

ACH5553 – Biologia Celular

AULA 5_DNA, CROMOSSOMO, GENE, CROMATINA, EXPRESSÃO GÊNICA, NÚCLEO, GENOMA



DNA

MACROMOLÉCULAS

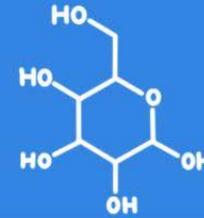
Umoeba Sisters

THE FOUR BIOMOLECULES

Carbohydrate	Lipid	Protein	Nucleic Acid

Monomer

Monosaccharide



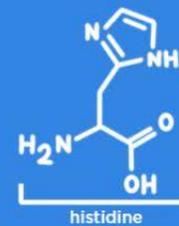
Fatty Acid



Nucleotide

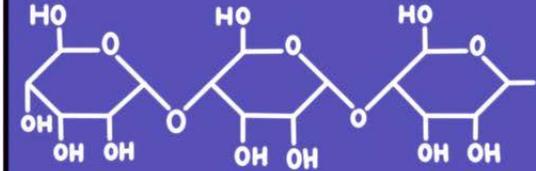


Amino Acid

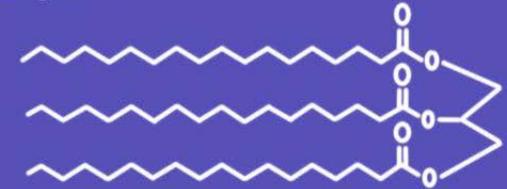


Polymer

Carbohydrate



Lipid



Nucleic Acid

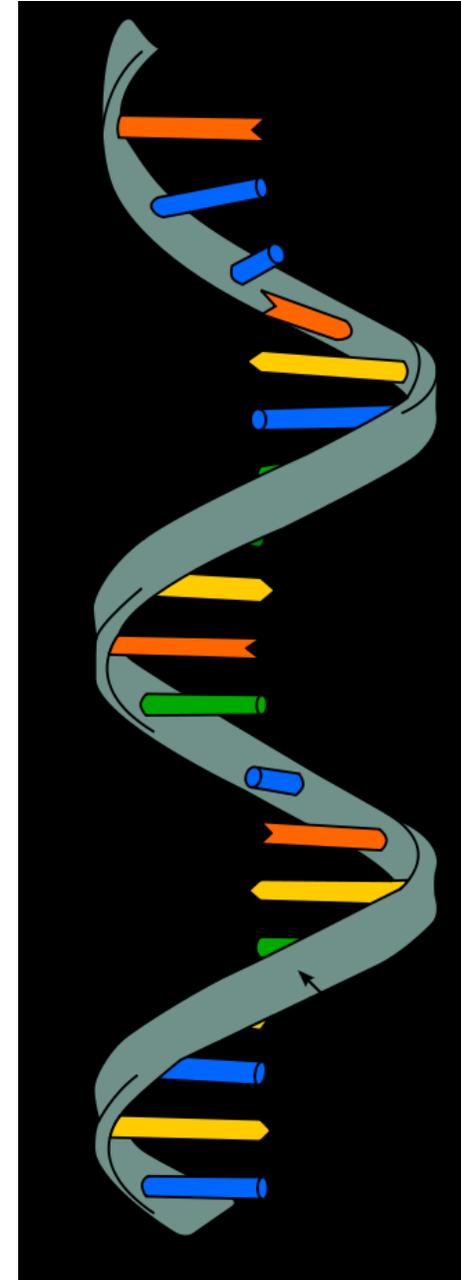
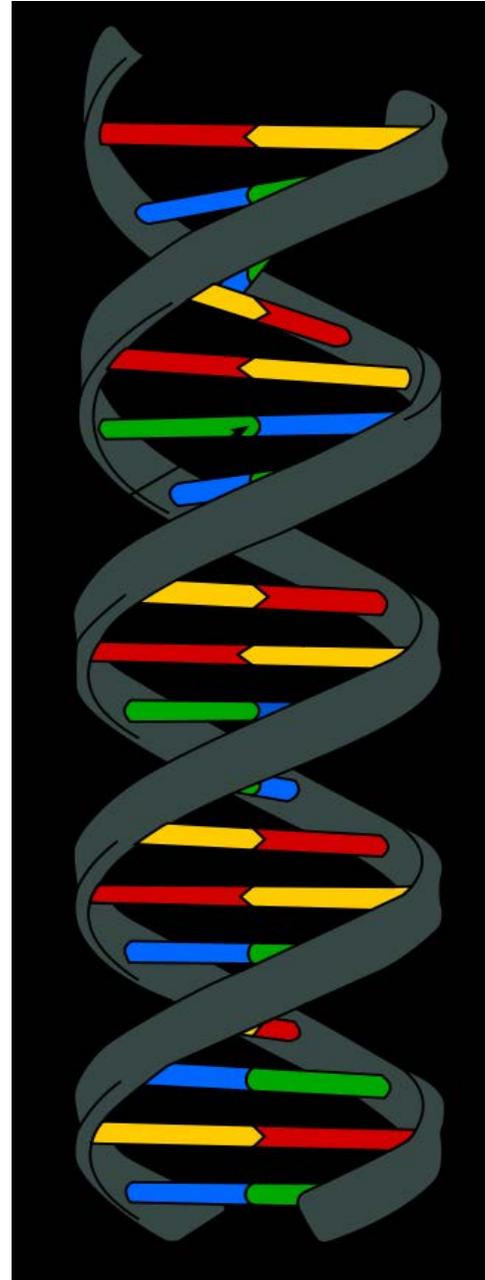
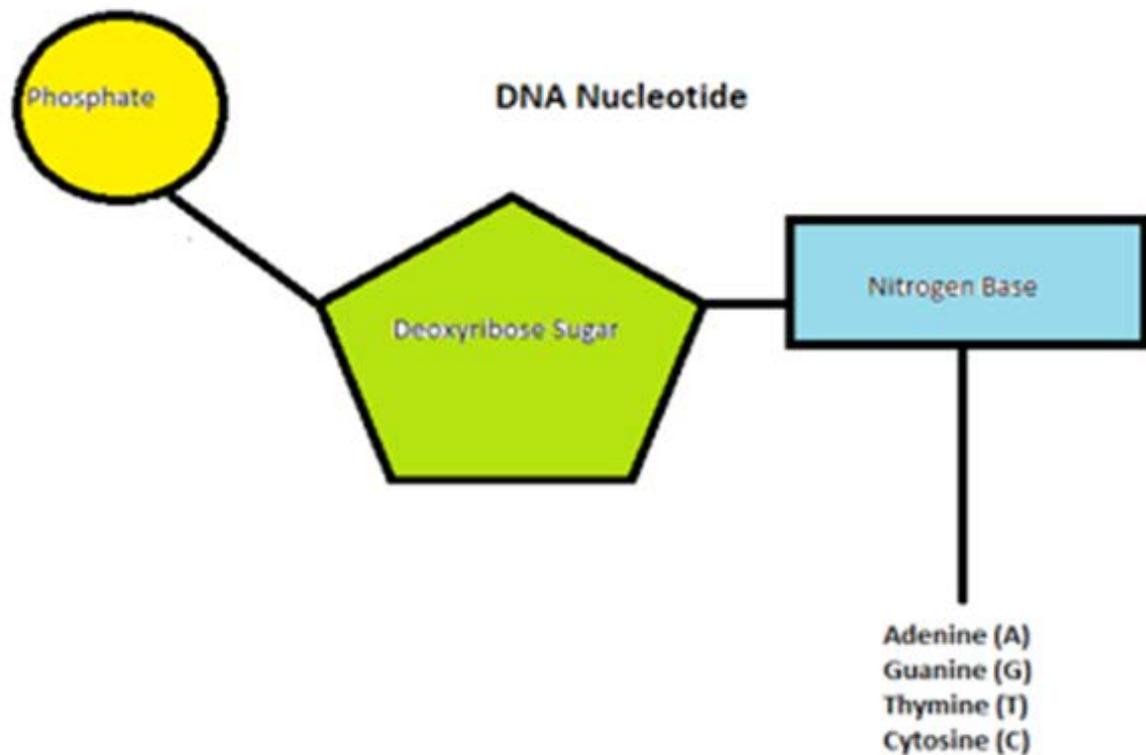


Protein



ÁCIDOS NUCLEICOS

NUCLEOTÍDEO

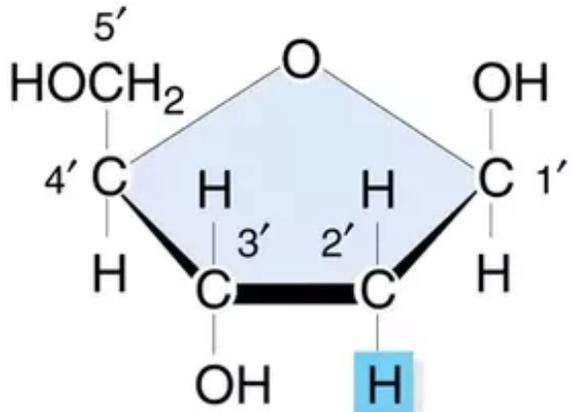


POLINUCLEOTÍDEOS

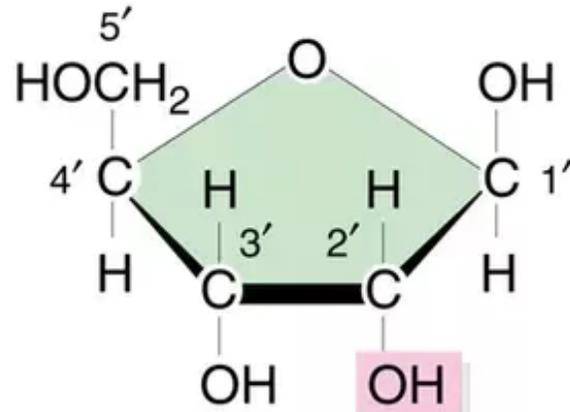
→ **DNA**

→ **RNA**

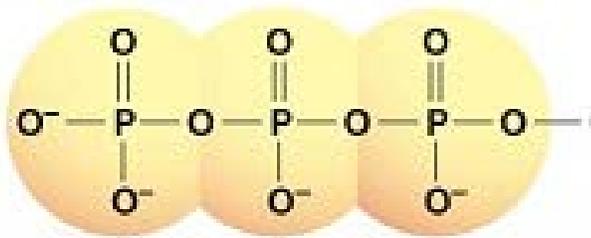
AÇÚCARES



Deoxyribose



Ribose



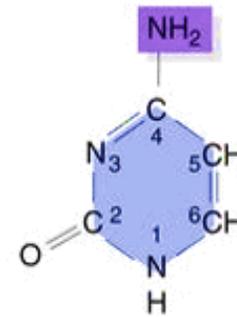
Phosphate groups

GRUPO FOSFATO

BASES NITROGENADAS



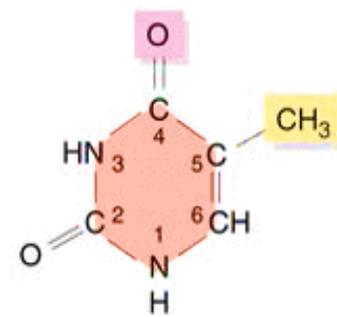
Pyrimidine



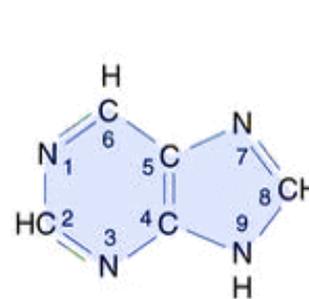
Cytosine (C)



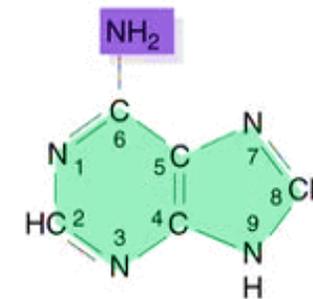
Uracil (U)
(found in RNA)



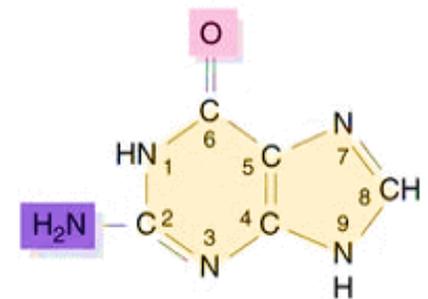
Thymine (T)
(found in DNA)



Purine

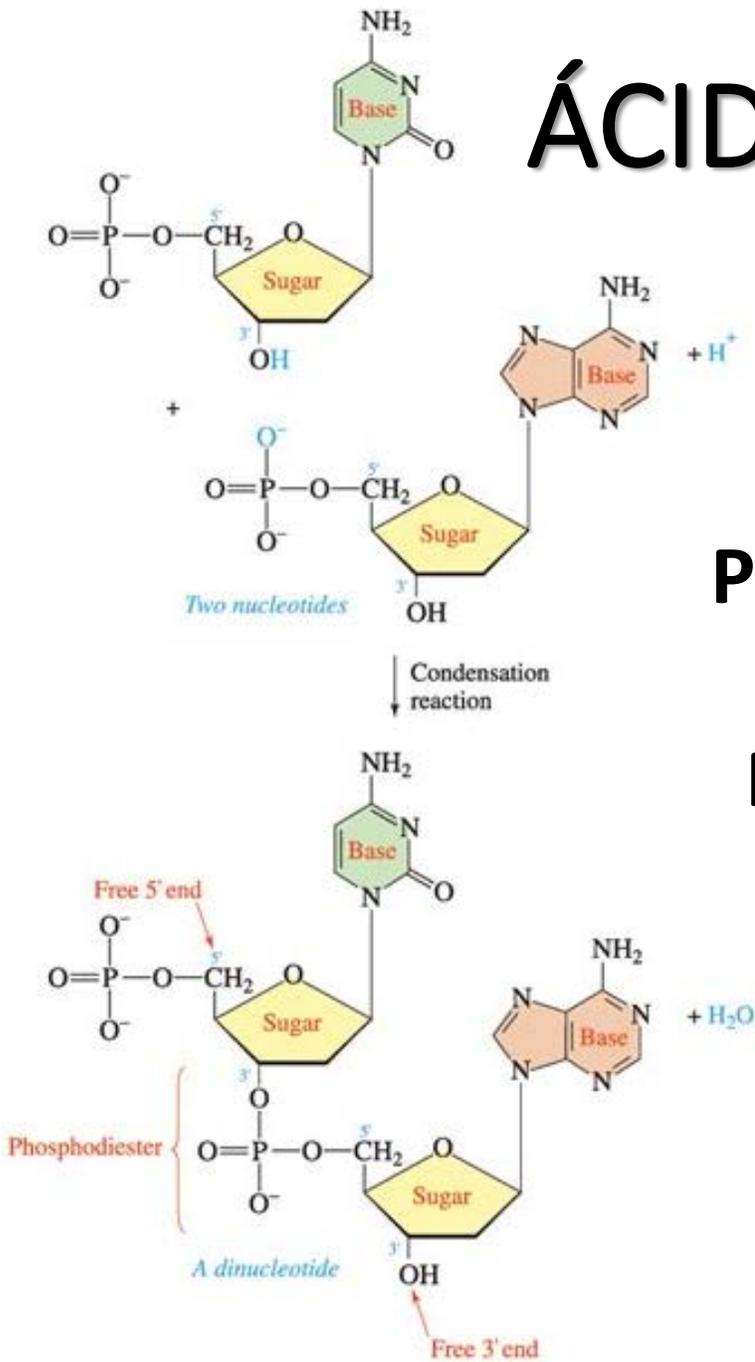


Adenine (A)

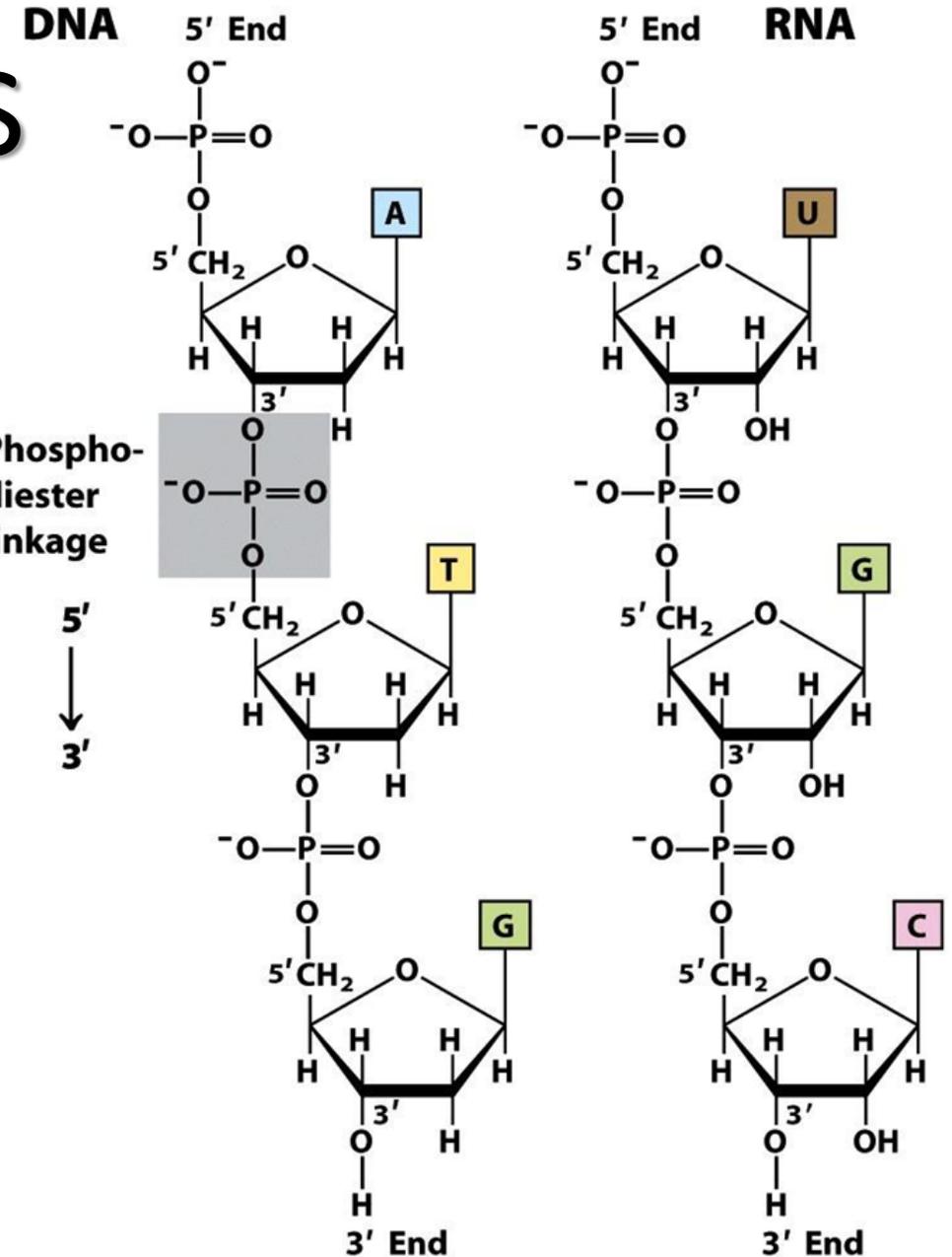


Guanine (G)

