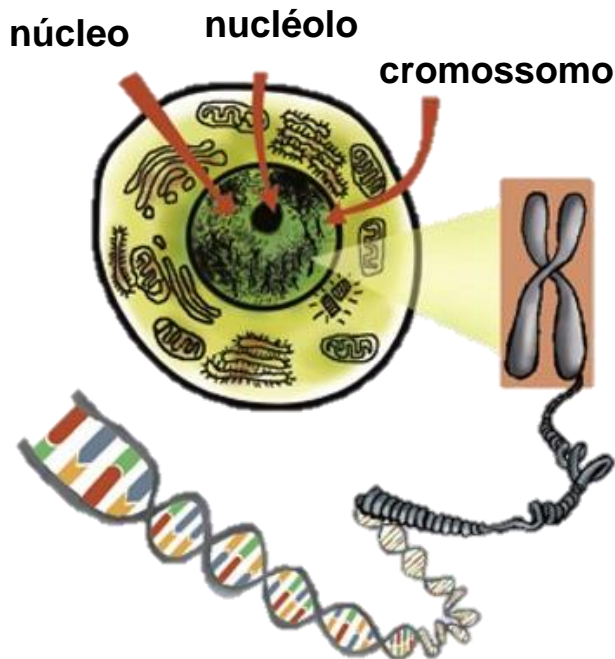


NÚCLEO, ORGANIZAÇÃO DA CROMATINA E CROMOSSOMOS

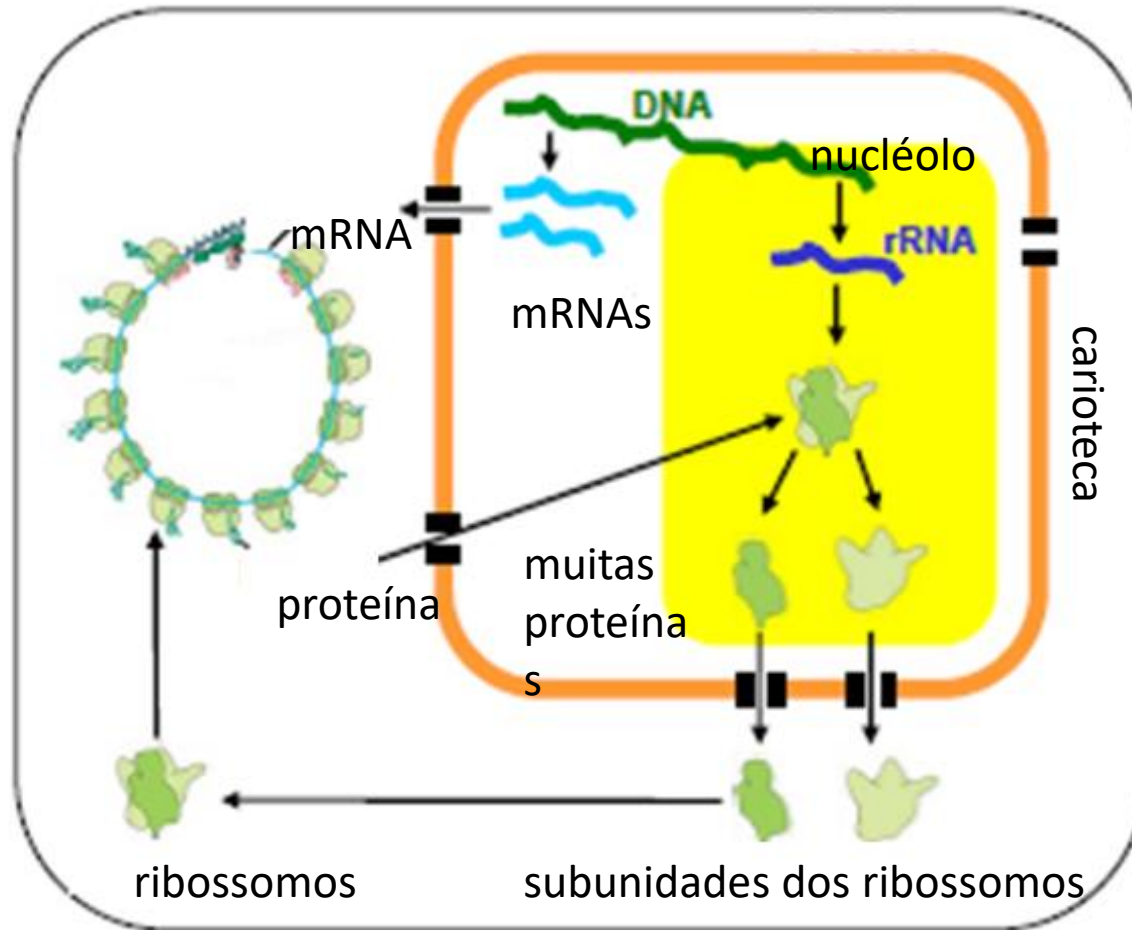
Aula teórica 9

LGN0114 – Biologia Celular



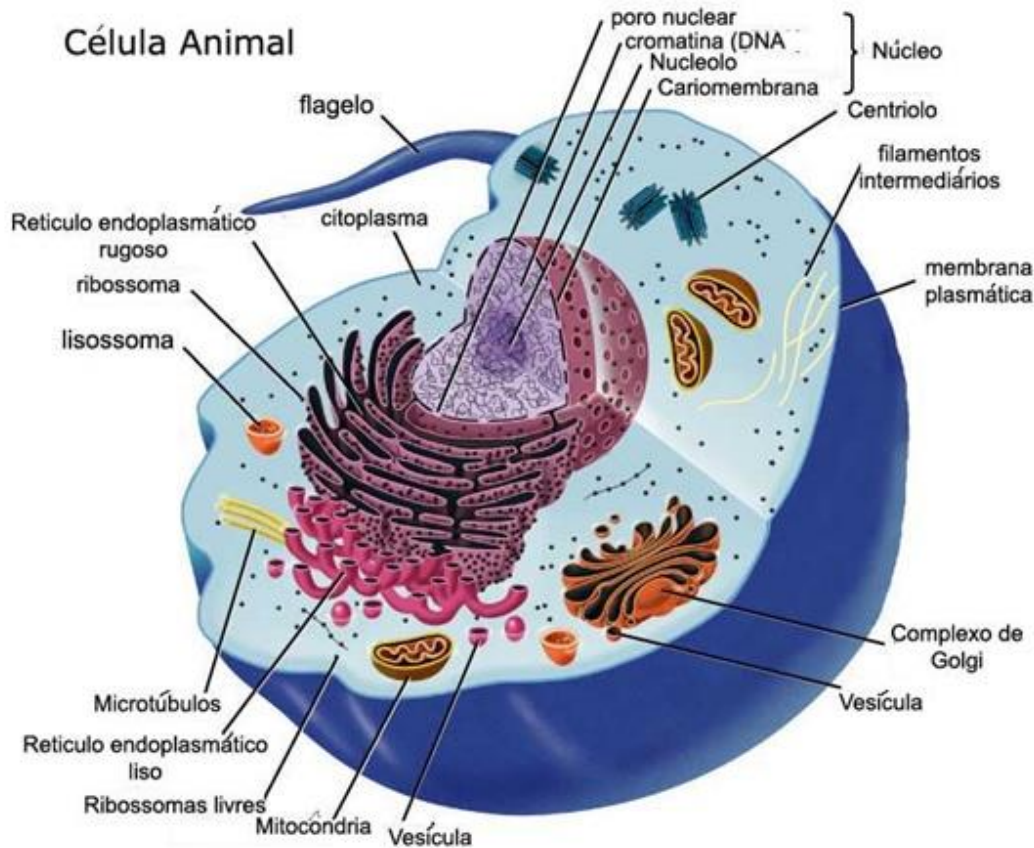
Ilara Budzinski
Departamento de Genética
ilara@usp.br

CÉLULAS EUCARIÓTICAS POSSUEM NÚCLEO!!!



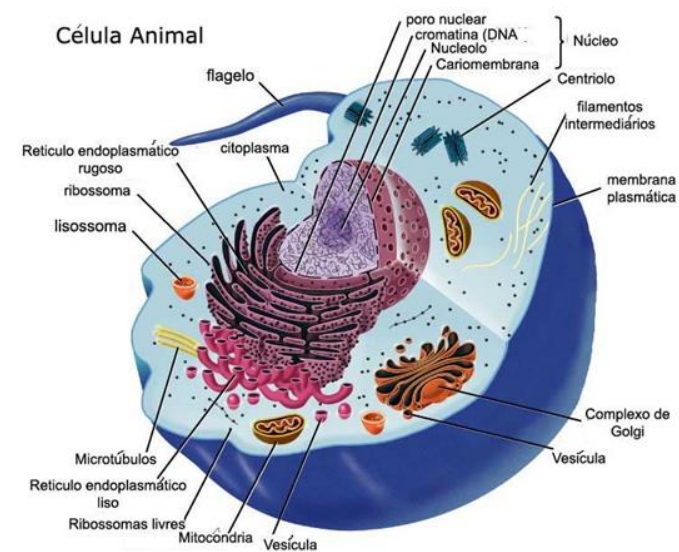
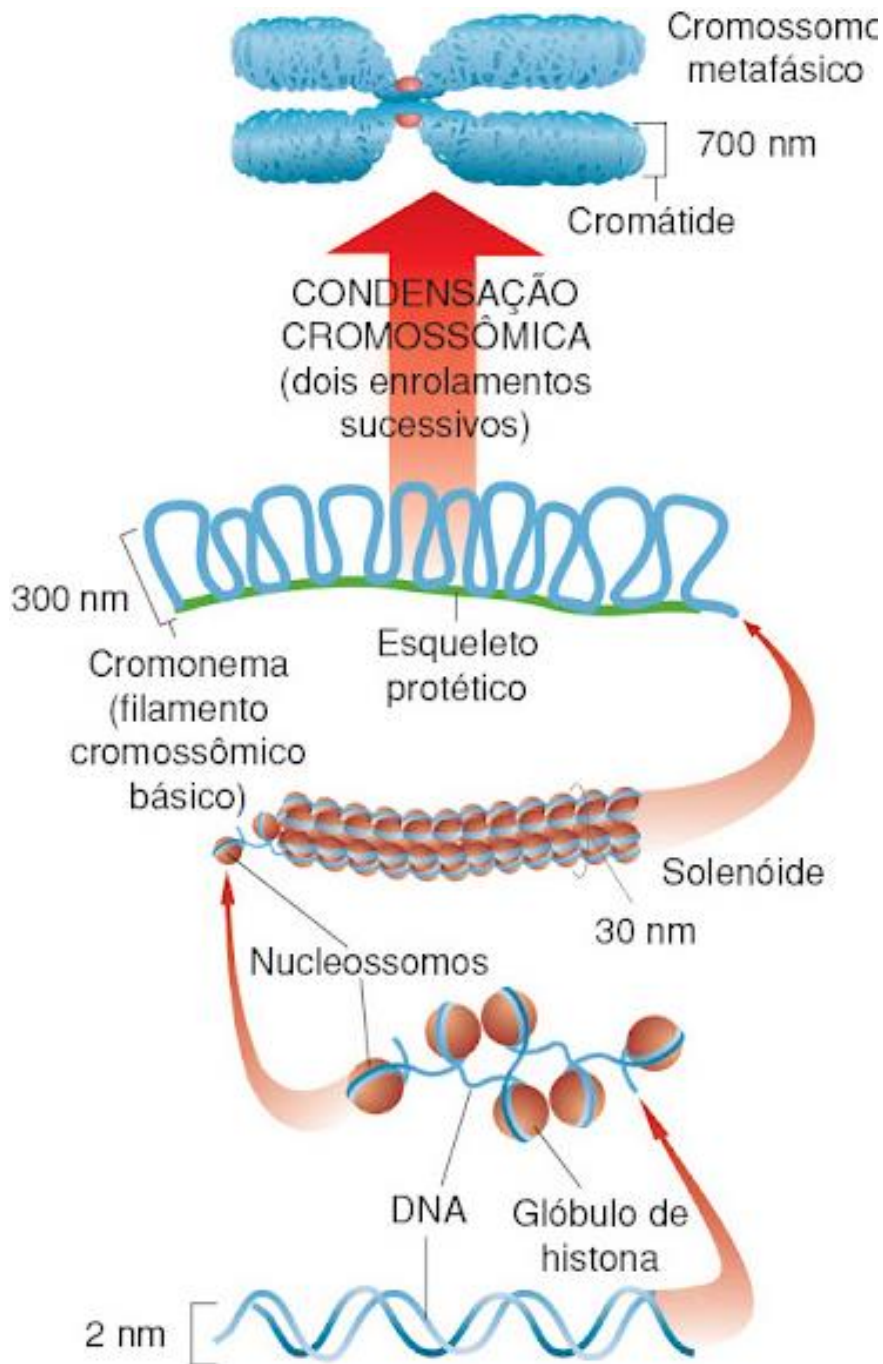
COMPARTIMENTALIZAÇÃO DOS PROCESSOS DE TRANSCRIÇÃO E TRADUÇÃO

NÚCLEO



Bola de tênis

- ✓ maior organela da célula;
- ✓ carioteca: 2 membranas com poros;
- ✓ membrana externa é contínua - RER;



A complexa tarefa de compactar o DNA é realizada por proteínas especializadas que se ligam ao DNA e fazem seu enovelamento.

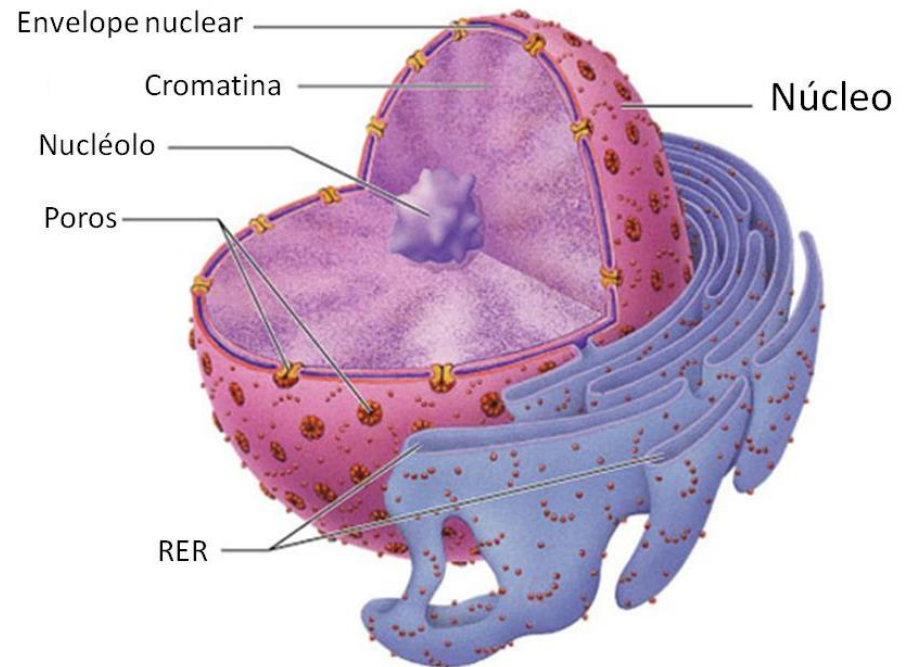
CONCEITOS IMPORTANTES SOBRE NÚCLEO

- ✓ 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;
- ✓ São associados aos filamentos do citoesqueleto e mantém uma posição fixa;
- ✓ Células com metabolismo intenso → núcleos mais volumosos;

