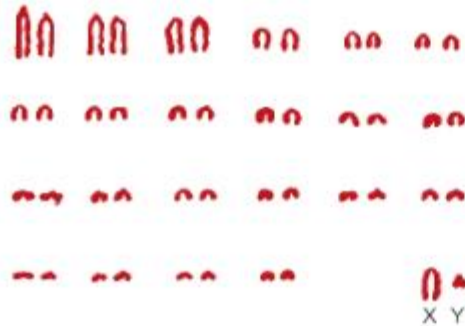
Bacteria	1	Honeybee (female)	32
Fruit fly	8	Fox	34
Red clover	14	Cat	38
Garden pea	14	Mouse	40
Yeast	16 [†]	Rat	42
Maize (corn)	20	Rabbit	44
Frog	26	Human	46
Hydra	30	Chicken	78

The diploid chromosome number is given for all eukaryotes except yeast.

Diferenças entre espécies próximas



Cervo chinês



Cervo indiano



o mesmo número de genes. Independentemente da função desse DNA em excesso, parece claro que ele não é um grande problema para a célula eucariótica.

A forma como o genoma é dividido nos cromossomos também difere de uma espécie de eucarioto para outra. Por exemplo, enquanto as células humanas possuem 46 cromossomos, as de um pequeno cervo possuem apenas 6, e as células da carpa comum contêm mais de 100 cromossomos. Mesmo espécies muito relacionadas com genomas de tamanho similar podem apresentar números e tamanhos de cromossomos muito diferentes (**Figura 4-14**). Não há uma regra simples para o número cromossômico, complexidade do organismo e o tamanho total do genoma. Ao contrário, o genoma e os

Figura 4-14 Duas espécies de cervos relacionadas, mas com diferentes números cromossômicos. Durante a evolução do cervo indiano, os cromossomos que eram inicialmente separados se fundiram, sem causar efeitos graves nos animais. Essas duas espécies possuem aproximadamente o mesmo número de genes (Cervo chinês, foto cortesia de Deborah Carreno, Natural Wonders Photography.)