ÁCIDOS NUCLEICOS



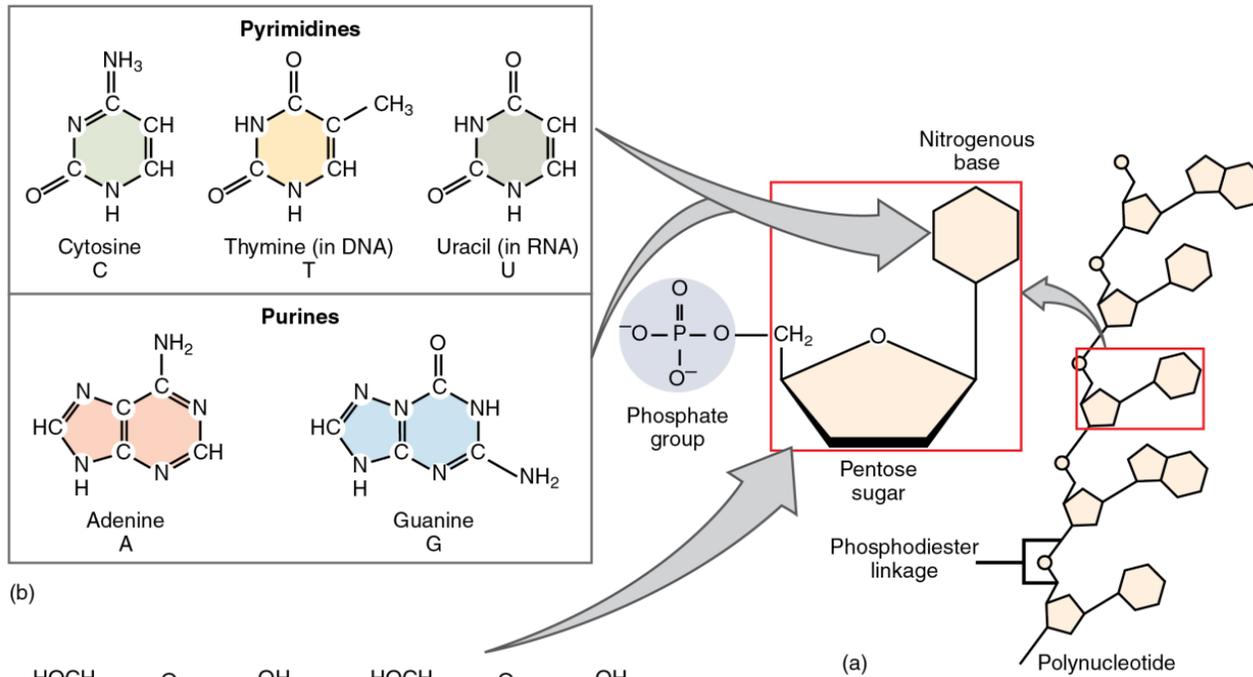
POLIMERIZAÇÃO LIGAÇÃO FOSFODIÉSTER



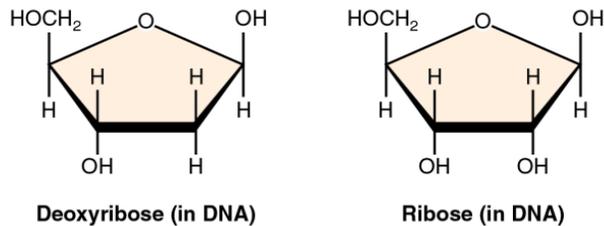
ÁCIDOS NUCLEICOS

MONÔMERO

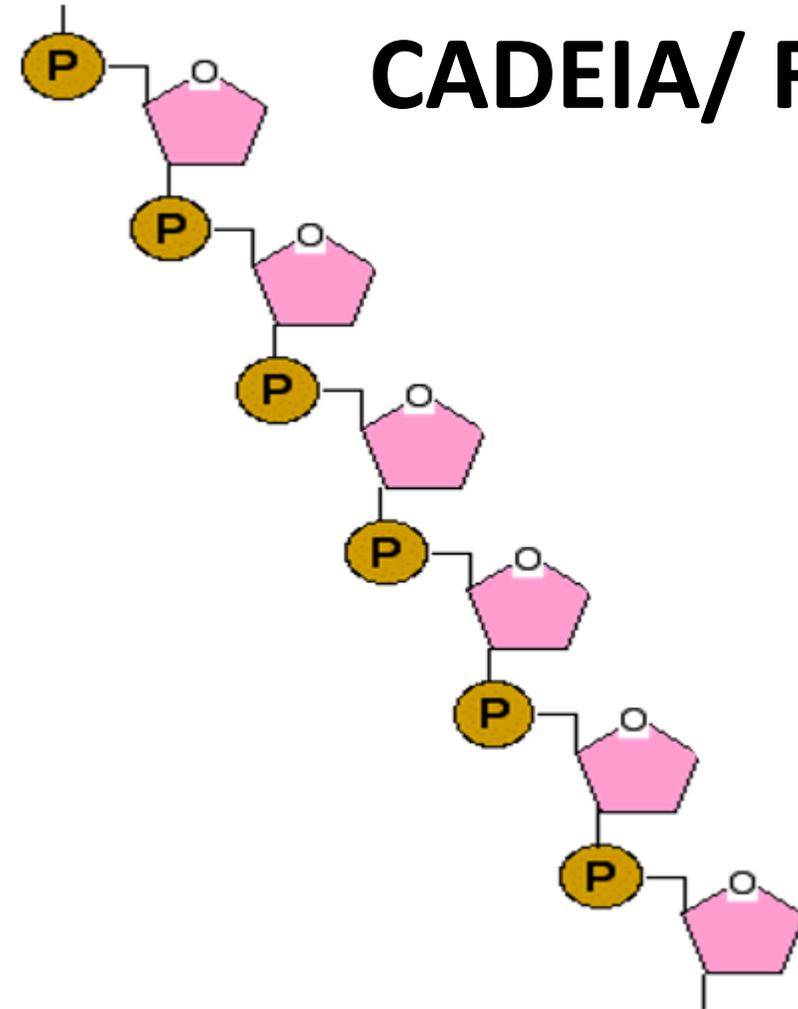
ESQUELETO/ CADEIA/ FITA



(b)

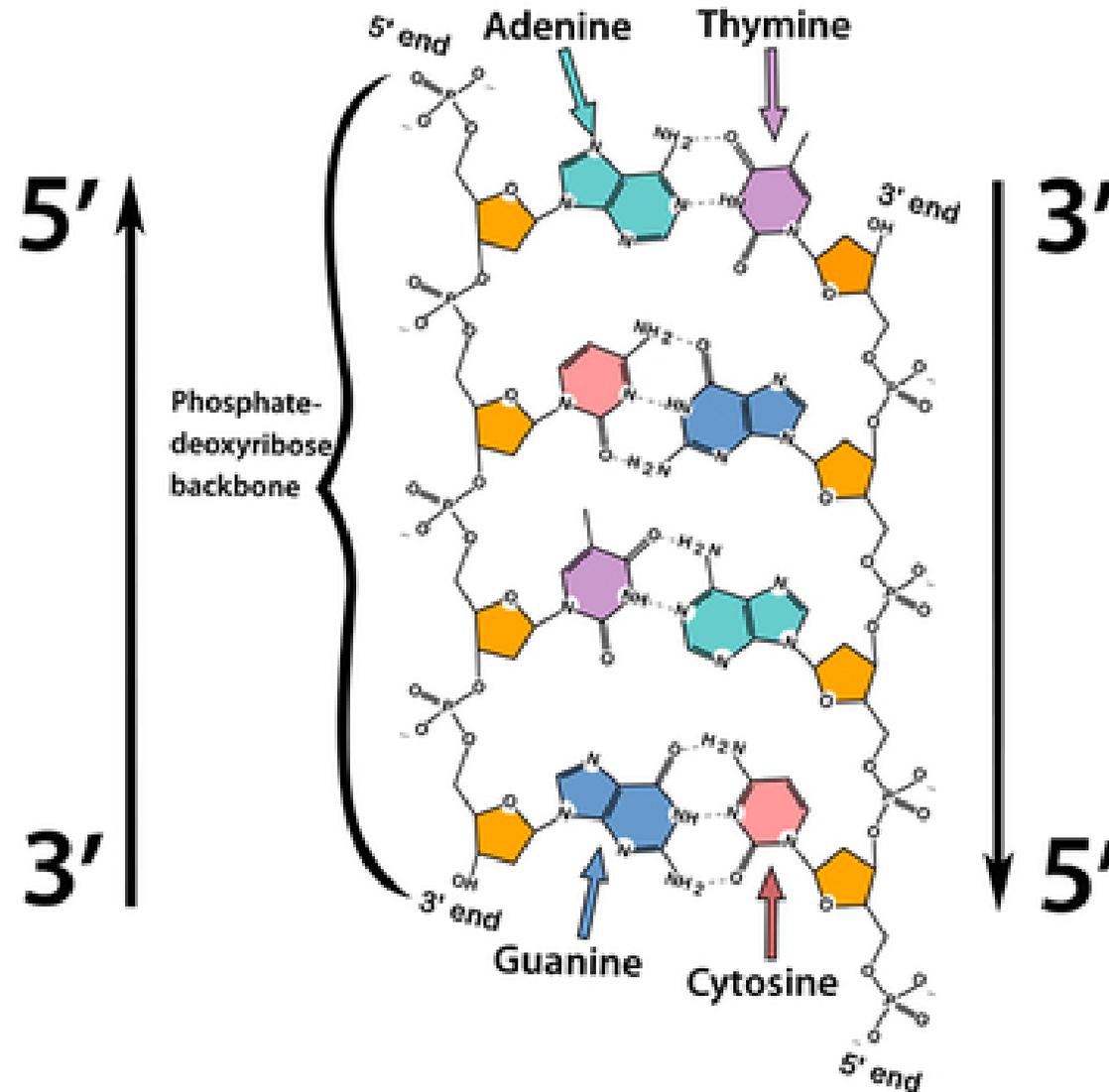


(c)



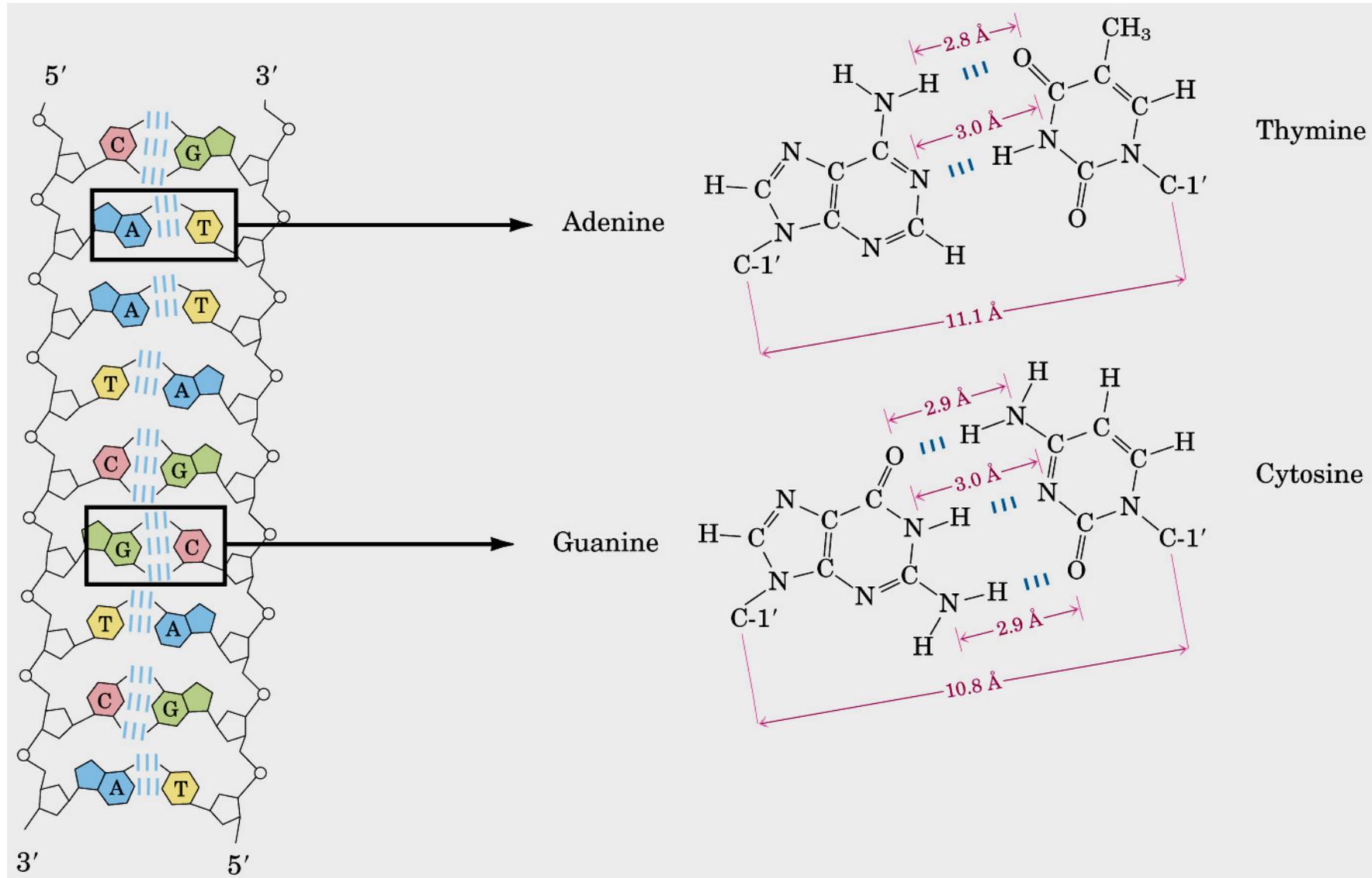
DNA

POLARIDADE ENTRE AS CADEIAS DE DNA: ANTIPARALELAS



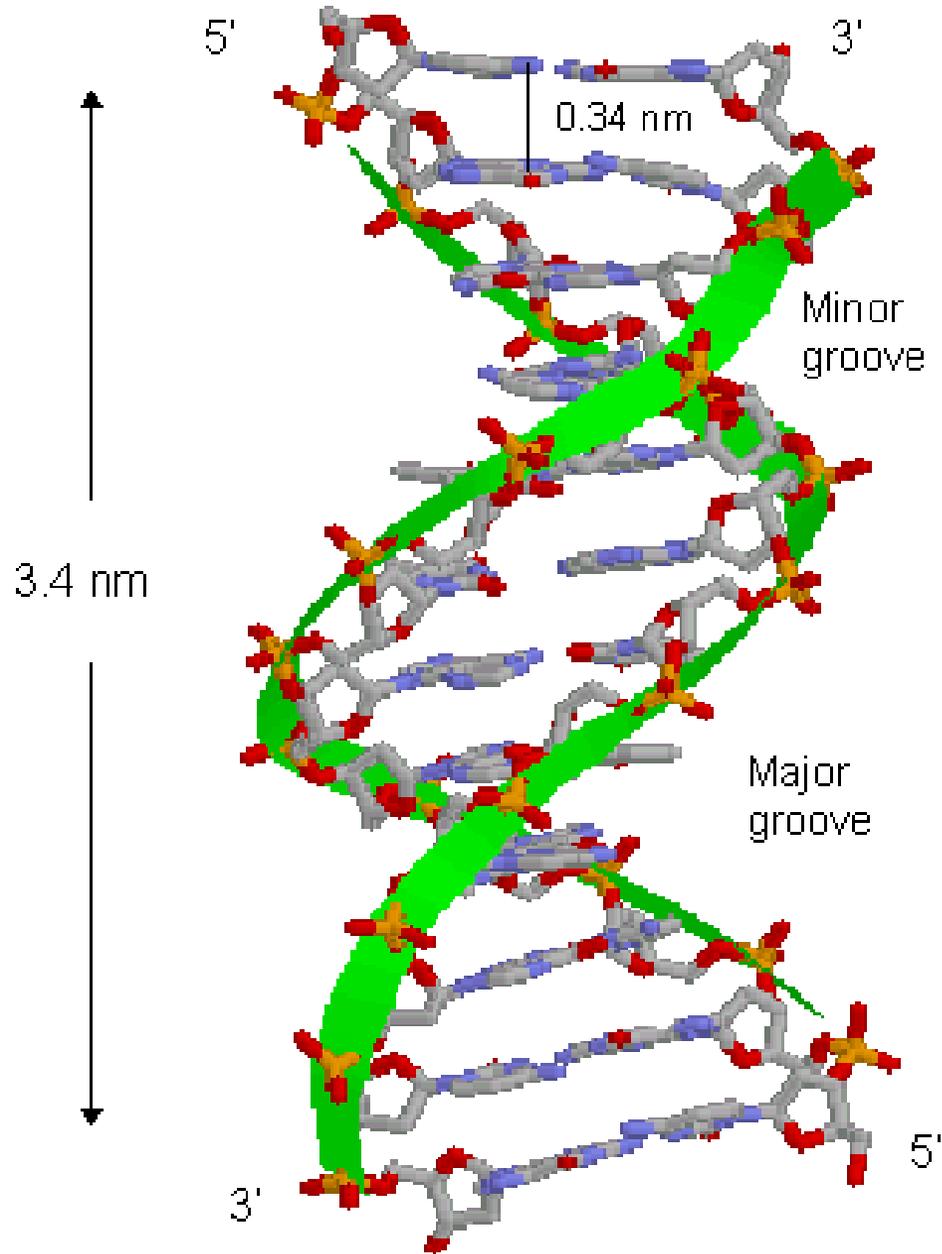
DNA

COMPLEMENTARIDADE/ PAREAMENTO



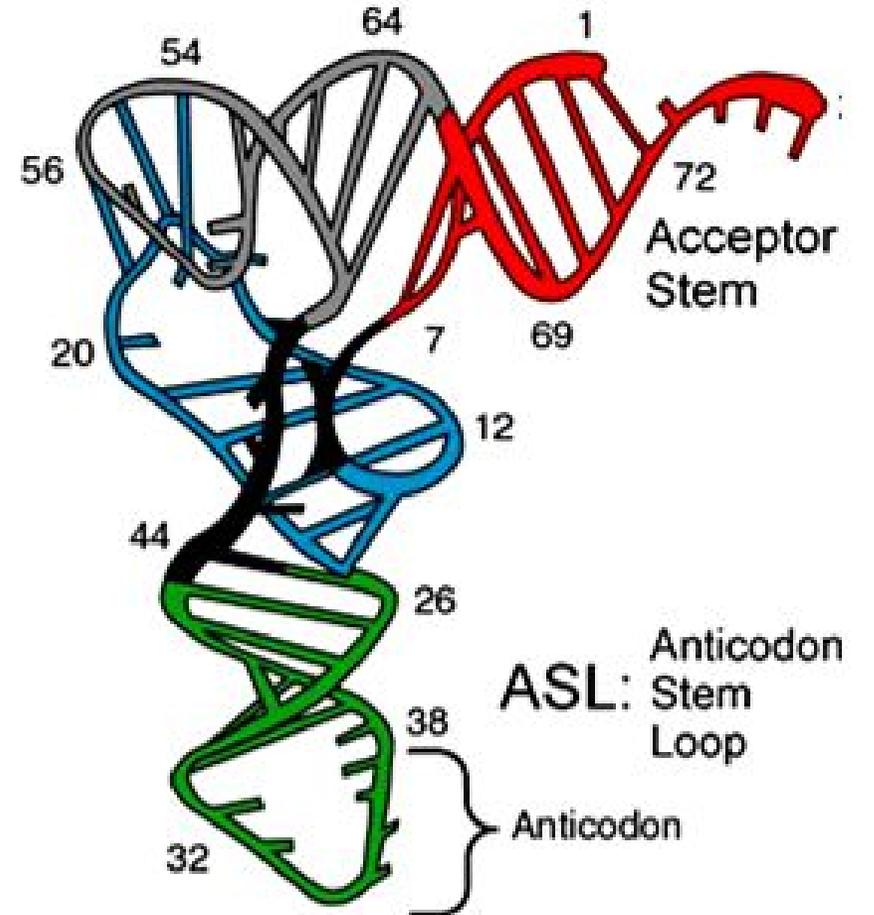
DNA

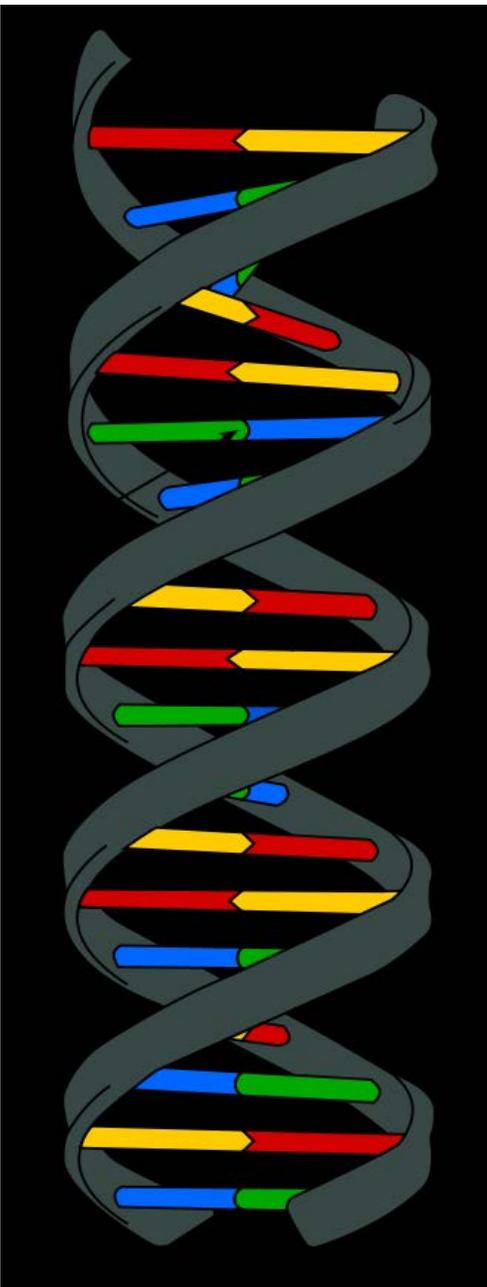
ESTRUTURA



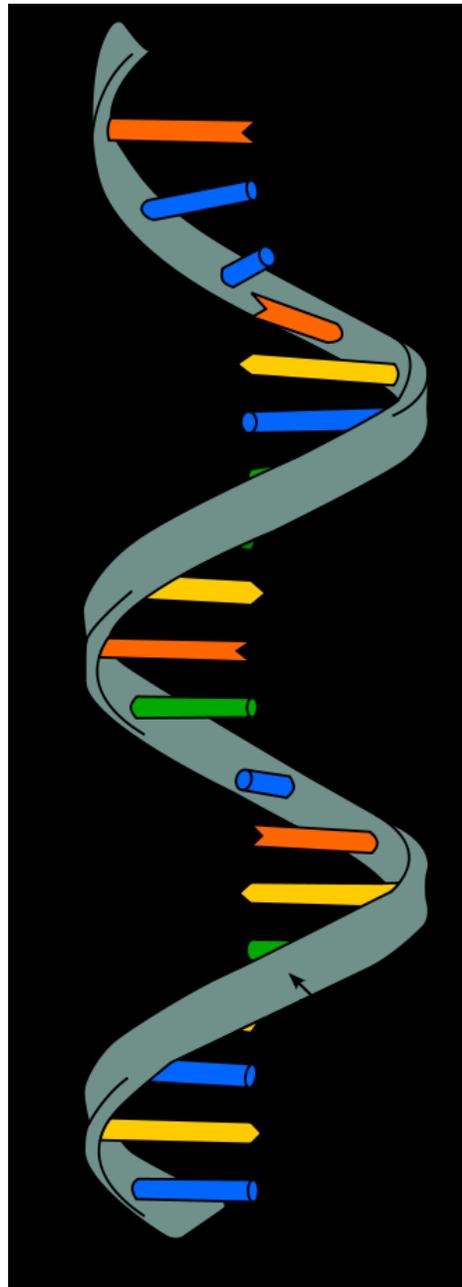
RNA

Tertiary structure:





DNA



RNA

- Por que o DNA como material genético e não o RNA?