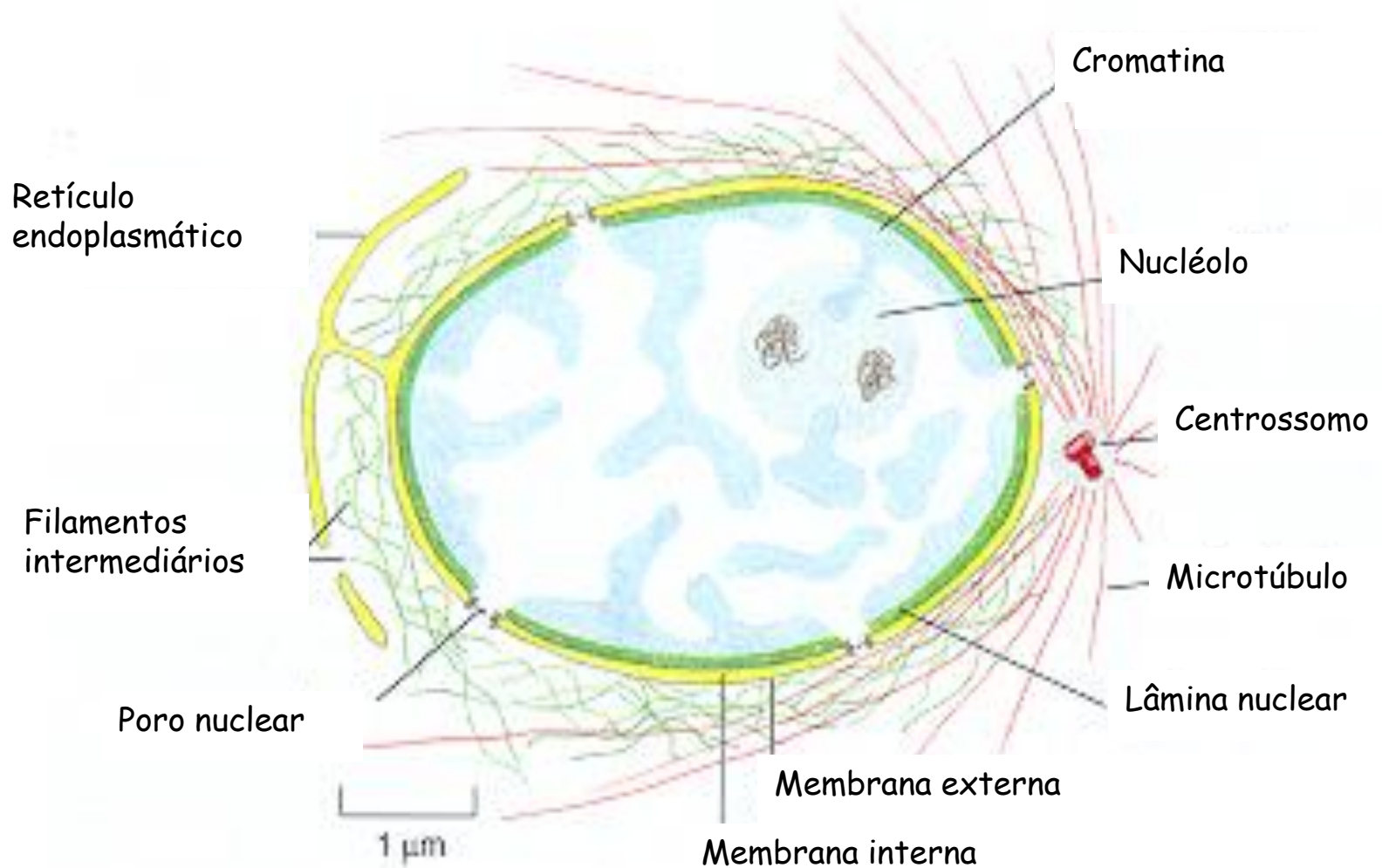
NÚCLEO – COMPOSIÇÃO

Núcleo Interfásico - composto de:

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

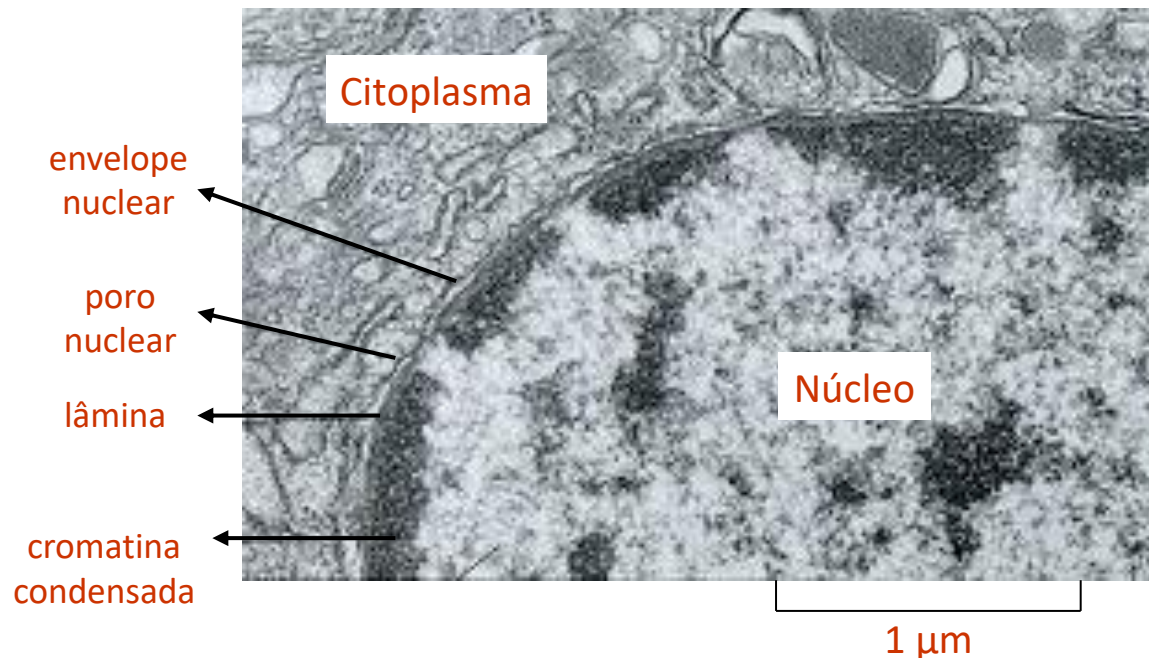


SECÇÃO TRANSVERSAL DE UM NÚCLEO TÍPICO

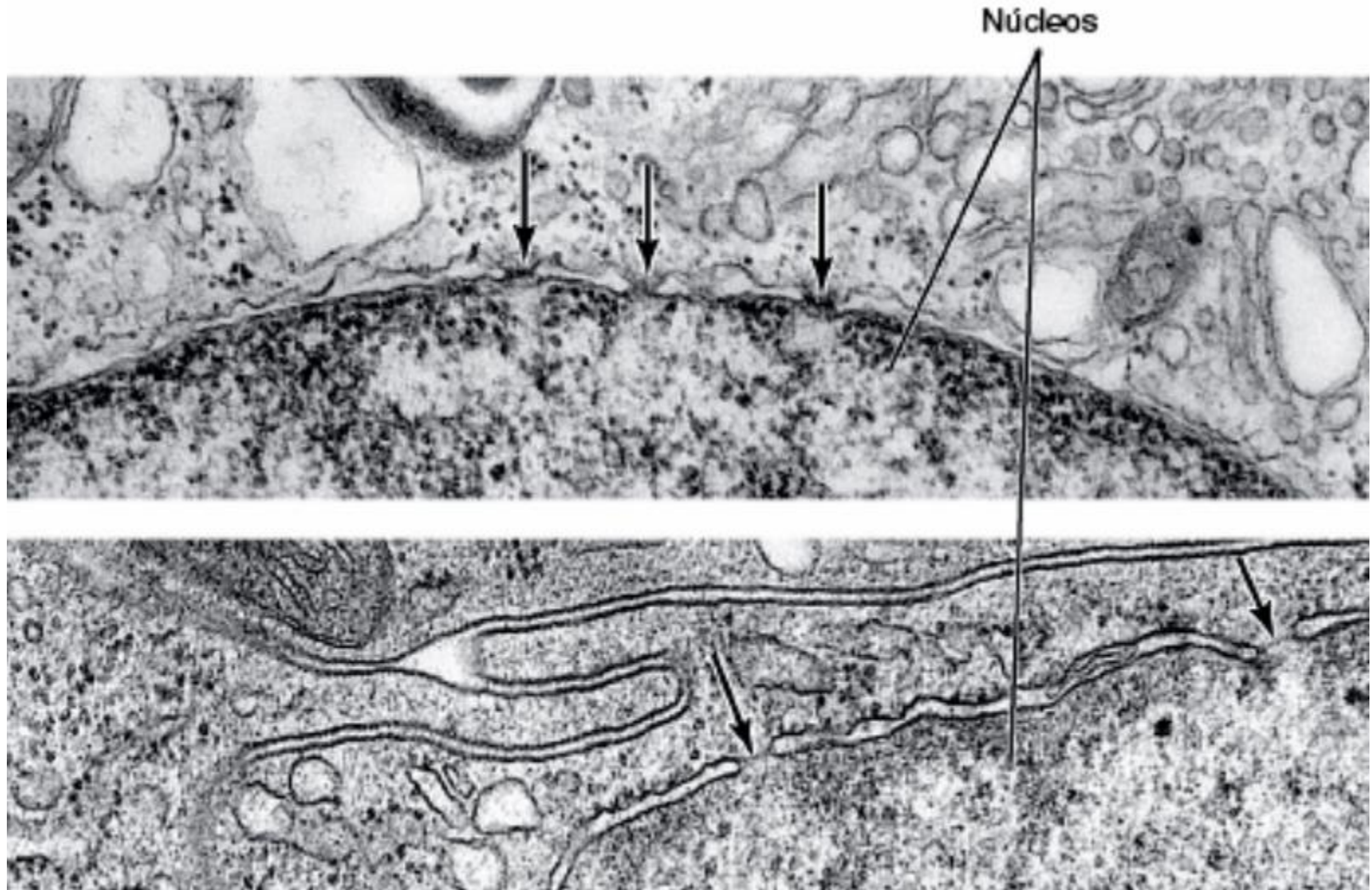


ENVOLTÓRIO NUCLEAR

- ✓ Separa o conteúdo do núcleo do citoplasma;
- ✓ Constituído por dupla membrana. A membrana interna apresenta a **lâmina nuclear** e a membrana externa apresenta **ribossomos** aderidos e é contínua com o retículo endoplasmático rugoso.
- ✓ Estrutura semelhante à da membrana plasmática;
- ✓ São separadas pelo espaço perinuclear, interrompido por poros;

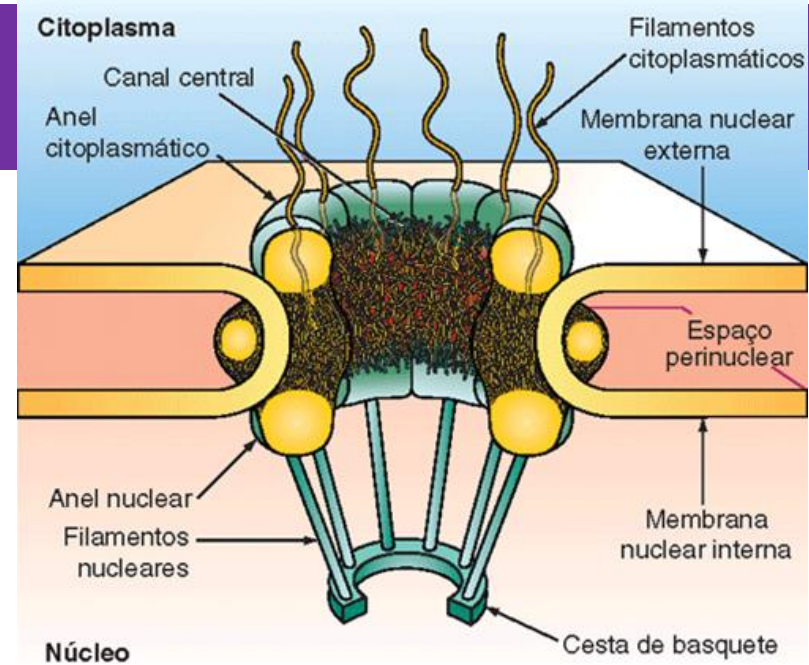


ENVOLTÓRIO NUCLEAR



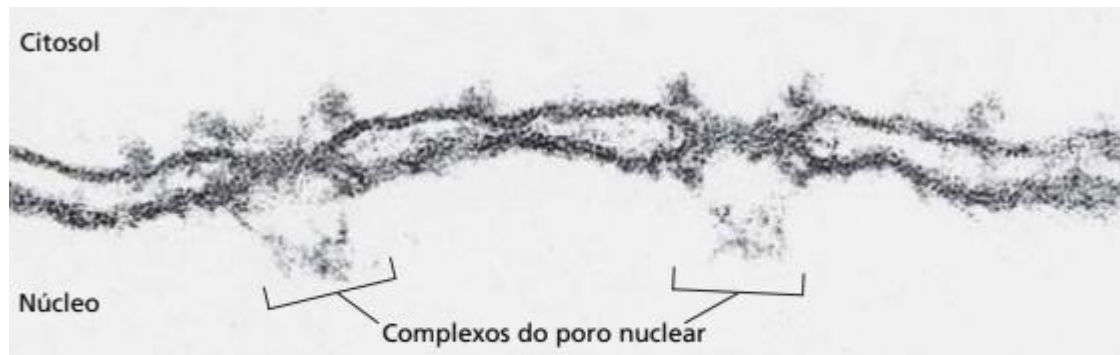
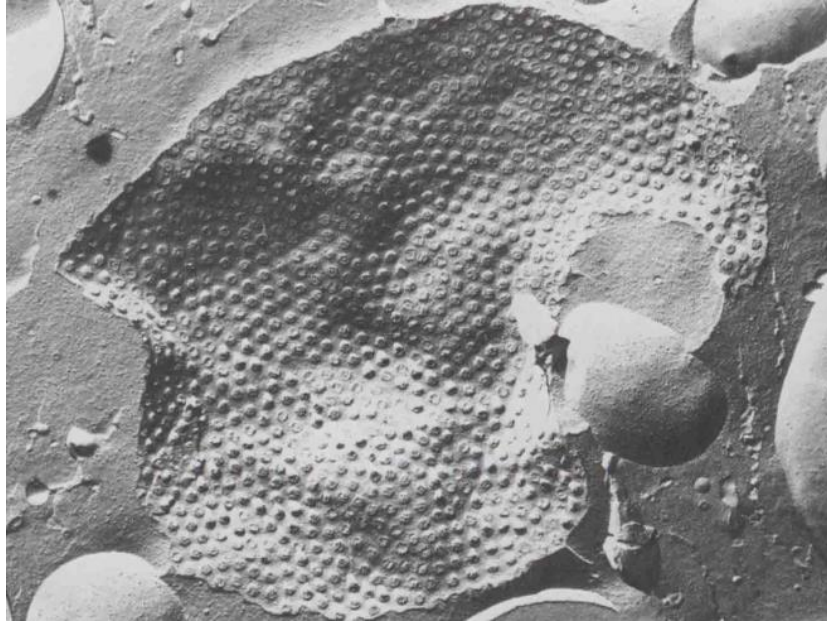
COMPLEXO PORO

**Controle do que entra
e sai do núcleo!**



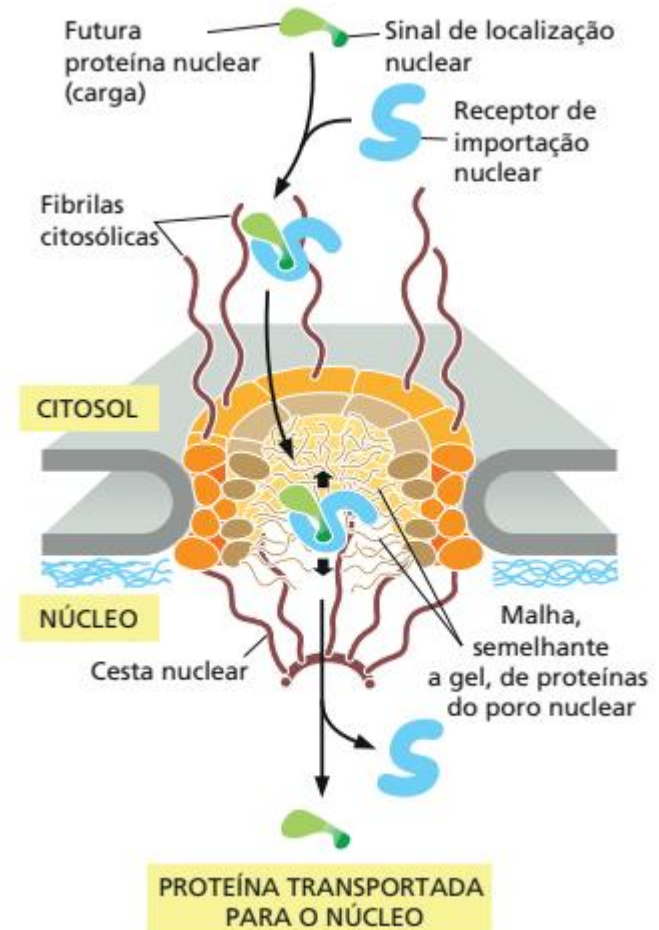
- ✓ Complexo poro (+ de 100 polipeptídeos (proteínas → nucleoporinas) → transporte ativo e passivo);
- ✓ Fusão da membrana interna com a externa;
- ✓ Importa proteínas do citoplasma com sinais de localização nuclear → sequências ricas em aminoácidos lisina e arginina;
- ✓ receptores de importação → importinas;
- ✓ receptores de exportação → exportinas.