Função dos cromossomos

- organização de genes

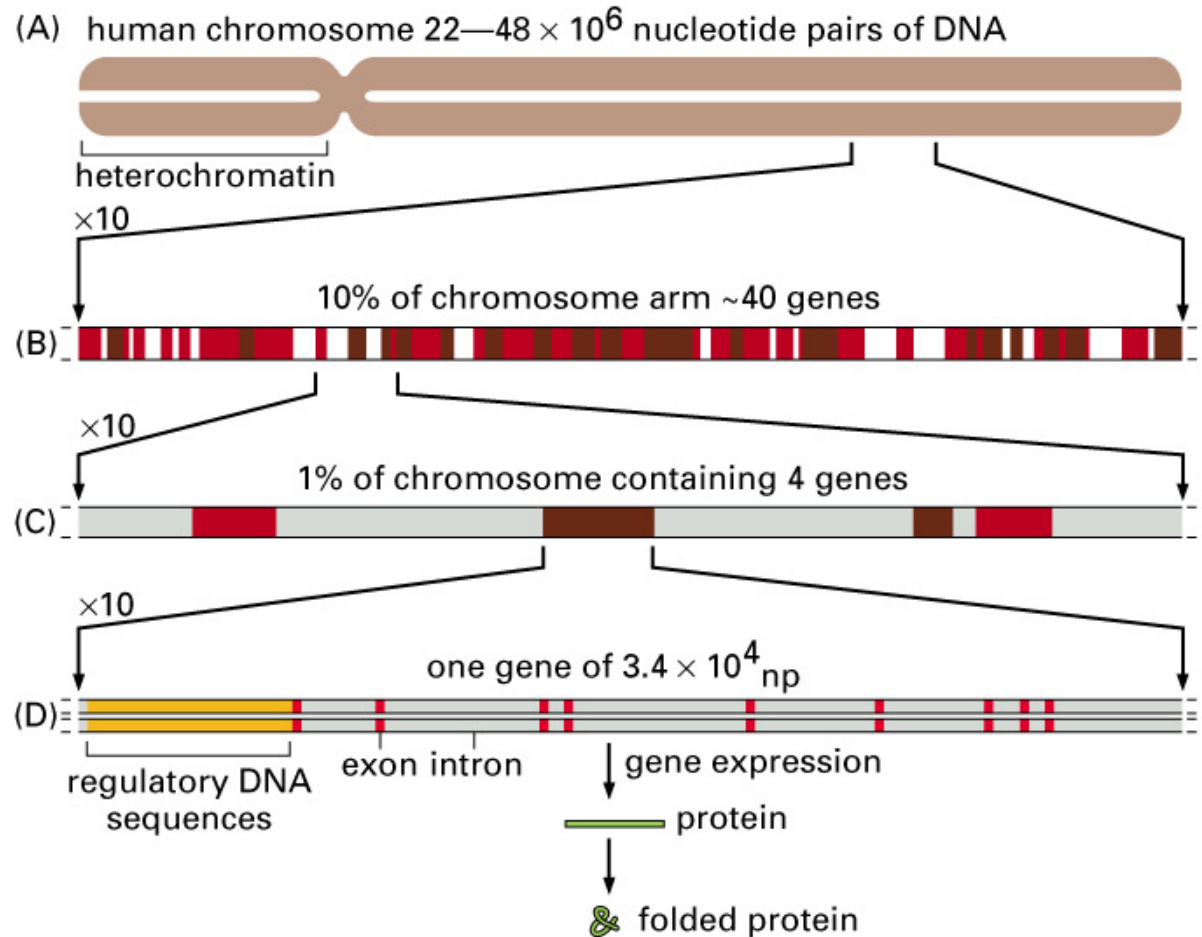


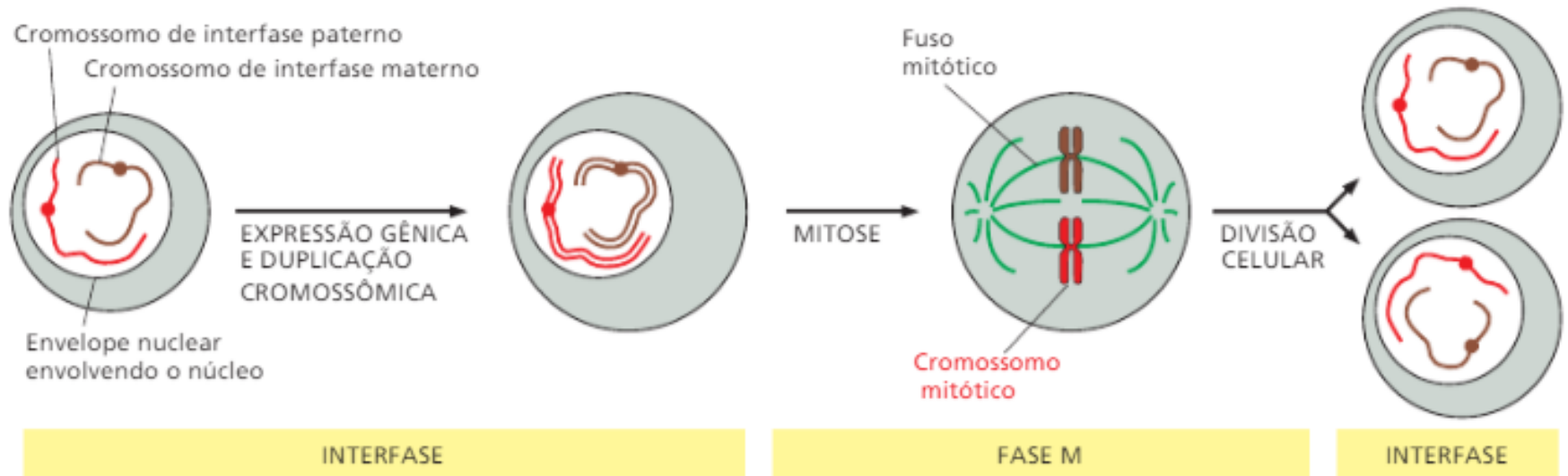
Figure 4-15. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

TABELA 4-1 Algumas estatísticas vitais do genoma humano

Genoma humano	
Comprimento do DNA	$3,2 \times 10^9$ pares de nucleotídeos*
Número de genes que codificam proteínas	Aproximadamente 21 mil
Maior gene que codifica proteína	$2,4 \times 10^6$ pares de nucleotídeos
Tamanho médio de genes que codificam proteínas	27 mil pares de nucleotídeos
Menor número de éxons por gene	1
Maior número de éxons por gene	178
Número médio de éxons por gene	10,4
Tamanho do maior éxon	17.106 pares de nucleotídeos
Tamanho médio dos éxons	145 pares de nucleotídeos
Número de genes de RNA não codificador	Aproximadamente 9 mil**
Número de pseudogenes***	Mais de 20 mil
Porcentagem de sequências de DNA nos éxons (sequências codificadoras de proteínas)	1,5%
Porcentagem de DNA em outras sequências altamente conservadas****	3,5%
Porcentagem de DNA em elementos repetitivos com alto número de cópias	Aproximadamente 50%

Estrutura dos cromossomos

- Como são organizados os cromossomos?