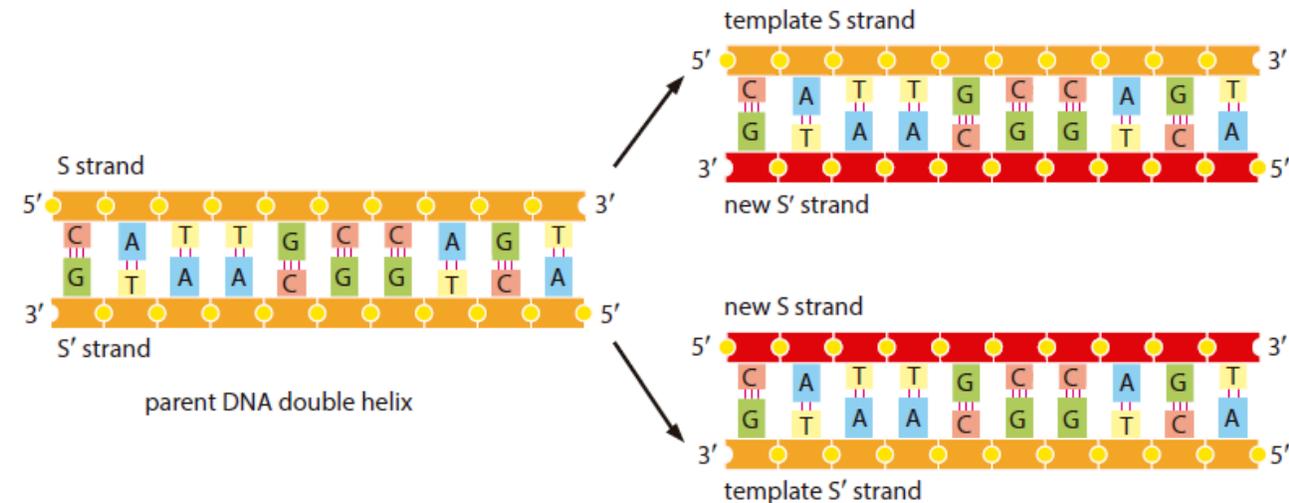
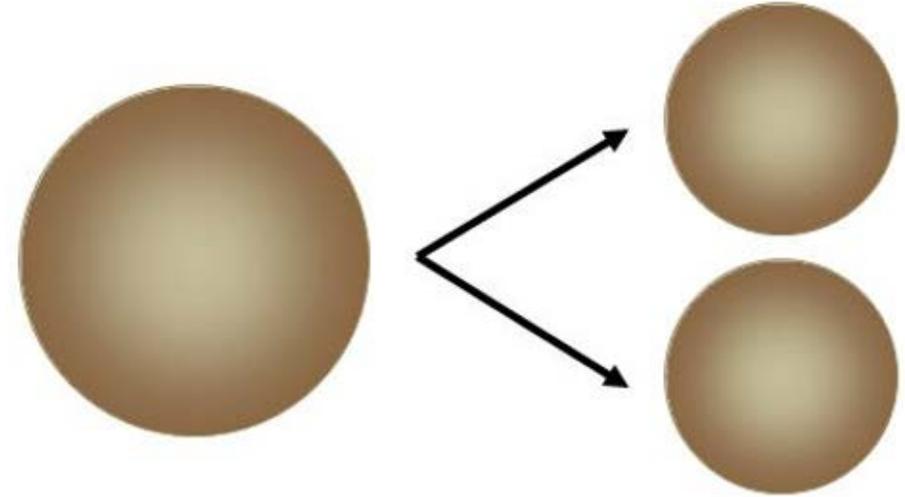


- O que essa figura sugere do DNA como material genético?

REPLICAÇÃO DNA

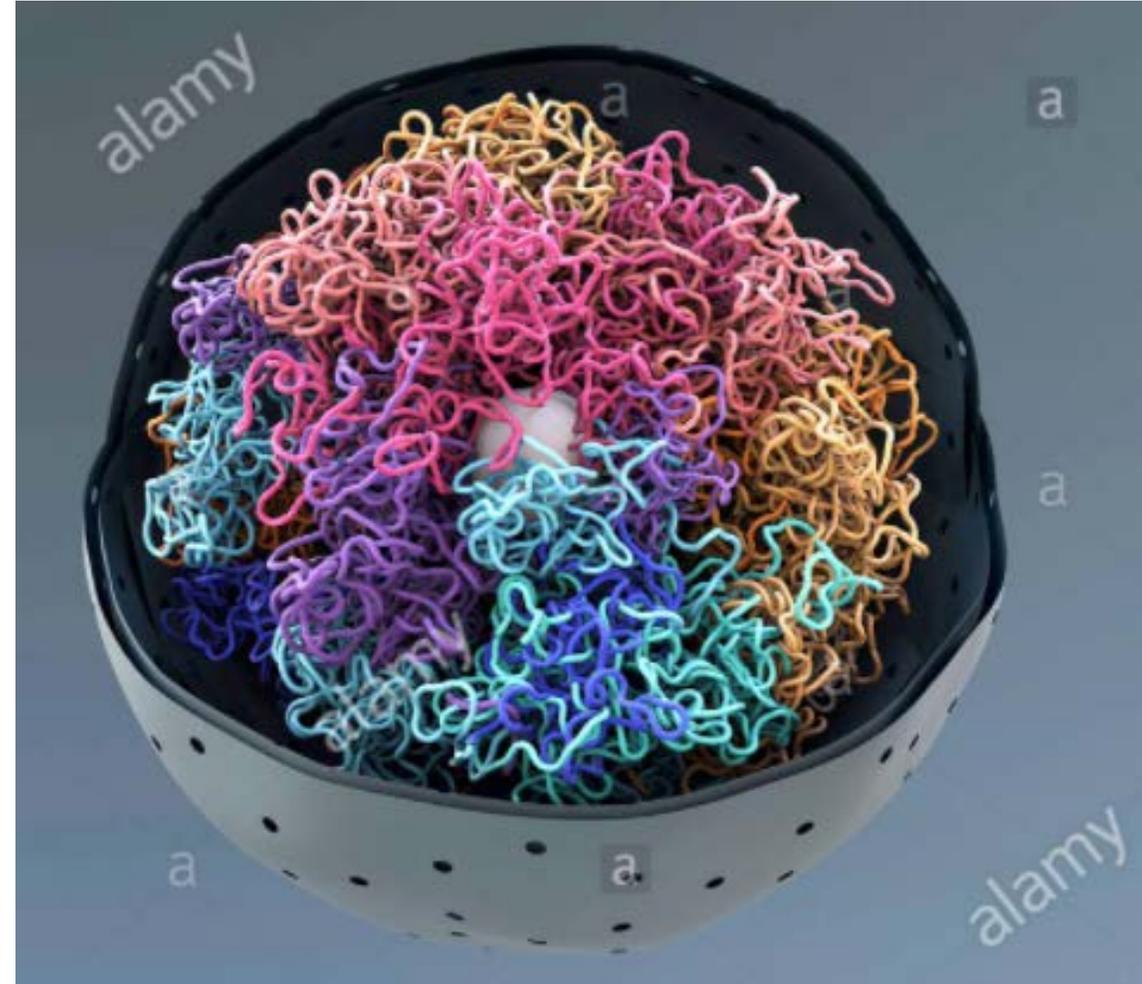


- Por que há a necessidade de duplicar o DNA?

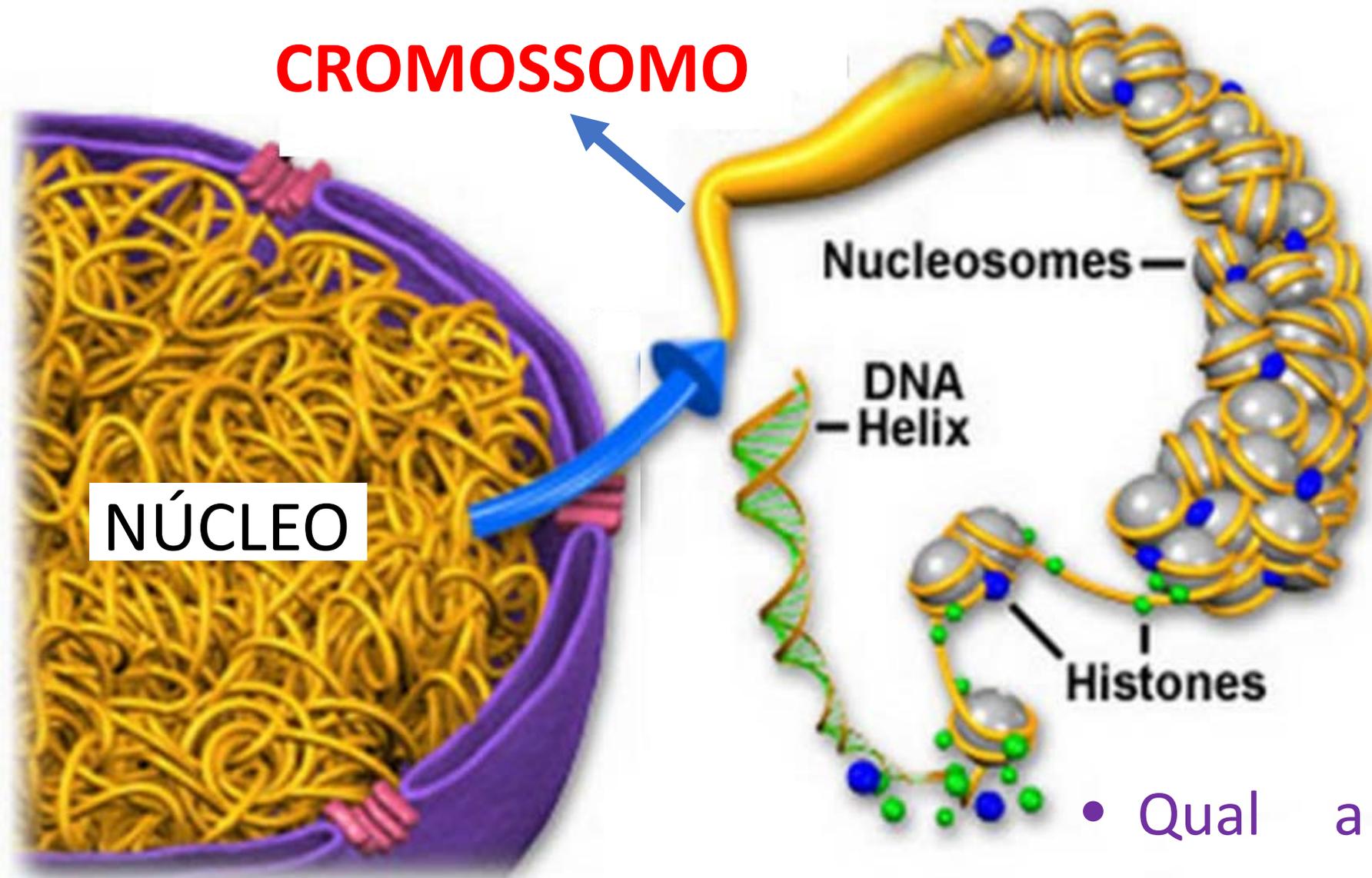


DNA – NÚCLEO - CROMOSSOMO

- O DNA está no núcleo (células eucariotas);
- No núcleo também estão os cromossomos;
- Como DNA e cromossomos ocupam o mesmo espaço no núcleo?



CROMOSSOMO: UMA LONGA MOLÉCULA DE DNA



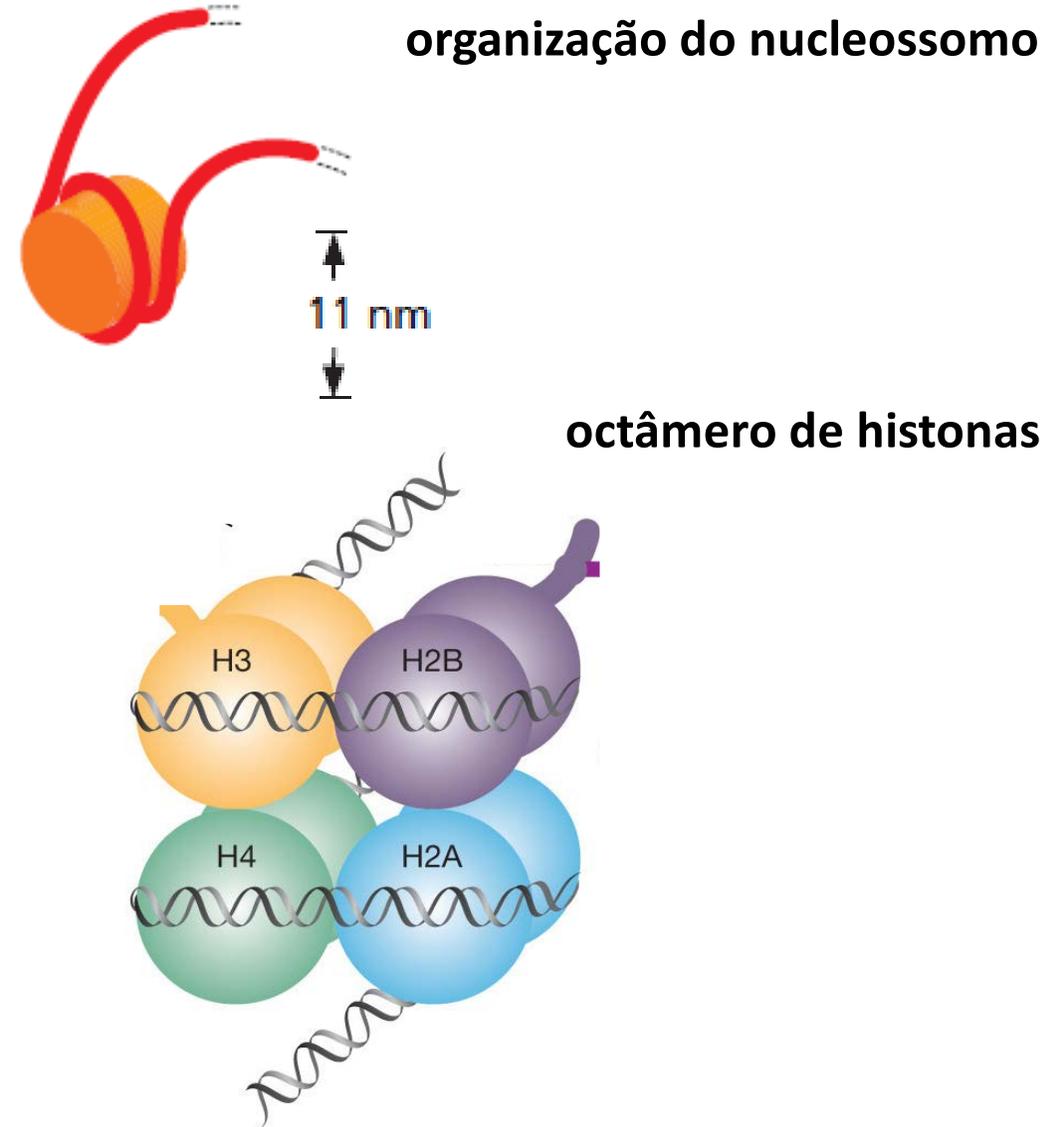
- Qual a diferença entre cromossomo e cromatina?

CROMATINA

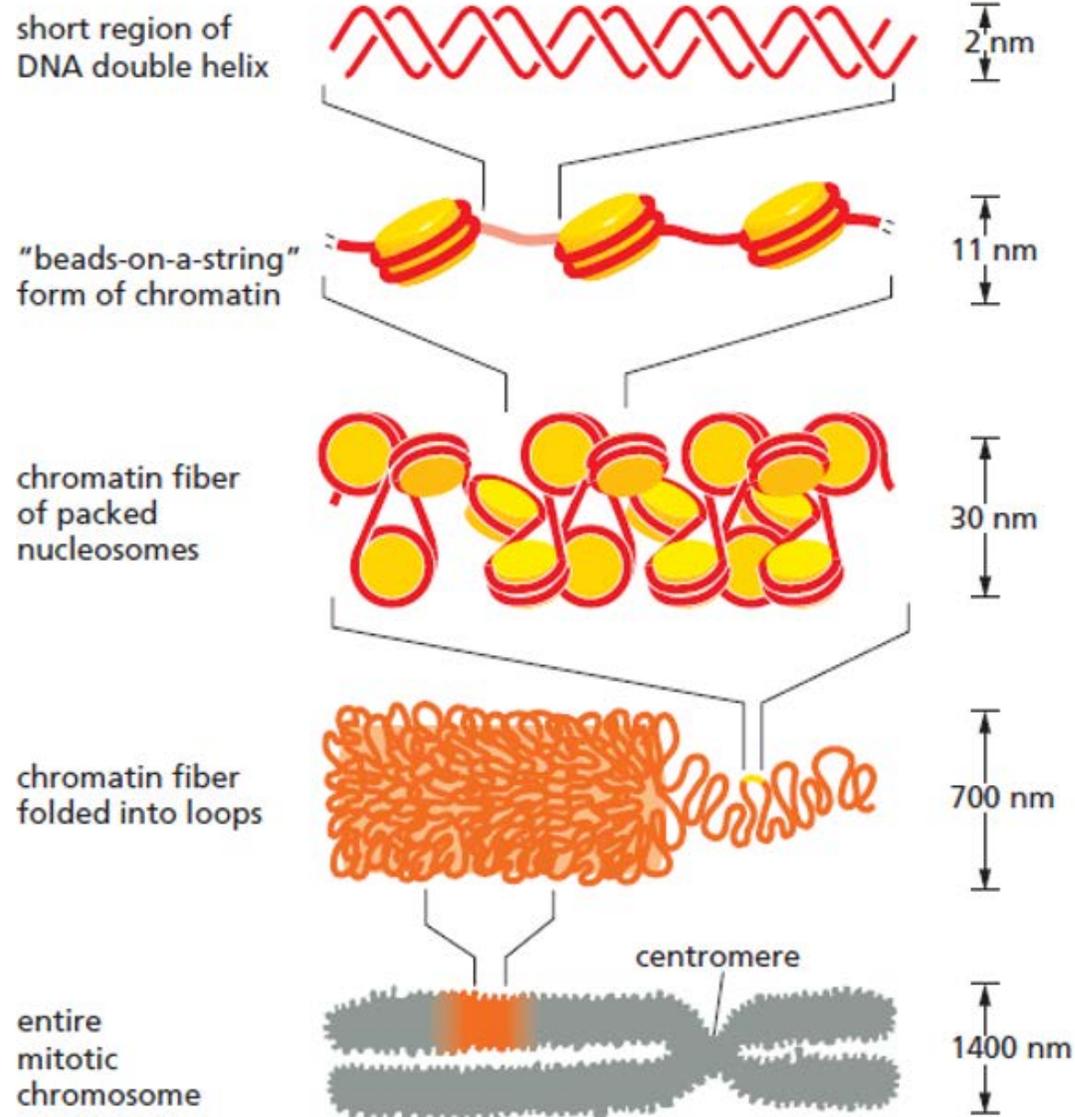
- O DNA não é uma molécula independente/ isolada no núcleo;
- Está sempre associado com proteínas de empacotamento (compactação), DNA polimerases, RNA polimerases, fatores de transcrição, helicases, enzimas de reparo entre outras proteínas;
- Associação do DNA com proteínas denomina-se **CROMATINA**, termo que faz menção em especial, a associação do DNA com as proteínas de empacotamento;
- O cromossomo é uma estrutura formada por cromatina;
- Então, o termo cromossomo utilizado como sinônimo de DNA, precisa ser entendido como uma simplificação;
- Mas o elemento principal do cromossomo é a longa molécula de DNA!

CROMATINA

- A unidade estrutural da cromatina é o nucleossomo;
- Nucleossomo é um arranjo de histonas e DNA;
- O DNA dá 1,7 voltas em torno do complexo de histonas (147pb);
- As histonas formam um octâmero. O octâmero composto por dois dímeros de H2A e H2B e dois dímeros de H3 e H4.



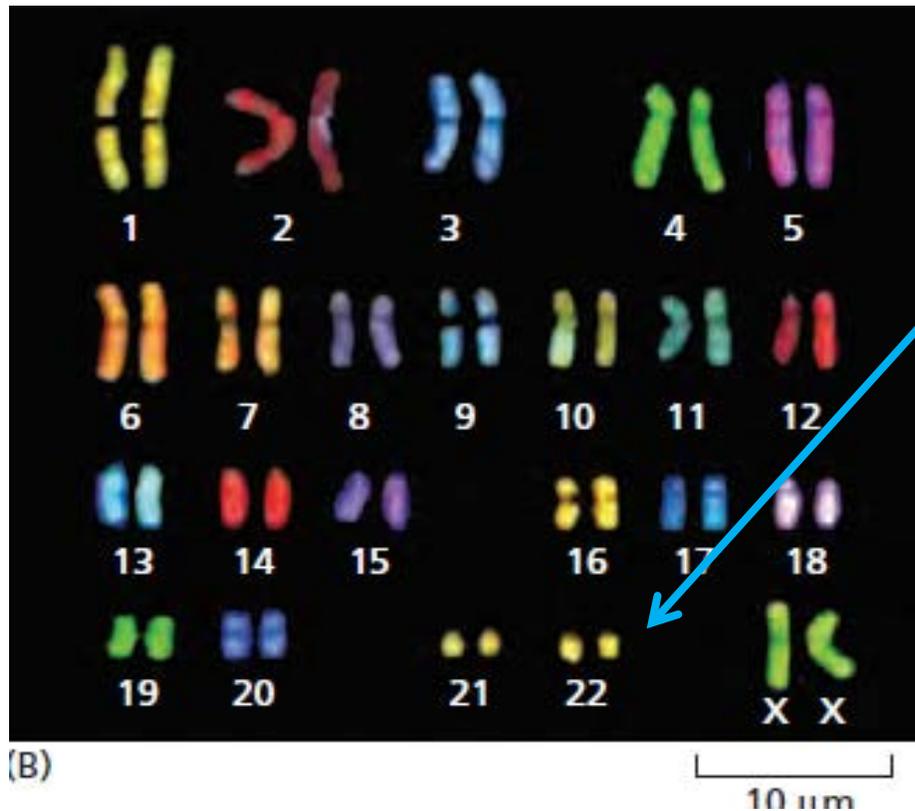
CROMATINA



- Sucessivos níveis de compactação dos nucleossomos levam a cromatina ao seu estado máximo de condensação/ empacotamento;
- Que são os cromossomos (contendo as cromátides duplicadas) imediatamente antes da divisão celular.

