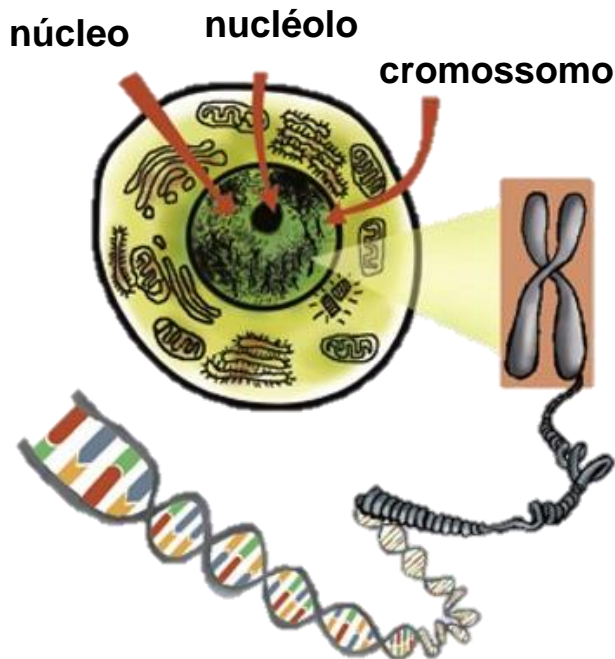


NÚCLEO, ORGANIZAÇÃO DA CROMATINA E CROMOSSOMOS

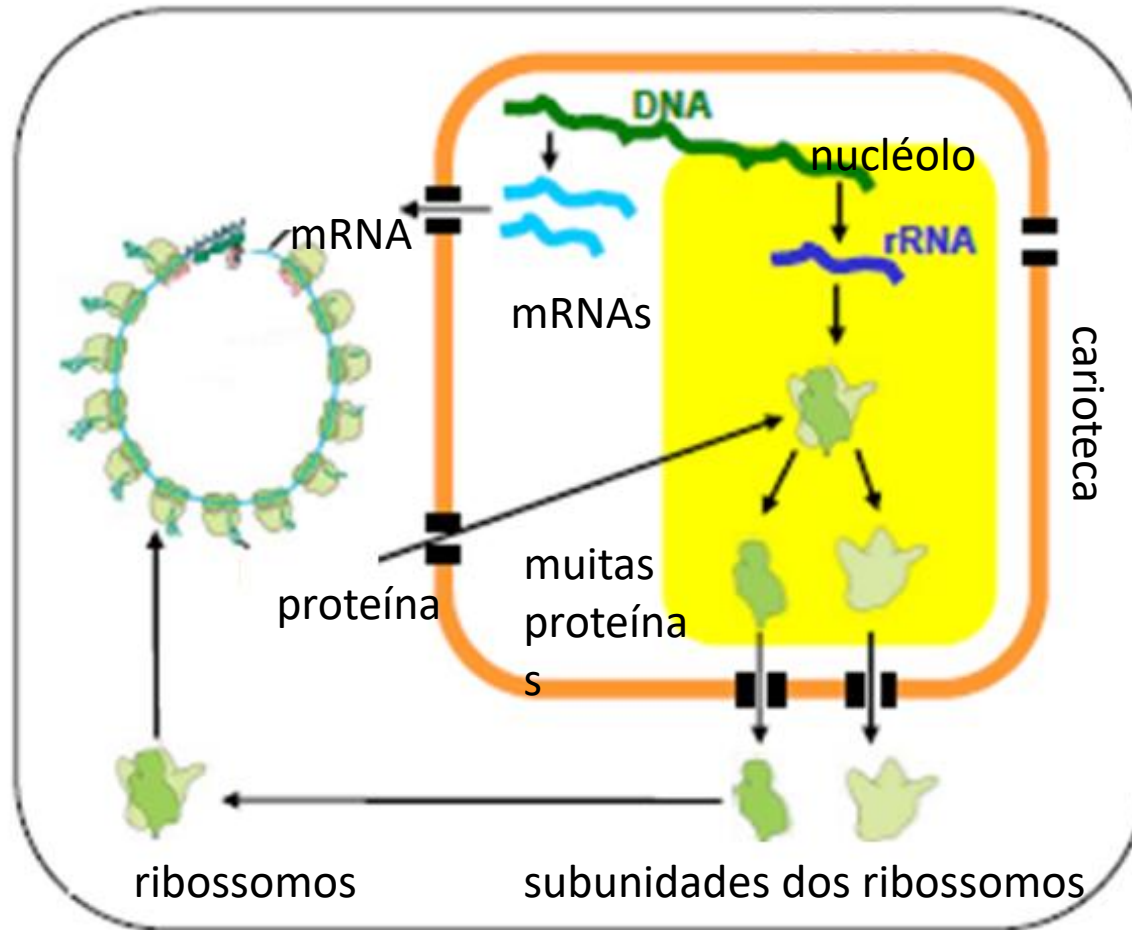
Aula teórica 9

LGN0114 – Biologia Celular



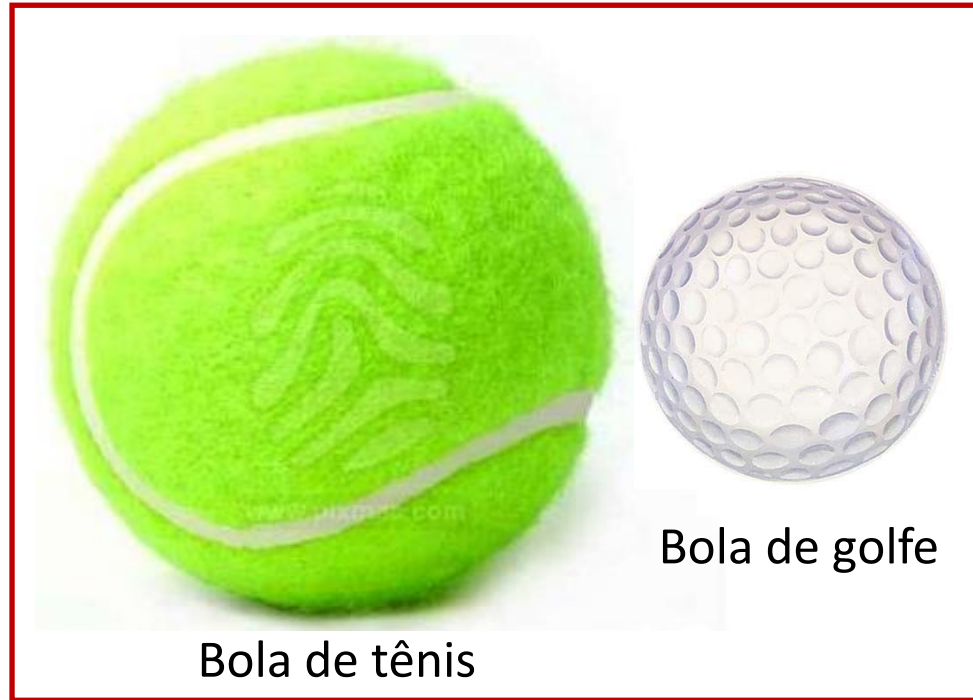
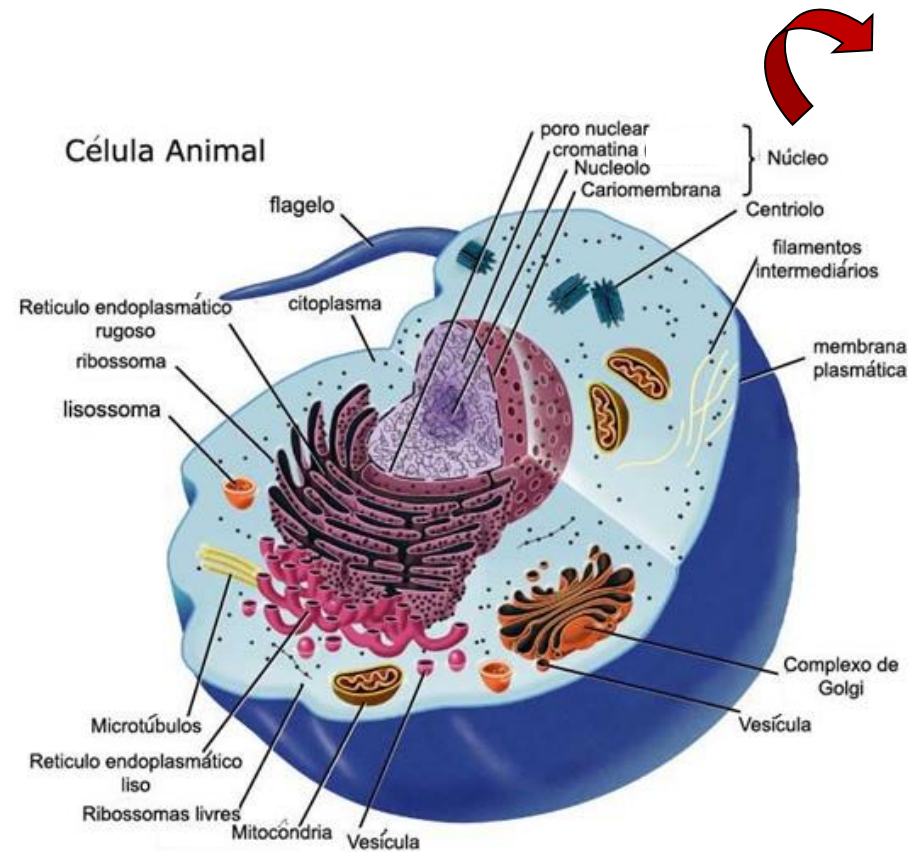
Maria Carolina Quecine
Departamento de Genética
mquecine@usp.br

CÉLULAS EUCARIÓTICAS POSSUEM NÚCLEO!!!!



COMPARTIMENTALIZAÇÃO DOS PROCESSOS DE TRANSCRIÇÃO E TRADUÇÃO

NÚCLEO



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

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

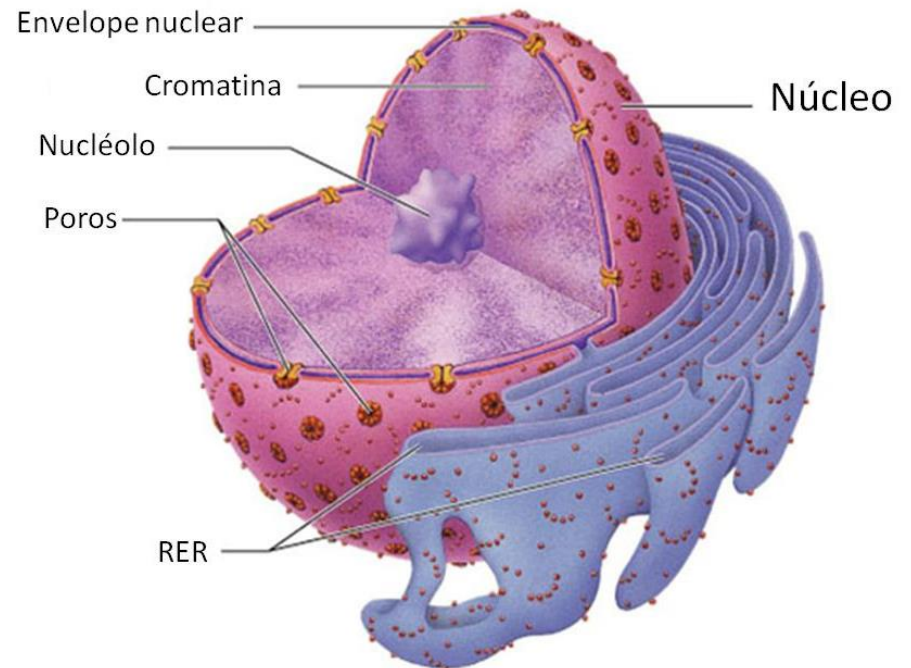
Núcleo Interfásico - composto de:

a. Membrana nuclear (envoltório nuclear);

b. Nucleoplasma (matriz nuclear);