COMPLEXO DE PÓROS NUCLEARES

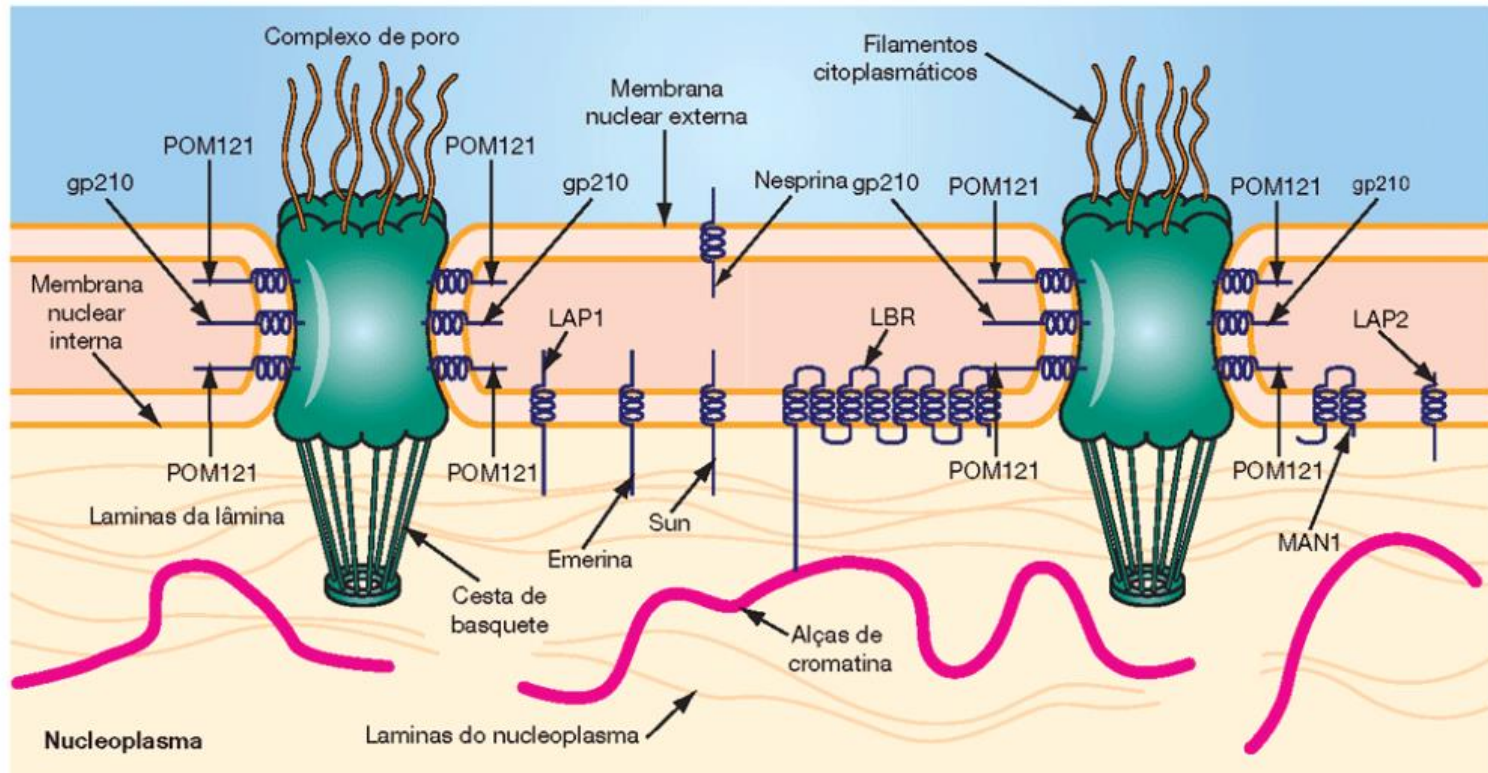


B)

0,1 µm



Permite a célula controlar o acesso ao material genético



Membrana lipoprotéica

EXTERNA:

Proteínas específicas:



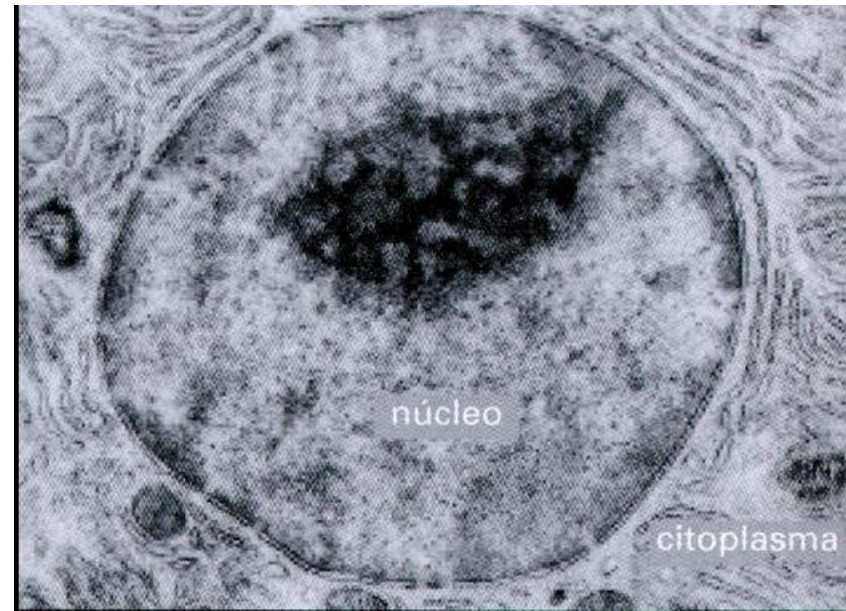
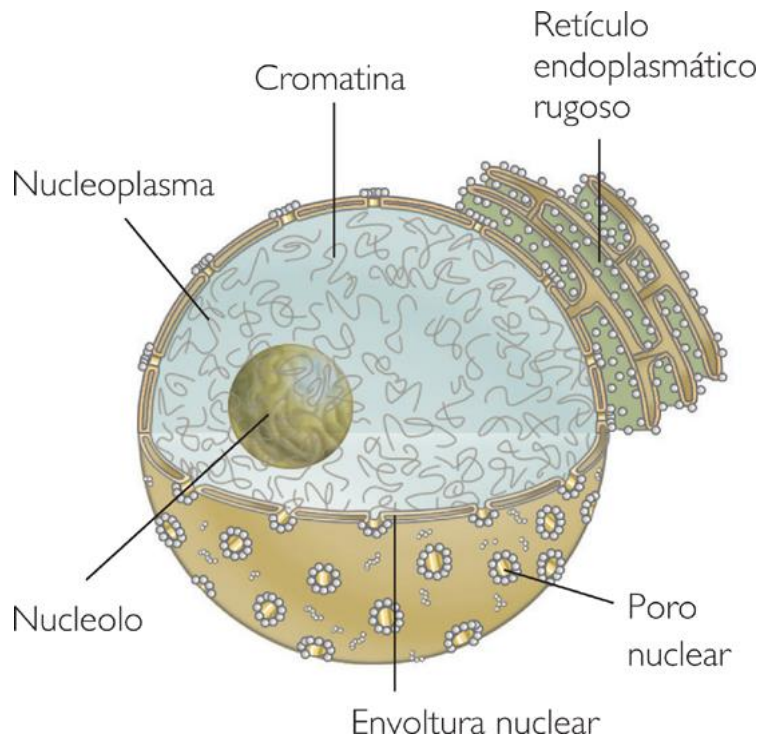
Se associam ao citoesqueleto e mantêm o núcleo no lugar

INTERNA:

Proteínas específicas que interagem com a lâmina nuclear e a cromatina

NUCLEOPLASMA

- ✓ Solução aquosa composta por proteínas, RNAs, nucleotídeos e íons;
- ✓ Proteínas e substratos da **replicação** e **transcrição**;
- ✓ Matriz nuclear - rede fibrilar interna - similar ao citoesqueleto.



NUCLÉOLO

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

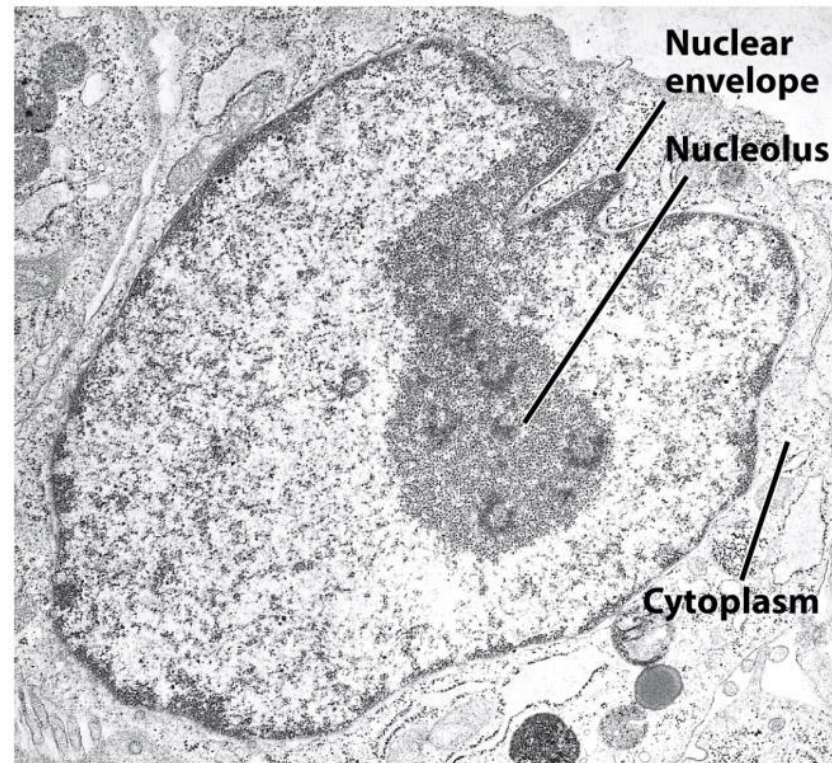
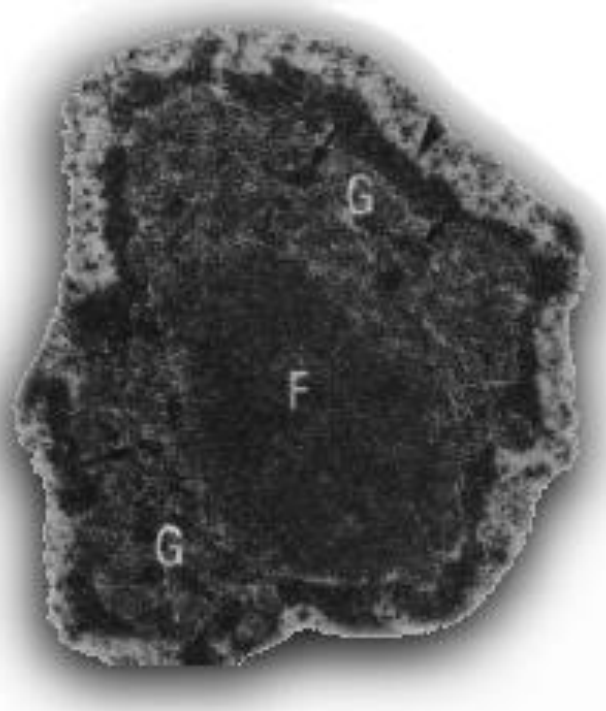
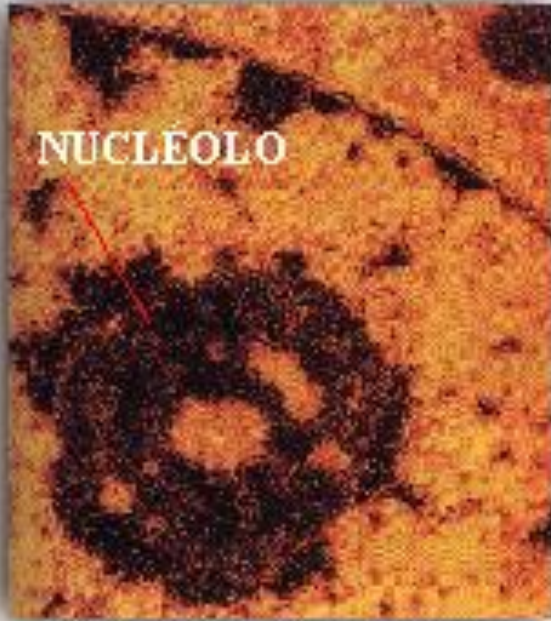


Figure 12-8 Principles of Genetics, 4/e

NUCLÉOLO



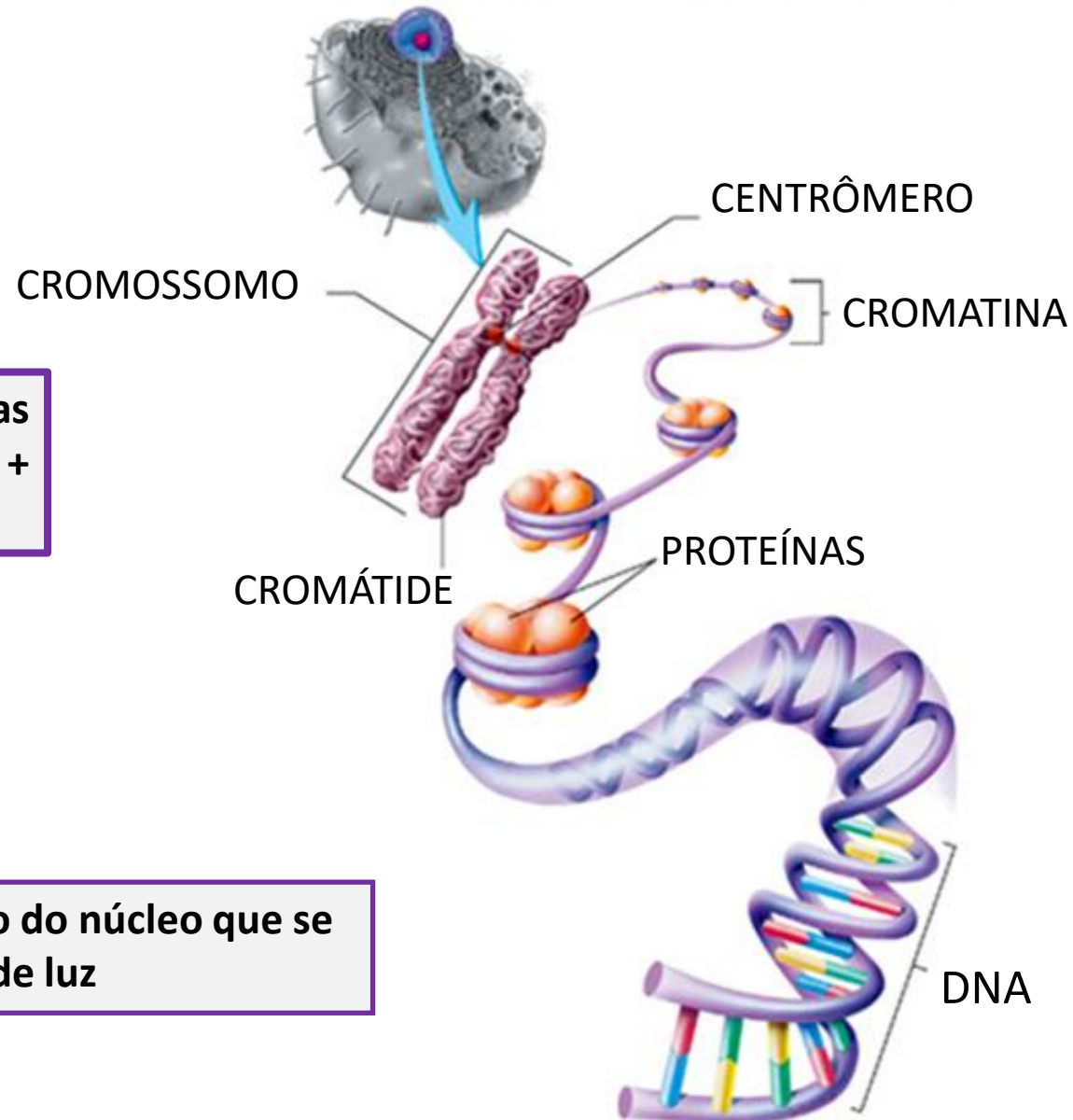
G: Região Granular

F: Região Fibroso

Lembre....O nucléolo não é uma organela, é apenas uma estrutura temporária.

CROMATINA

© The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.



DNA associado à proteínas (histonas e não-histonas) + pequena quantidade de RNA

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

CROMATINA

- ✓ É dinâmica e se altera durante o ciclo celular;
- ✓ Sua estrutura geral é semelhante nas células de todos os eucariotos, incluindo fungos, plantas e animais;
- ✓ A família de proteínas mais abundantes associadas ao DNA são as histonas: proteínas pequenas, básicas, ricas em aa carregados positivamente, presente em todos os núcleos eucarióticos;
- ✓ Cinco principais tipos: H1, H2A, H2B, H3, H4 (a sequência das histonas são bem similares em espécies distantes);
- ✓ **Nucleossomo**: centro protéico com DNA enrolado em sua superfície, como um carretel. O centro protéico 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 de DNA enrolado em pouco menos de duas voltas sobre o centro protéico.