CROMATINA

- A cromatina é um material altamente compactado/ comprimido no interior do núcleo;
- Se na mitose a cromatina está no seu estado de maior compactação;
- Durante a intérfase, a cromatina já está altamente compactada.



Cromossomo 22 = 48.000.000 pb = 1.5 cm, de uma extremidade a outra se estivesse na alfa-hélice (estendido).

Na mitose ele mede 2 um!

Compactação dos cromossomos:

Na intérfase na ordem 1000 a 2000x;

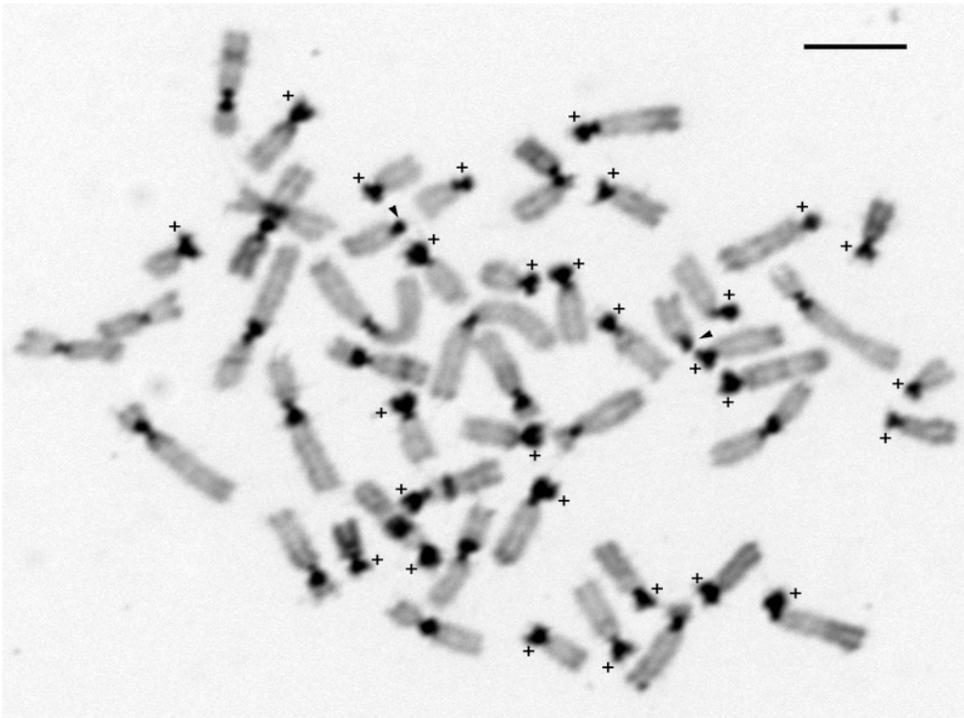
Na mitose de 5000 a 20000x maior do que na intérfase.

Compactação do cromossomo 1 humano:

10^4 x na mitose (1,5x mais compacto do que na intérfase). Estimativa de 2 a 3x mais compactado na mitose

CROMATINA

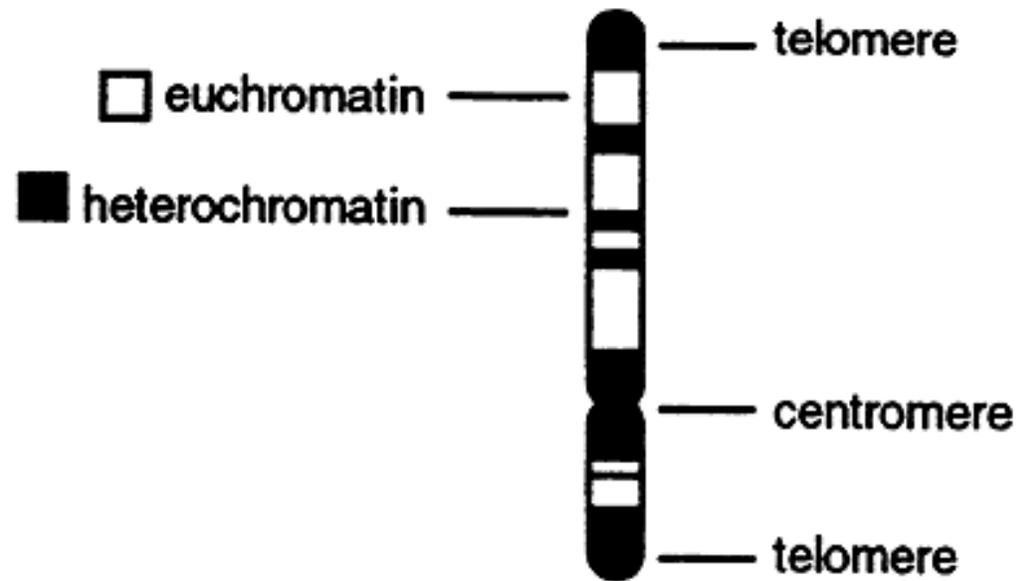
- Algumas técnicas de detecção do DNA mostram um padrão de bandeamento dos cromossomos;
- Correspondem a regiões com níveis diferentes de compactação.



Bandas-C



EUCROMATINA e HETEROOCROMATINA



- Qual a expectativa que se pode fazer da heterocromatina?

- A **heterocromatina** é uma região com DNA mais compactado em relação a **eucromatina**;
- Algumas regiões do genoma apresentam-se com heterocromatina constitutiva;
- Como centrômero e telômero.

CROMATINA

- A heterocromatina constitutiva é aquela que passa a maior parte do tempo compactada no ciclo celular (mesmo em intérfase);
- Outras diferenças podem ser listadas entre eucromatina e heterocromatina além do grau de compactação:
 - Replicação tardia durante a duplicação do DNA;
 - Sequências de DNA repetitivas;
 - Regiões com poucos genes;
 - Inatividade (transcrição).

HETEROCROMATINA FACULTATIVA

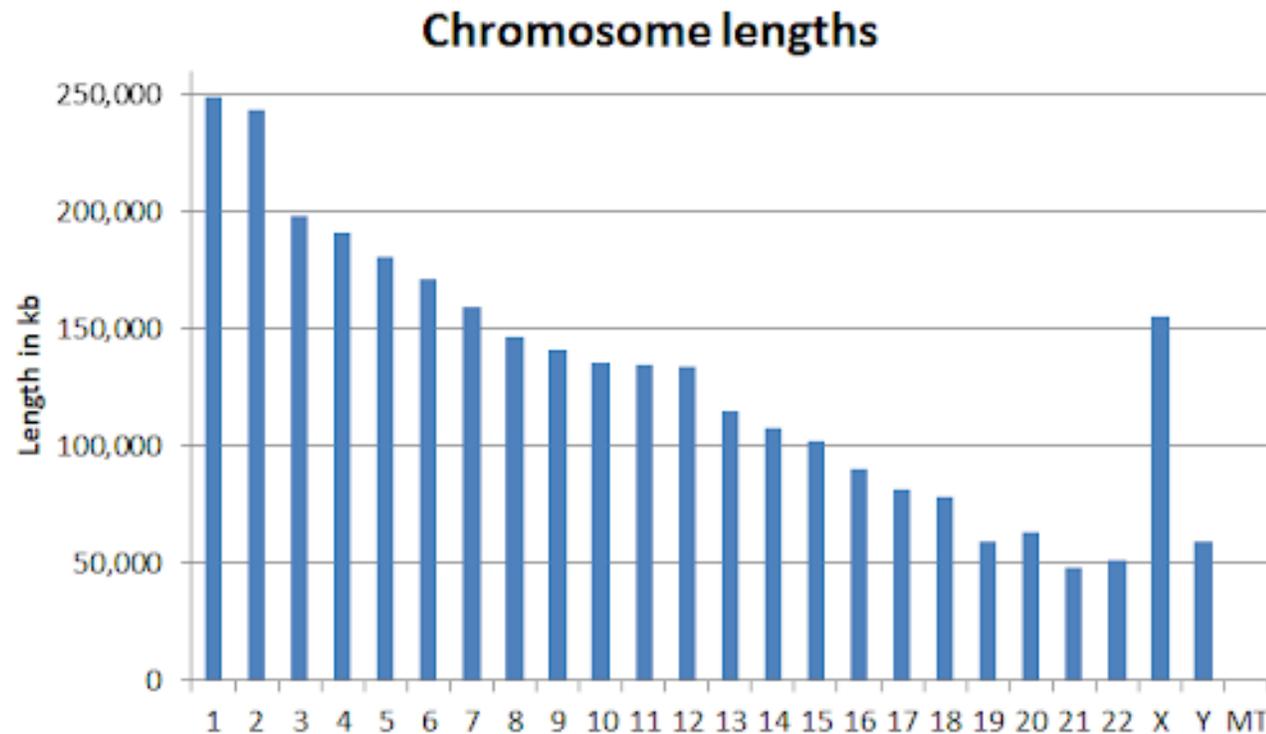
- A eucromatina nas regiões gênicas podem se apresentar em diferentes graus de compactação;
- Pode estar menos compactada o que possibilita a atividade gênica (transcrição);
- Ou pode estar mais compactada, o que em geral inviabiliza a transcrição;
- Por isso **eucromatina** tb chamada de **heterocromatina facultativa**.

CROMOSSOMO

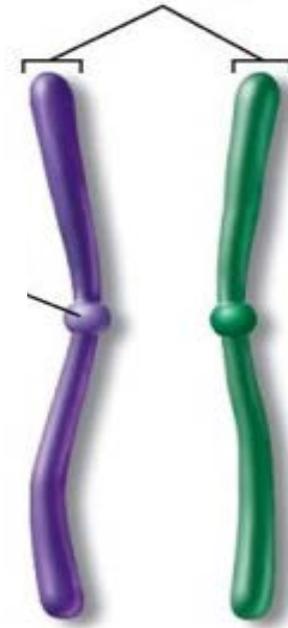
CROMOSSOMO

- Cromossomo é uma longa molécula de DNA;
- Nas células diplóides os cromossomos estão aos pares, (**cromossomos homólogos**);

- Por que os cromossomos estão aos pares?

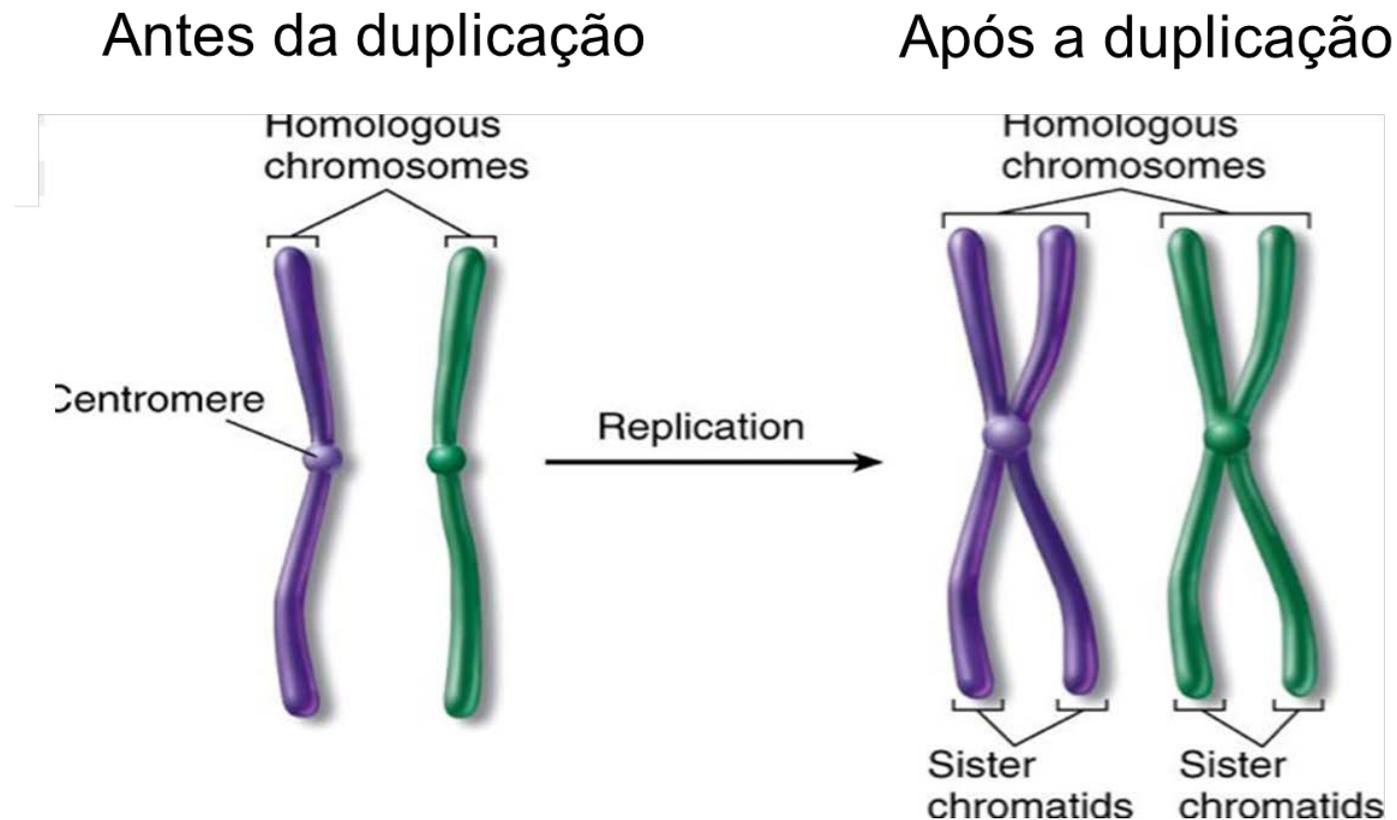


Homologous chromosomes



CROMOSSOMO

- Ao longo da vida de uma célula (**ciclo celular**), os cromossomos homólogos são duplicados;
- O termo **CROMÁTIDE** é empregado para se referir a uma molécula de DNA (uma das moléculas duplicadas);

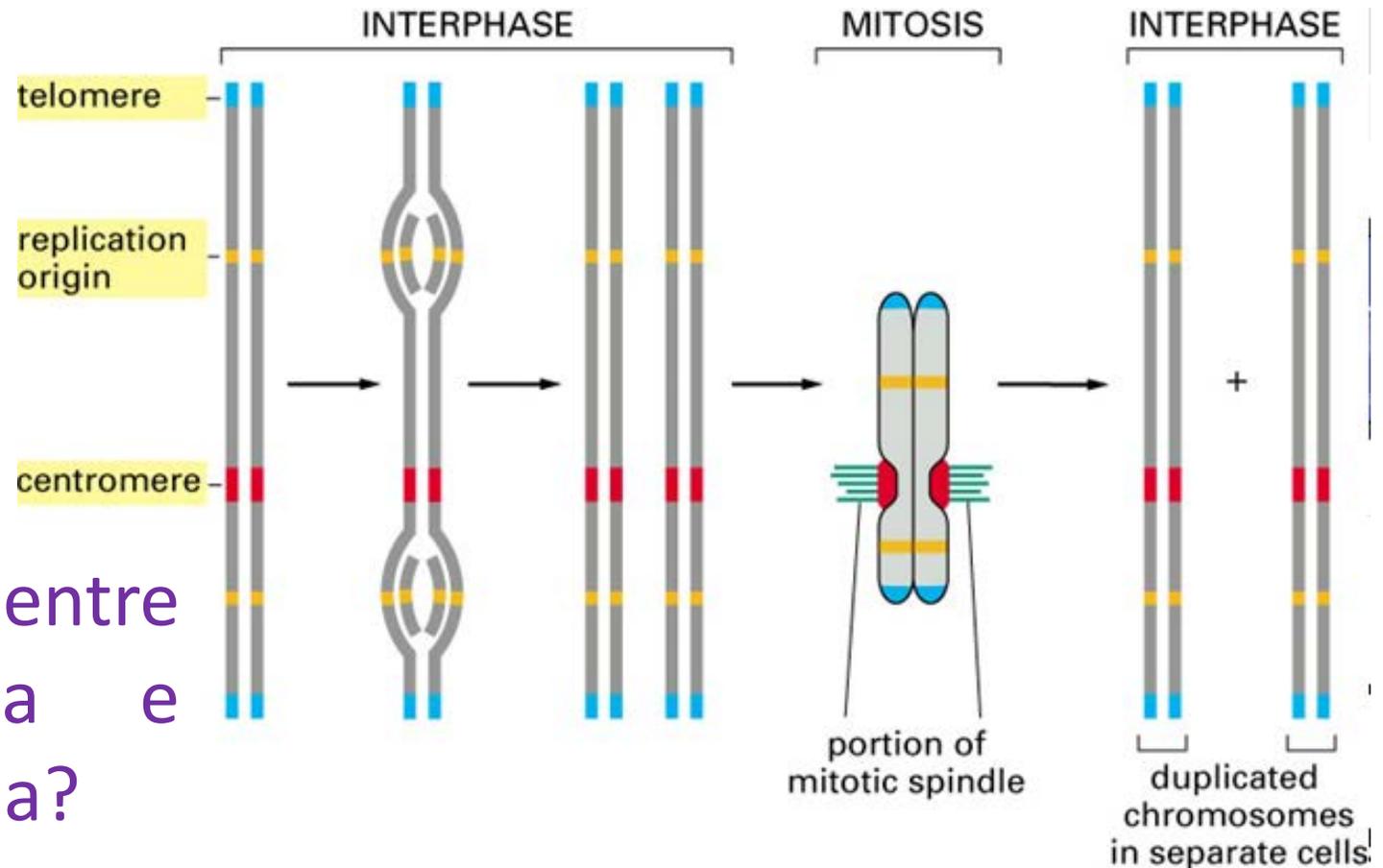


CROMOSSOMO

- Os cromossomos são estruturas com características em comum:
- Origem de replicação, sequência a partir da qual o DNA é replicado;
- Centrômero, associação de complexo proteico e fuso mitótico;
- Telômero, sequências que garantem a completa replicação do cromossomo e selam suas extremidades;

• Centrômero e telômero têm informação genética?

• Qual a diferença entre informação genética e informação hereditária?

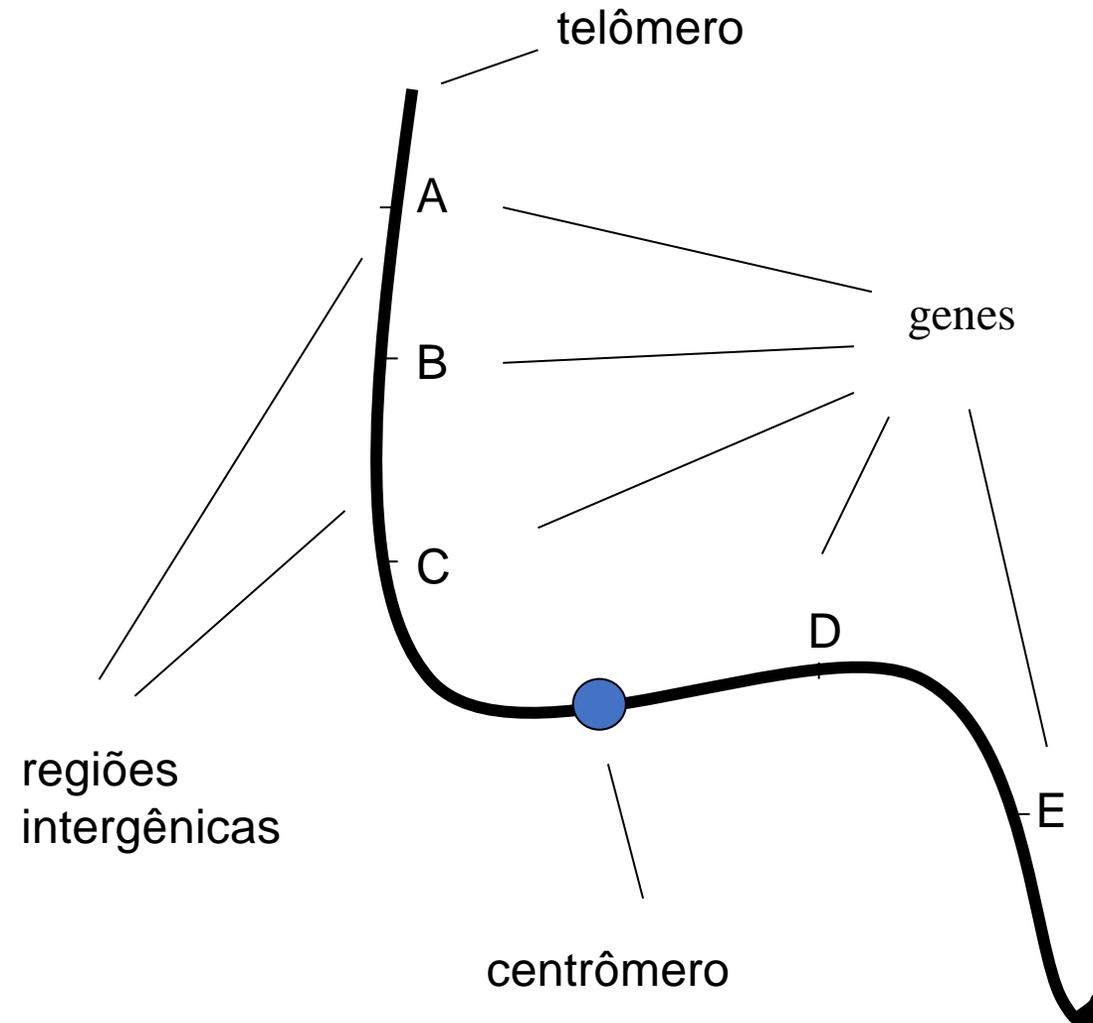


CROMOSSOMO

- As sequências de nucleotídeos do DNA carregam informação genética;
- As informações genéticas estão distribuídas em diversas regiões (estruturas) do cromossomo;
- Como os telômeros, centrômeros e genes...
- Cada qual com informação para realizar uma função particular para a célula;
- Informação genética = informação hereditária.