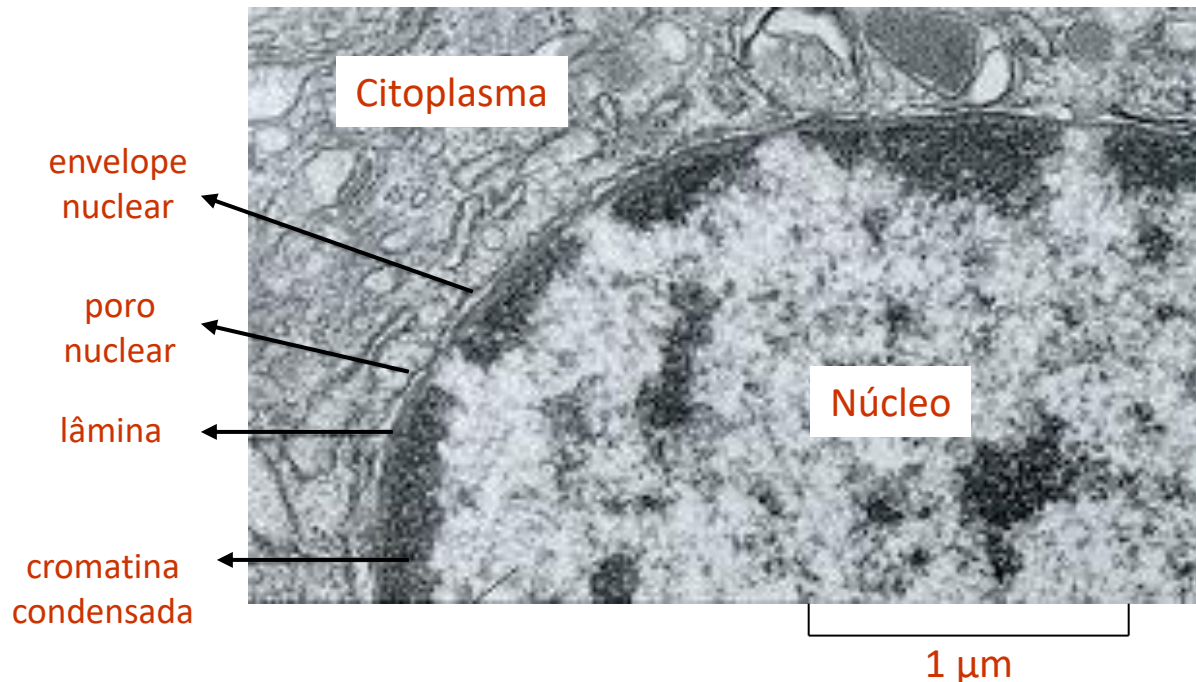
c. Cromatina (DNA + proteínas);

d. Nucléolo.



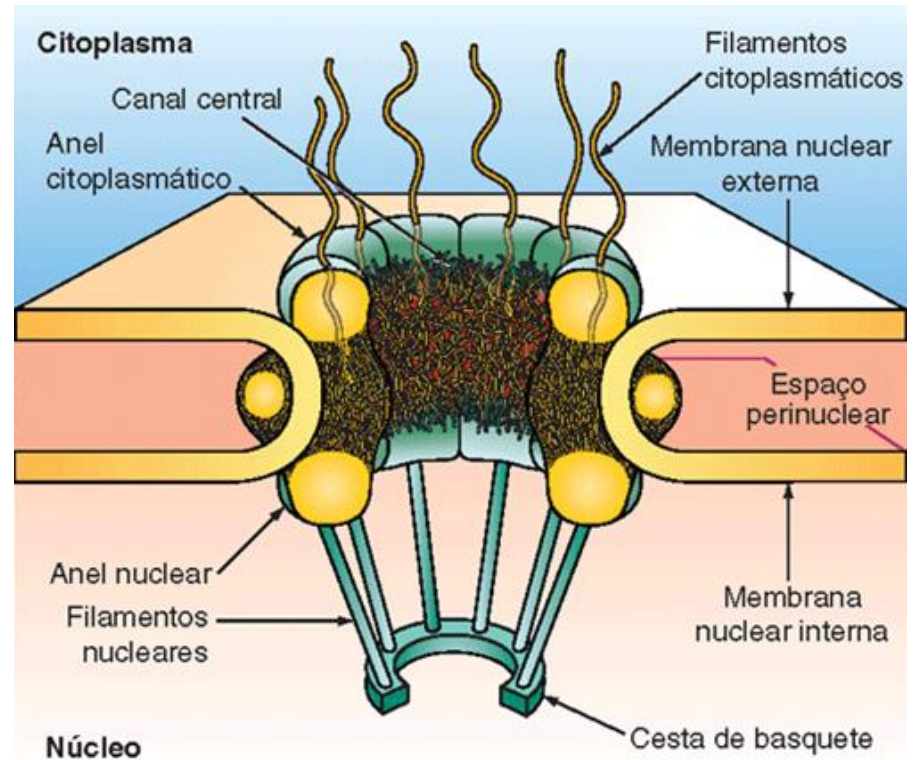
ENVOLTÓRIO NUCLEAR

- ✓ É constituído por duas membranas concêntricas: externa e interna;
- ✓ Estrutura semelhante à da membrana plasmática;
- ✓ São separadas pelo espaço perinuclear, interrompido por poros;
- ✓ Apresenta ribossomos aderidos à sua superfície externa;
- ✓ Apresenta uma lâmina nuclear de proteínas ligada à membrana interna.



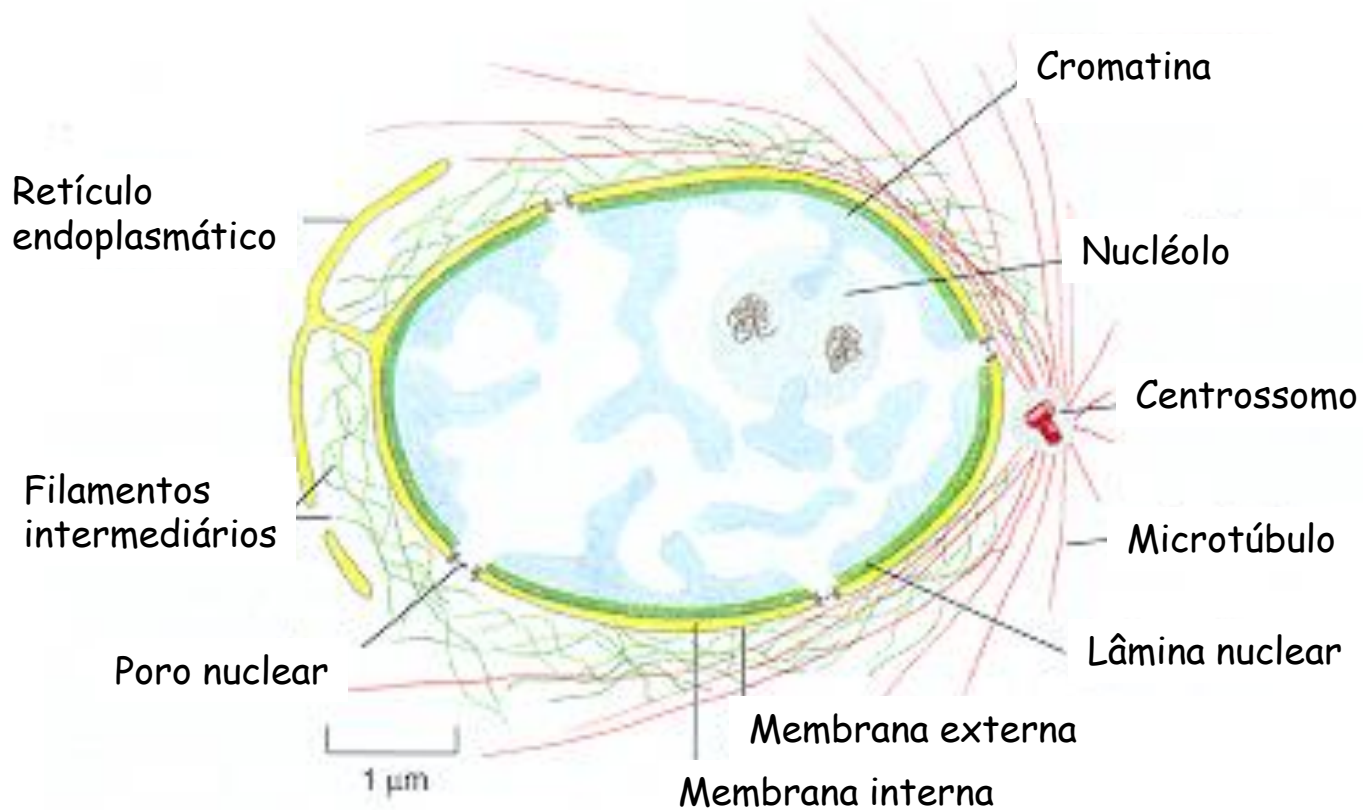
COMPLEXO PORO

Controle do que entra
e sai do núcleo!

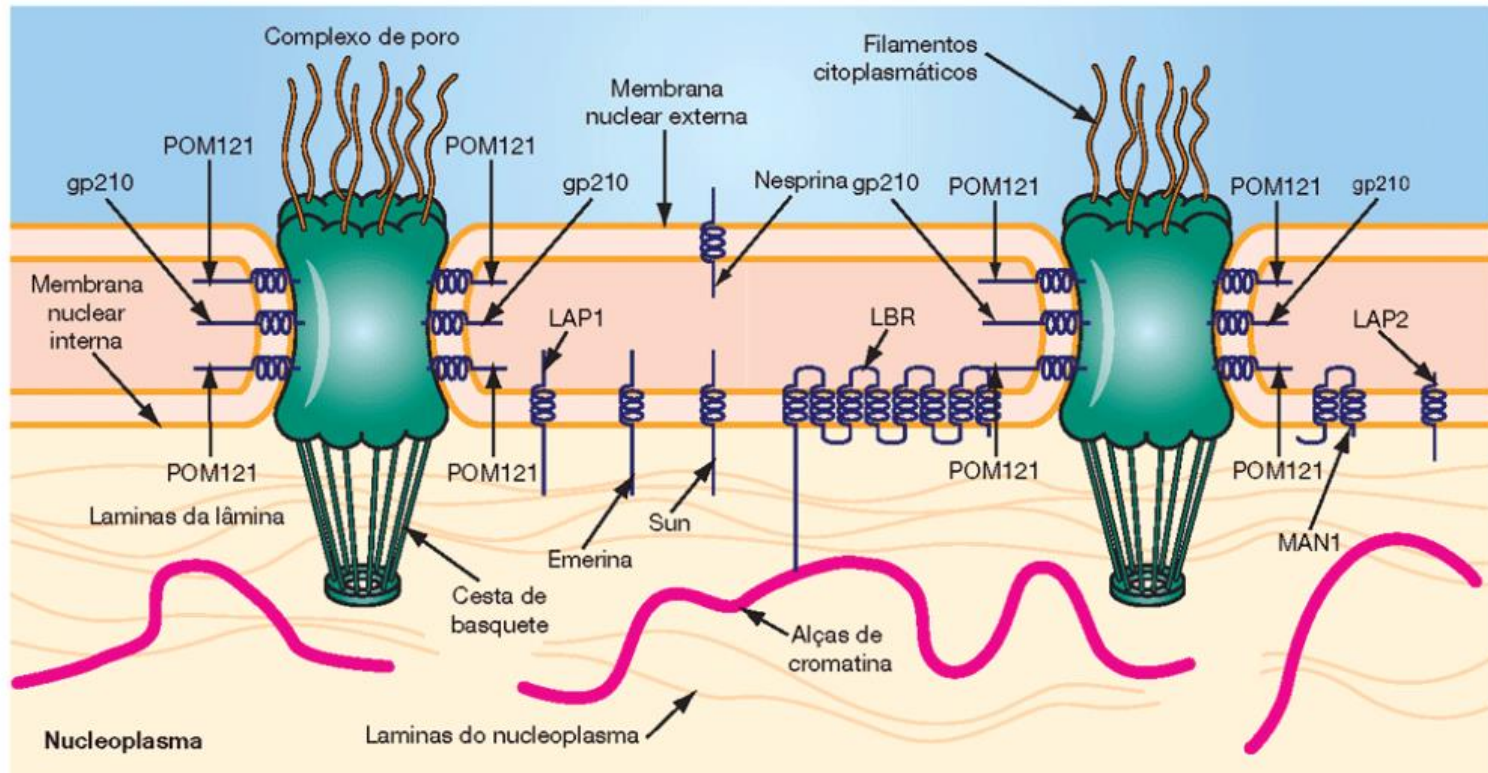


- ✓ complexo poro (+ de 100 polipeptídeos (proteínas → nucleoporinas) → transporte ativo e passivo);
- ✓ o núcleo importa proteínas do citoplasma com sinais de localização nuclear → sequências ricas em aminoácidos lisina e arginina;
- ✓ receptores de importação → importinas;
- ✓ receptores de exportação → exportinas.