Estrutura dos cromossomos

- Origem, sequência a partir da qual o DNA é replicado;
- Centrômero, associação de complexo protéico e fuso mitótico;
- Telômero, sequências que garantem a completa replicação do cromossomo
- Proteínas associadas que evitam degradação dos cromossomos

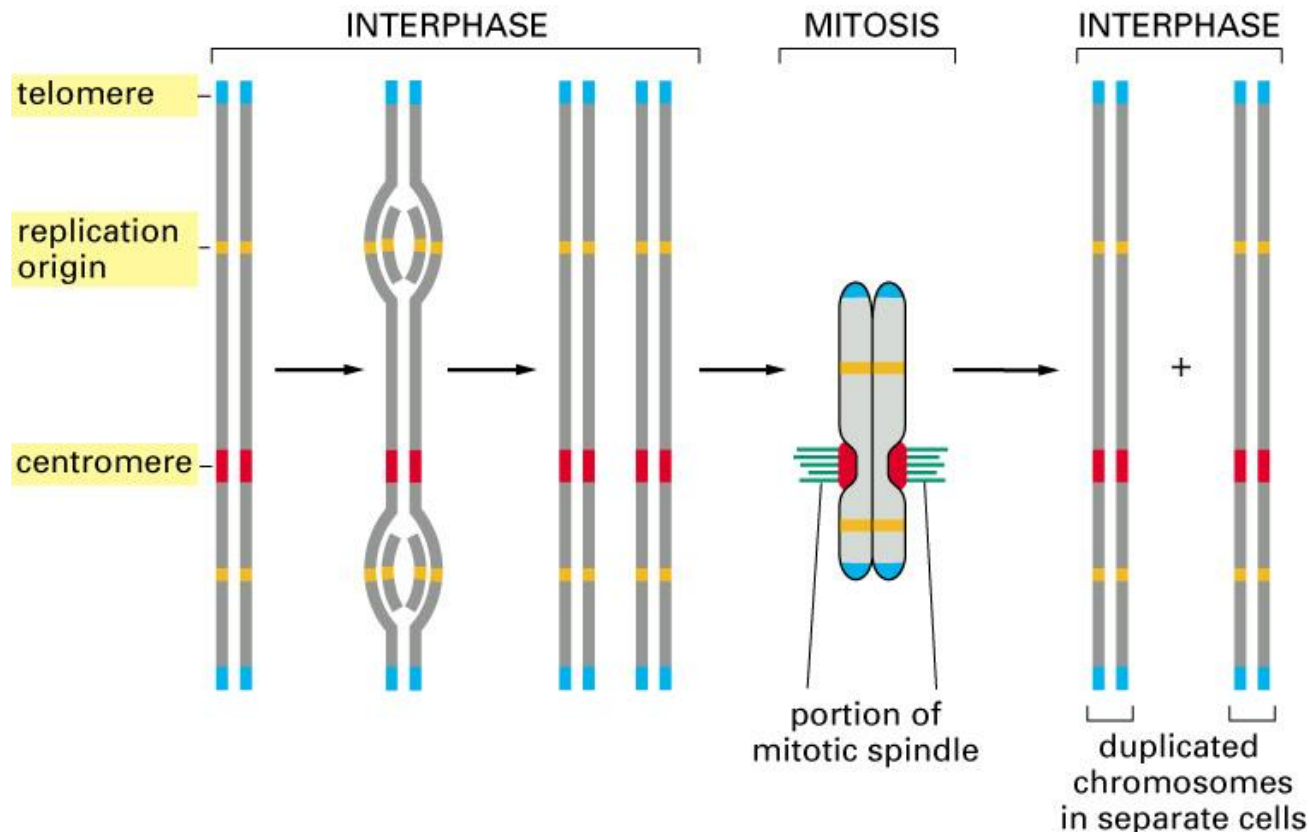


Figure 4–22. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

Organização da cromatina no núcleo

- Cromossomo 22 = 480000000 pb = 1.5 cm, na mitose 2 um;
- Compactação depende da associação de proteínas estruturais (histonas) e funcionais (não-histonas);
- Proteínas não histonas podem ser proteínas de replicação, transcrição e reparo do DNA. Correspondem a metade das proteínas presentes no núcleo celular;
- Proteínas histonas e não histonas + DNA = cromatina;



Figura 4-20 Cromatina. Como ilustrado, a cromatina consiste em DNA ligado a proteínas histonas e não histonas. A massa das proteínas histonas presentes equivale a massa total de proteínas não histona, porém – como indicado esquematicamente – essa última é composta por um número enorme de proteínas de diferentes espécies. No total, um cromossomo consiste, em termos de massa, em aproximadamente um terço de DNA e dois terços de proteína.

Organização da cromatina no núcleo

- Nucleossomo é o primeiro nível de organização (colar de contas);
- Maior parte do DNA nuclear está organizado em uma fibra de 30 nm.