CROMOSSOMO

- E as regiões intergênicas, têm informação genética?



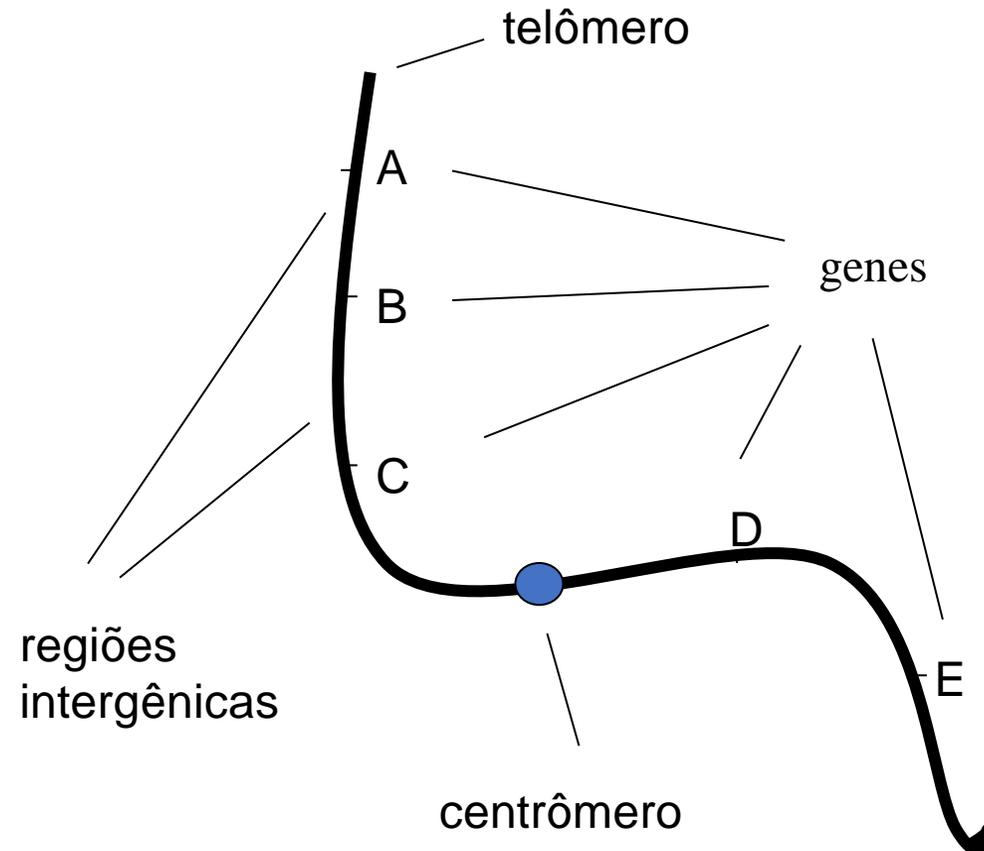
GENE

GENE

- O que é um gene?
- Uma sequência de nucleotídeos que carrega uma informação genética (**informação gênica**).

CUIDADO!

- Centrômero e telômero também carregam informação genética.



GENE

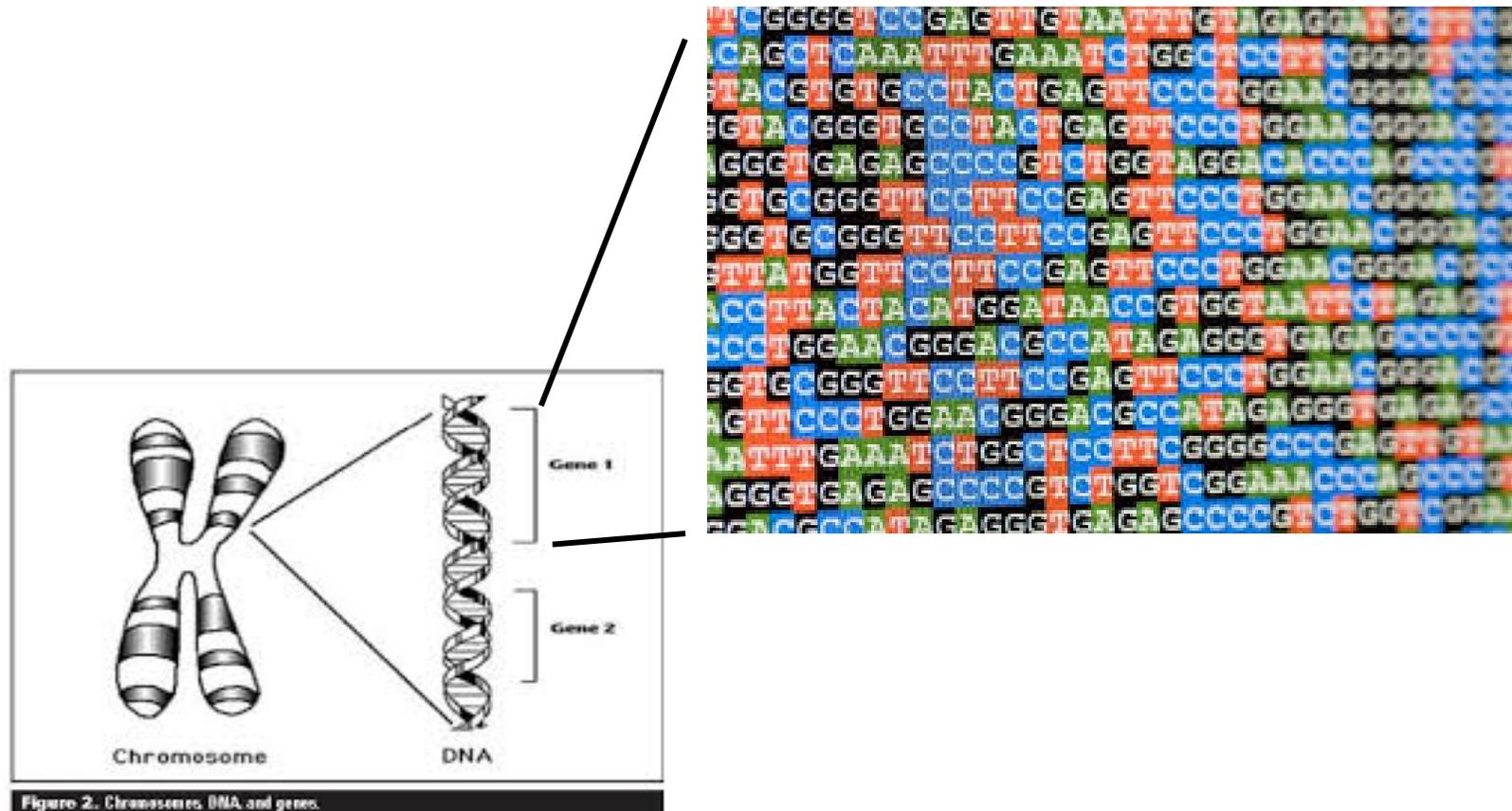
- **O que é um gene?**
- Uma sequência de nucleotídeos que carrega uma informação genética para gerar uma proteína.

CUIDADO!

- Nem todo gene carrega informação para gerar proteína.

GENE

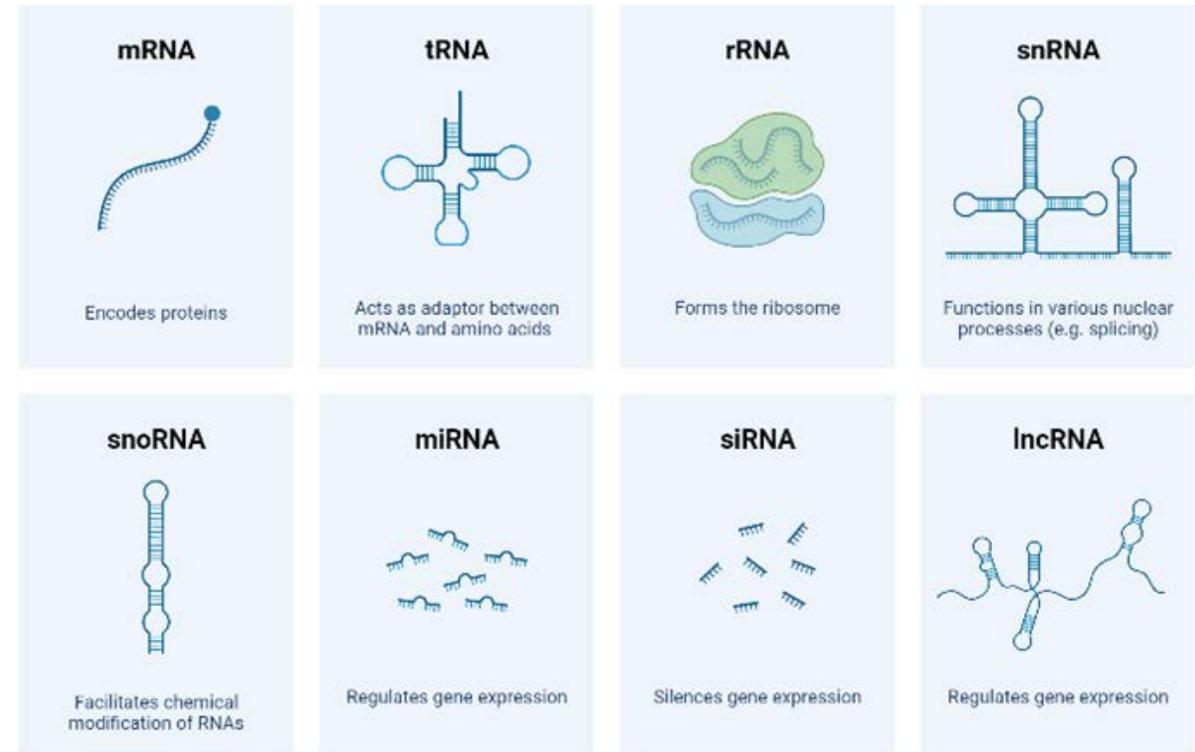
- A informação primária de um gene é para produzir um RNA!



GENE

- Genes não codificadores são genes que transcrevem produtos que não são traduzidos;
- Os RNAs gerados a partir desses genes são seus produtos finais;
- Que cumprem funções na célula como moléculas de RNAs;
- Assim são os RNAs transportadores e os RNAs ribossomais;
- E outros RNAs como snRNAs, microRNAs...

Types of RNA Produced in Cells



- **GENE:** É uma sequência de nucleotídeos que carrega informação genética necessária para gerar um **RNA**.
- No caso de ser um **RNA mensageiro (RNAm)**, o gene codifica uma informação para gerar uma proteína.

GENE

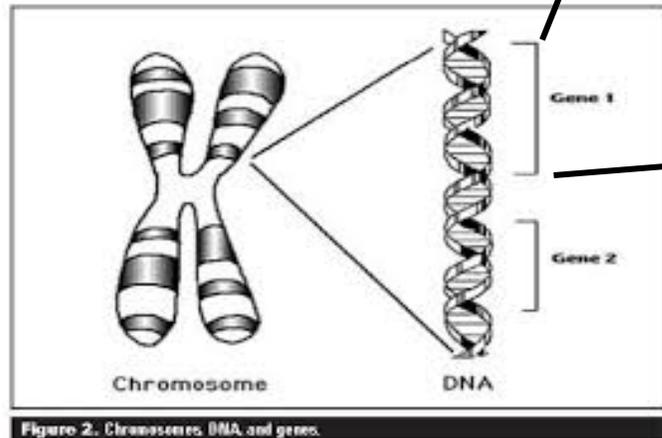


Figure 2. Chromosomes, DNA, and genes.



```

atg gga cag gaa cag gat aca cca tgg ata ctg tca aca gga cac atc agt act cag aaa
M G Q E Q D T P W I L S T G H I S T Q K
agg gaa gat gga caa caa aca ccg aga ctg gag cac cac aac tca acc cga ttg atg gac
R E D G Q Q T P R L E H H N S T R L M D
cac tgc cag aag aca atg aac caa gtg gtt atg ccc aaa cag att gtg tat tgg aag caa
H C Q K T M N Q V V M P K Q I V Y W K Q
tgg ctt tcc ttg agg agt ccc acc ccg gta tct ttg aaa act cgt gtc ttg aaa cga tgg
W L S L R S P T P V S L K T R V L K R W
agg ttg ttc agc aaa cac gag tgg aca agc tga cgc aag gcc gac aga cct atg act gga
R L F S K H E W T S -

```

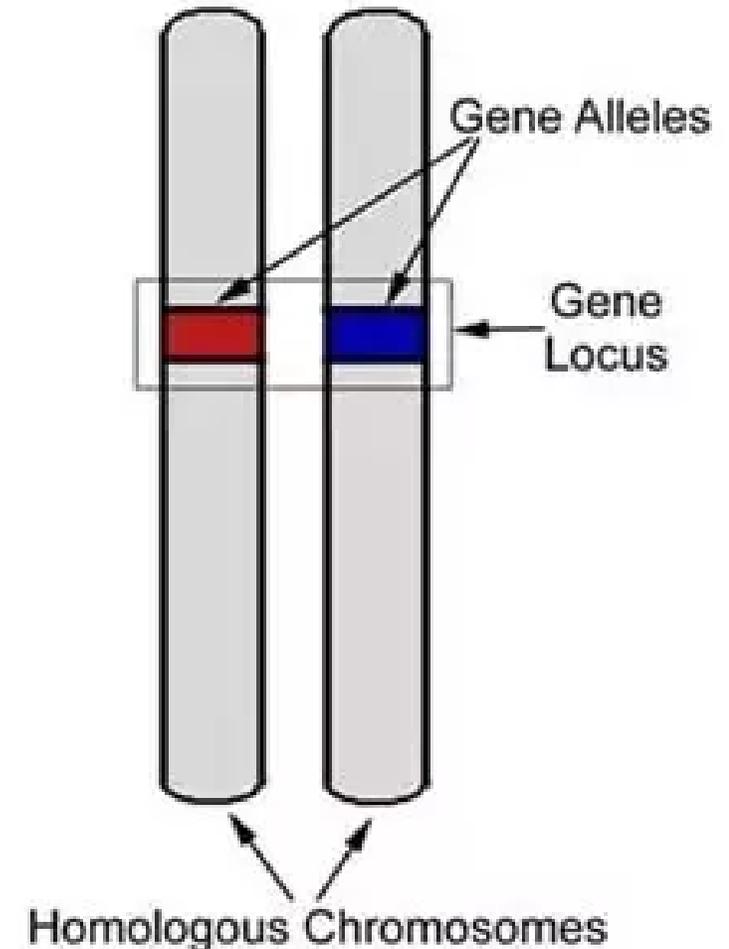
GENE

- É uma sequência de nucleotídeos (portanto, uma sequência de DNA);
- Que carrega informação necessária para gerar um RNA;
- No caso de ser um RNAm, o gene vai codificar uma informação para gerar uma proteína;
- Gene codificador para uma proteína.

GENE

- O gene ocupa um lugar no cromossomo, denominado **LOCUS**;
- Em cada homólogo, um *locus* é ocupado pelo mesmo gene;

- Na **HOMOZIGOSE**, o locus de cada homólogo é ocupado pelo mesmo tipo de **ALELO**;
- Se os alelos forem diferentes entre si, o indivíduo é **HETEROZIGOTO** para esse gene;

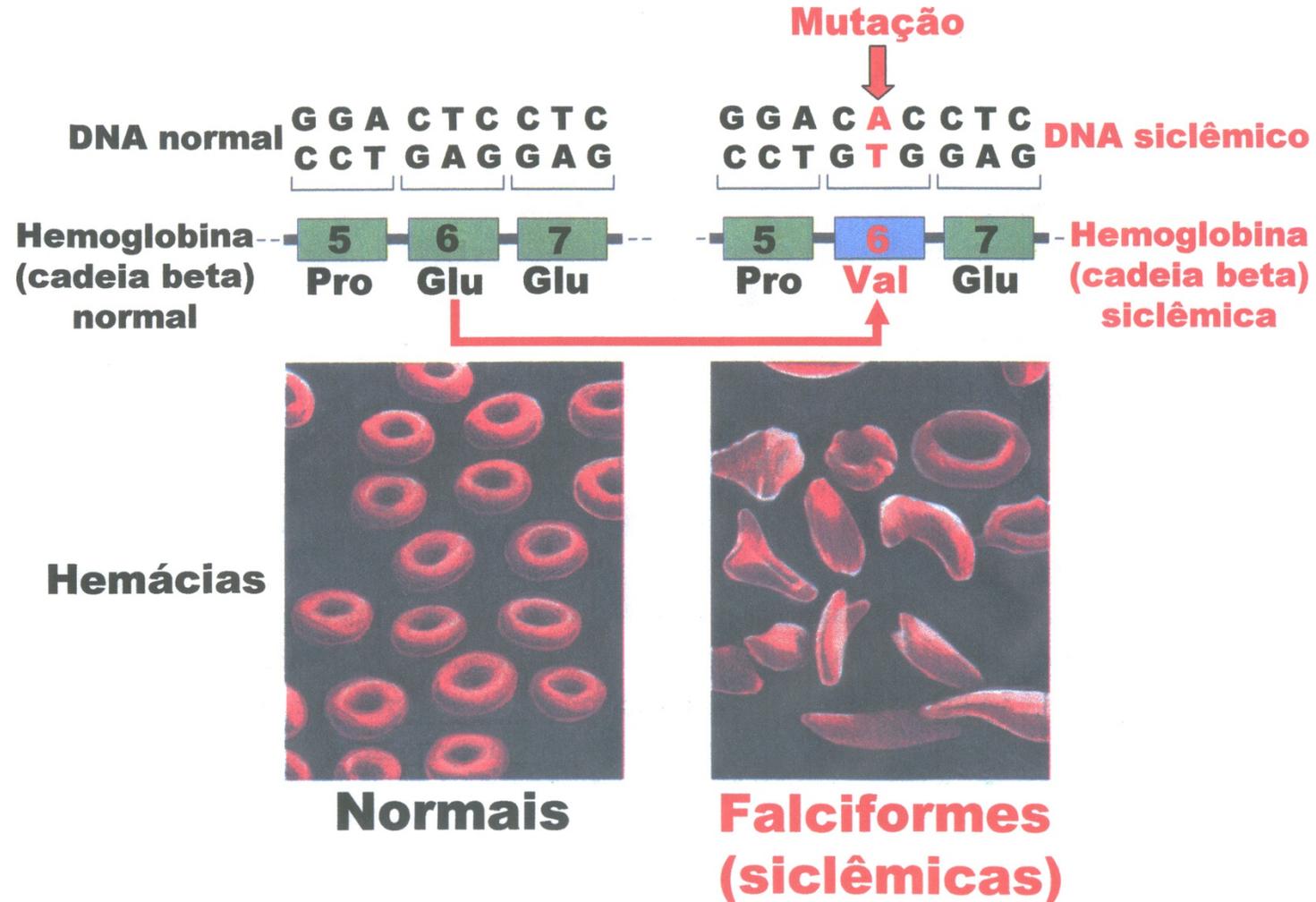


GENE

- Qual a diferença entre gene/ *locus*/ alelo?
- Como surgem os alelos?

GENE

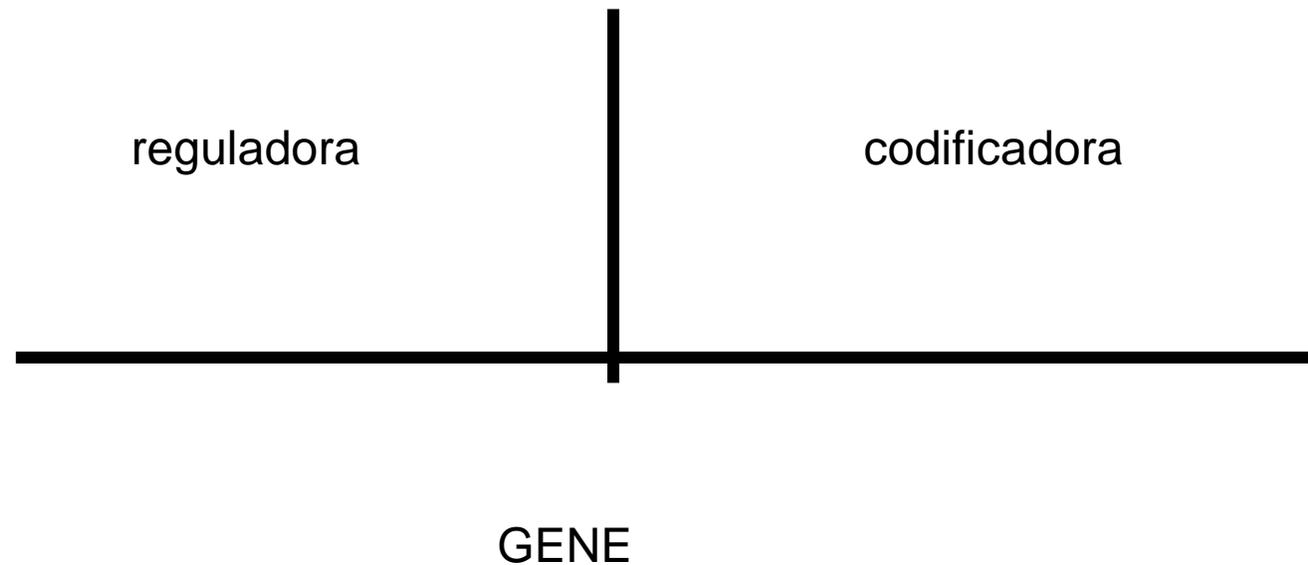
- **ALELOS:** São variações nas sequências gênicas;
- Os alelos surgem por **MUTAÇÕES**.