SECÇÃO TRANSVERSAL DE UM NÚCLEO TÍPICO



Permite a célula controlar o acesso ao material genético



Membrana lipoprotéica

EXTERNA:

Proteínas específicas:



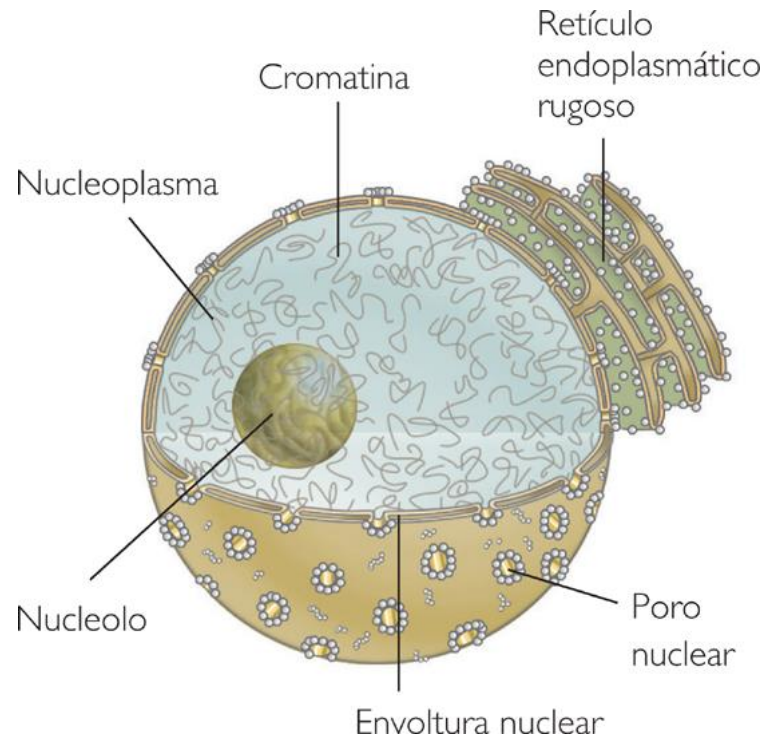
Se associam ao citoesqueleto e mantêm o núcleo no lugar

INTERNA:

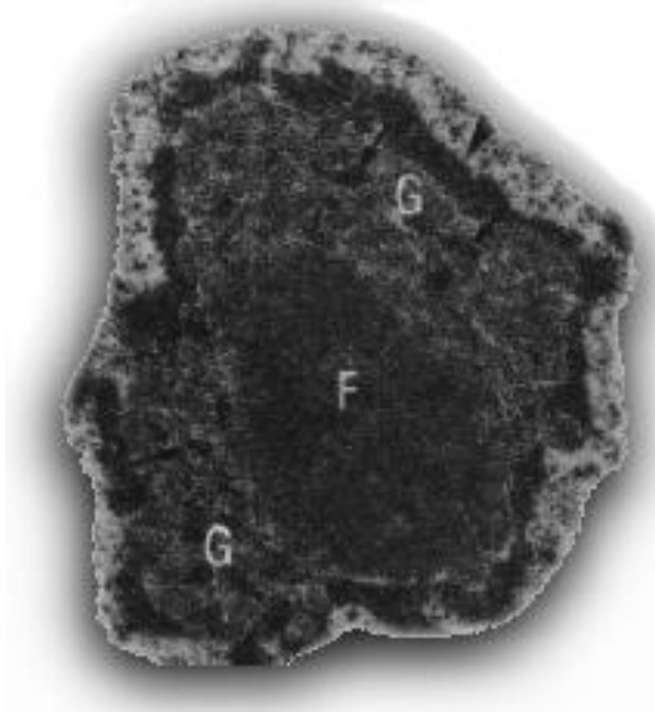
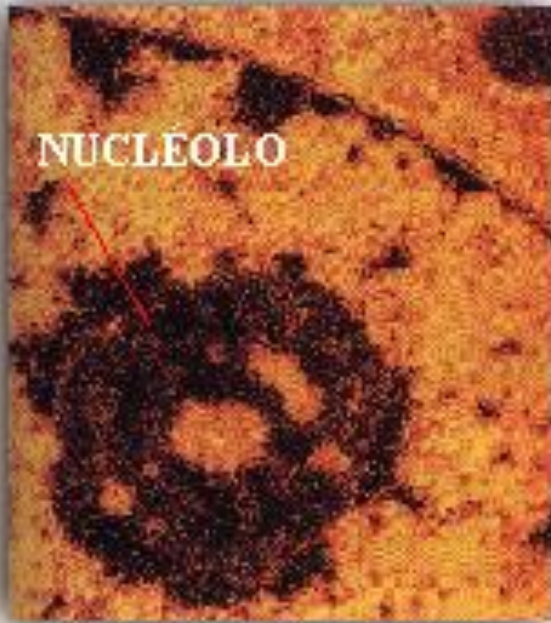
Proteínas específicas que interagem com a lâmina nuclear e a cromatina

NUCLEOPLASMA

- Solução aquosa;
- Proteínas e substratos da **replicação** e **transcrição**;
- Matriz nuclear - rede fibrilar interna - similar ao citoesqueleto.



NUCLÉOLO



G: Região Granular

F: Região Fibroso

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

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.

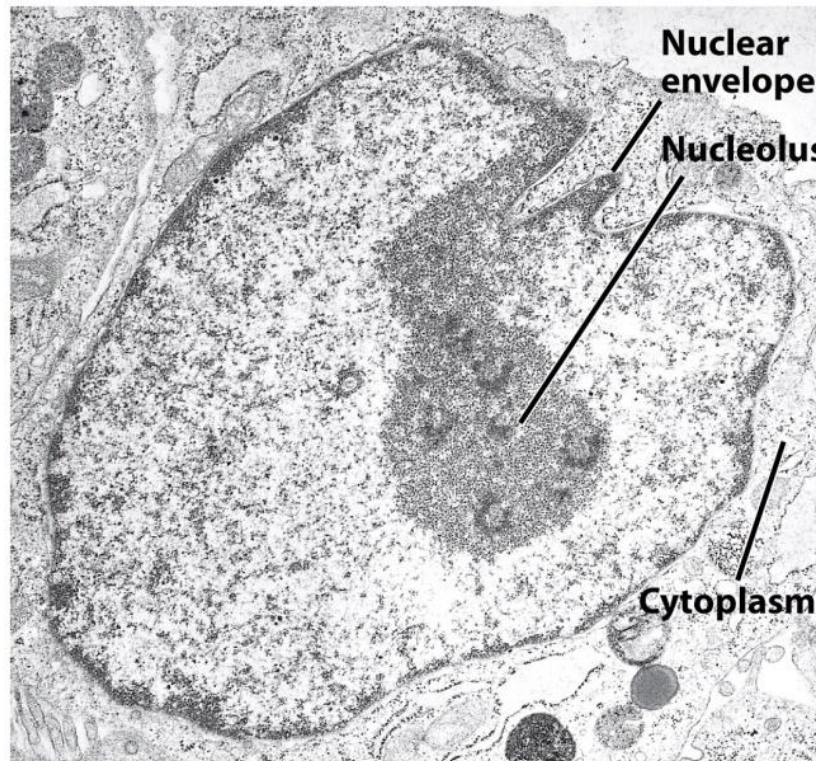
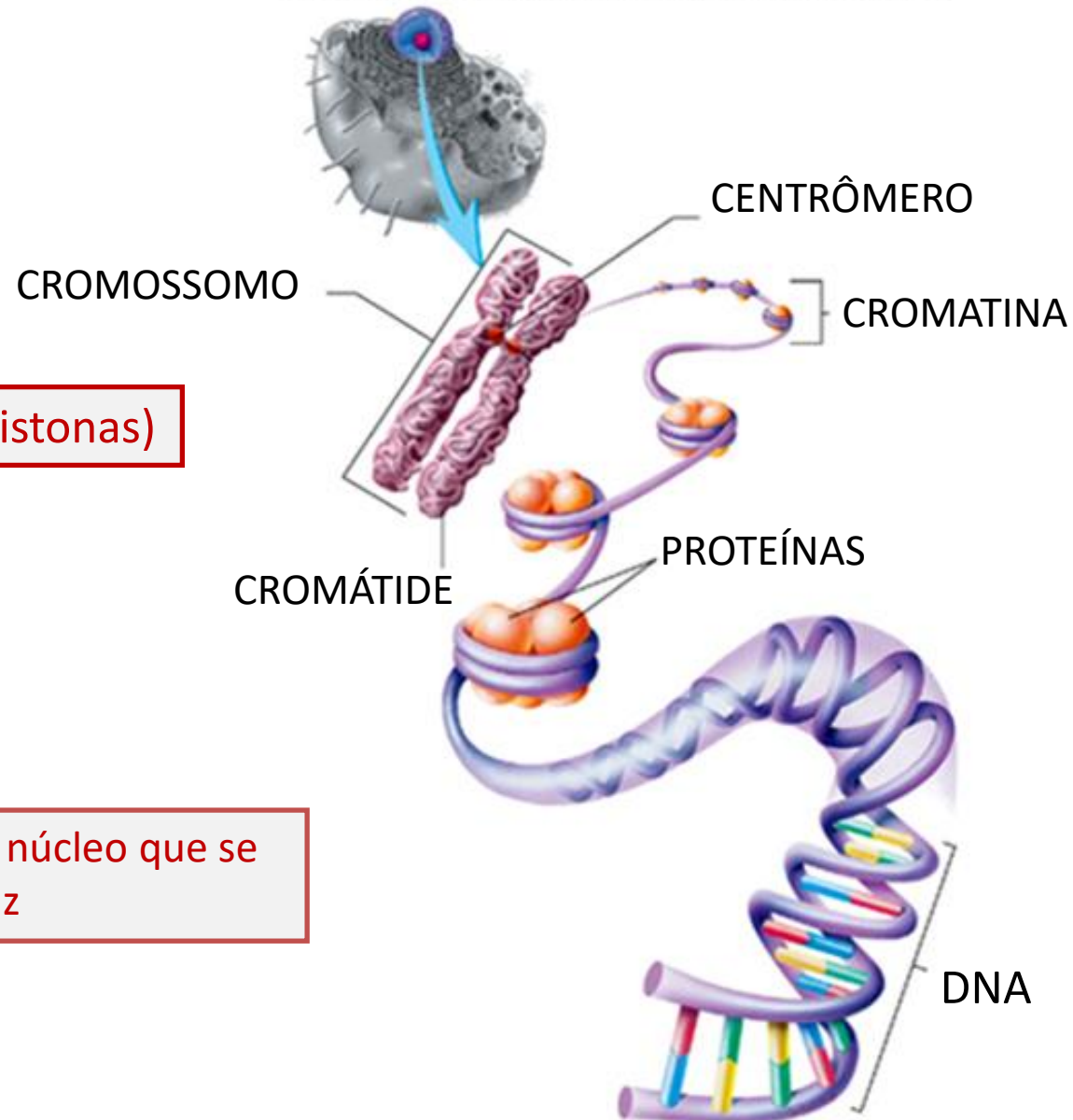


Figure 12-8 Principles of Genetics, 4/e

Micrografia eletrônica de um fibroblasto.