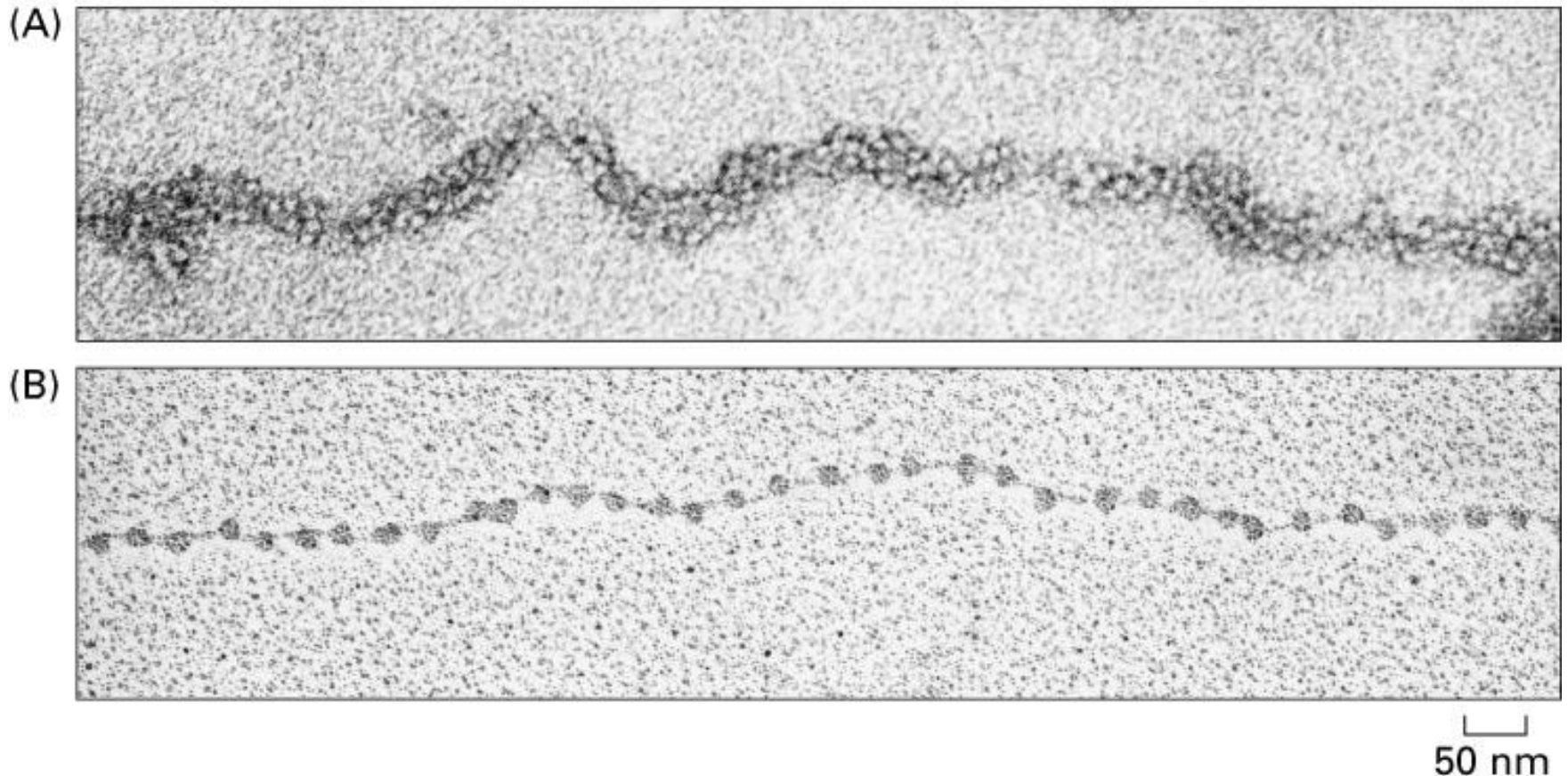


Figure 4-23. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

Estrutura do Nucleossomo