DOIS TIPOS DE CROMATINA

- ✓ **Heterocromatina e Eucromatina: níveis de compactação dos filamentos 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

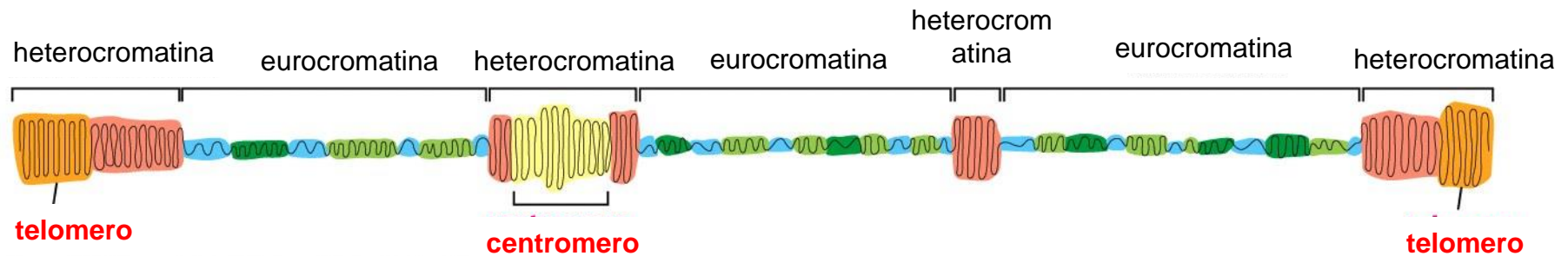
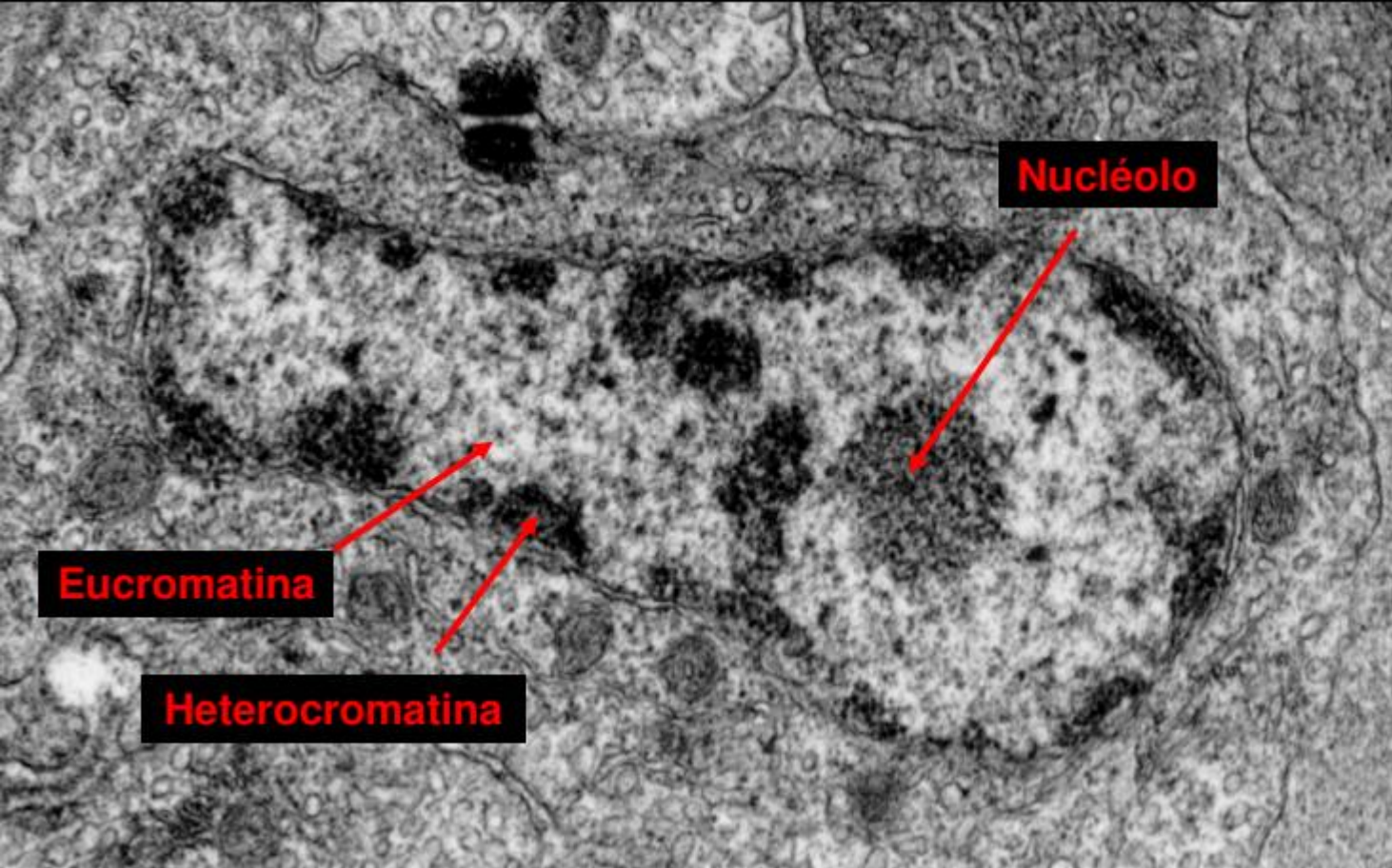


Figure 5-31 Essential Cell Biology 3/e (© Garland Science 2010)

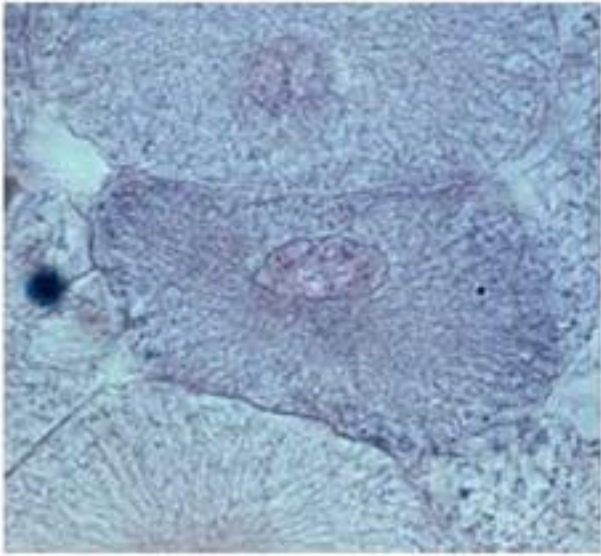
A conformação das regiões cromossômicas (condensadas ou não) são muito dinâmicas e diretamente relacionadas ao desenvolvimento celular.



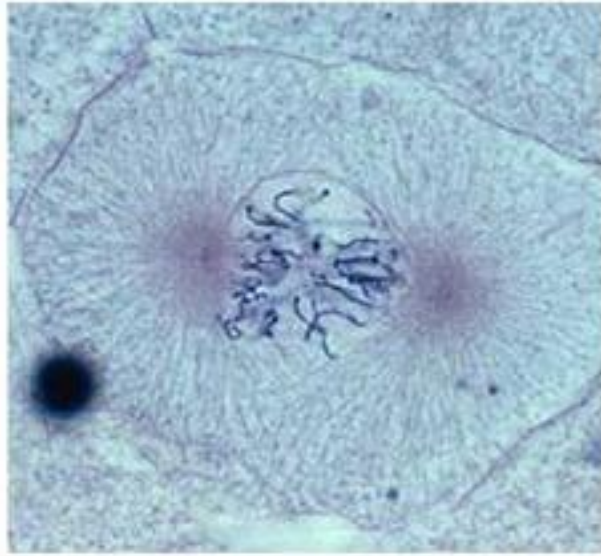
CROMATINA X CROMOSSOMO

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

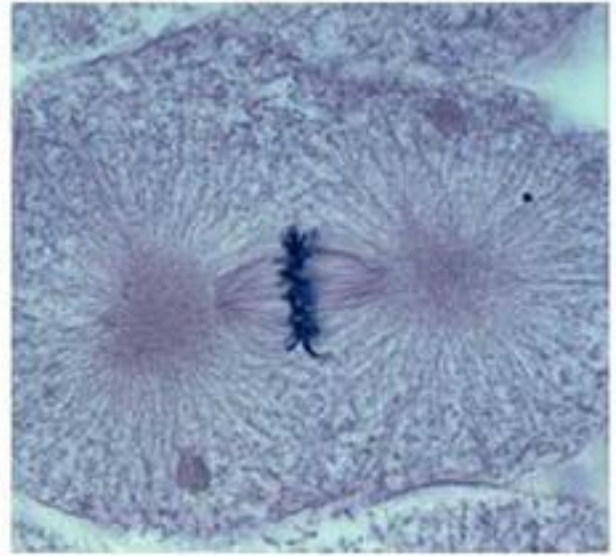
O grau de condensação depende do estado fisiológico da célula e o estado de diferenciação



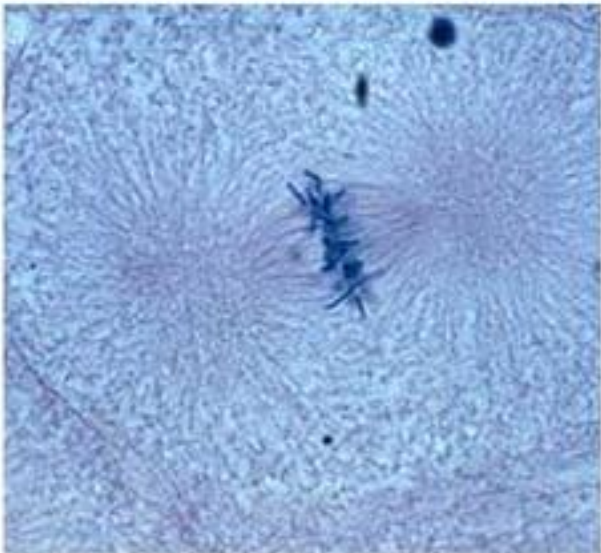
Interfase



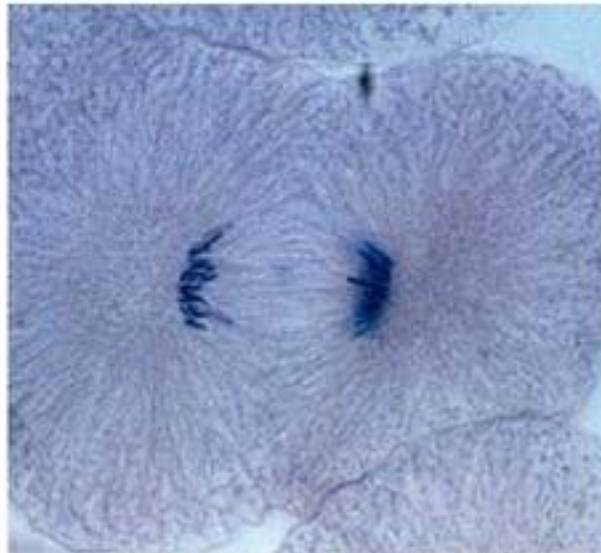
Prófase



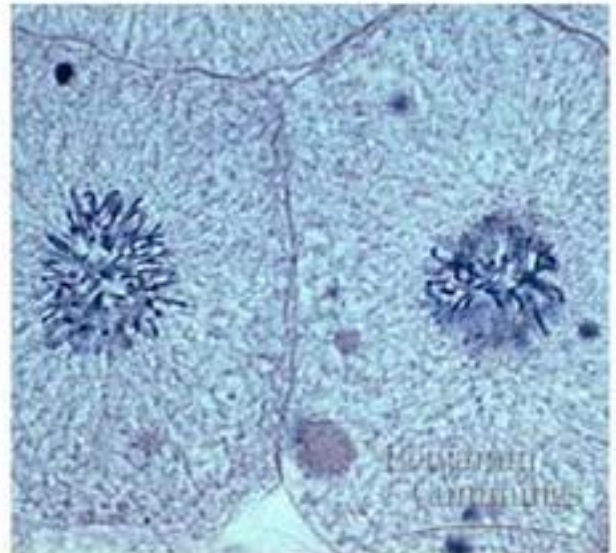
Metáfase



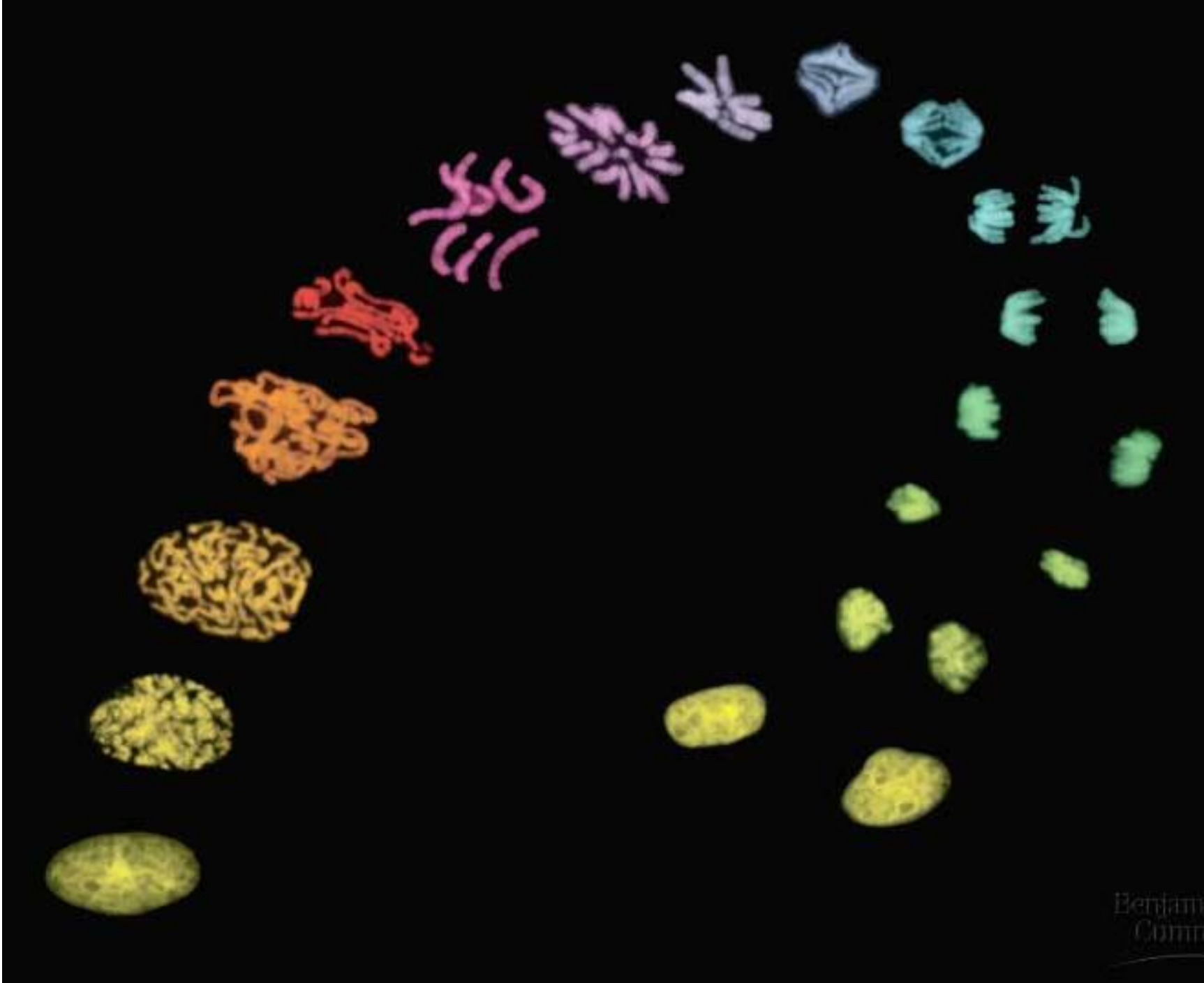
Anáfase



Telófase (início)



Telófase (final)