GENE

- **ESTRUTURA FÍSICA DO GENE**

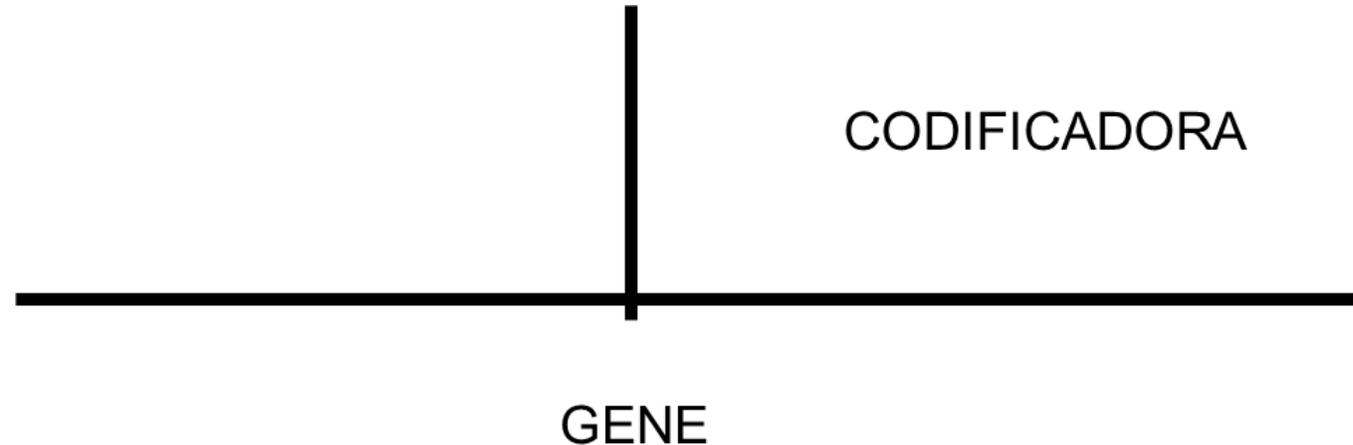
- O gene é formado por duas regiões:



GENE

- **REGIÃO CODIFICADORA**

- A região codificadora armazena informação responsável para gerar um RNA.



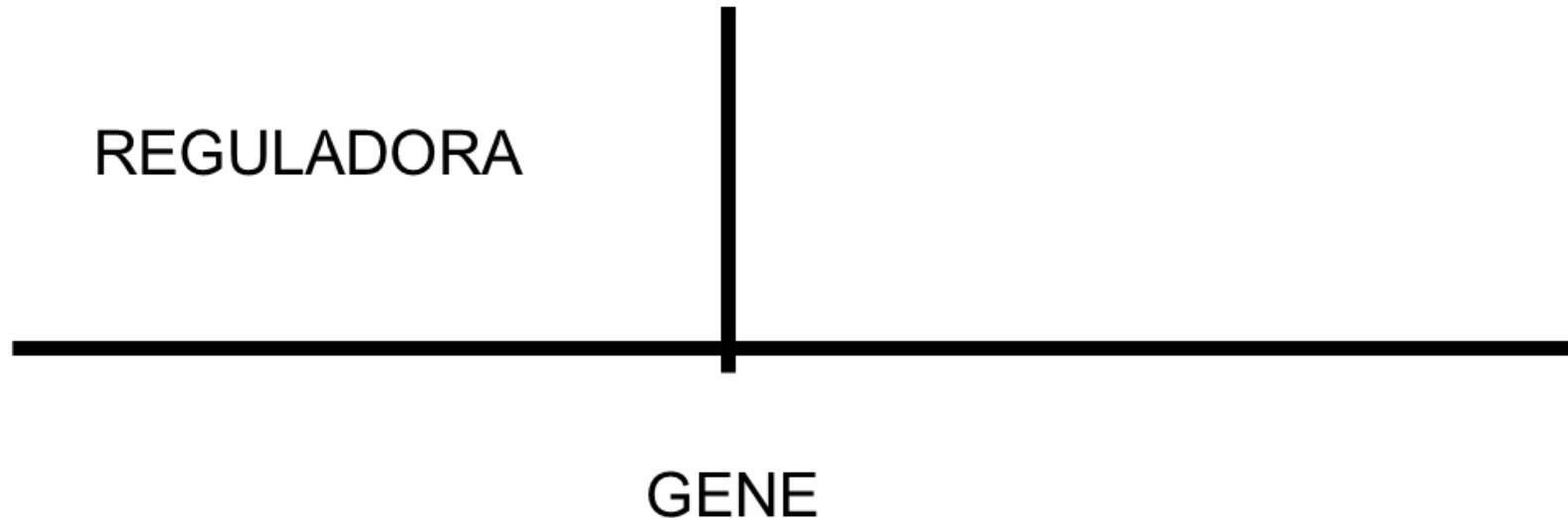
GENE

- **REGIÃO CODIFICADORA**
- Se for um RNAm vai gerar uma proteína (polipeptídeo).

```
atg gga cag gaa cag gat aca cca tgg ata ctg tca aca gga cac atc agt act cag aaa
M G Q E Q D T P W I L S T G H I S T Q K
agg gaa gat gga caa caa aca ccg aga ctg gag cac cac aac tca acc cga ttg atg gac
R E D G Q Q T P R L E H H N S T R L M D
cac tgc cag aag aca atg aac caa gtg gtt atg ccc aaa cag att gtg tat tgg aag caa
H C Q K T M N Q V V M P K Q I V Y W K Q
tgg ctt tcc ttg agg agt ccc acc ccg gta tct ttg aaa act cgt gtc ttg aaa cga tgg
W L S L R S P T P V S L K T R V L K R W
agg ttg ttc agc aaa cac gag tgg aca agc tga cgc aag gcc gac aga cct atg act gga
R L F S K H E W T S -
```

GENE

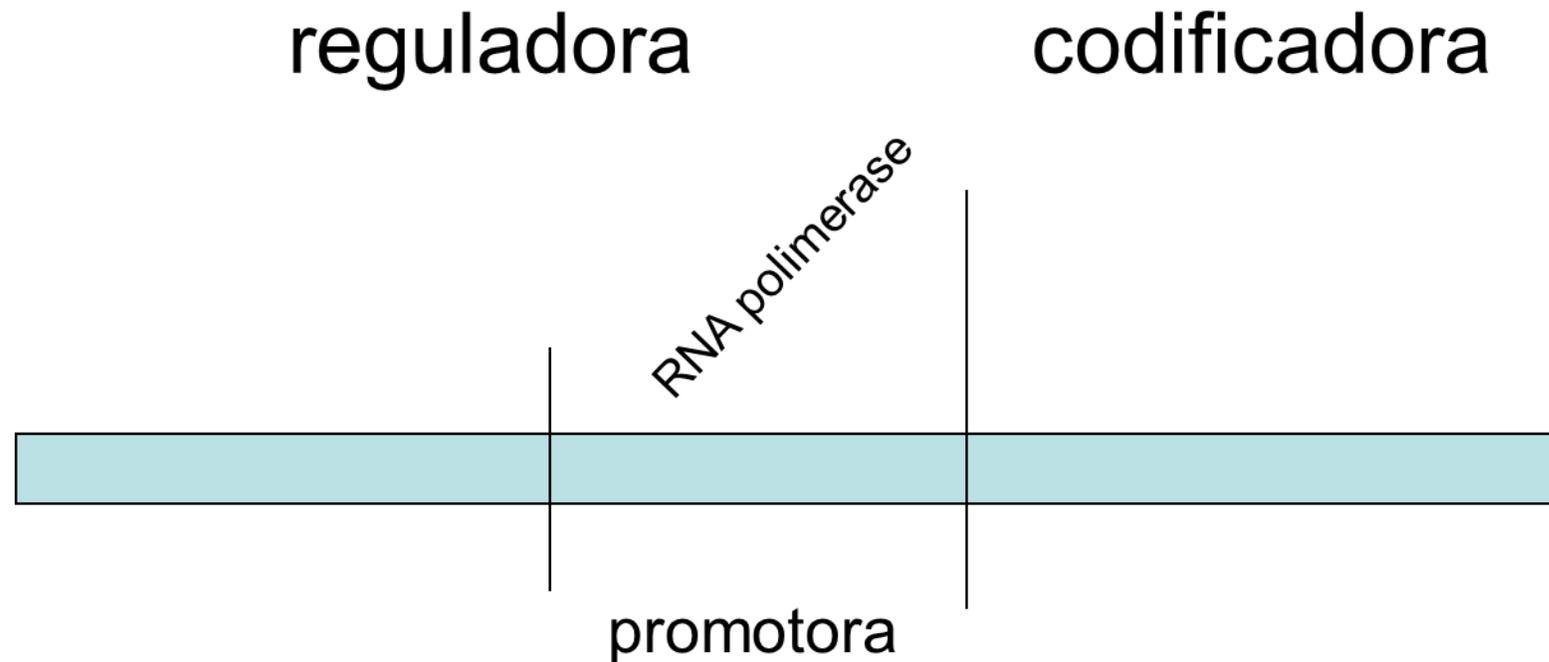
- **REGIÃO REGULADORA**
- A região reguladora controla a atividade do gene.



GENE

- **REGIÃO REGULADORA**

- Na região reguladora, a enzima RNA-polimerase reconhece uma sequência específica no DNA para se ligar e iniciar a transcrição gênica.



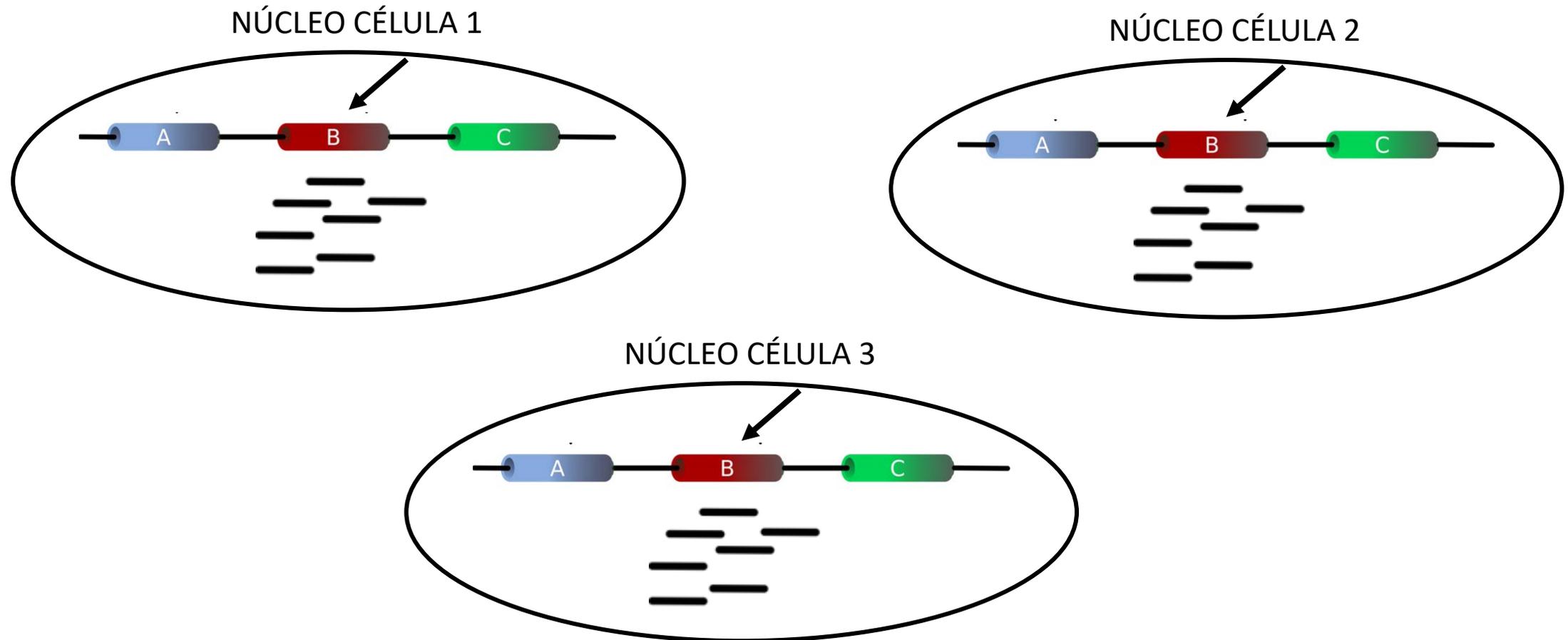
GENE

- **GENE CONSTITUTIVO (*HOUSEKEEPING GENES*)**
 - Gene expresso em todas as células

- **GENE REGULADO**
 - Gene expresso em algumas células do corpo;
 - Controle temporal e espacial.

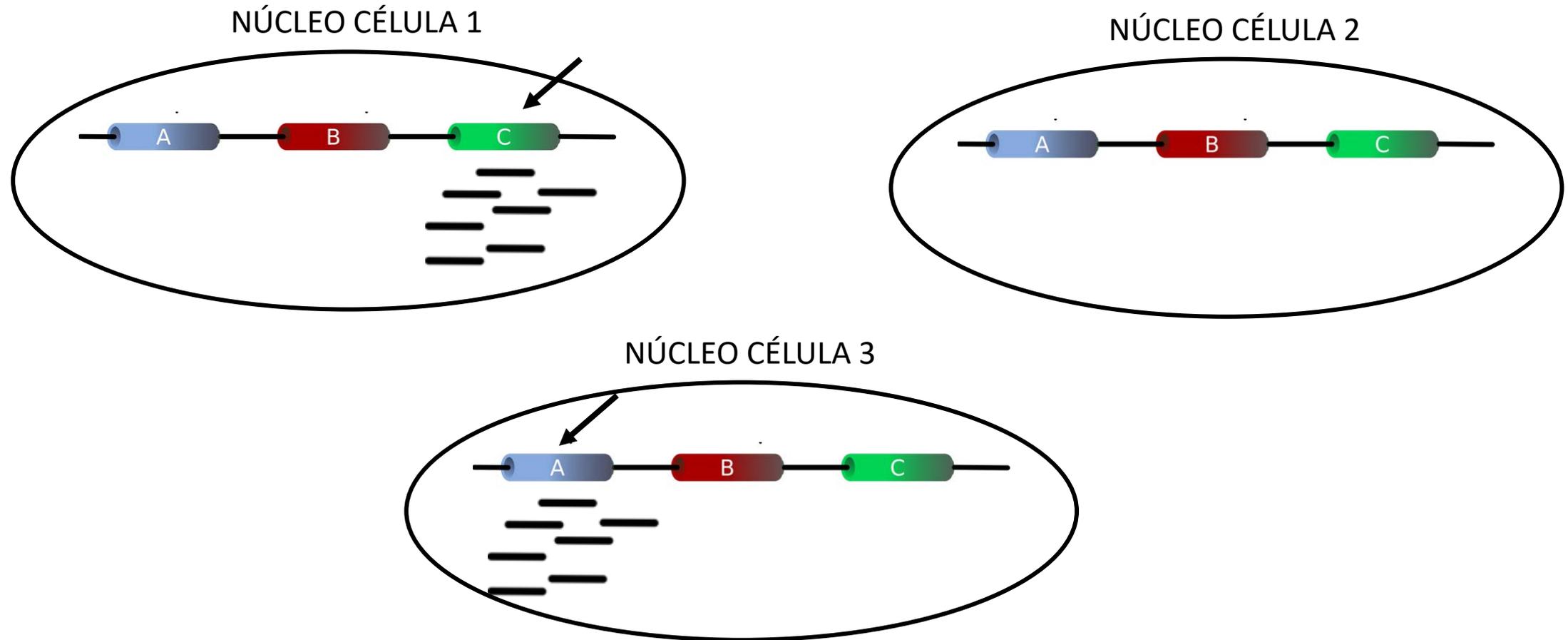
GENE

- **GENE CONSTITUTIVO (*HOUSEKEEPING GENES*)**



GENE

- **GENE REGULADO**



- Exemplo de um gene constitutivo e gene regulado

EXPRESSÃO GÊNICA

- O que é a expressão gênica?

EXPRESSÃO GÊNICA

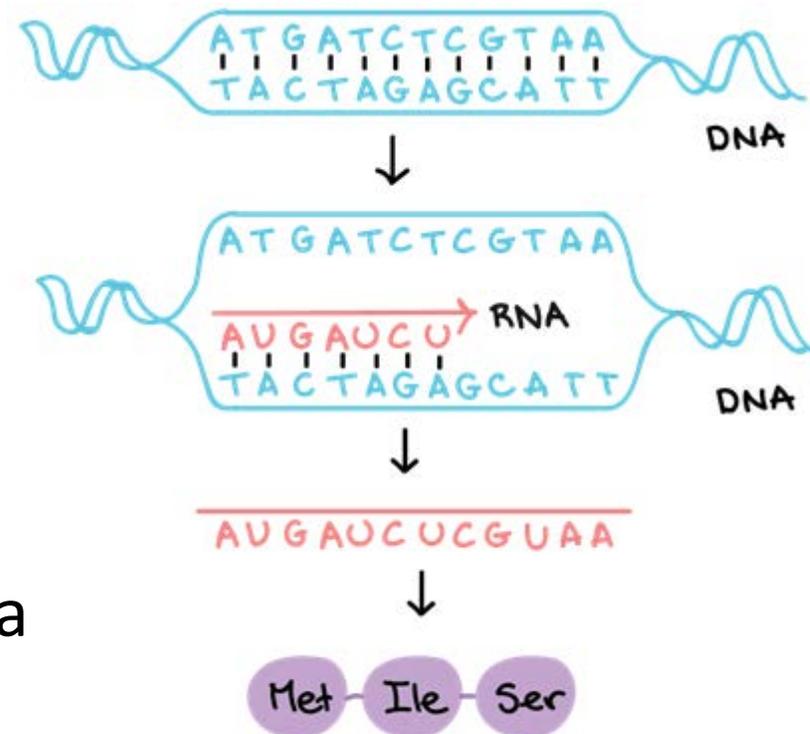
- Expressão gênica ou atividade gênica (funcionamento gênico);
- Significa o gene ter a sua informação convertida em produto;
- Que pode ocorrer em duas etapas:

- **TRANSCRIÇÃO**

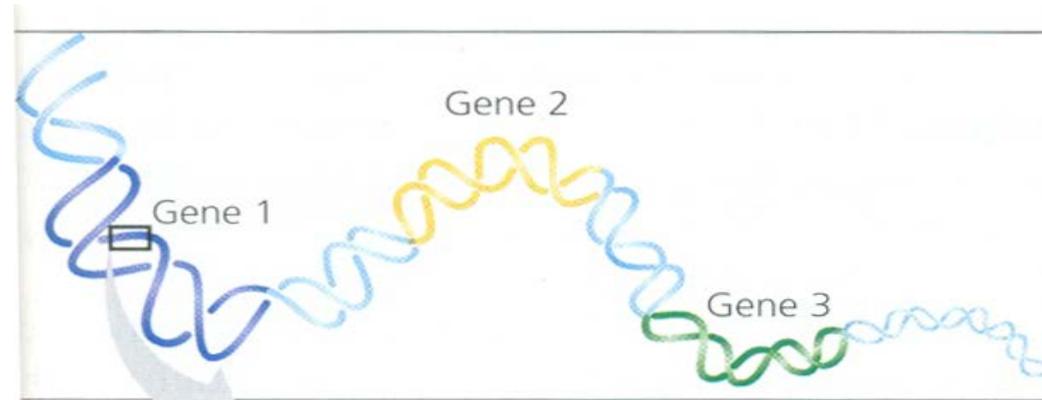
- É a síntese do RNA

- **TRADUÇÃO**

- É a síntese de proteína



EXPRESSÃO GÊNICA



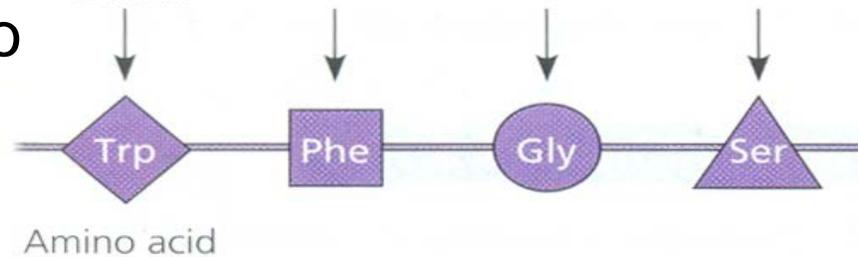
fita de DNA

transcrição



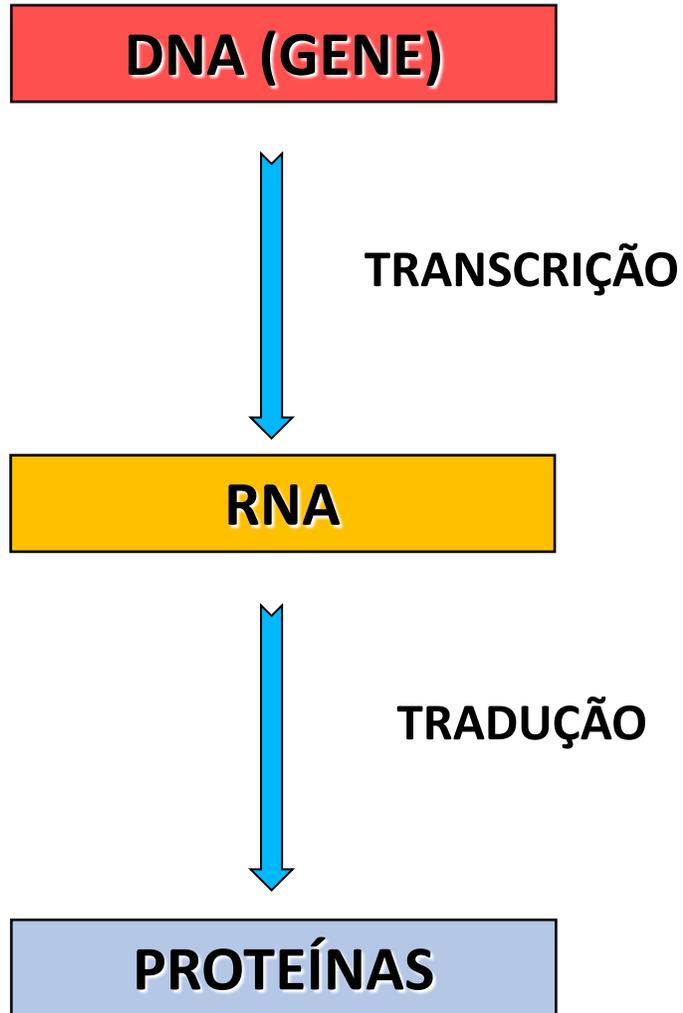
RNA mensageiro

tradução



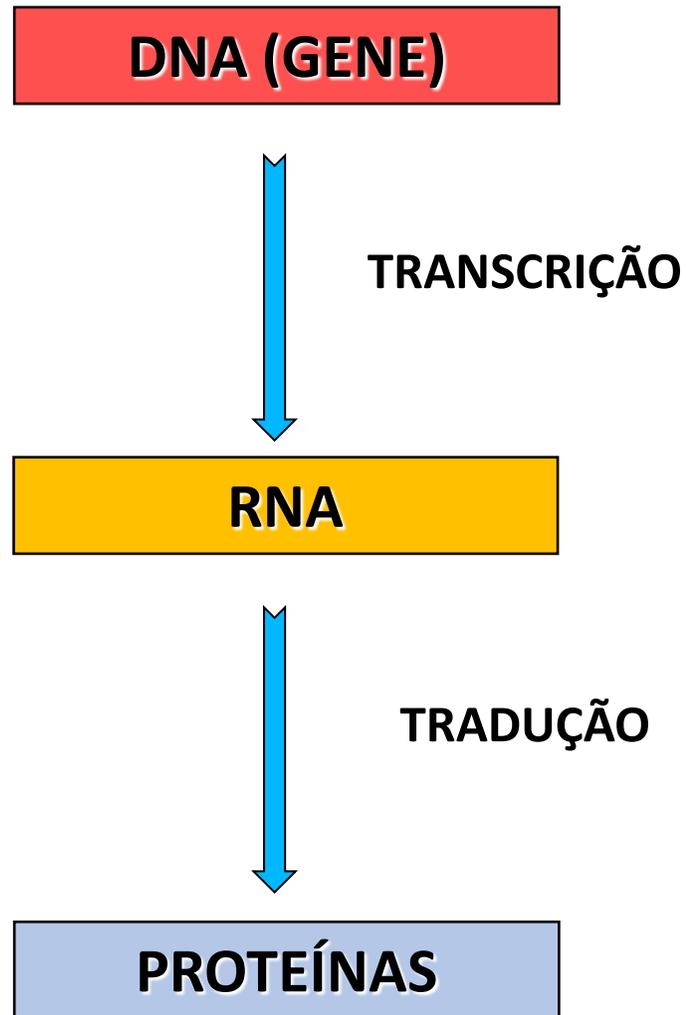
proteína polipeptídeo

EXPRESSÃO GÊNICA



- Para os genes codificadores de proteínas, a expressão gênica ocorre em duas etapas:
- Na transcrição, que é a síntese de RNAm e fase inicial da expressão gênica;
- E na tradução que é a síntese de polipeptídeo (proteína).

EXPRESSÃO GÊNICA

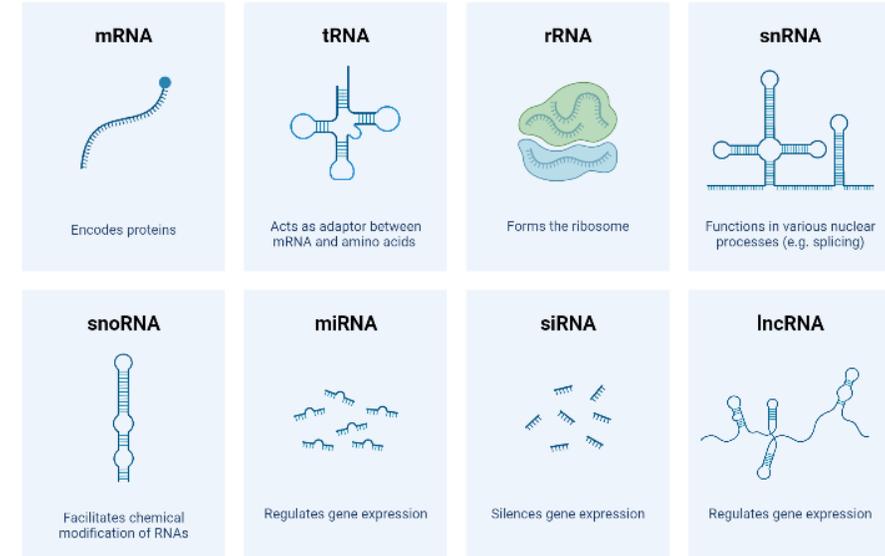


- O fluxo da informação genética também ficou conhecido como dogma da biologia molecular
- Mas com ressalvas...
- Quais seriam exemplos de ressalvas?

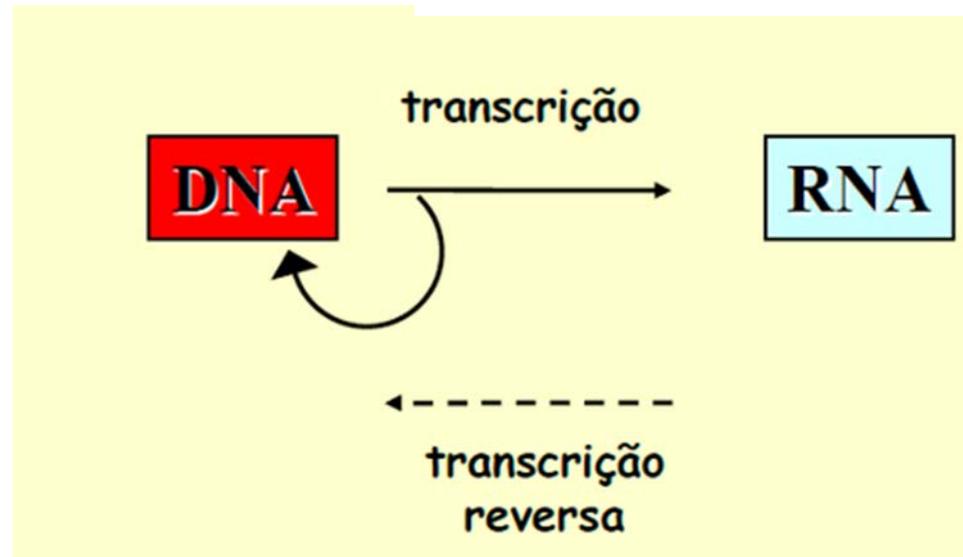
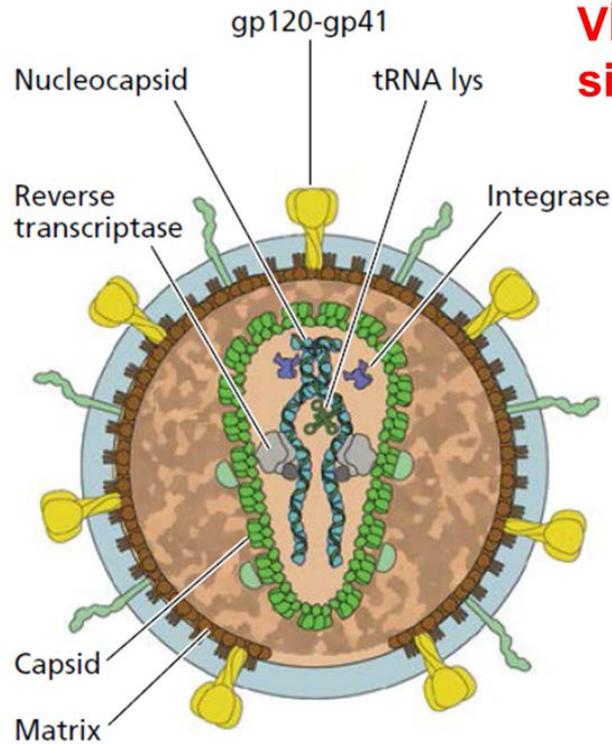
EXPRESSÃO GÊNICA

- Ressalvas:

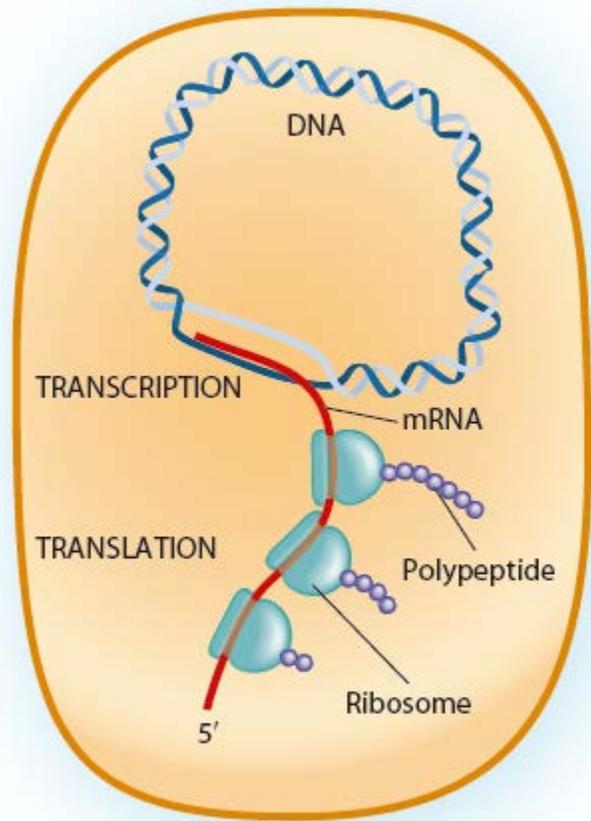
Types of RNA Produced in Cells



VÍRUS HIV simples fita RNA

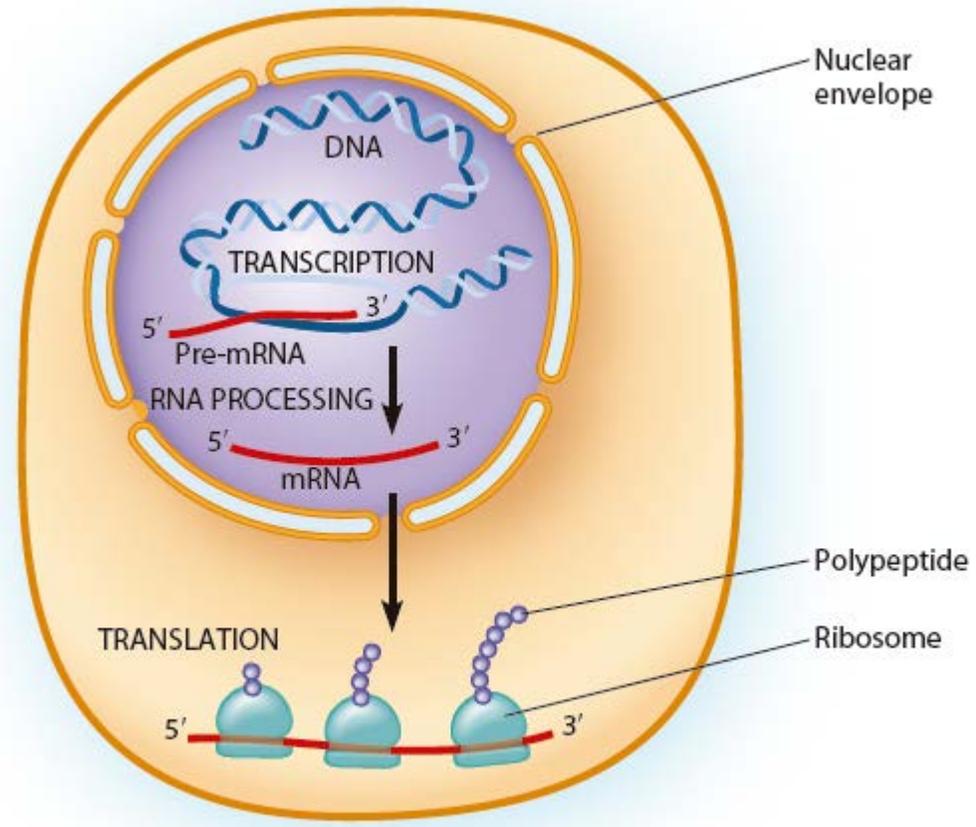


EXPRESSÃO GÊNICA



PROKARYOTE

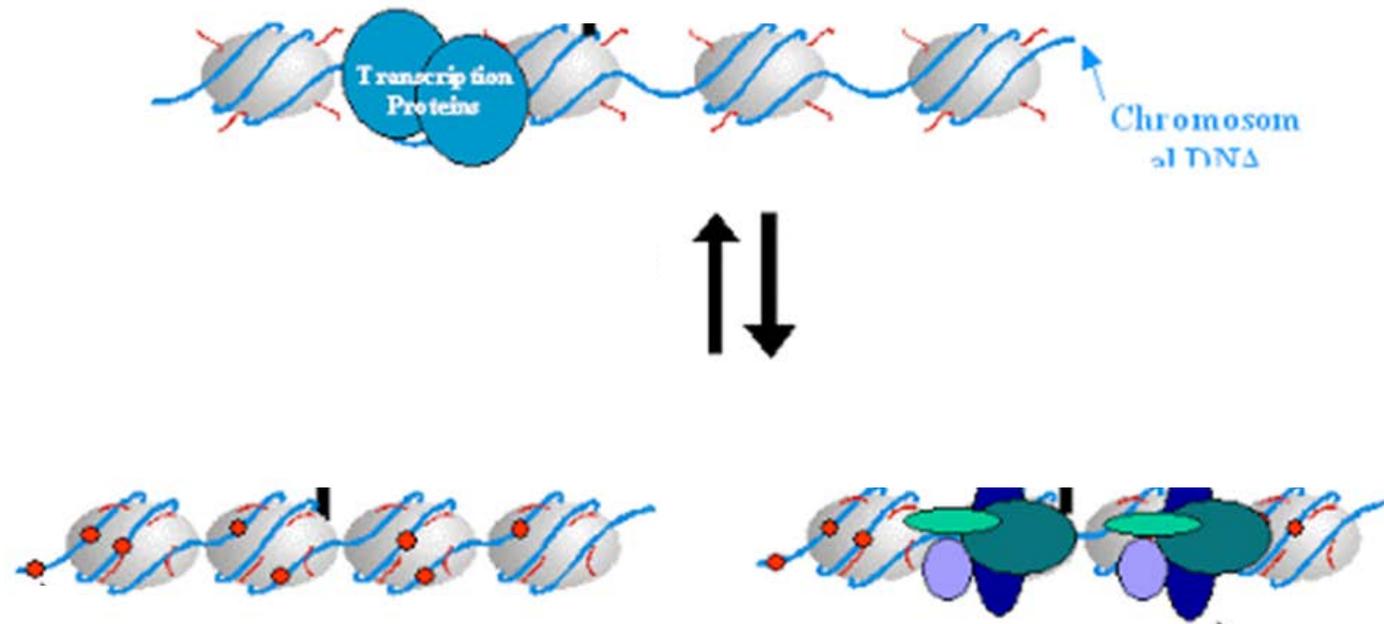
(a) Bacterial cell



EUKARYOTE

(b) Eukaryotic cell

QUAL SITUAÇÃO O GENE ESTÁ ATIVO E QUAL INATIVO?



EXPRESSÃO GÊNICA

- **EXPRESSÃO GÊNICA e CROMATINA**
- A compactação da cromatina no cromossomo afeta diretamente a atividade gênica (transcrição);
- Nas células é possível controlar o grau de compactação da cromatina para modular a transcrição de um gene;
- É a heterocromatina facultativa que possibilita essa transição.

GENOMA

- O que é genoma?

GENOMA

INFORMAÇÃO GENÉTICA = INFORMAÇÃO HEREDITÁRIA

INFORMAÇÃO GENÉTICA = DNA TOTAL DA CÉLULA

DNA TOTAL DA CÉLULA = GENOMA TOTAL DA CÉLULA

||

**DNA NÚCLEO +
DNA MITOCÔNDRIA +
DNA CLOROPLASTO**

||

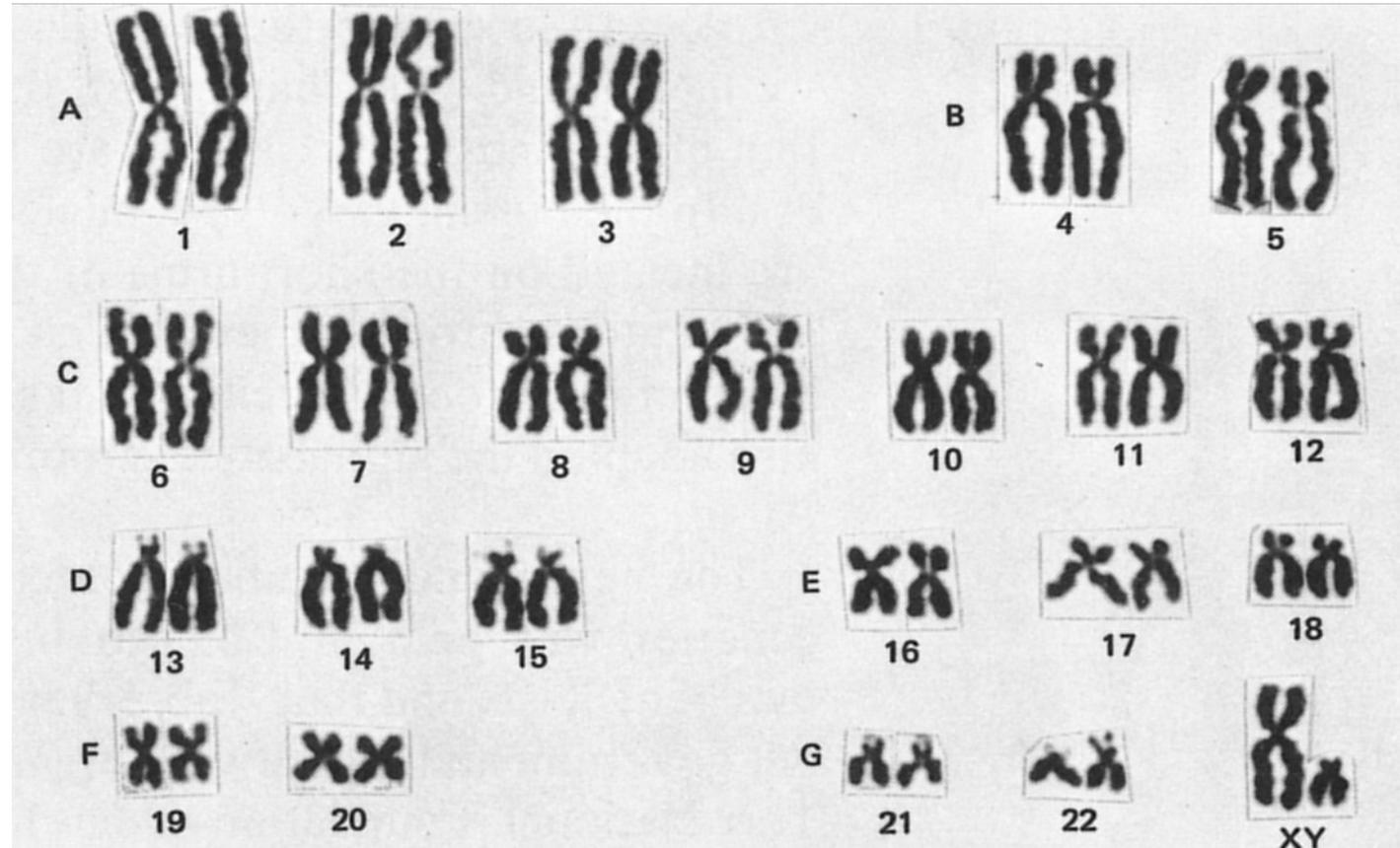
**GENOMA NÚCLEO +
GENOMA MITOCÔNDRIA +
GENOMA CLOROPLASTO**

**GENOMA NUCLEAR = SOMA DNA CROMOSSOMOS E
EVENTUALMENTE PLASMÍDEOS**

GENOMA

- **GENOMA:** Total de DNA de uma célula;
- Pode ser uma referência ao DNA de um indivíduo, espécie ou até de uma organela;
- **CARIÓTIPO:** Representação dos cromossomos de uma célula (DNA nuclear);