CROMATINA

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



DNA associado à proteínas (histonas)

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

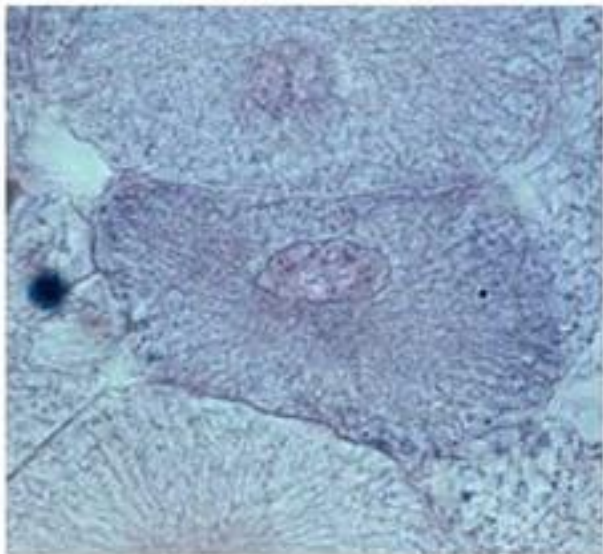
CROMATINA

- organização dinâmica que se altera durante o ciclo celular;
- a estrutura geral da cromatina 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 de caráter básico, 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 (147 pares de bases) de DNA enrolado em pouco menos de duas voltas sobre o centro protéico. O comprimento de ligação é mais variável entre as espécies (15-100 pb).

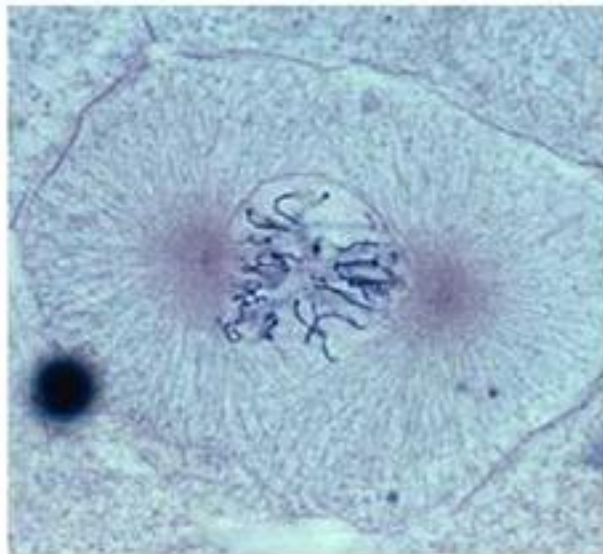
CROMATINA X CROMOSSOMO

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

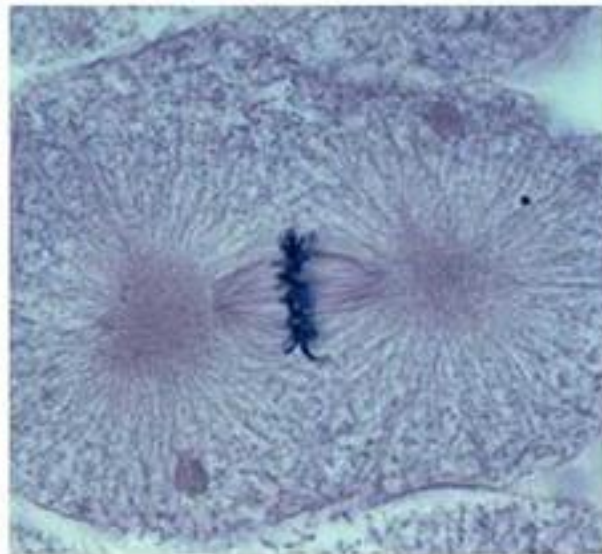
O grau de condensação depende do estado fisiológico da célula e o estado de diferenciação



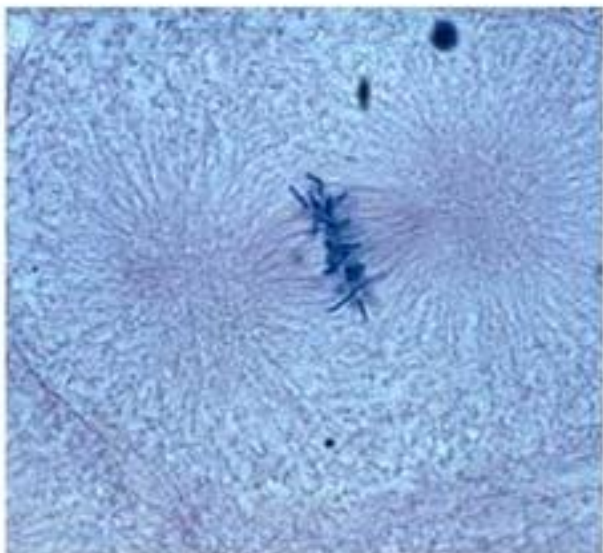
Interfase



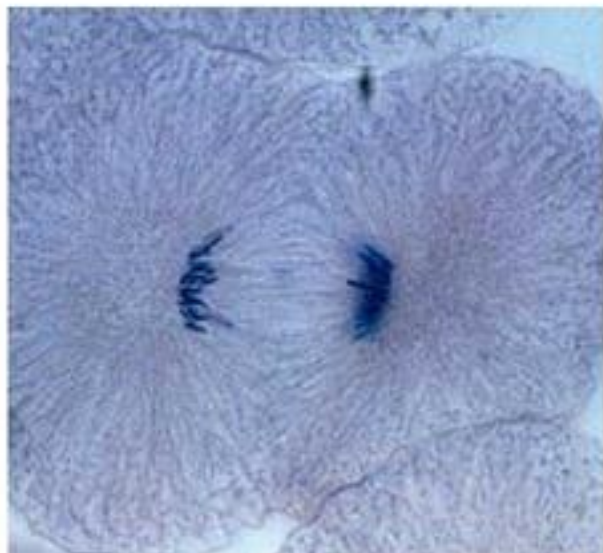
Prófase



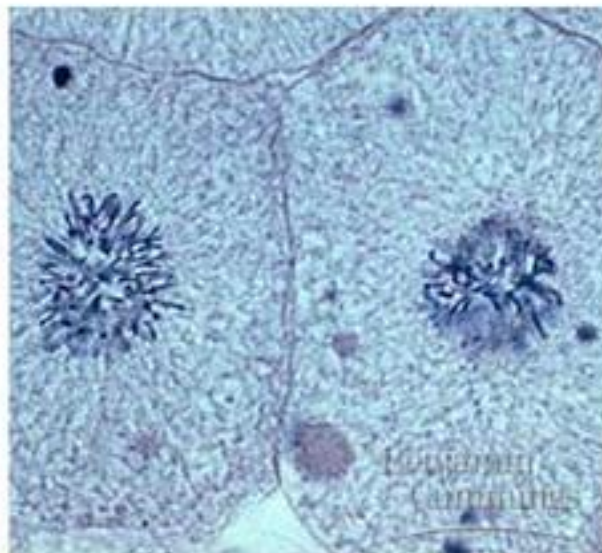
Metáfase



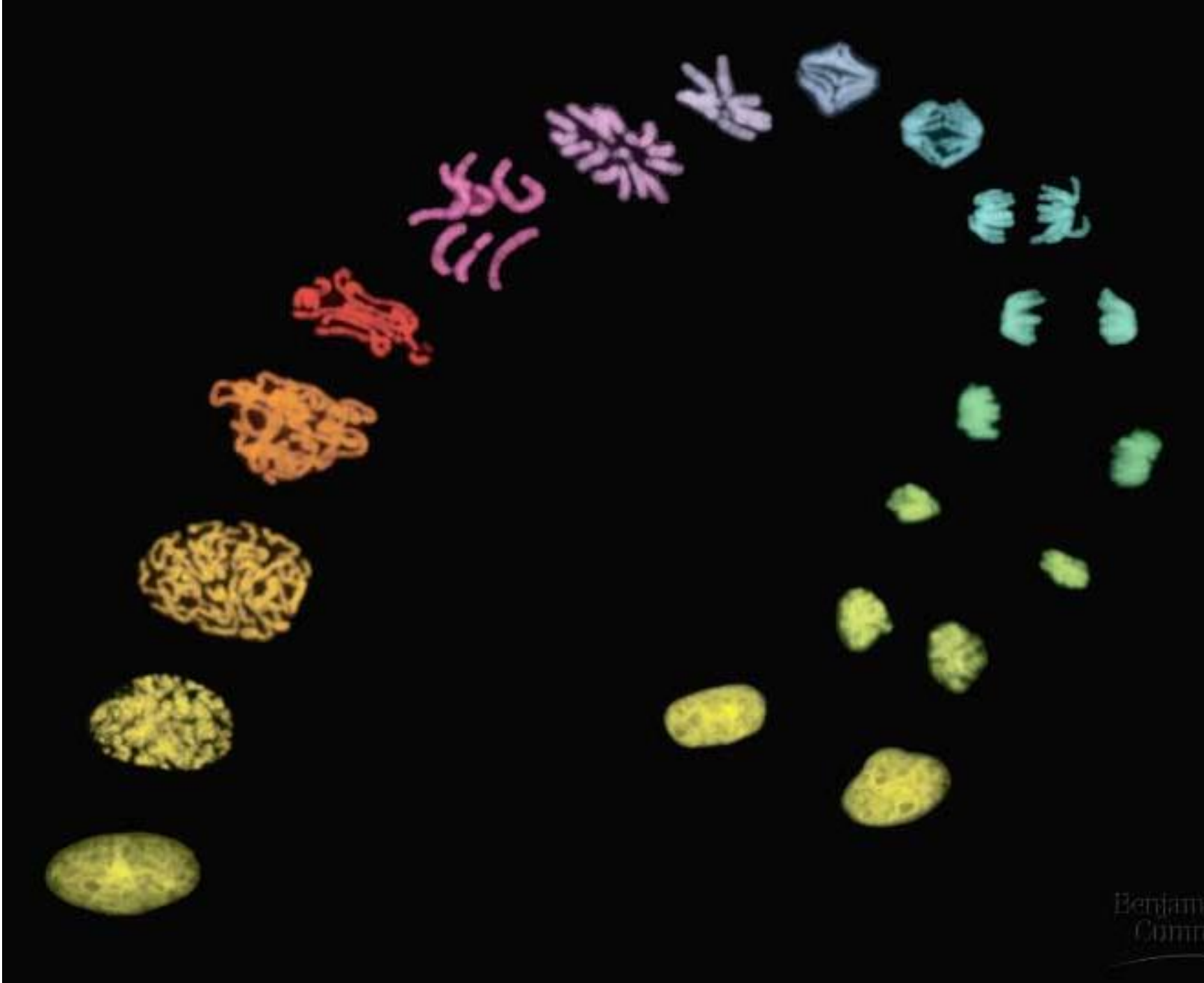
Anáfase



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).