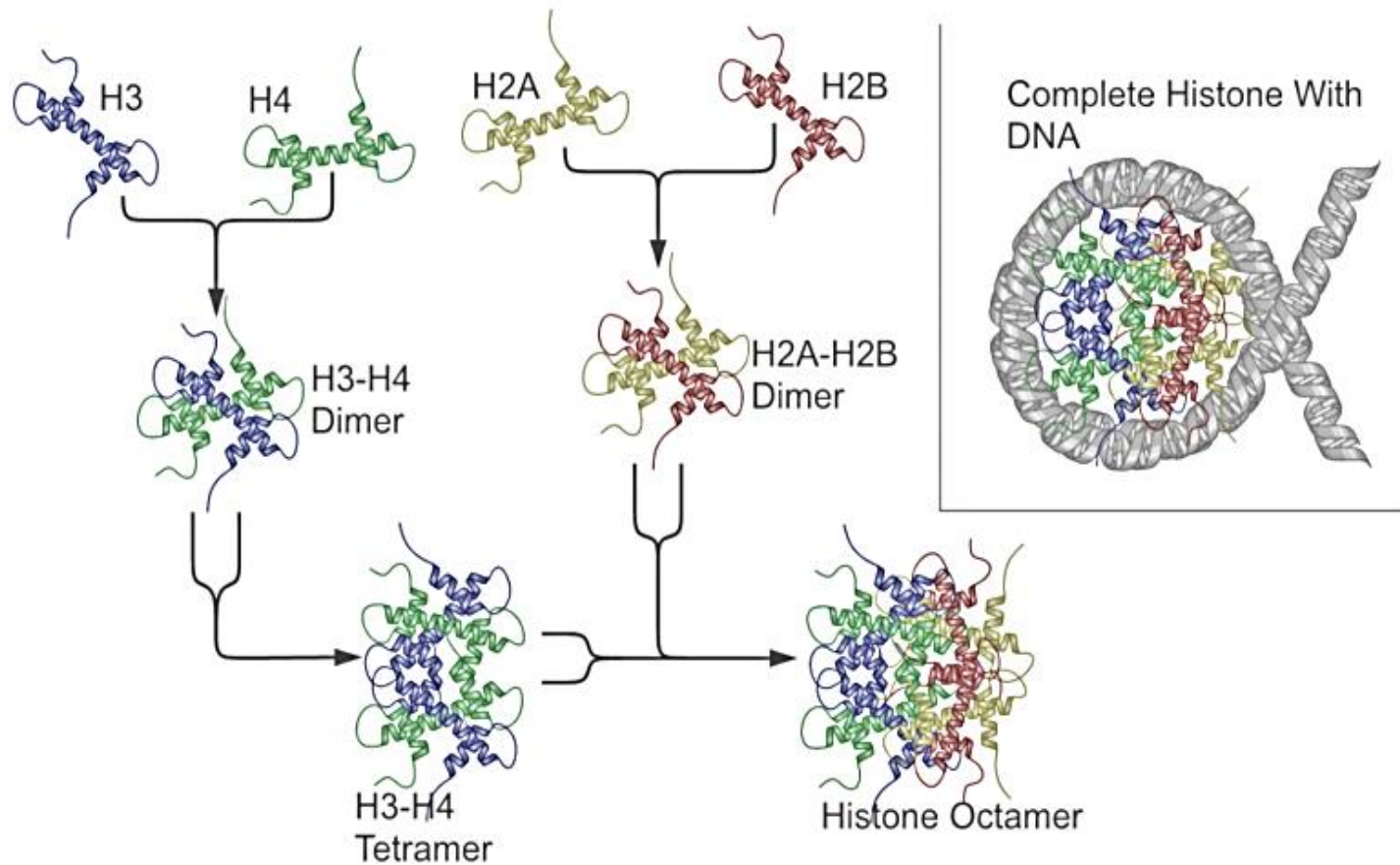


VALE LEMBRAR...

- ✓ **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).

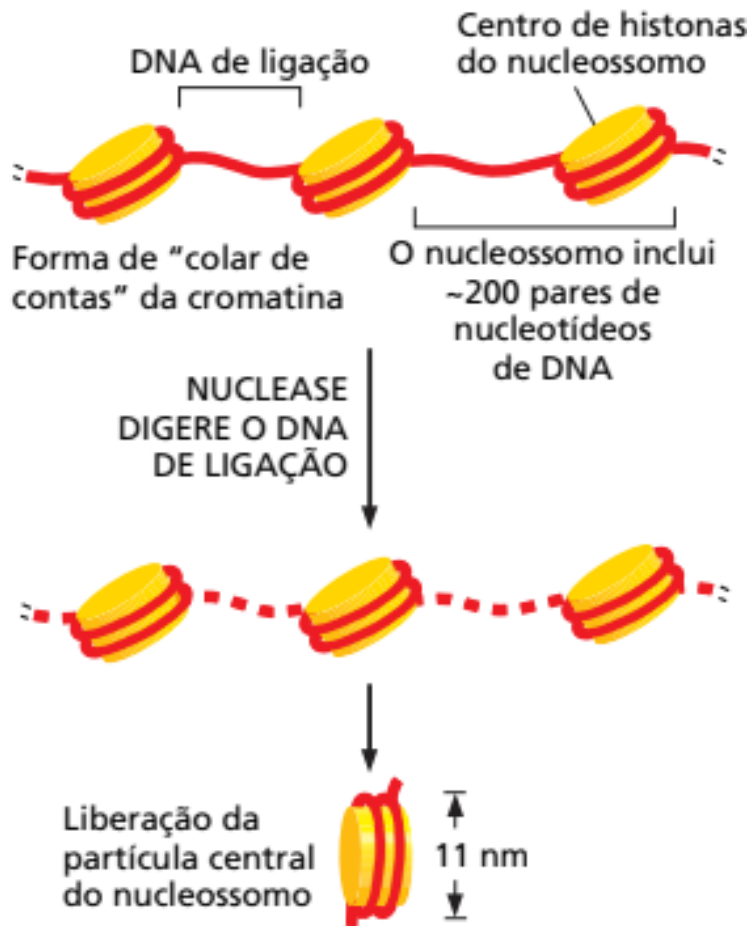
A MONTAGEM DE UM OCTÂMERO DE HISTONAS



1º NÍVEL DE EMPACOTAMENTO DO DNA

ORGANIZAÇÃO ESTRUTURAL DE UM NUCLEOSSOMO

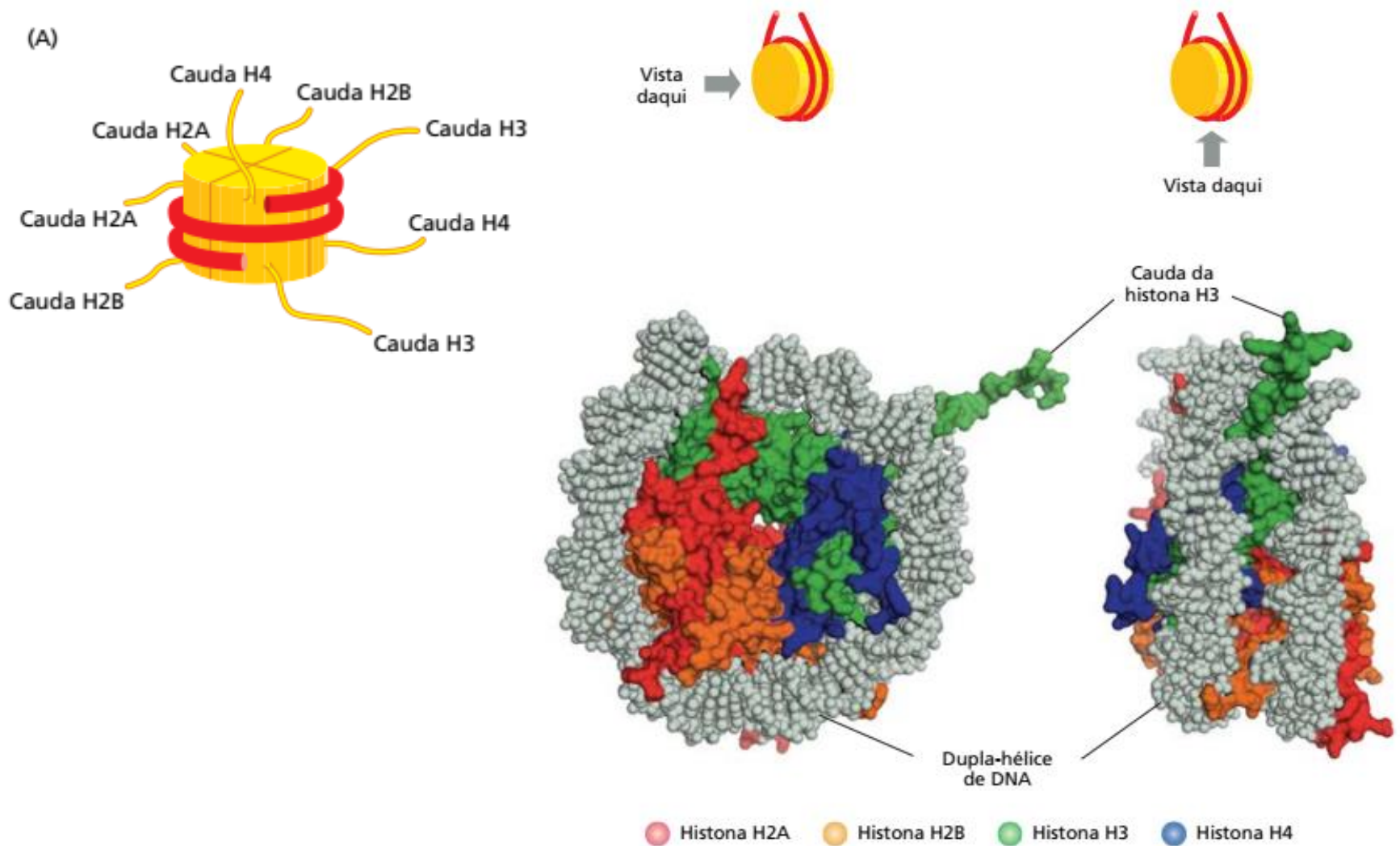
A.

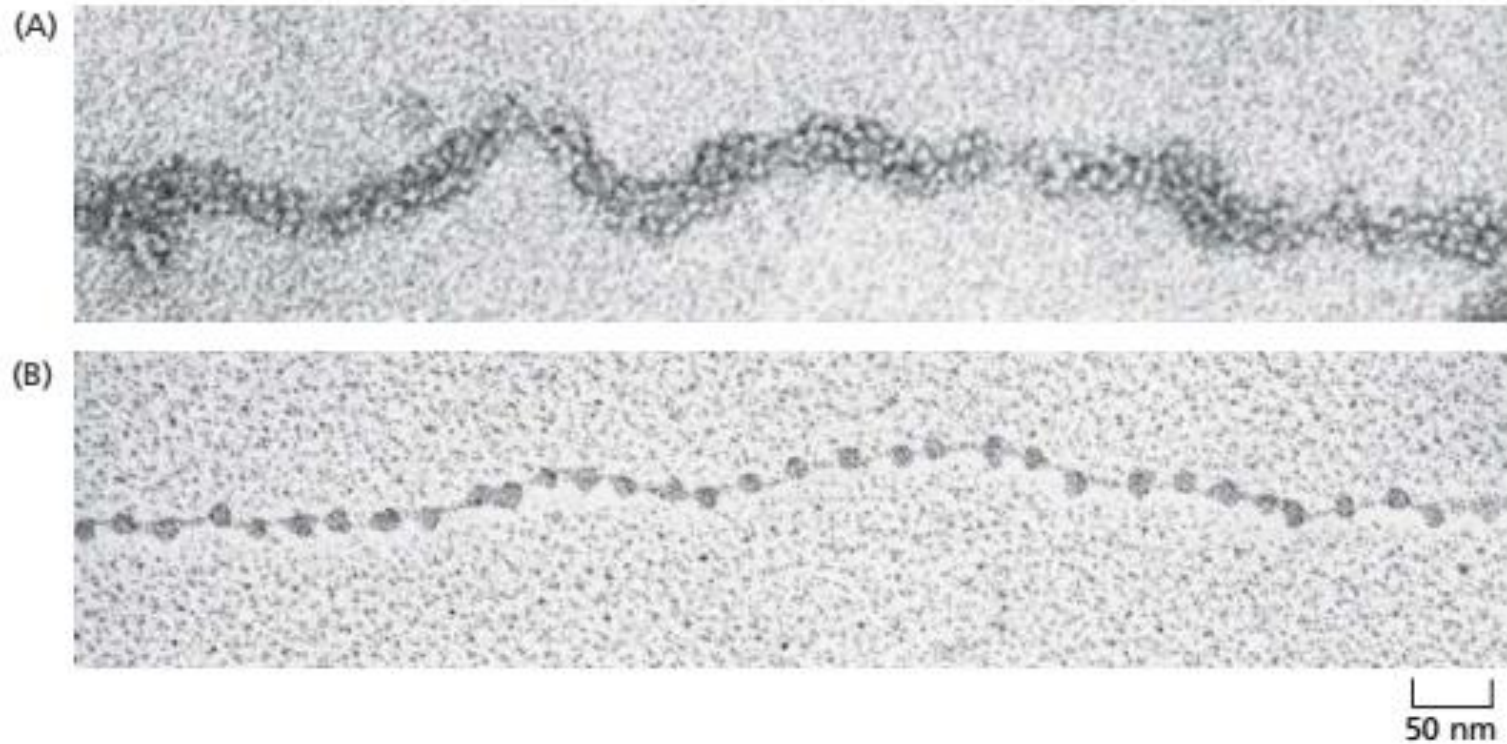


B.



ESTRUTURA DE UMA PARTÍCULA DO CERNE DO NUCLEOSSOMO





(A) Cromatina isolada diretamente de um núcleo.

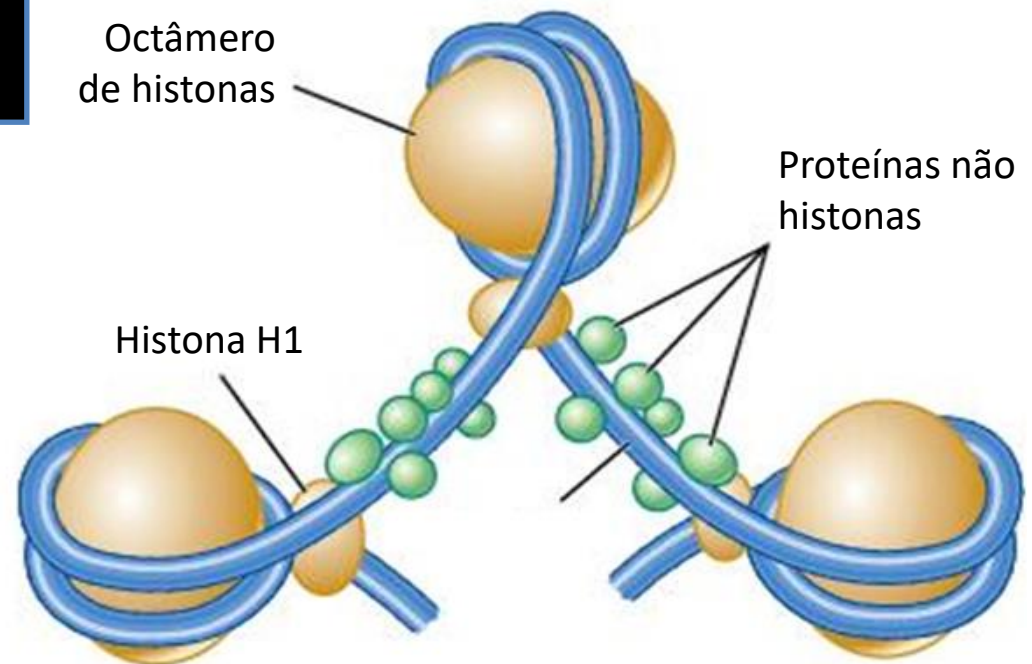
(B) Fibra de cromatina que foi experimentalmente desempacotada, ou descondensada, para mostrar o aspecto de “colar de contas” dos nucleossomos.