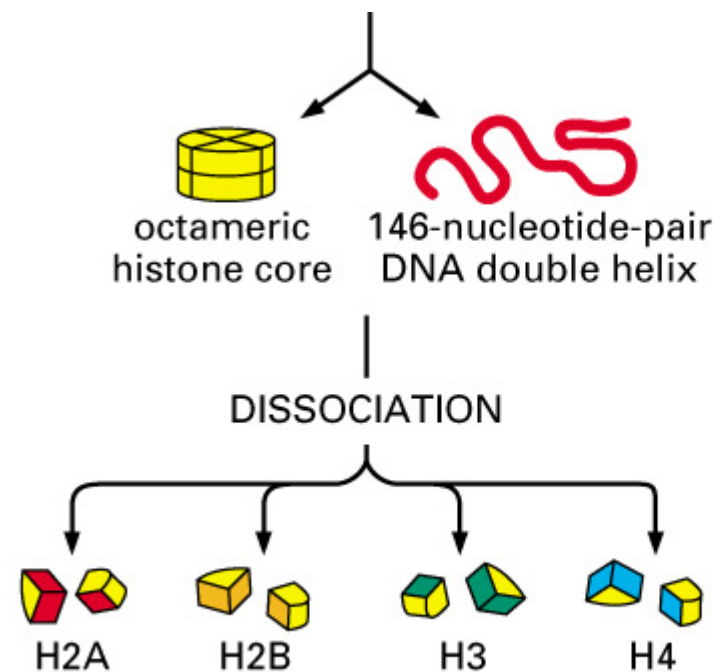
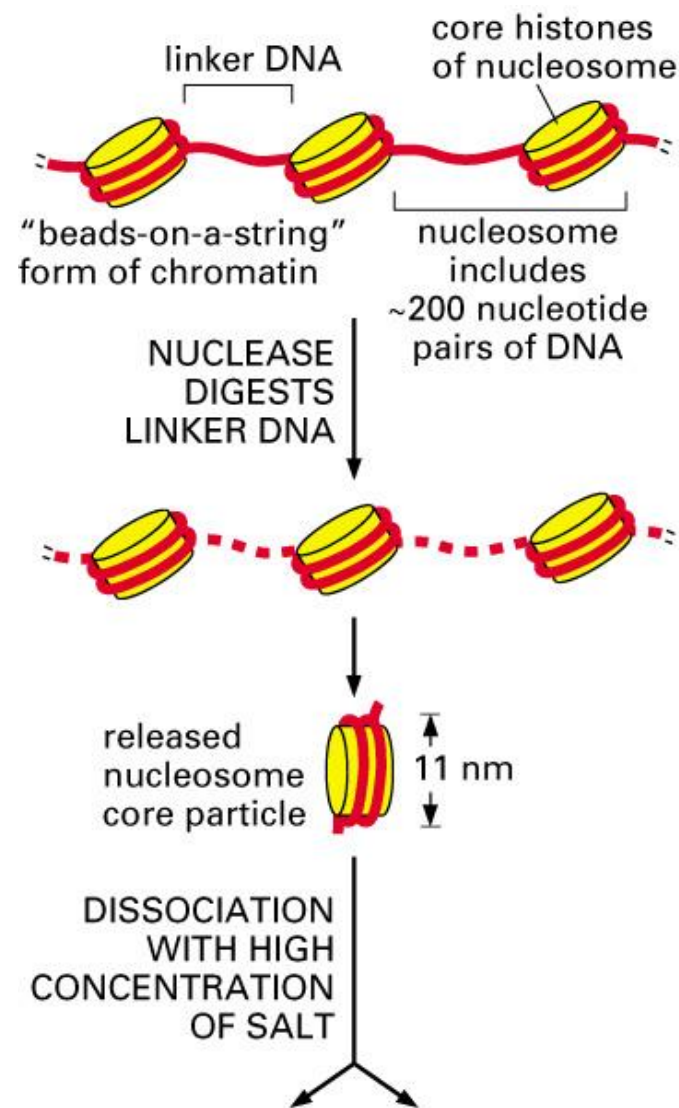
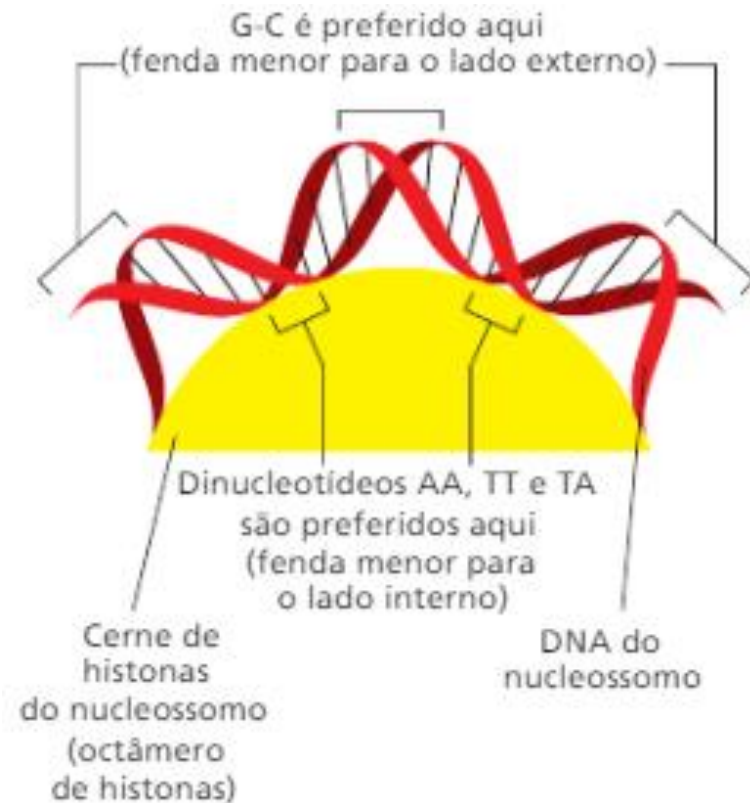
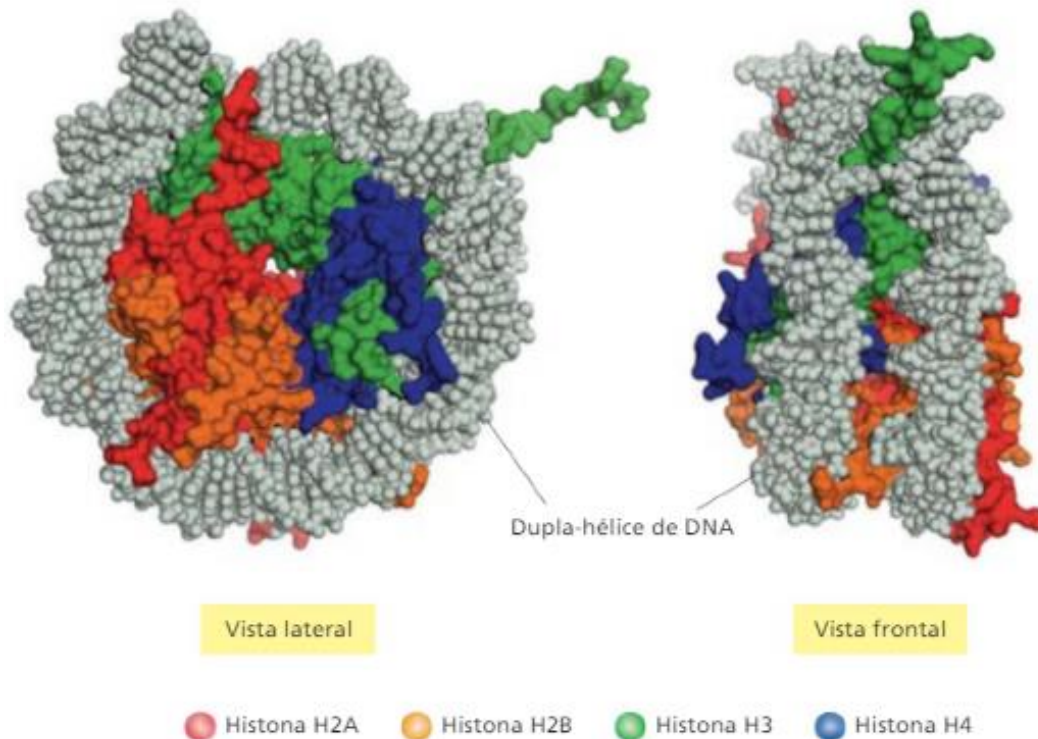