<http://www.odnavaiaescola.com.br/dna/index.menu2.htm>

ORGANIZAÇÃO ESTRUTURAL DE UM NUCLEOSSOMO

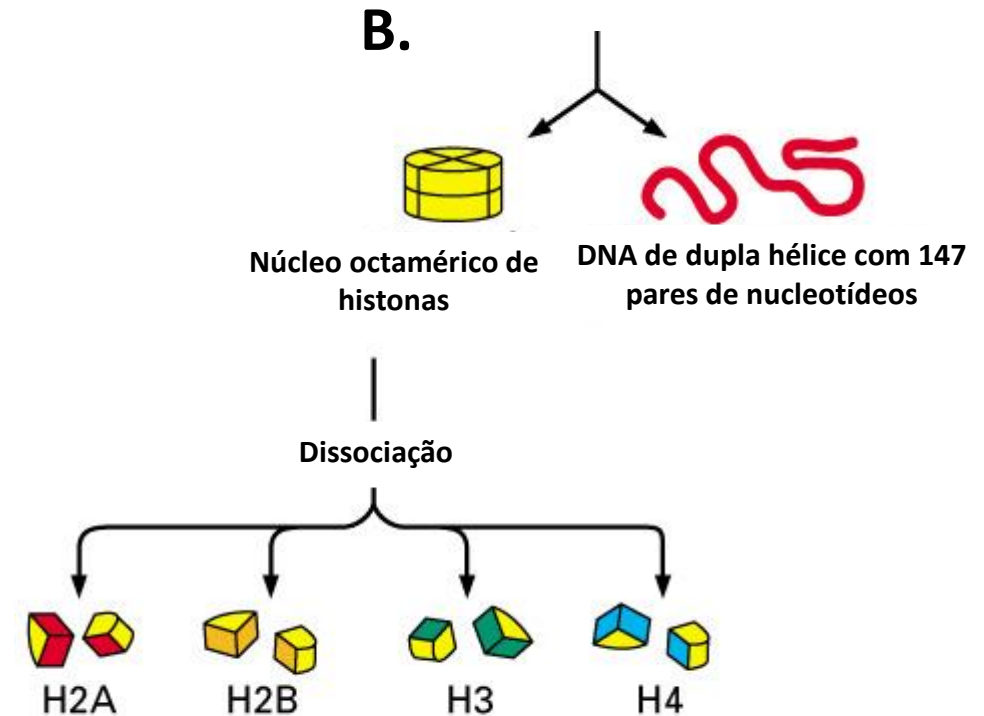
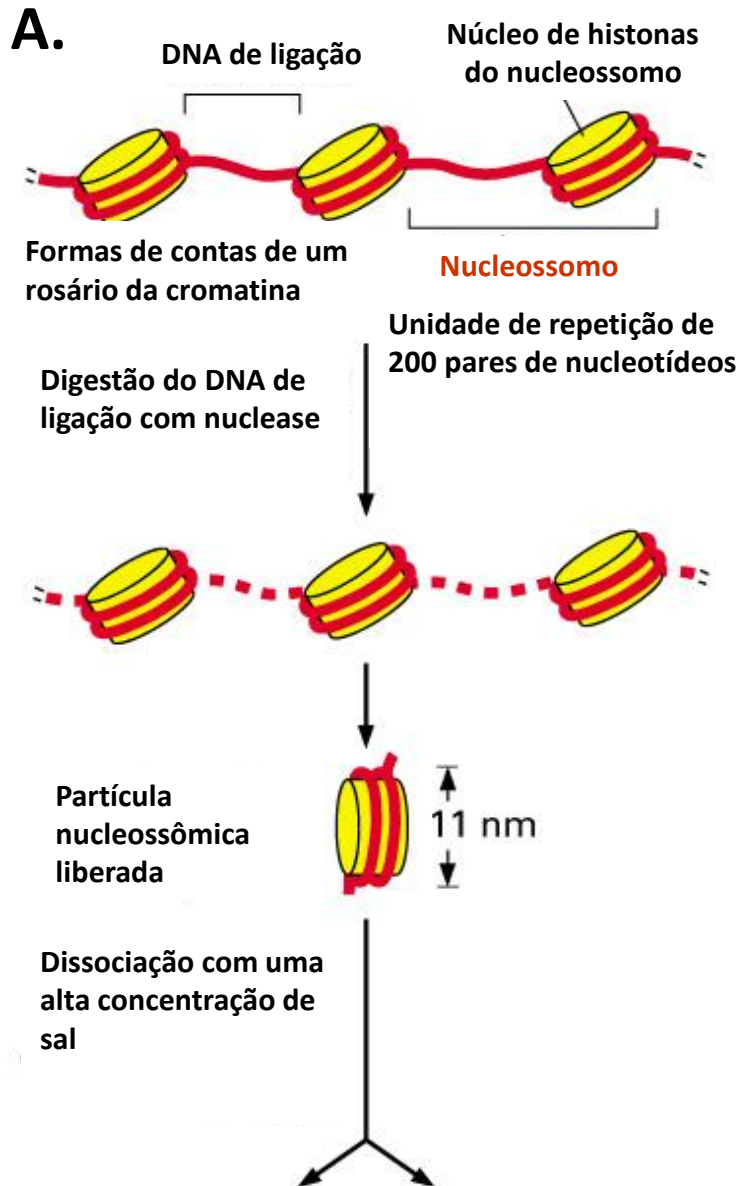
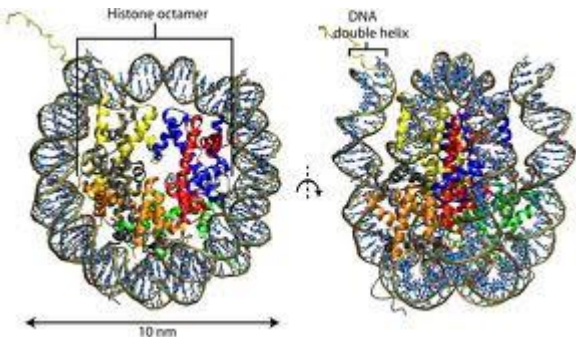
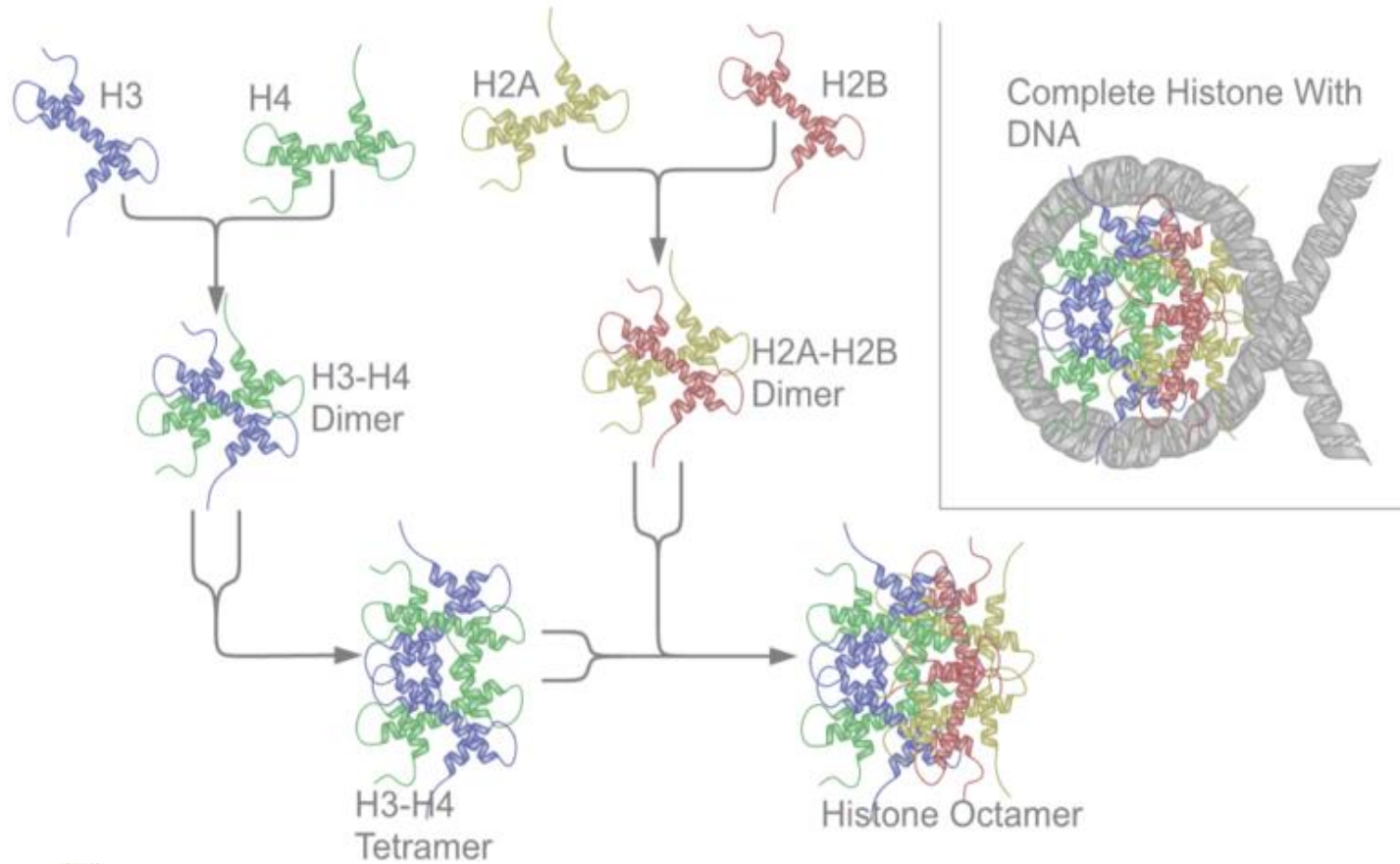