NUCLEOSSOMO: DNA AO REDOR DO OCTÂMERO DE HISTONAS



Estrutura tridimensional do octâmero de histonas

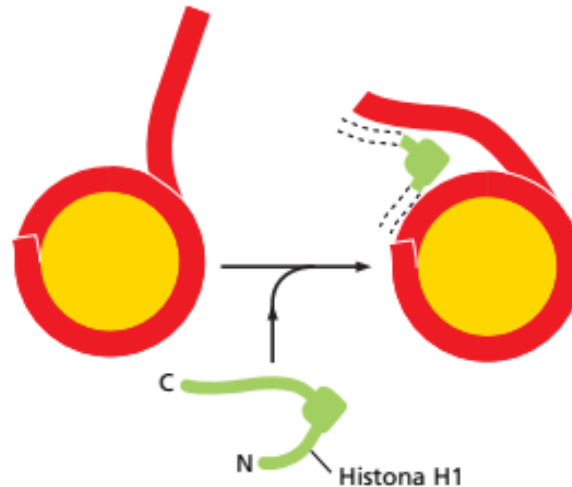
1º nível de empacotamento do DNA



DNA de ligação(20-100pb)

A FUNÇÃO DA HISTONA H1

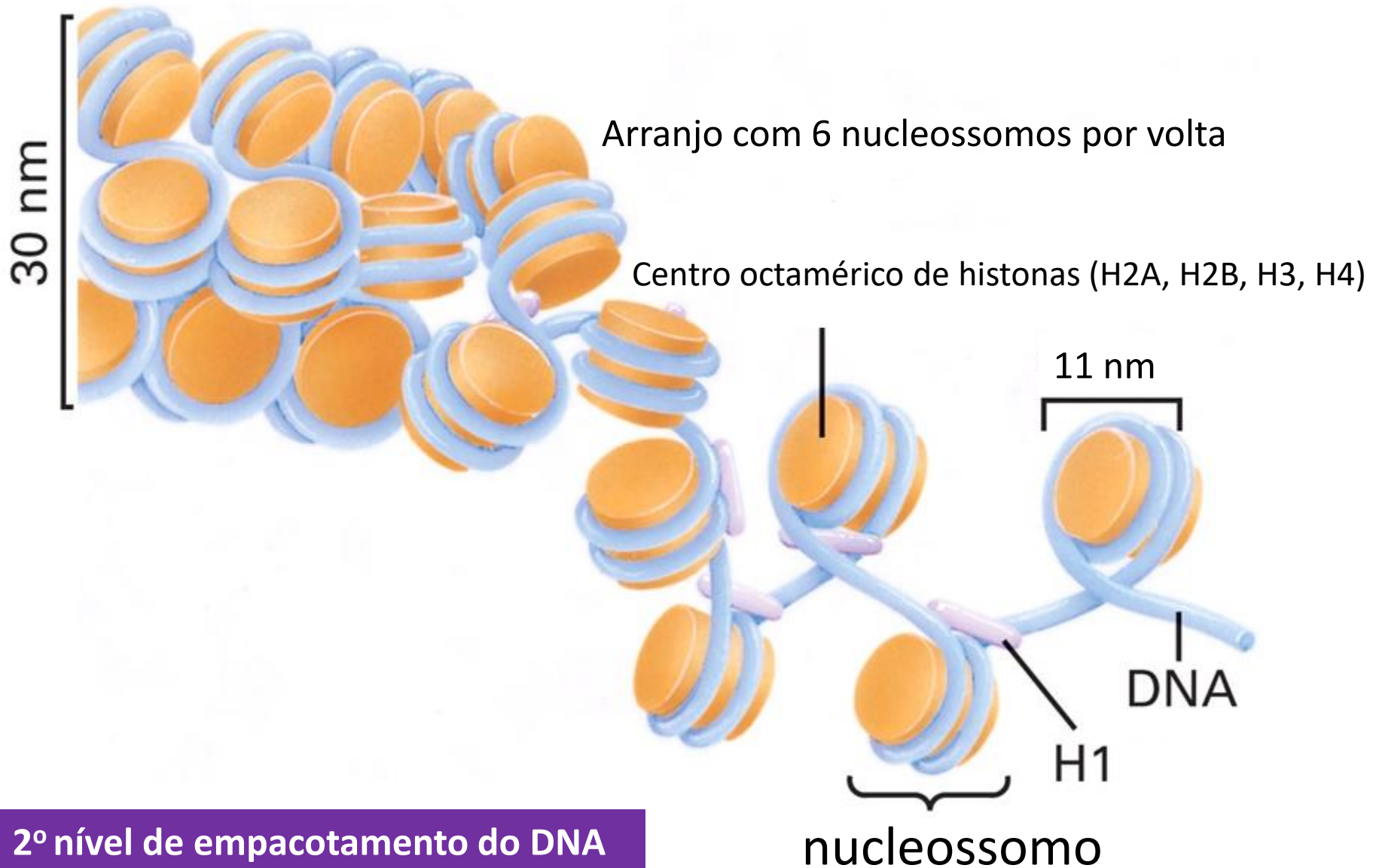
- ✓ Promovem a compactação adicional dos nucleossomos em uma fibra de cromatina.



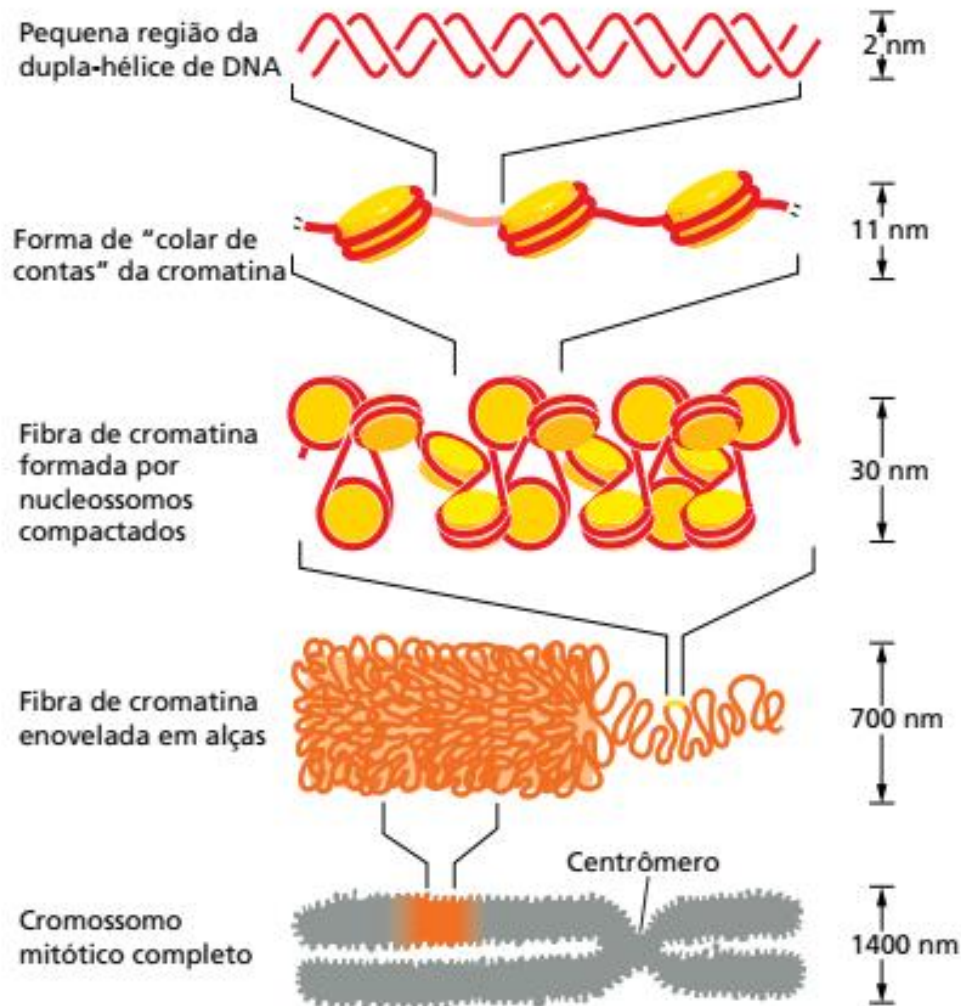
- ✓ H1 liga-se a uma região específica do nucleossomo;
- ✓ A compactação do nucleossomo é mediada pela histona H1.

1º nível de empacotamento do DNA

SOLENÓIDE OU FIBRA DE 30 nm

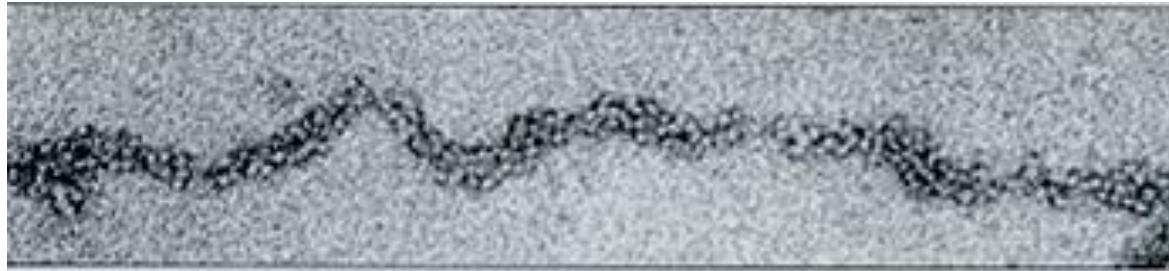


SOLENÓIDE OU FIBRA DE 30 nm



RESULTADO FINAL: CADA MOLÉCULA DE DNA É COMPACTADA EM UM CROMOSSOMO MITÓTICO QUE É 10.000 VEZES MAIS CURTO DO QUE EM SUA FORMA INTEIRAMENTE ESTENDIDA

NUCLEOSSOMOS AO MICROSCÓPIO ELETRÔNICO



(A) Fibra de 30 nm

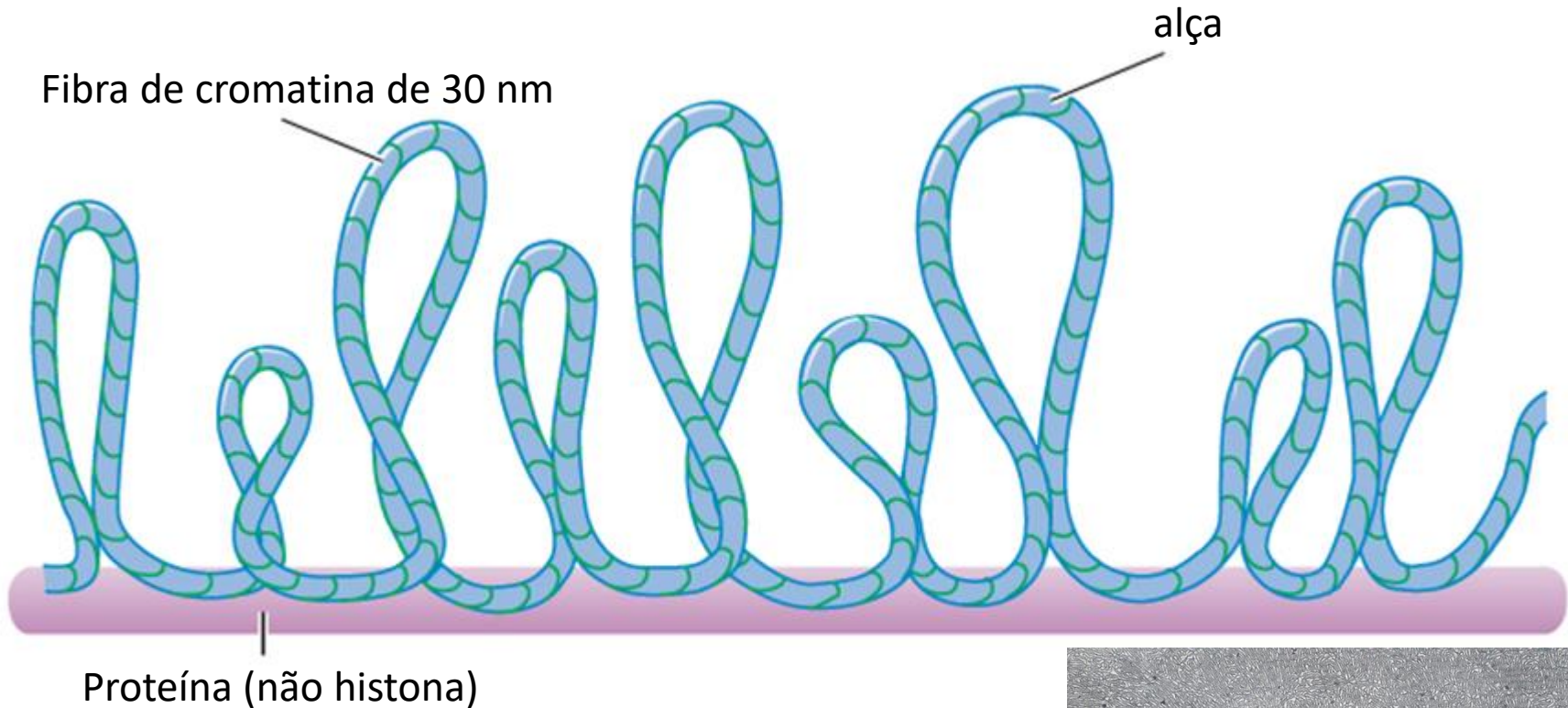


(B) “Colar de contas”

50 nm

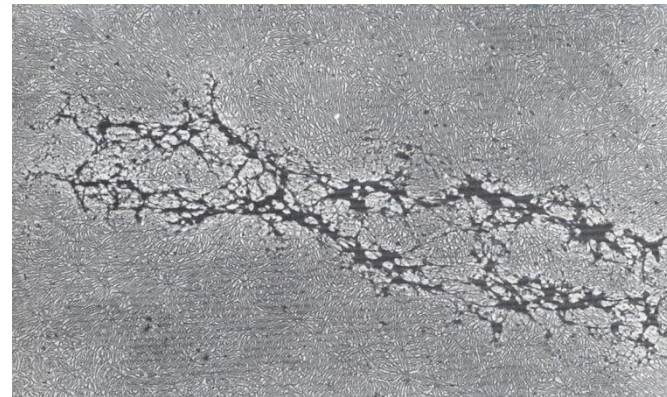
PROTEÍNAS NÃO-HISTONA

Fornecem um suporte para as longas alças da cromatina

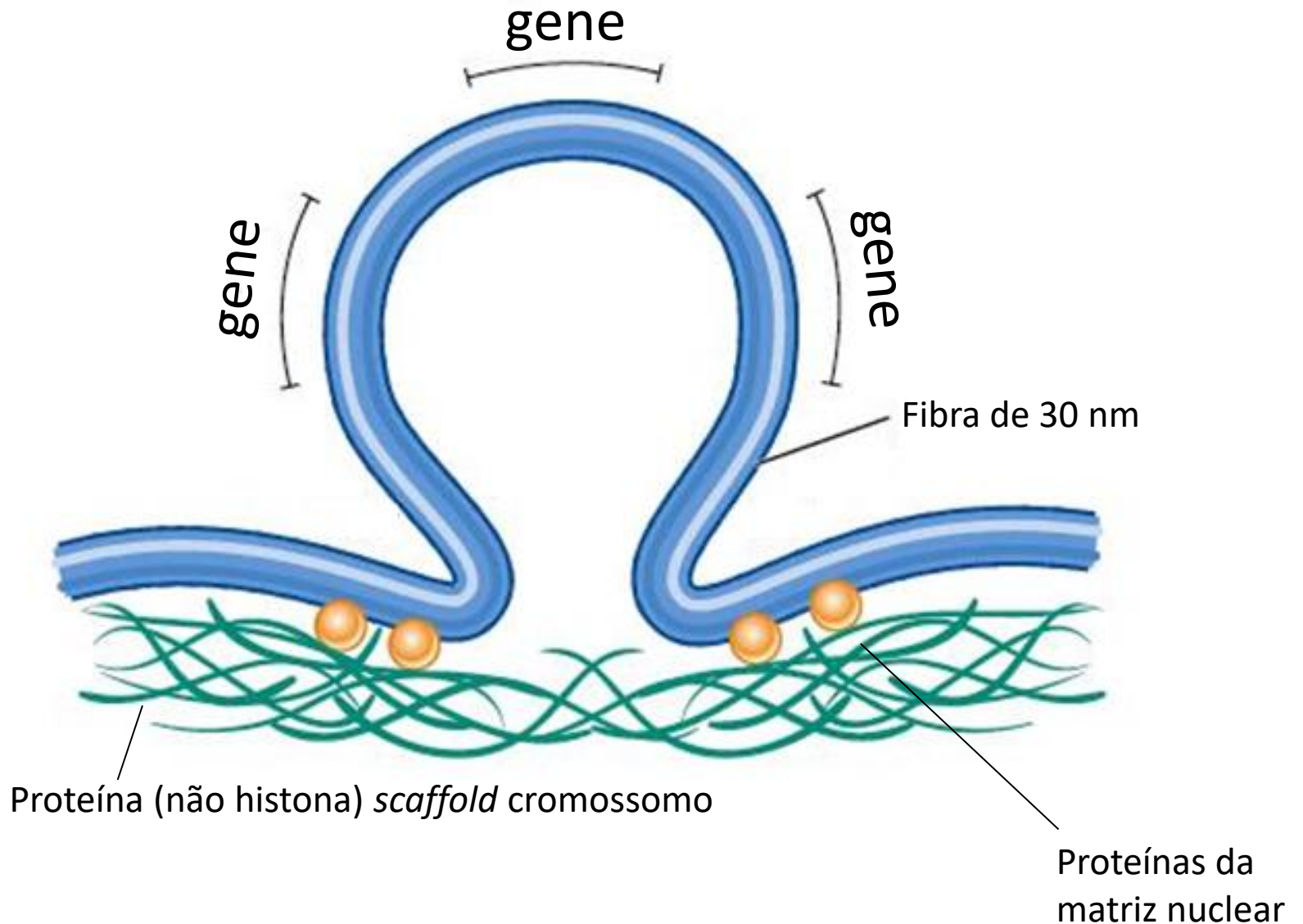


SMC - *Structural maintenance of chromosomes*

- condensinas;
- coesinas.



Unidades de transcrição estão nas alças!!!