Figure 4-24 part 2 of 2. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

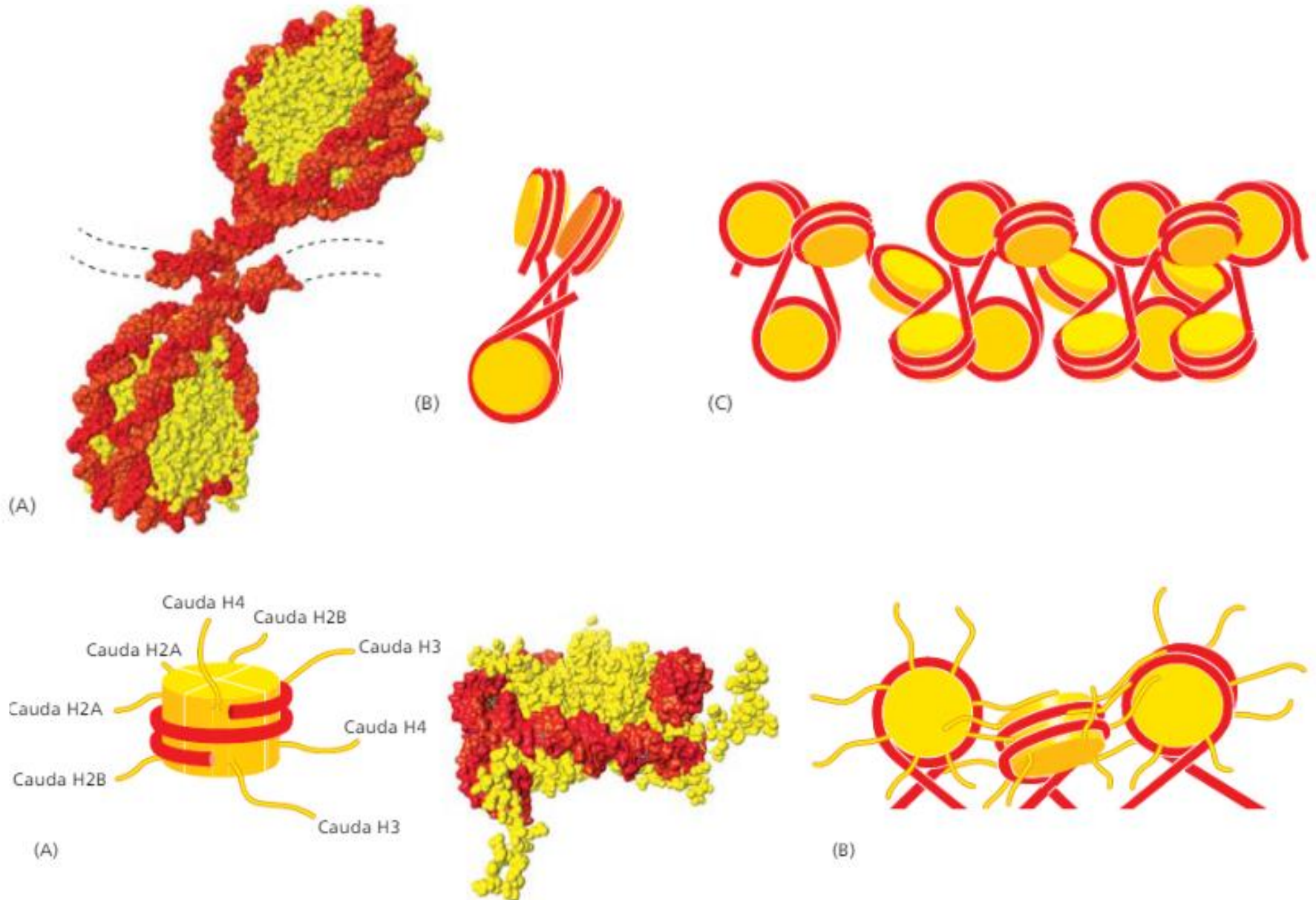
Figure 4-24 part 1 of 2. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