Figure 4-24 part 2 of 2. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

A MONTAGEM DE UM OCTÂMERO DE HISTONAS



A MONTAGEM DE UM OCTÂMERO DE HISTONAS

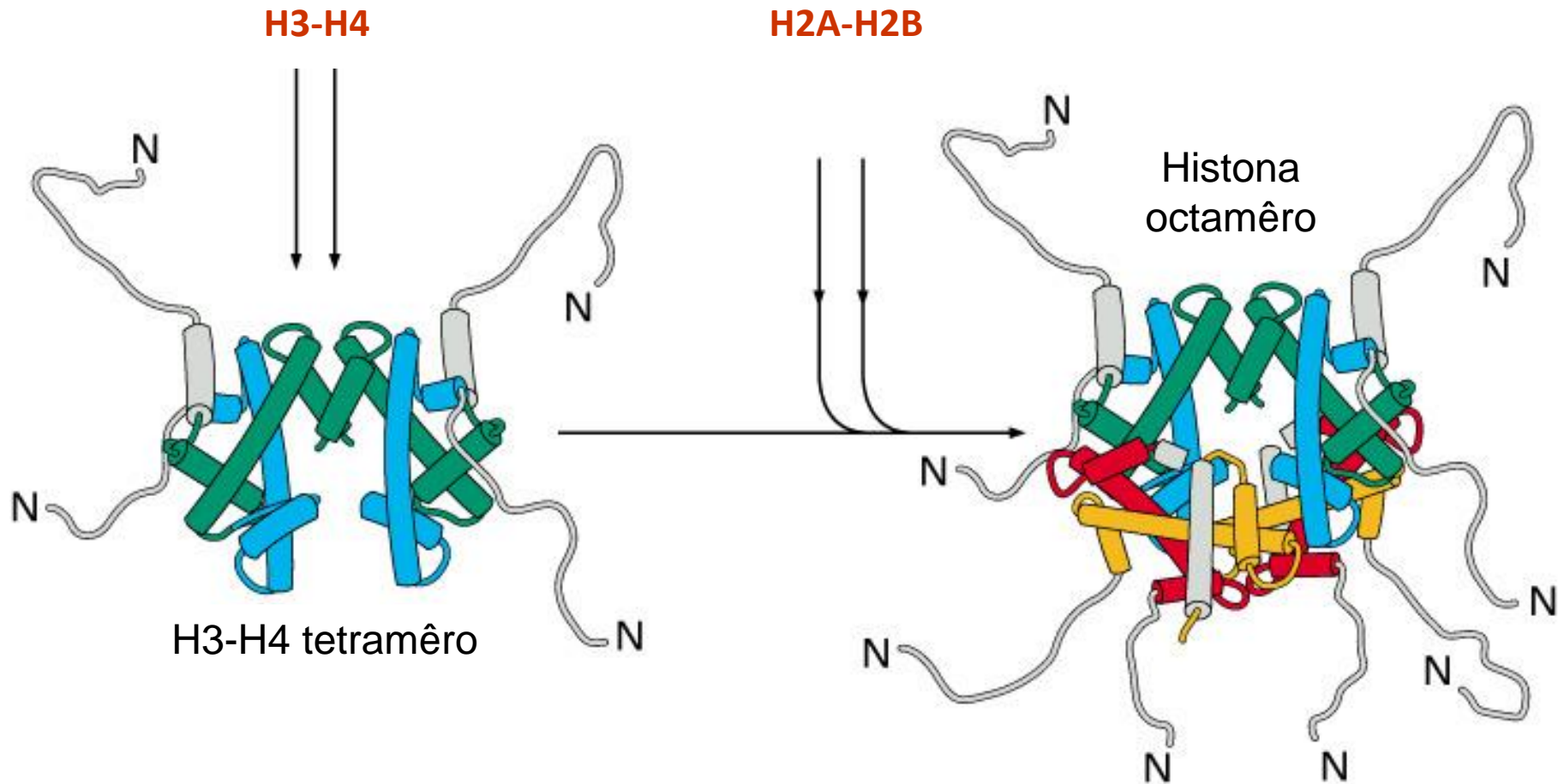


Figure 4-27 part 2 of 2. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

ESTRUTURA DE UMA PARTÍCULA DO CERNE DO NUCLEOSSOMO

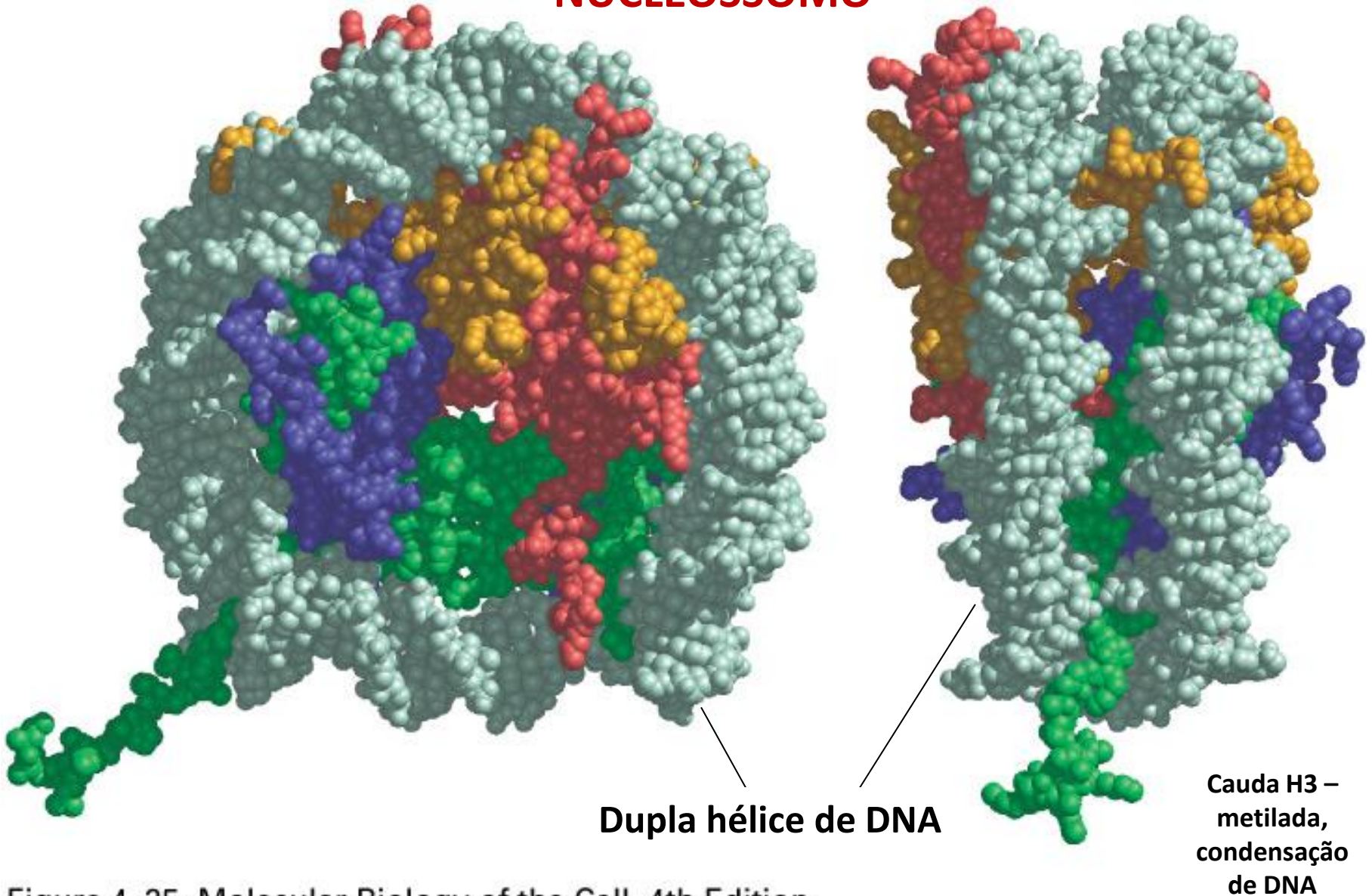
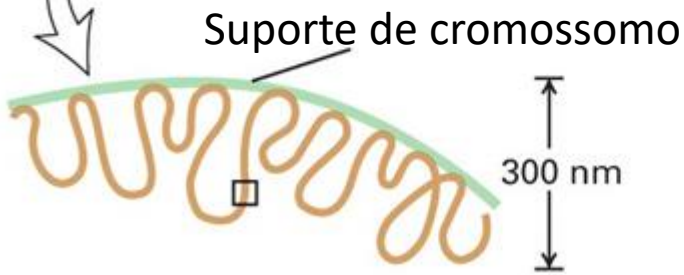
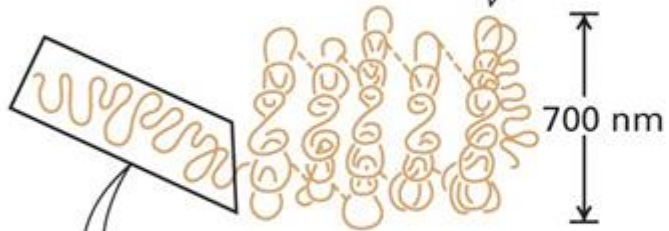


Figure 4–25. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.



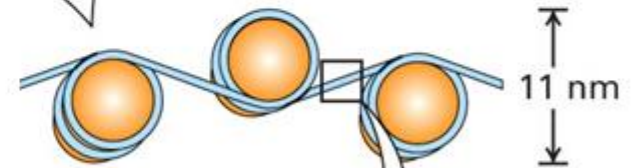
Cromossomo metafásico



Fibra de cromatina de 30 nm formada pelos nucleossomos compactados



“ Colar de contas ”

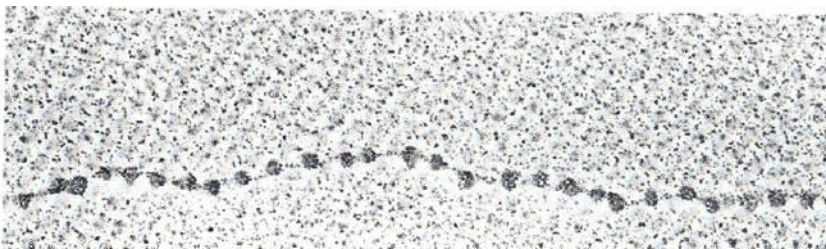


nucleossomo



Fragmento de DNA dupla fita

“ Colar de contas ”

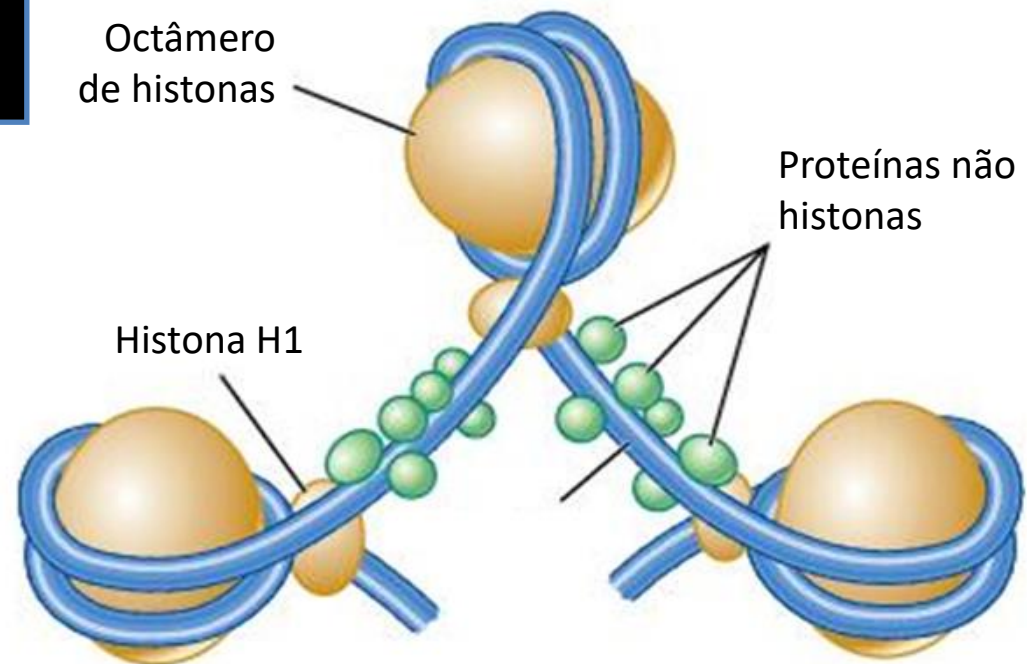


NUCLEOSSOMO: DNA AO REDOR DO OCTÂMERO DE HISTONAS



Estrutura tridimensional do octâmero de histonas

1º nível de empacotamento do DNA



DNA de ligação(20-100pb)