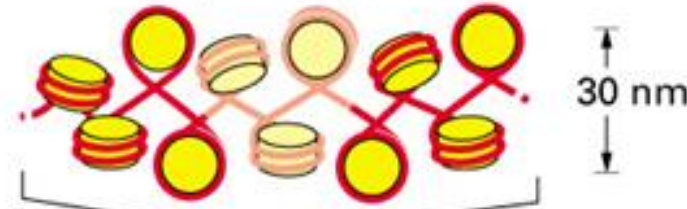
DNA hélice dupla



“Colar de contas” da cromatina



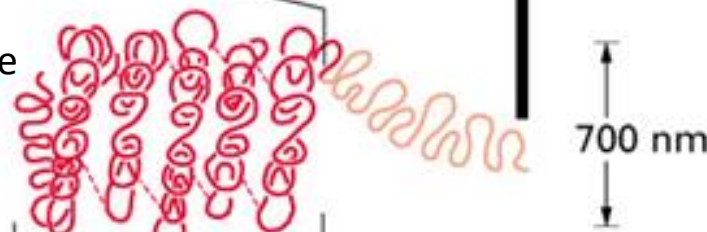
Fibra de 30 nm da cromatina, formada por nucleossomos compactados



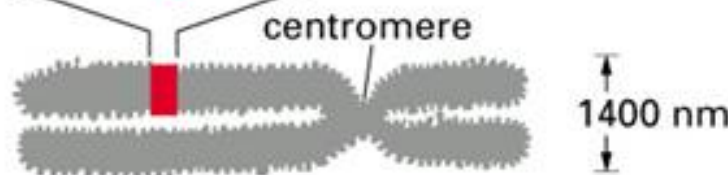
Seção dos cromossomos numa forma estendida



Seção condensada de um cromossomo metafásico



Cromossomo metafásico completo



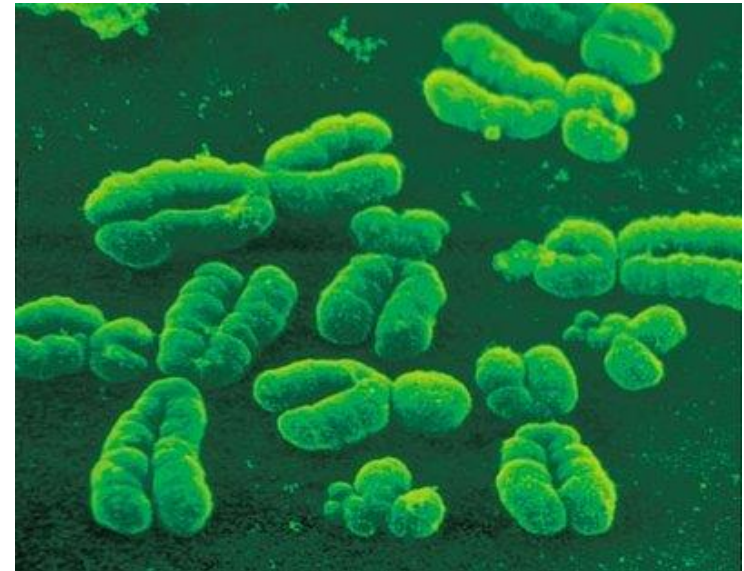
DO DNA AO CROMOSSOMO

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

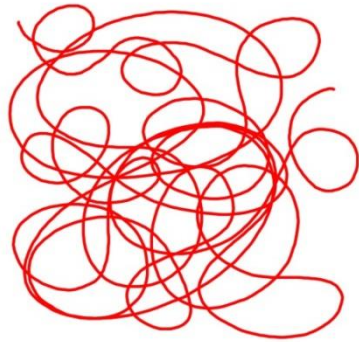
CROMOSSOMO É UMA LONGA SEQUÊNCIA DE DNA

```
CCCTGTGGAGCCACACCCTAGGGTTGGCCA  
ATCTACTCCCAGGAGCAGGGAGGGCAGGAG  
CCAGGGCTGGGCATAAAAGTCAGGGCAGAG  
CCATCTATTGCTTACATTTGCTTCTGACAC  
AACTGTGTTCACTAGCAACTCAAACAGACA  
CCATGGTGCACCTGACTOCTGAGGAGMAGT  
CTGCCGTTACTGOCCTGTGGGGCAAGGTGA  
ACGTGGATGAAGTTGGTGGTGAGGCCCTGG  
GCAGGTTGGTATCAAGGTTACAAGACAGGT  
TTAAGGAGACCAATAGAACTGGGCATGTG  
GAGACAGAGAAGACTCTTGGGTTTCTGATA  
GGCACTGACTCTCTCTGOCCTATTTGGTCTAT  
TTTCCCACCCCTAGGCTGCTGGTGGTCTAC  
CCTTGGACCCAGAGGTTCTTTGAGTCCTTT  
GGGGATCTGTCCACTCCTGATGCTGTTATG  
GGCAACCCTAAGGTGAAGGCTCATGGCAAG  
AAAGTGCTCGGTGCCTTTAGTGATGGCCTG  
GCTCACCTGGACAACCTCAAGGGCACCTTT  
GOCACACTGAGTGAGCTGCACTGTGACAAG  
CTGCACGTGGATCCTGAGAACTTCAGGGTG  
AGTCTATGGGACCCTTGATGTTTTCTTTCC  
CCTTCTTTTCTATGGTTAAGTTCATGTCAT  
AGGAAGGGGAGAAGTAACAGGGTACAGTTT  
AGAATGGGAAACAGACGAATGATTGCATCA  
GTGTGGAAGTCTCAGGATCGTTTTAGTTTC  
TTTTATTTGCTGTTCATAACAATTGTTTTC  
TTTTGTTAATCTTGCTTCTTTTTTTTT
```

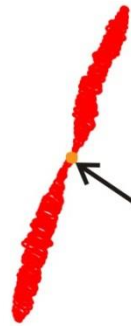
Nos eucariotos, o DNA nuclear está dividido em uma série de diferentes cromossomos



CROMOSSOMOS



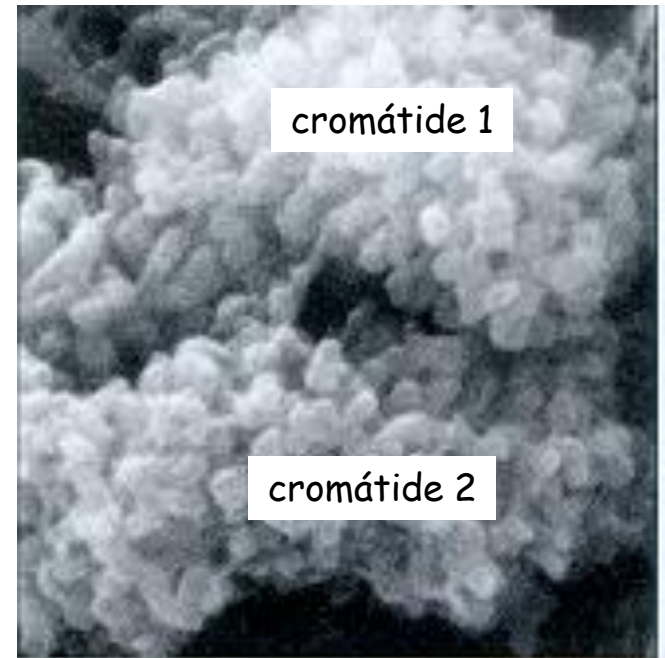
Cromatina



Centrômero

Cromossomo

Microfotografia de um cromossomo



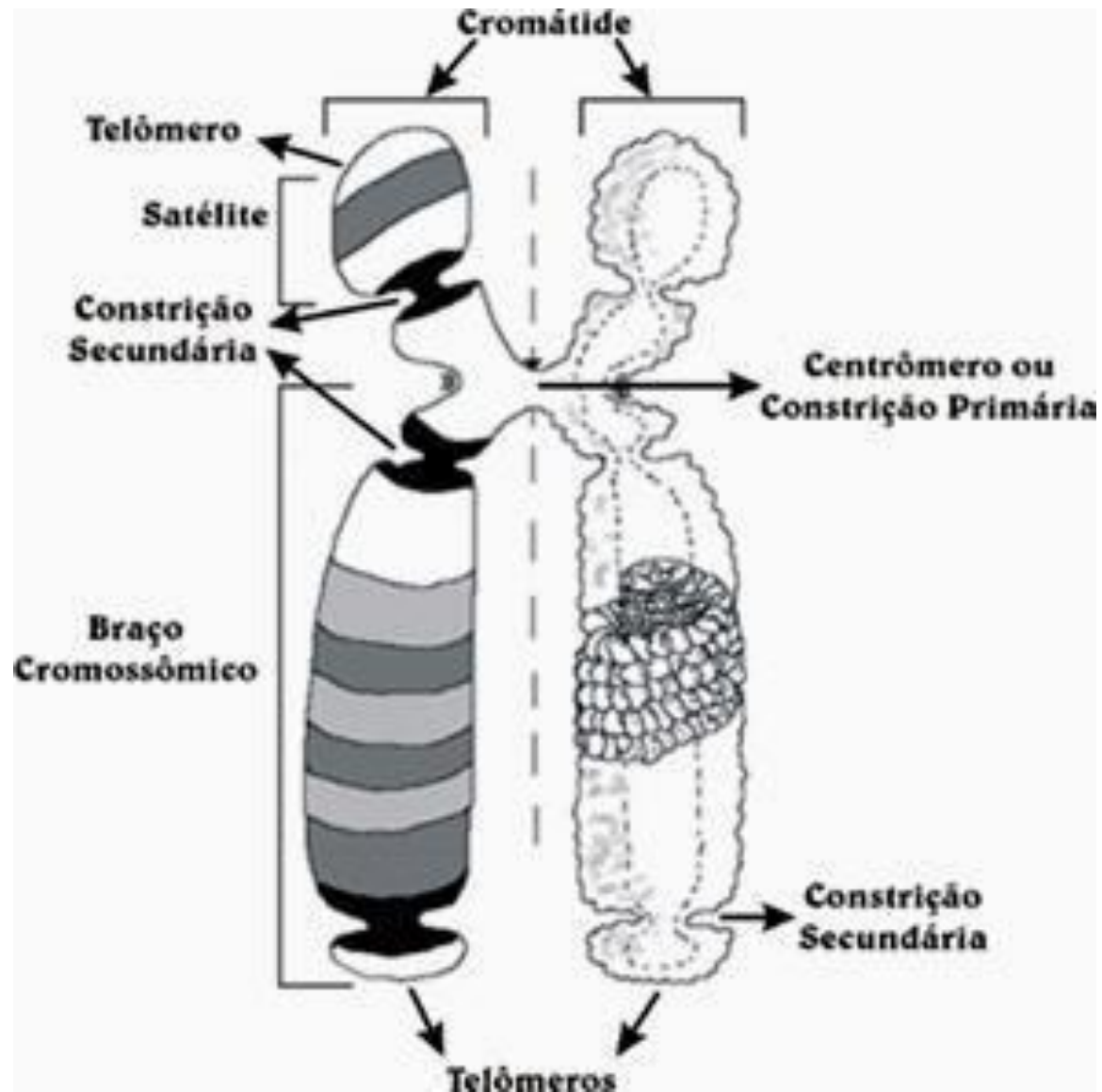
1 µm



Cromossomo duplicado.

Representação esquemática de um cromossomo metafásico

COMPONENTES DOS CROMOSSOMOS



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.

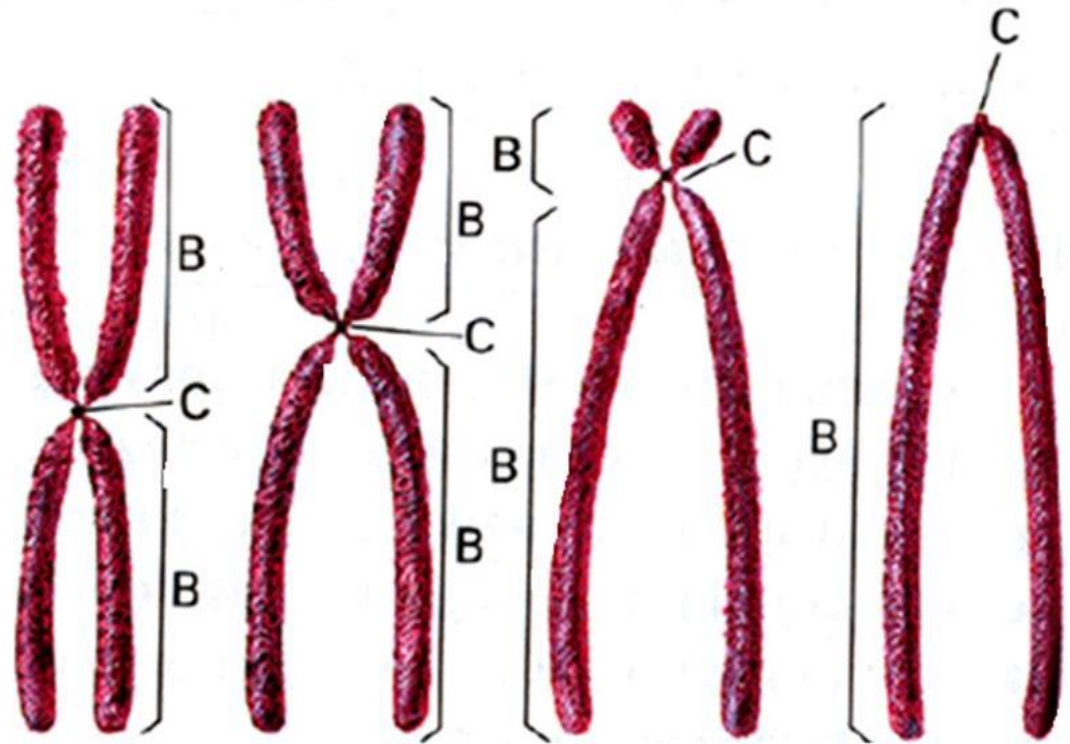
Constrição secundária: Ocorre em determinados cromossomos.