Estrutura do nucleossomo

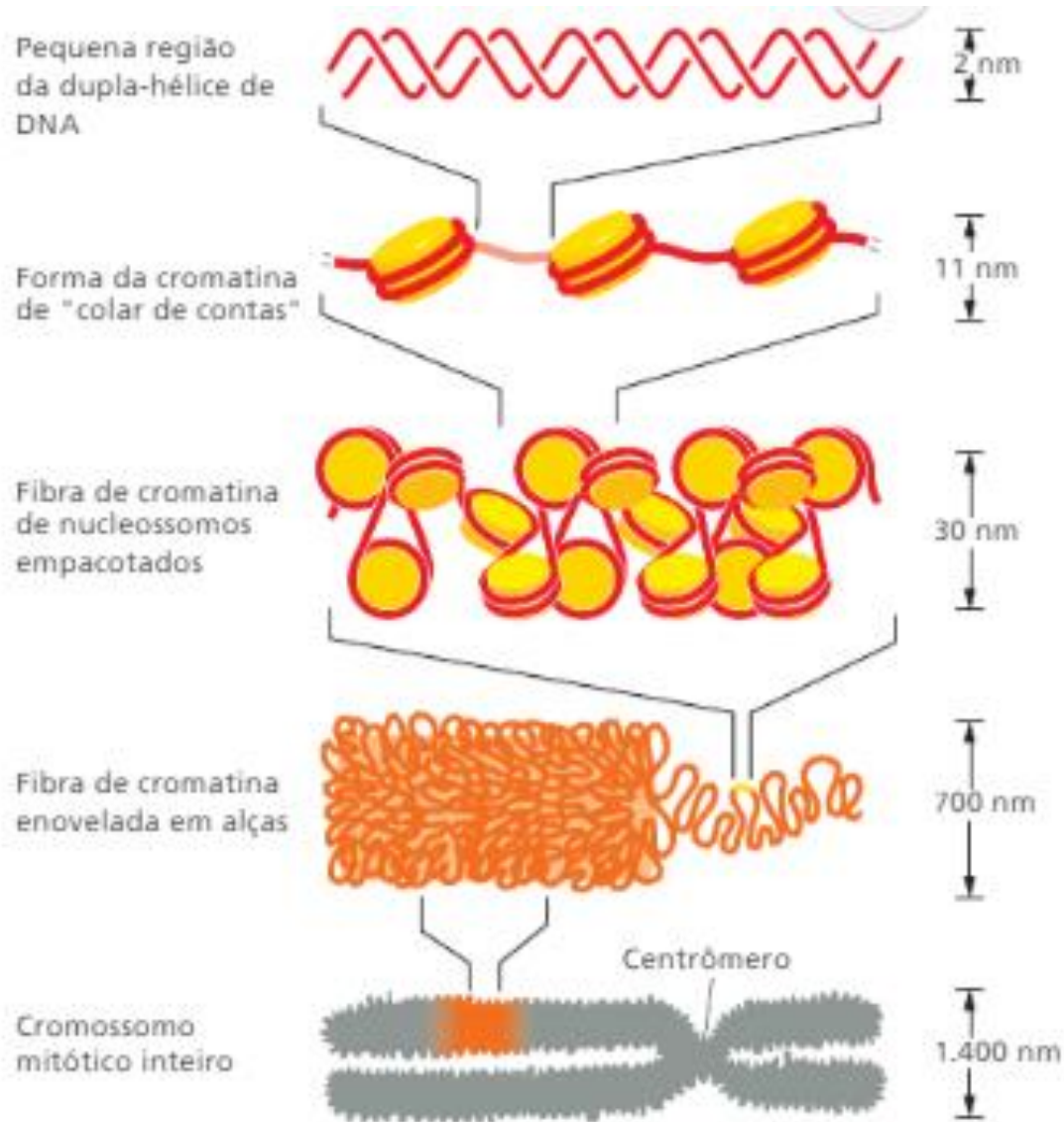
- Histonas possuem muitos aminoácidos básicos, que, por afinidade, se ligam ao DNA (ácido);
- DNA dá 1,7 volta ao redor de cada histona. Ligação irregular e preferencial pelo sulco menor do DNA.