A FUNÇÃO DA HISTONA H1

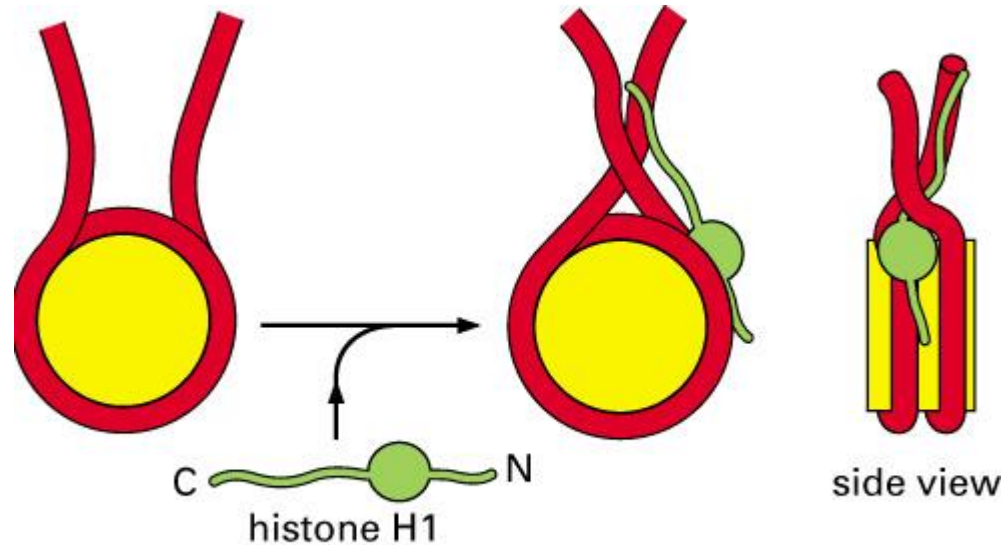


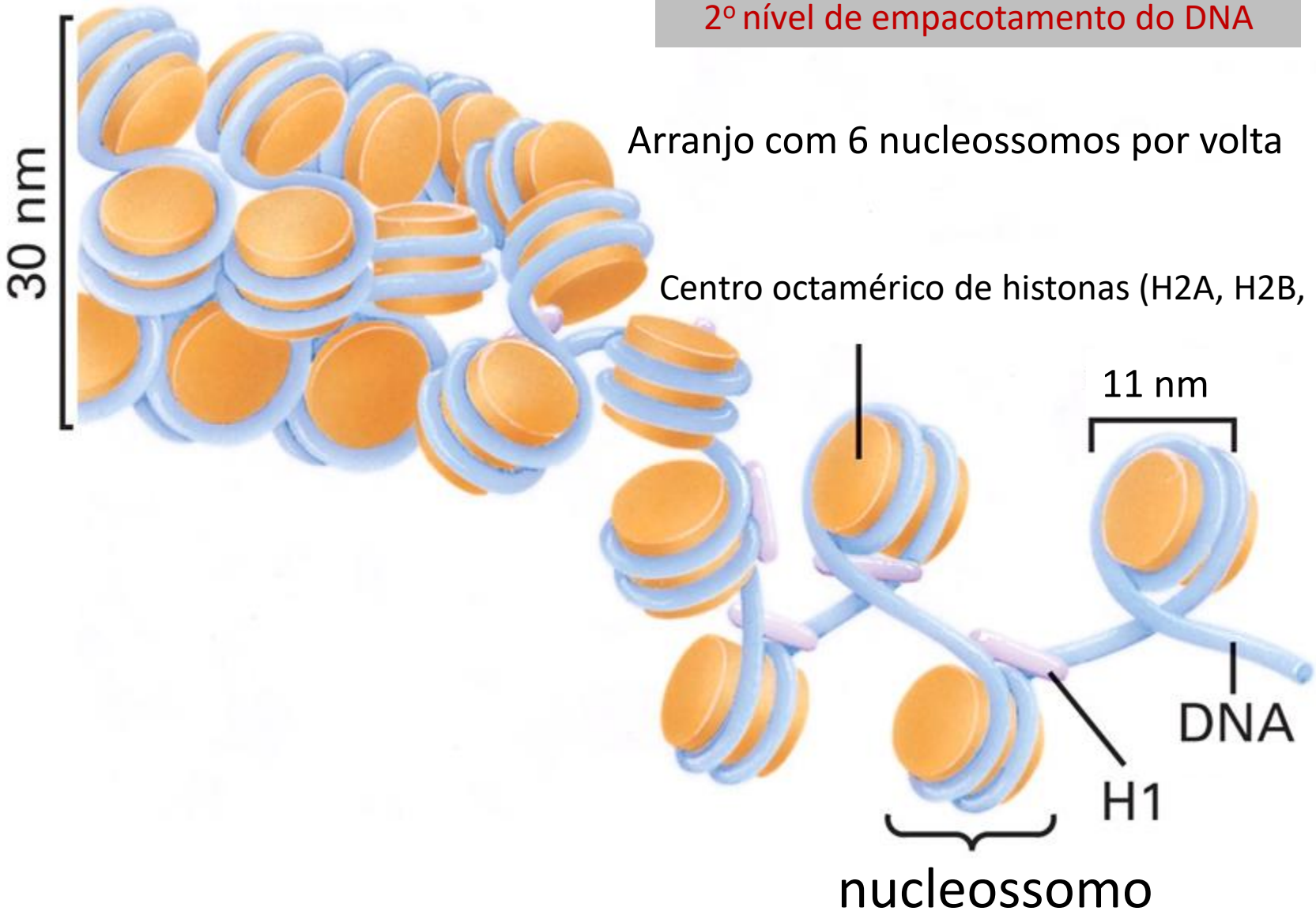
Figure 4-31. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

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

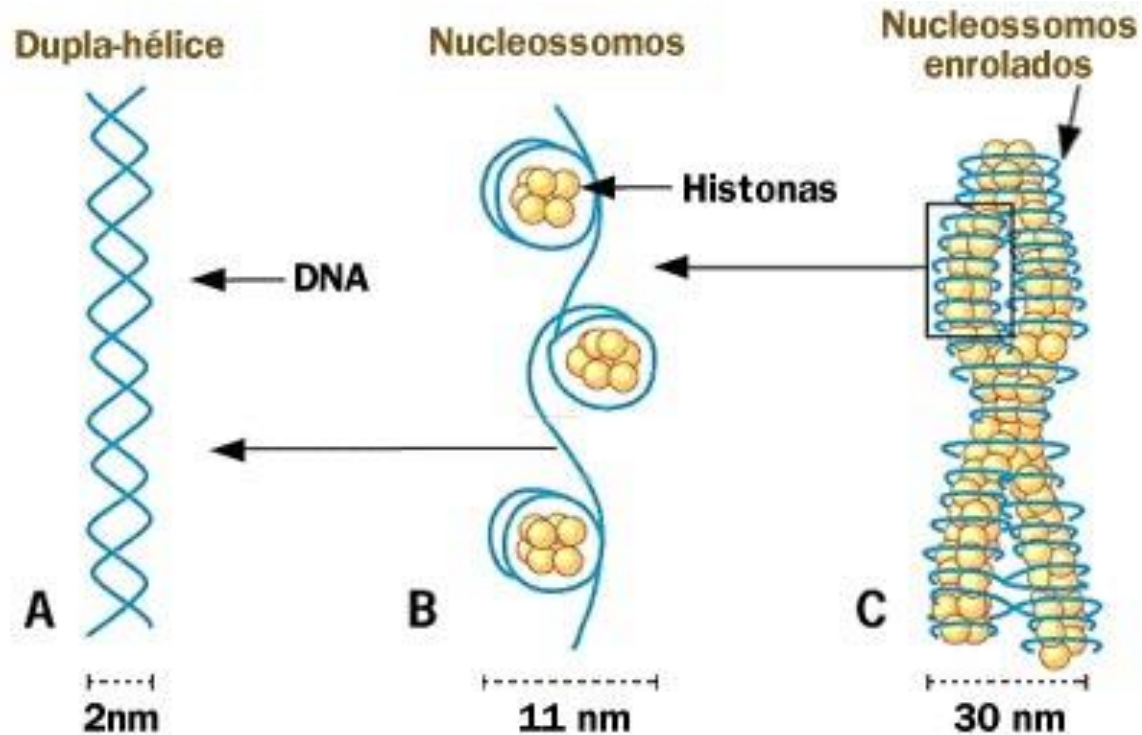
1º nível de empacotamento do DNA

SOLENÓIDE OU FIBRA DE 30 nm

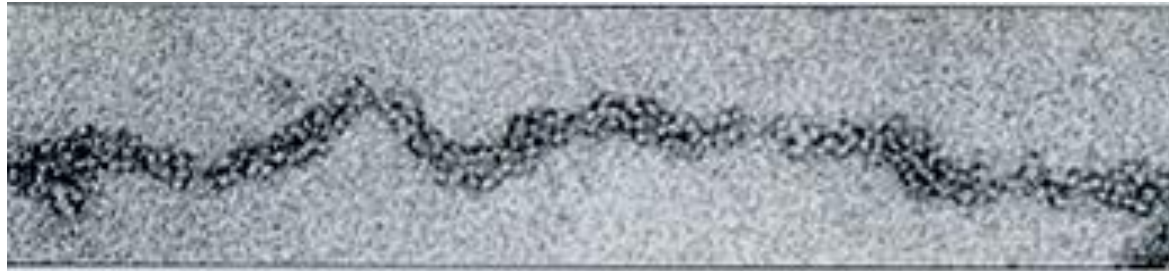
2º nível de empacotamento do DNA



SOLENÓIDE OU FIBRA DE 30 nm



NUCLEOSSOMOS AO MICROSCÓPIO ELETRÔNICO



(A) Fibra de 30 nm

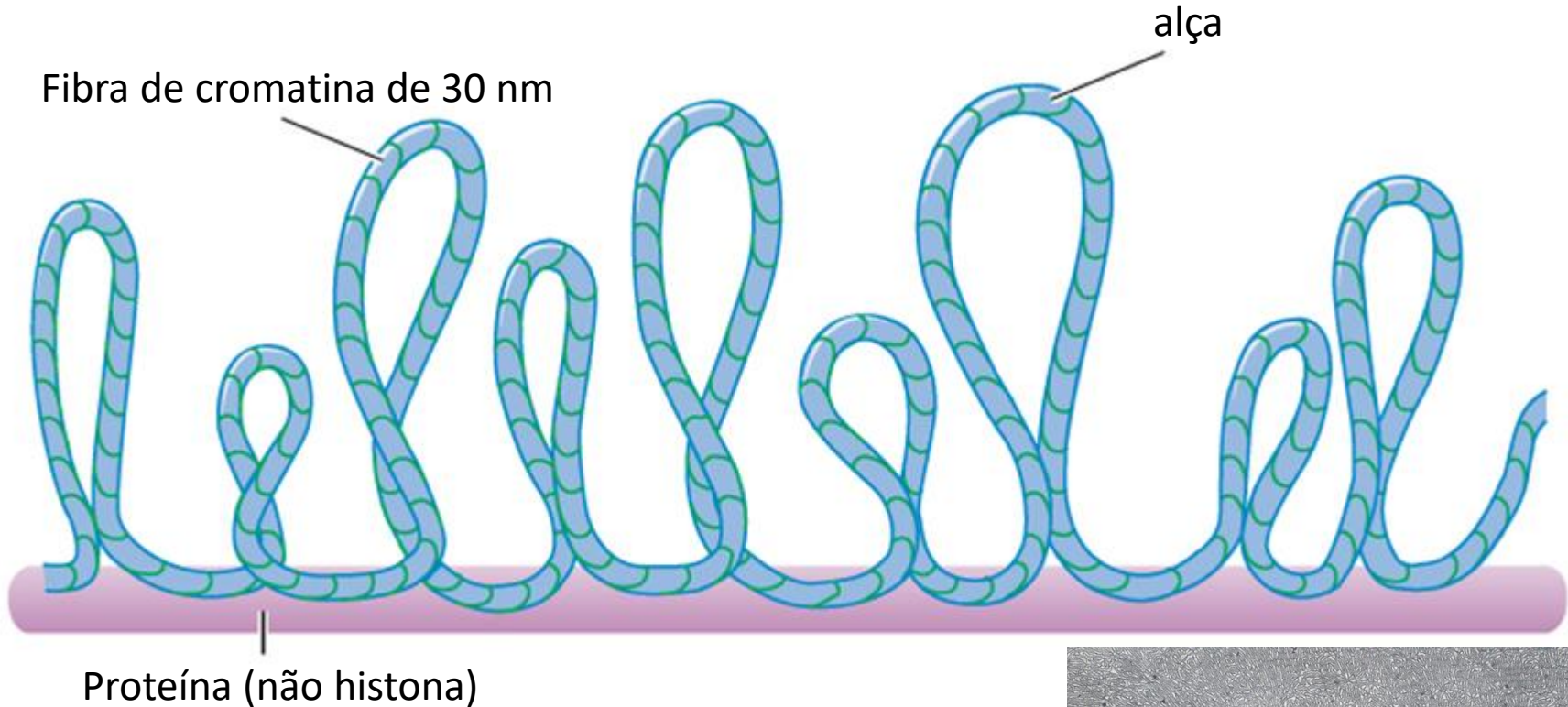


(B) "Colar de contas"