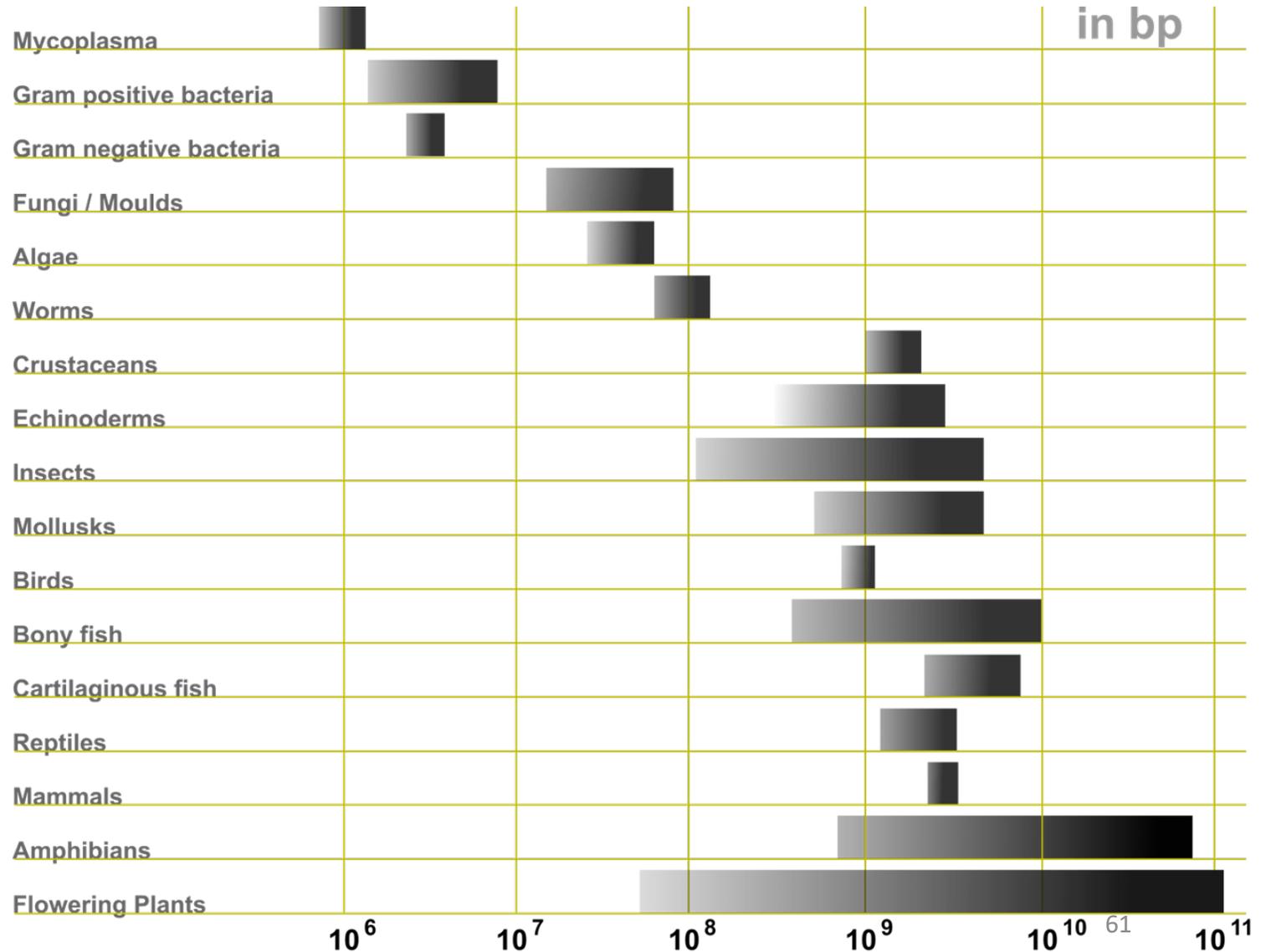
Cariótipo humano



GENOMA

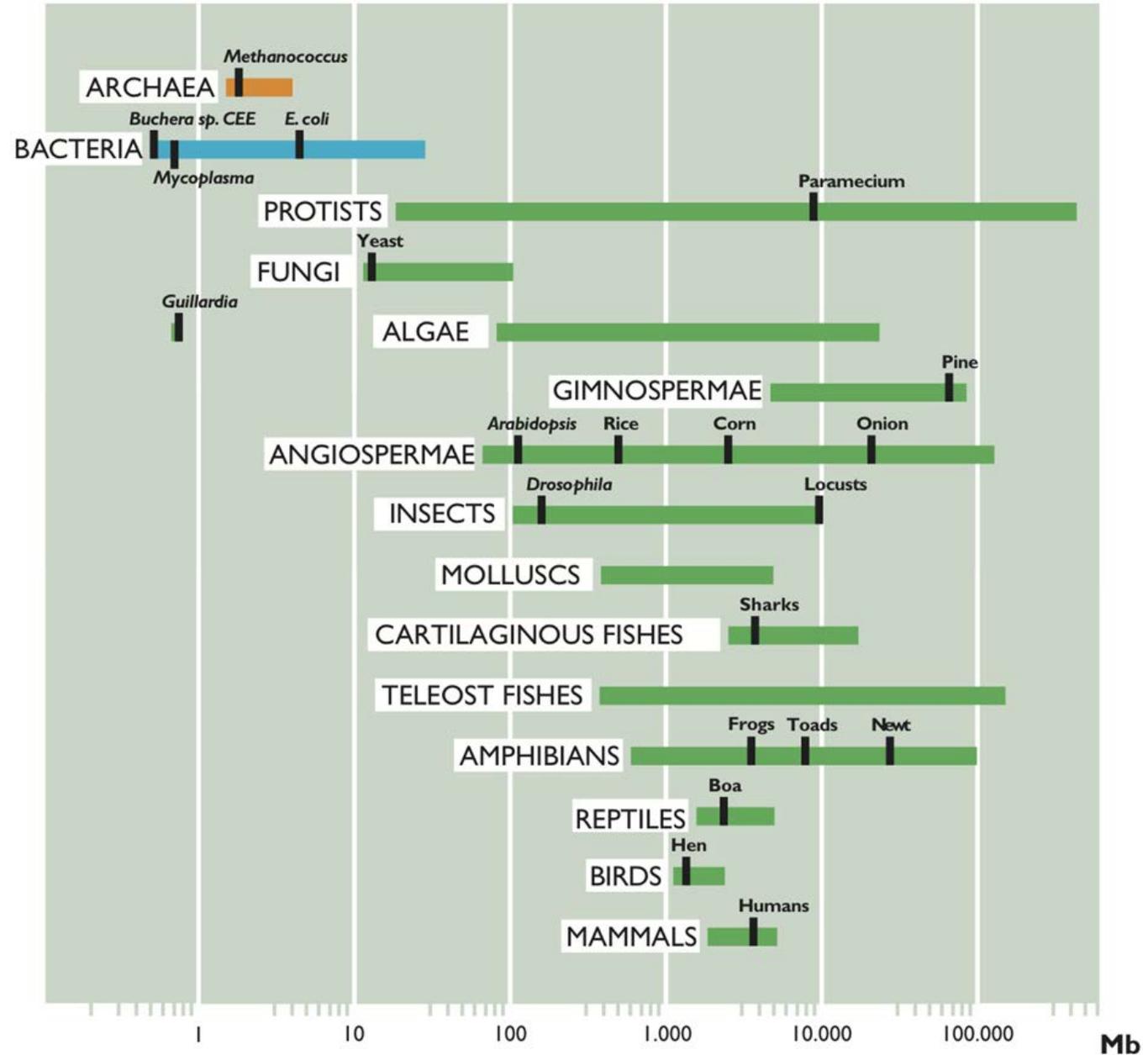
- Existe uma tendência entre o tamanho do genoma e o aumento da complexidade das espécies;

- Mas é um dogma?



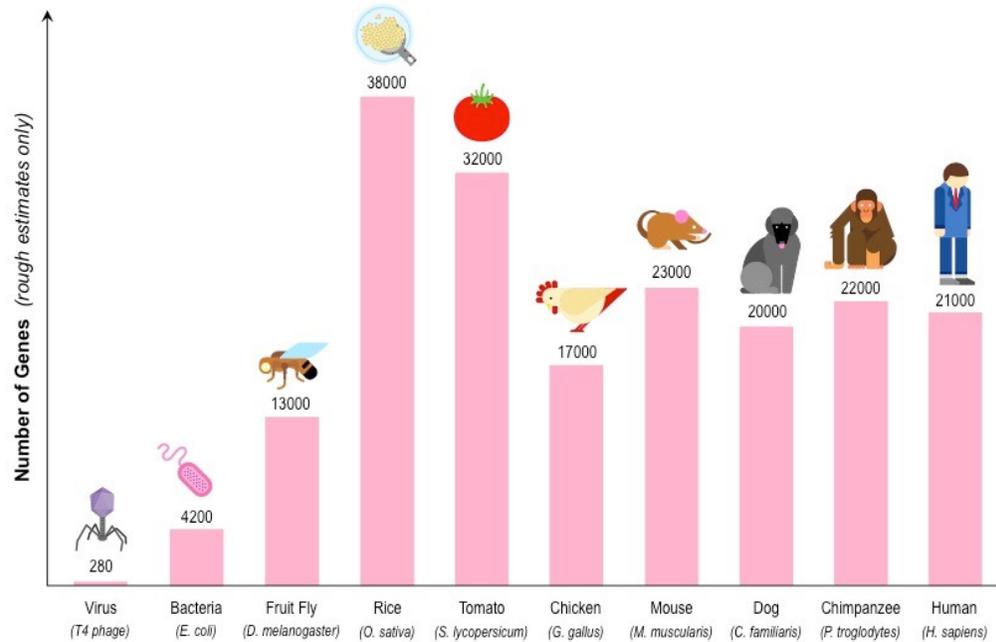
GENOMA

- Mas a diferença é menor do que o esperado;
- E muitas vezes surpreendente!
- Conclusão que o tamanho não é um parâmetro para diagnosticar a complexidade das espécies.



GENOMA

- A pequena diferença entre o número de genes e a complexidade é ainda mais discrepante (do esperado!)

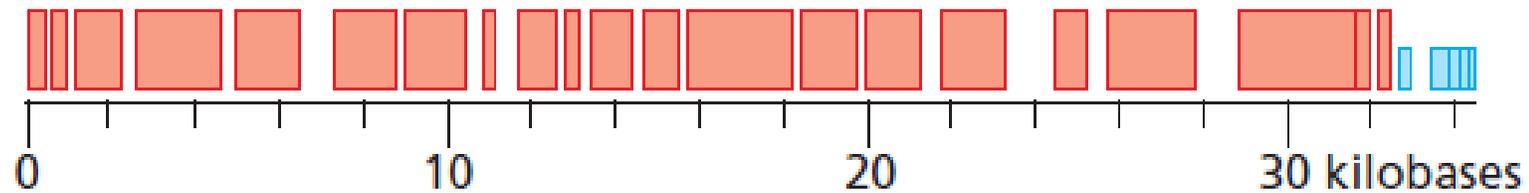


Species and Common Name	Estimated Total Size of Genome (bp)*	Estimated Number of Protein-Encoding Genes*
<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (unicellular budding yeast)	12 million	6,000
<i>Trichomonas vaginalis</i>	160 million	60,000
<i>Plasmodium falciparum</i> (unicellular malaria parasite)	23 million	5,000
<i>Caenorhabditis elegans</i> (nematode)	95.5 million	18,000
<i>Drosophila melanogaster</i> (fruit fly)	170 million	14,000
<i>Arabidopsis thaliana</i> (mustard; thale cress)	125 million	25,000
<i>Oryza sativa</i> (rice)	470 million	51,000
<i>Gallus gallus</i> (chicken)	1 billion	20,000-23,000
<i>Canis familiaris</i> (domestic dog)	2.4 billion	19,000
<i>Mus musculus</i> (laboratory mouse)	2.5 billion	30,000
<i>Homo sapiens</i> (human)	2.9 billion	20,000-25,000

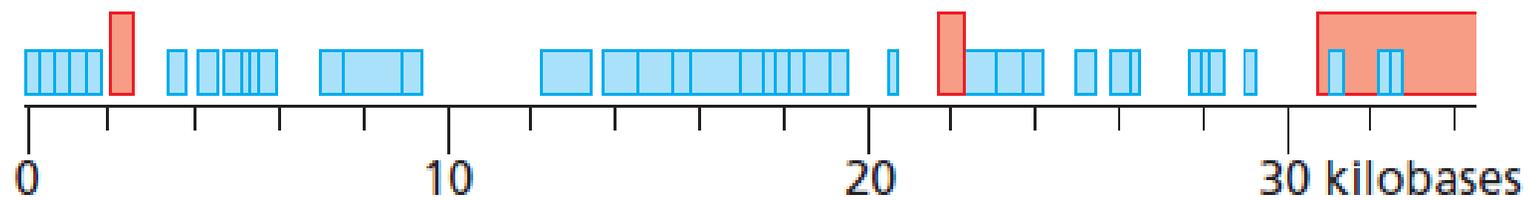
GENOMA

- Existe grande variação no tamanho, densidade de genes nos genomas...
- Genoma humano a densidade de genes é menor, genes maiores e interrompidos...

(A) *Saccharomyces cerevisiae*



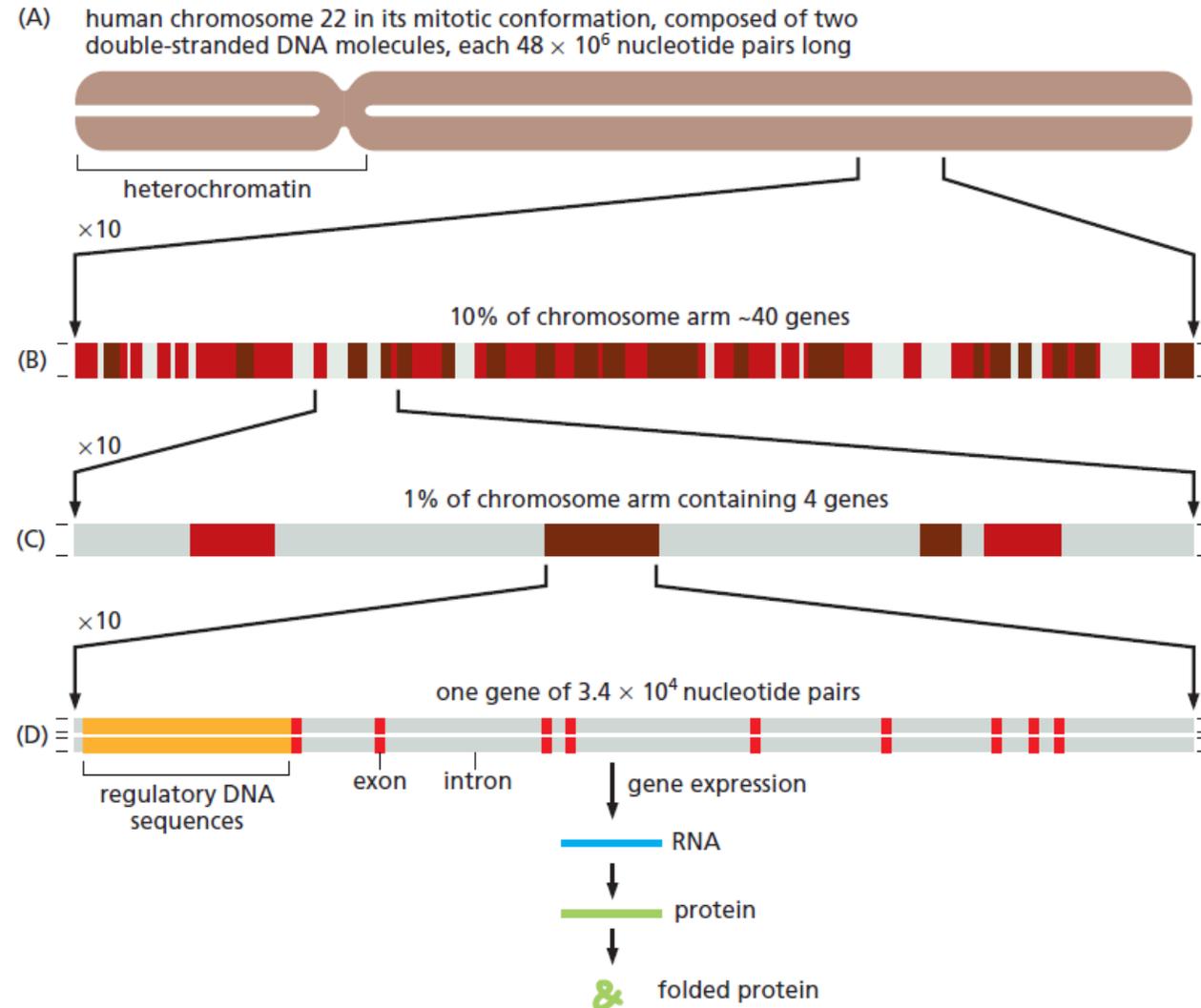
(B) human



■ gene ■ genome-wide repeat

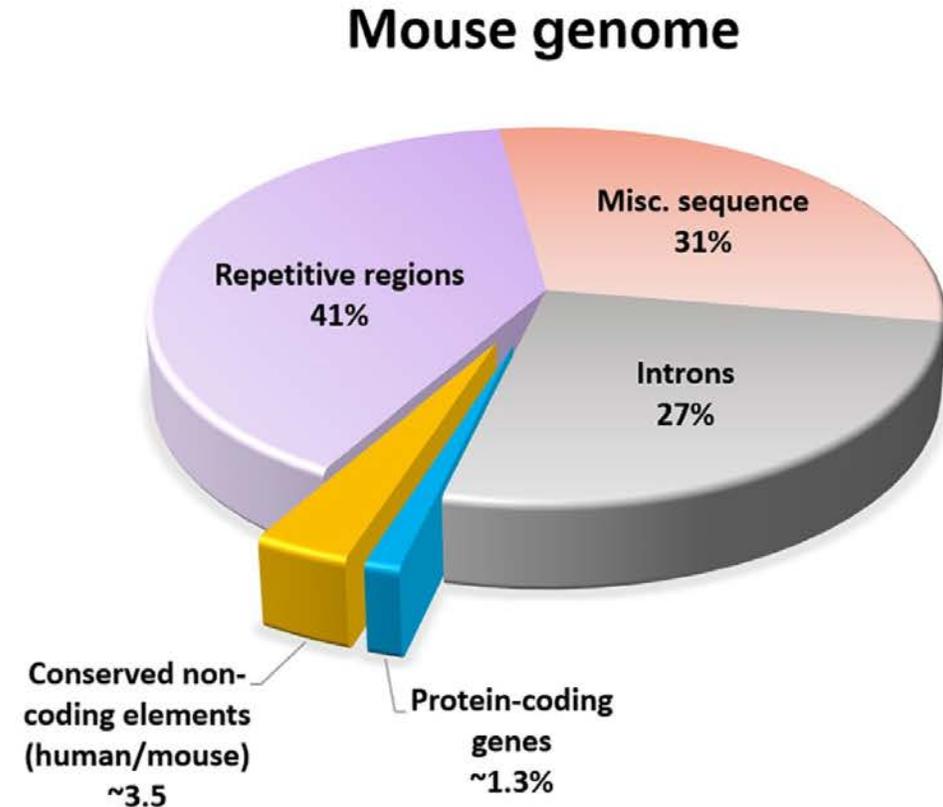
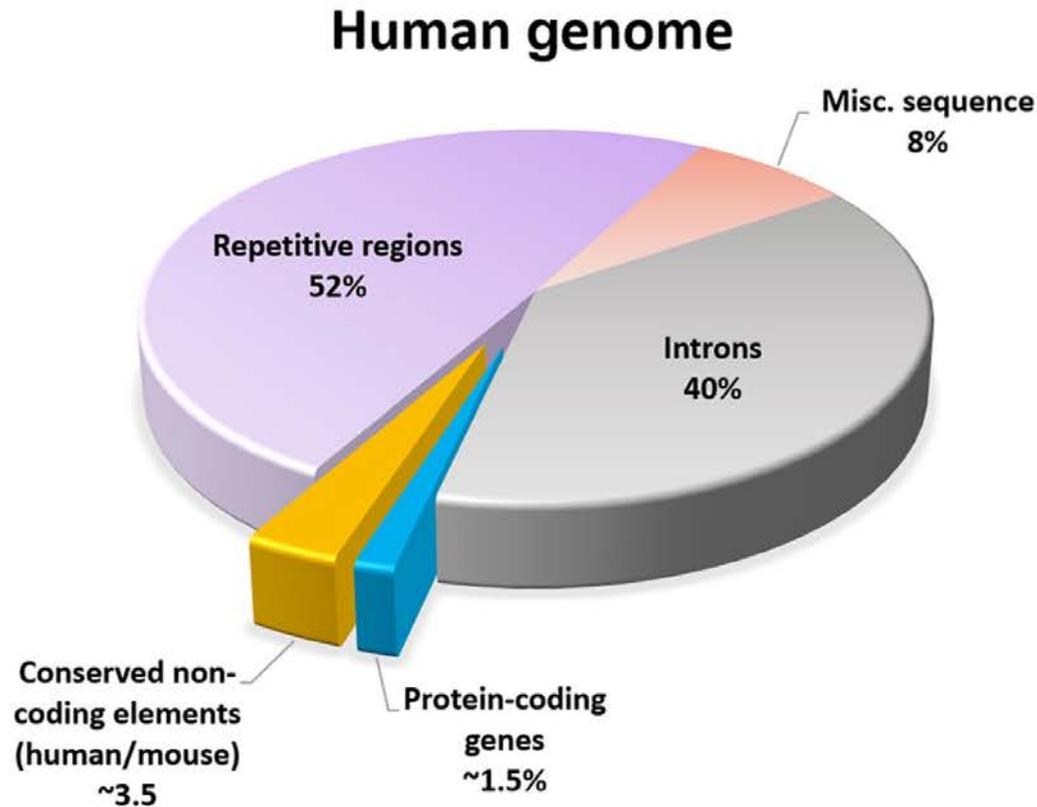
GENOMA

- Exemplo de um gene humano codificador para proteína



GENOMA

- Genes codificadores para proteínas são minoria absoluta no genoma humano



Ao término desta aula vc será capaz de responder as seguintes perguntas:

O que é um cromossomo?

O que é um gene?

O que é um alelo?

O que é expressão gênica?

Qual é a estrutura básica de um gene?

Qual a relação entre cromatina na escala genômica e na escala gênica?

Qual a relação funcional e estrutural entre tamanho do genoma, quantidade de genes e complexidade estrutural?