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

CENTRÔMERO

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

Braços curto e longo de um cromossomo



METACÊNTRICO SUBMETACÊNTRICO ACROCÊNTRICO TELOCÊNTRICO

REGIÕES IMPORTANTES NO CROMOSSOMOS

telômero

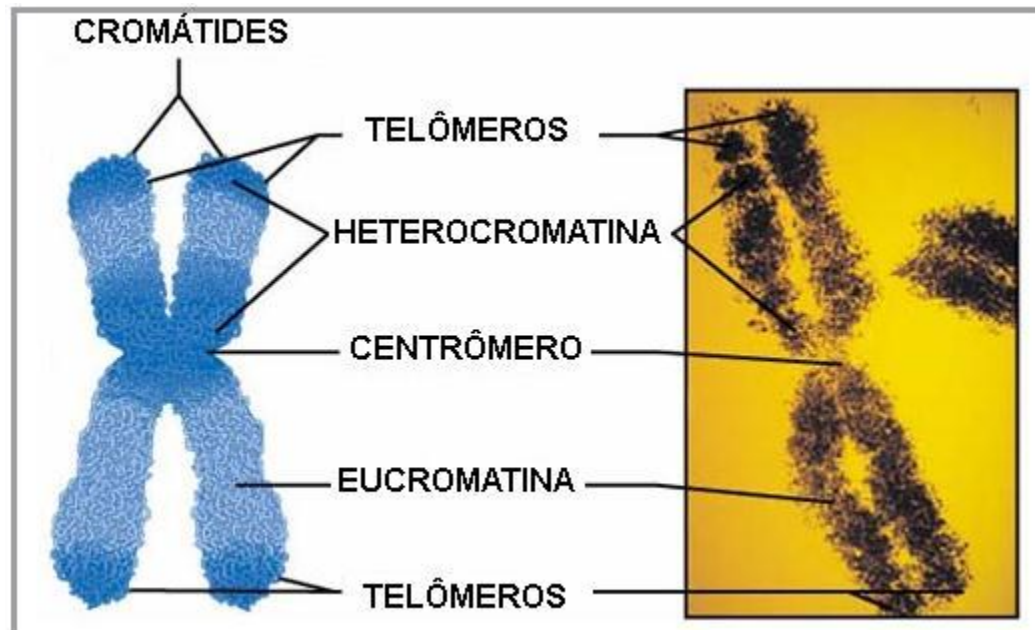
centrômero

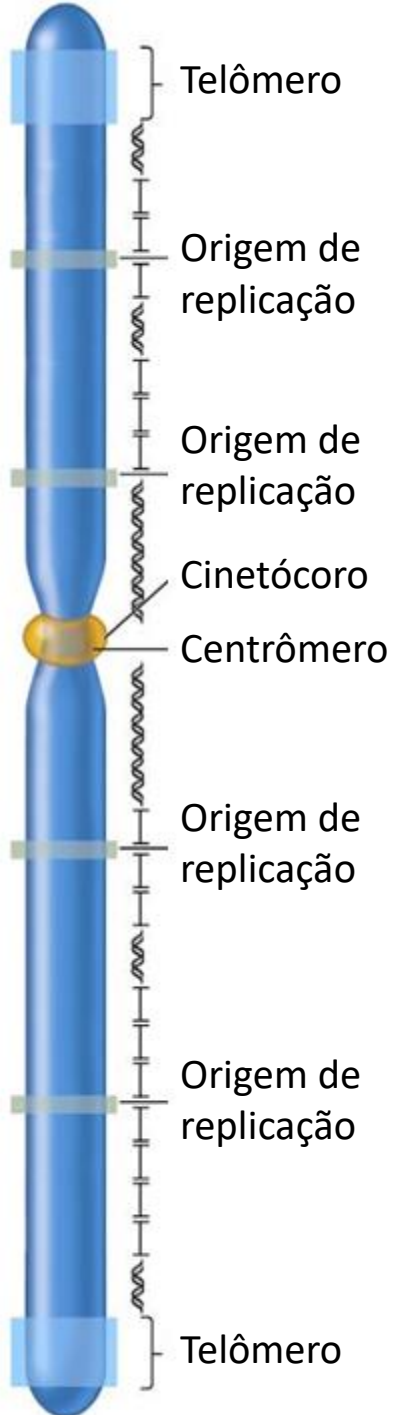
telômero



Eucromatina: compactação da fibra de 30 nm ancorada nas alças

Heterocromatina: compactação maior do que a fibra de 30 nm





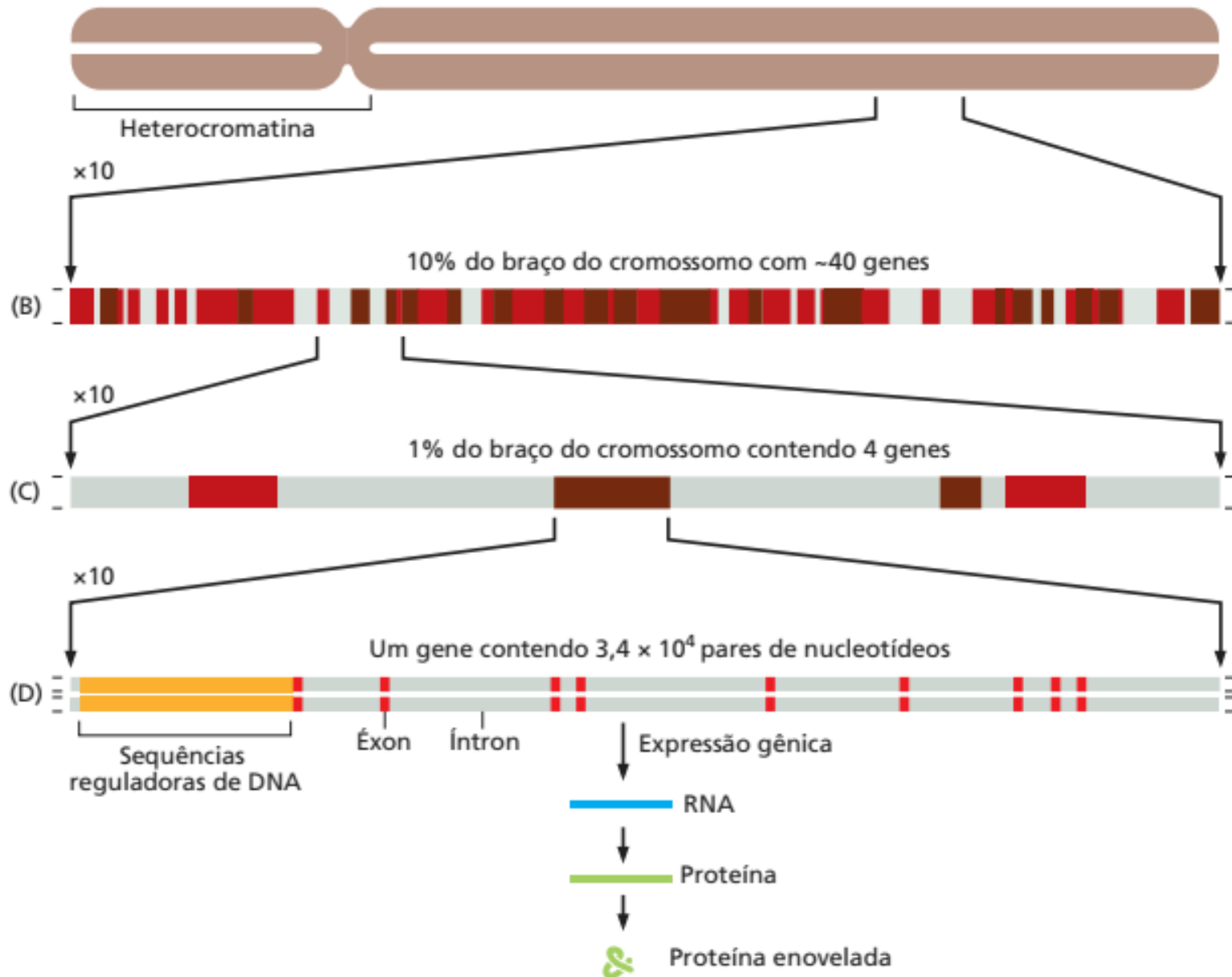
Características dos cromossomos de eucariotos:

- ❖ 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

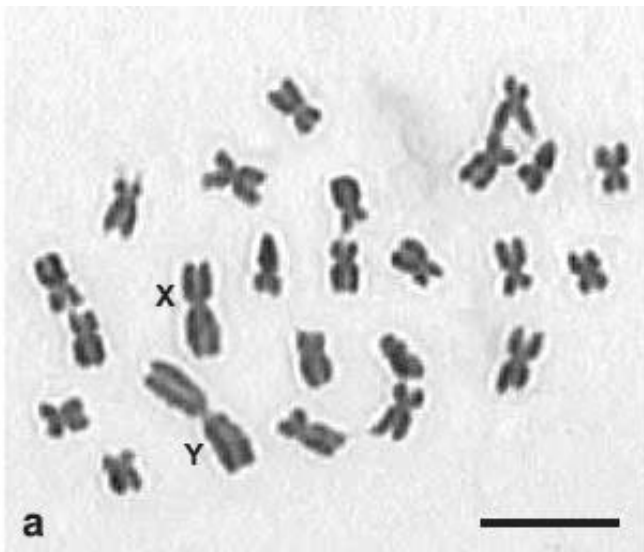
ORGANIZAÇÃO DOS GENES DE UM CROMOSSOMO HUMANO



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

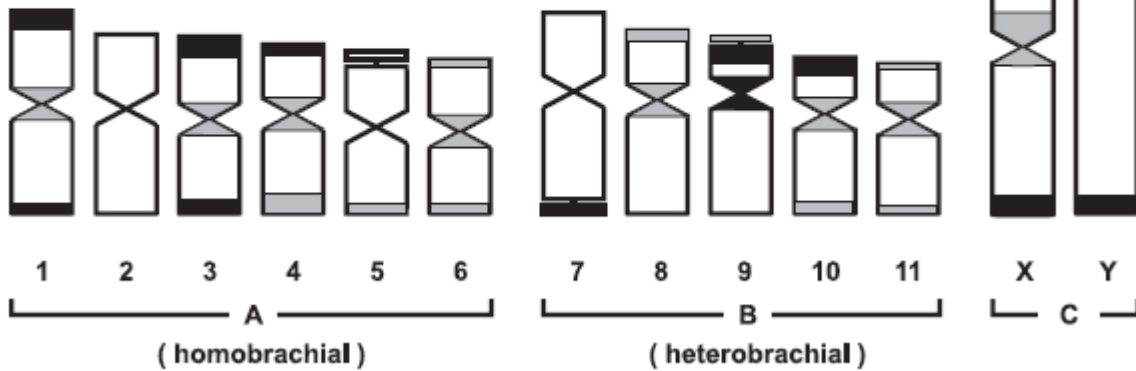
Cariograma é o nome dado a uma fotografia dos cromossomos, em que estes são ordenados, esquematicamente, juntando os pares de **cromossomos homólogos**, de forma a permitir o estudo do cariótipo diplóide.

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*

S. latifolia



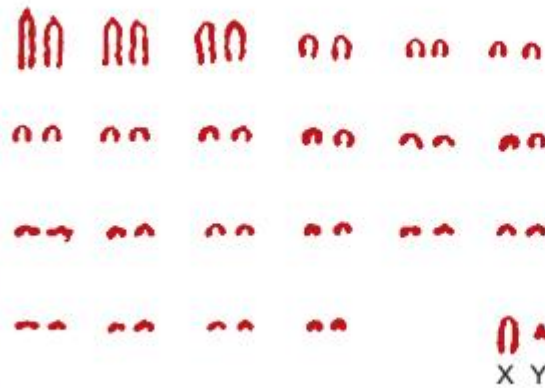
Idiograma

Genome 45: 243–252 (2002)

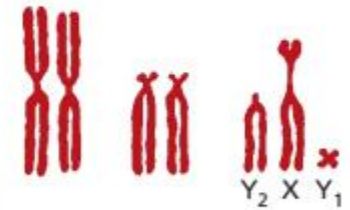
Espécies próximas podem ter um cariótipo totalmente distinto!



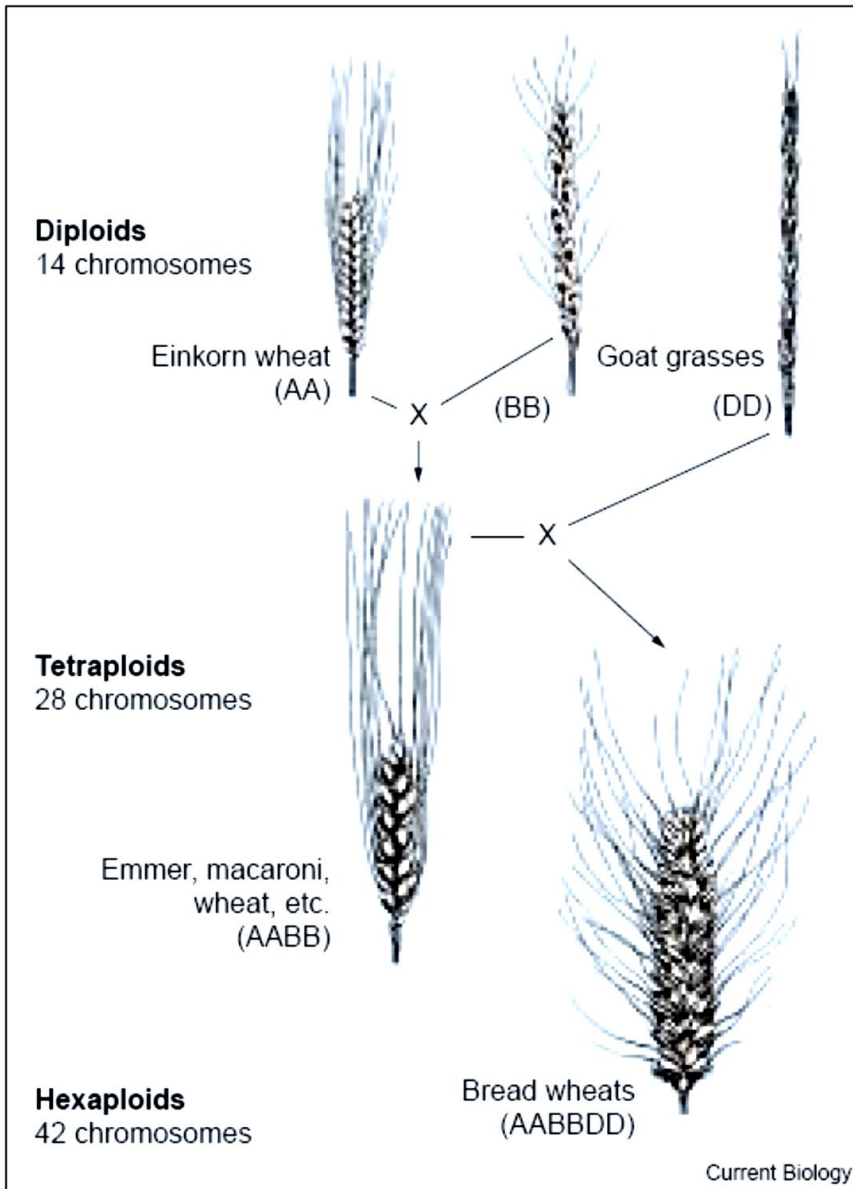
Cervo chinês



Cervo indiano



Problemas no melhoramento genético...



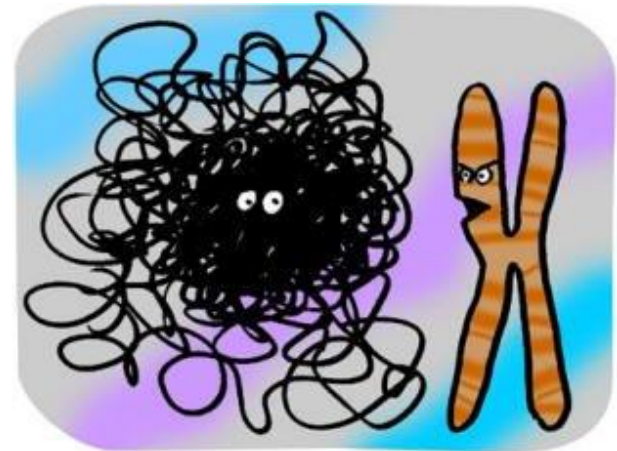
Evolução da domesticação de trigo

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



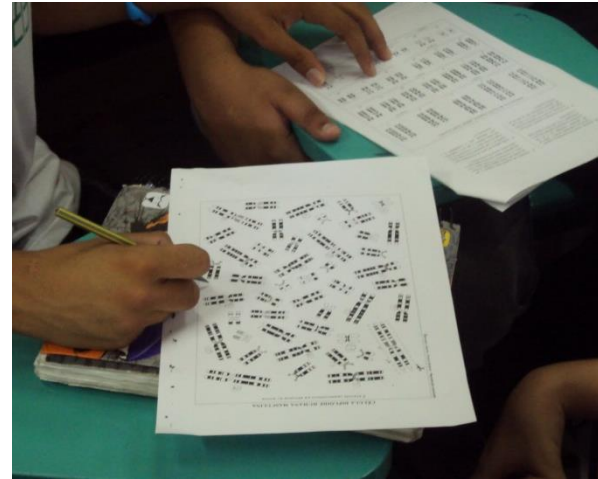
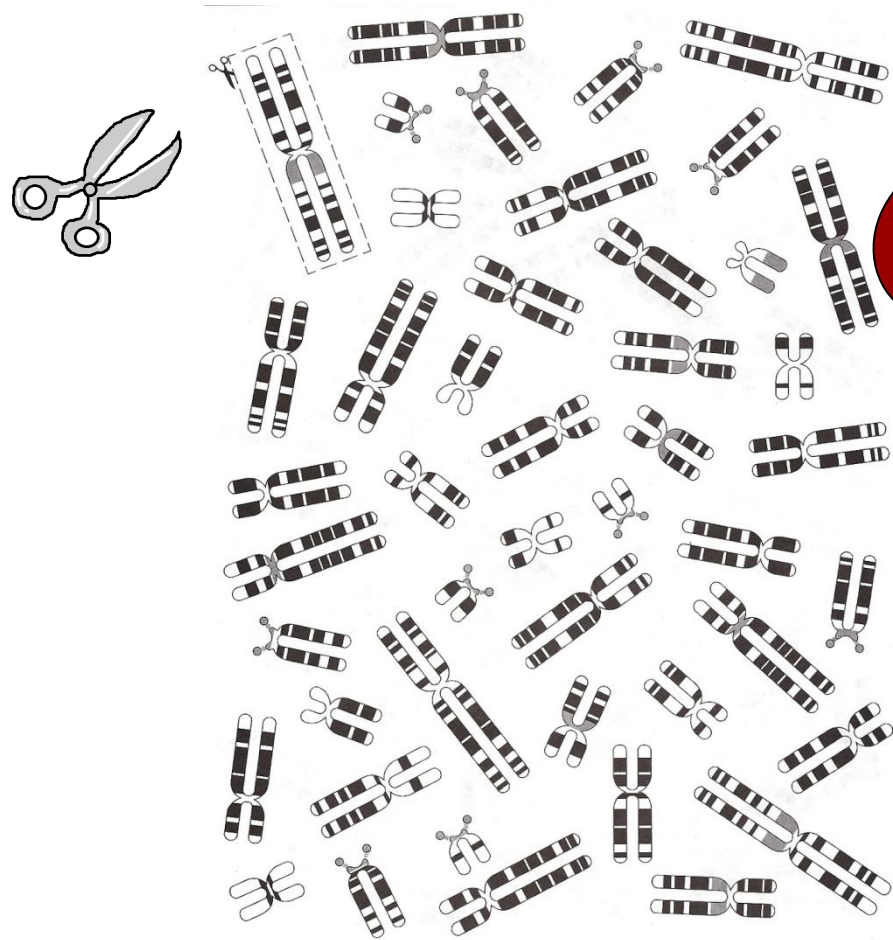
Dude, mitosis starts in five minutes...

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

ESTUDO DIRIGIDO

1. Cromossomos homólogos;
2. Cariótipo; Cariograma; Idiograma;

ATIVIDADE



Espécie

Nome vulgar es

Aplicação agrícola

N. de cromossomos

Apresentar cariograma e idiograma

Lista de espécie para os alunos no Stoa

Bom trabalho!!!