Fibra de 30nm –Modelo zigue-zague



Níveis de compactação da cromatina



<https://www.youtube.com/watch?v=gbSIBhFwQ4s>

RESULTADO LÍQUIDO: CADA MOLÉCULA DE DNA FOI COMPACTADA NO CROMOSSOMO MITÓTICO DE FORMA A FICAR 10.000 VEZES MENOR QUE SEU COMPRIMENTO ESTENDIDO

Cromossomos mitóticos

- cromossomos visíveis na metáfase
- é o maior nível de compactação
- compactação propicia a total separação das cromátides irmãs e evita quebra do DNA

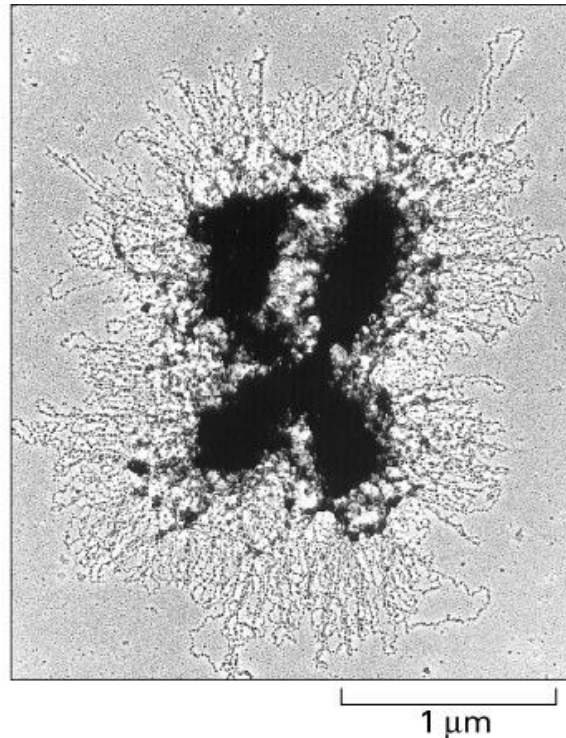
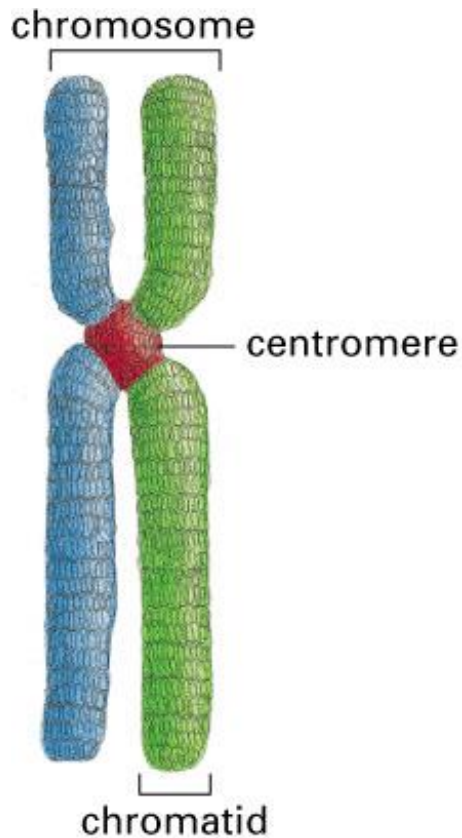


Figure 4–54. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

Figure 4–52. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

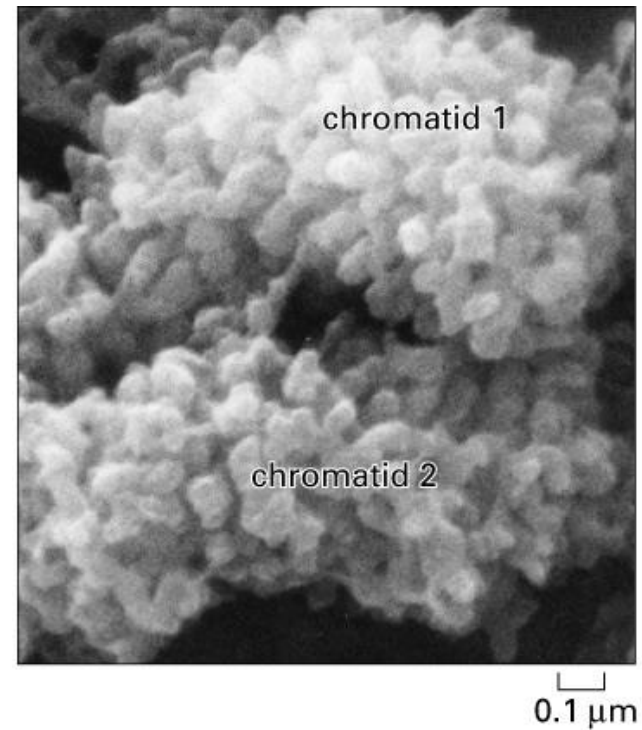


Figure 4–53. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

- participação de proteínas no empacotamento em forma de anel, chamadas condensinas e coesinas

+
•
0

Dúvidas????

+
•
0