50 nm

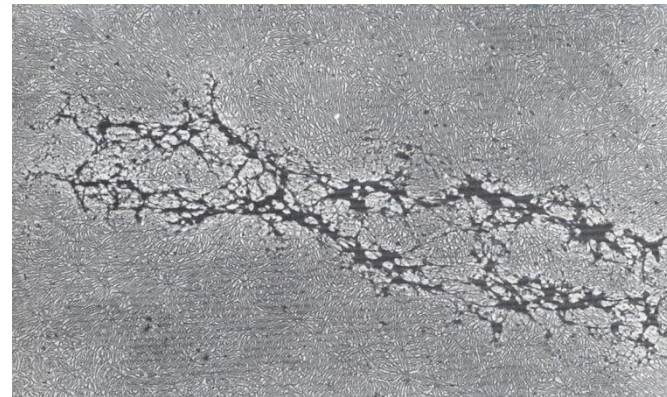
PROTEÍNAS NÃO-HISTONA

Fornecem um suporte para as longas alças da cromatina

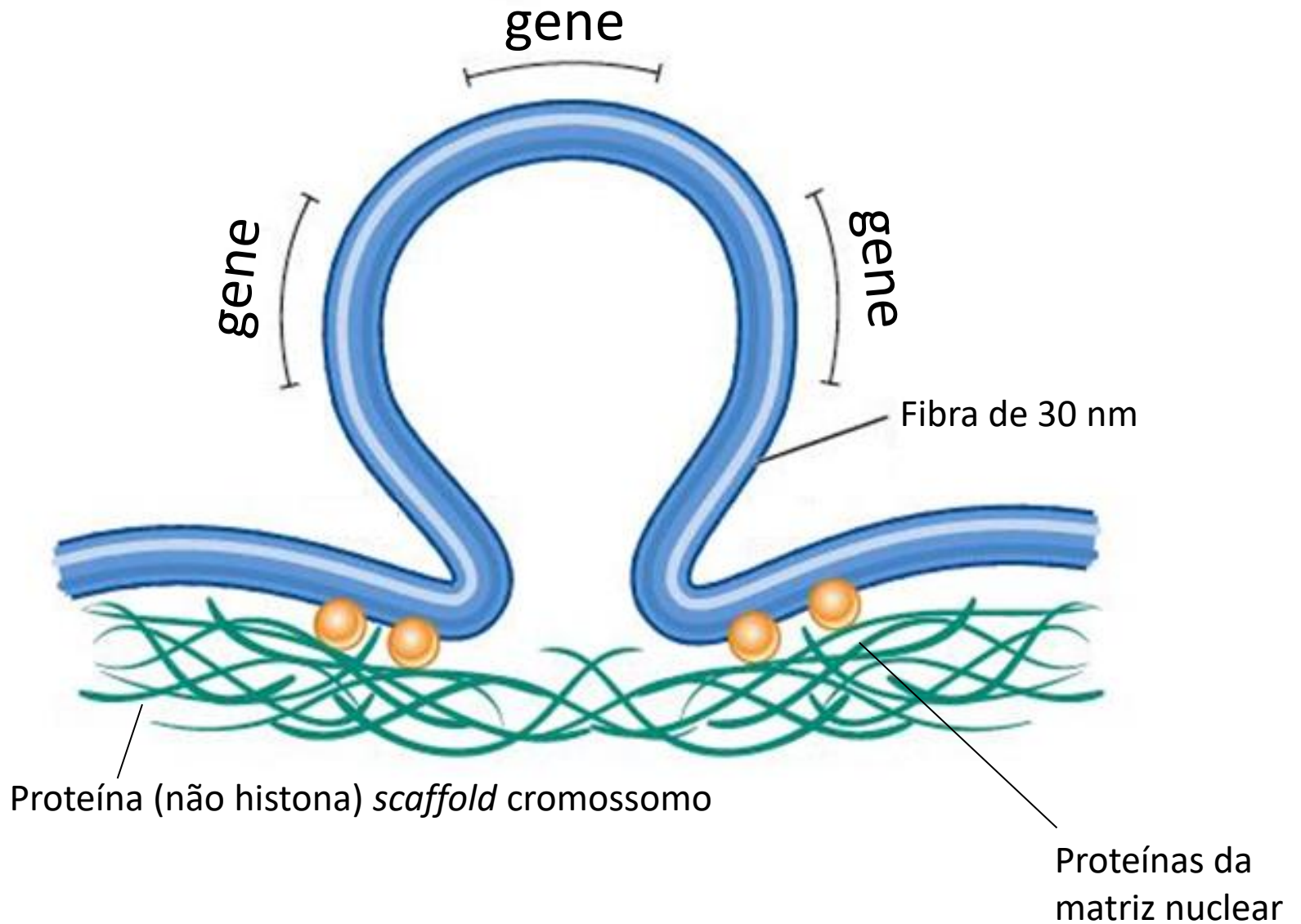


SMC - *Structural maintenance of chromosomes*

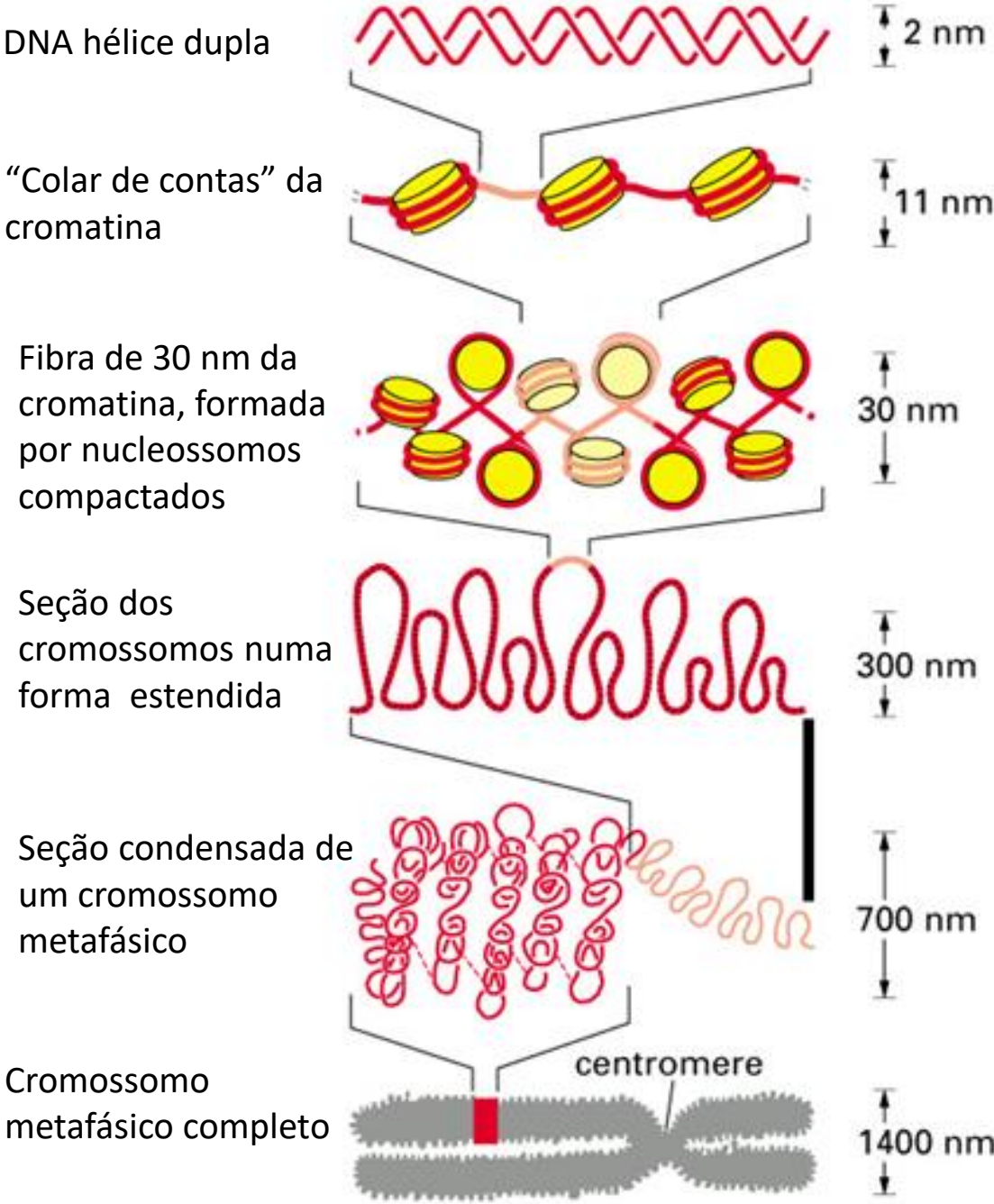
- condensinas;
- coesinas.



Unidades de transcrição estão nas alças!!!



DO DNA AO CROMOSSOMO



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

DOIS TIPOS 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

telômero

centrômero

telômero



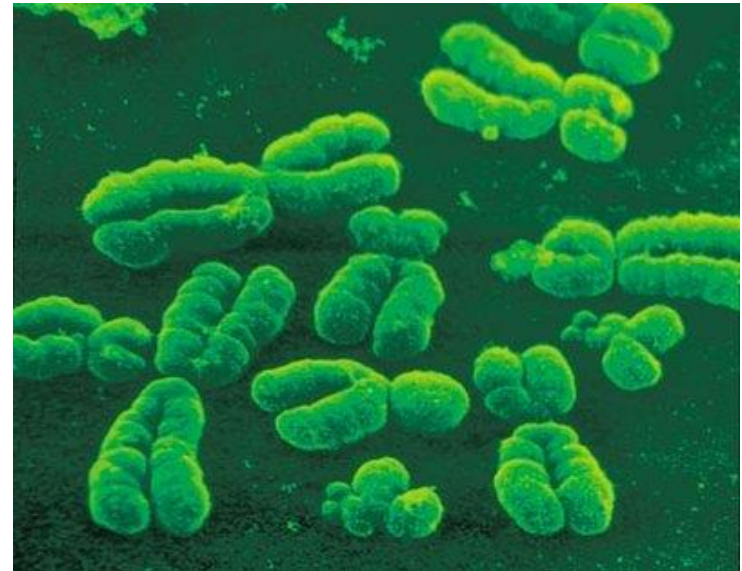
eucromatina: compactação da fibra de 30 nm ancorada nos loops

heterocromatina: compactação maior do que a fibra de 30 nm

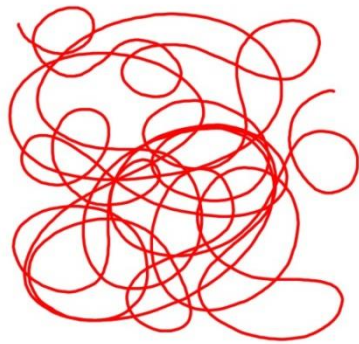
CROMOSSOMO É UMA LONGA SEQUÊNCIA DE DNA

```
CCCTGTGGAGCCACACCCTAGGGTTGGCCA  
ATCTACTCCCAGGAGCAGGGAGGGCAGGAG  
CCAGGGCTGGGCATAAAAGTCAGGGCAGAG  
CCATCTATTGCTTACATTTGCTTCTGACAC  
AACTGTGTTCACTAGCAACTCAAACAGACA  
CCATGGTGCACCTGACTCCTGAGGAGAAGT  
CTGCCGTTACTGCCCTGTGGGGCAAGGTGA  
ACGTGGATGAAGTTGGTGGTGAGGCCCTGG  
GCAGGTGGTATCAAGGTTACAAGACAGGT  
TTAAGGAGACCAATAGAAACTGGGCATGTG  
GAGACAGAGAAGACTCTTGGGTTTCTGATA  
GGCACTGACTCTCTCTGCCTATTGGTCTAT  
TTCCACCCTTAGGCTGCTGGTGGTCTAC  
CCTGGACCCAGAGGTTCTTTGAGTCCTTT  
GGGGATCTGTCCACTCCTGATGCTGTTATG  
GGCAACCCTAAGGTGAAGGCTCATGGCAAG  
AAAGTGCTCGGTGCCCTTAGTGATGGCCTG  
GCTCACCTGGACAACCTCAAGGGCACCTTT  
GCCACACTGAGTGAGCTGCACTGTGACAAG  
CTGCACGTGGATCCTGAGAACTTCAGGGTG  
AGTCTATGGGACCCTTGATGTTTTCTTTCC  
CCTTCTTTTCTATGGTTAAGTTCATGTCAT  
AGGAAGGGGAGAAGTAACAGGGTACAGTTT  
AGAATGGGAAACAGACGAATGATTGCATCA  
GTGTGGAAGTCTCAGGATCGTTTTAGTTTC  
TTTTATTTGCTGTTTCATAACAATTGTTTTC  
TTTTGTTAATTCCTTGCTTTCTTTTTTTTT
```

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



CROMOSSOMOS



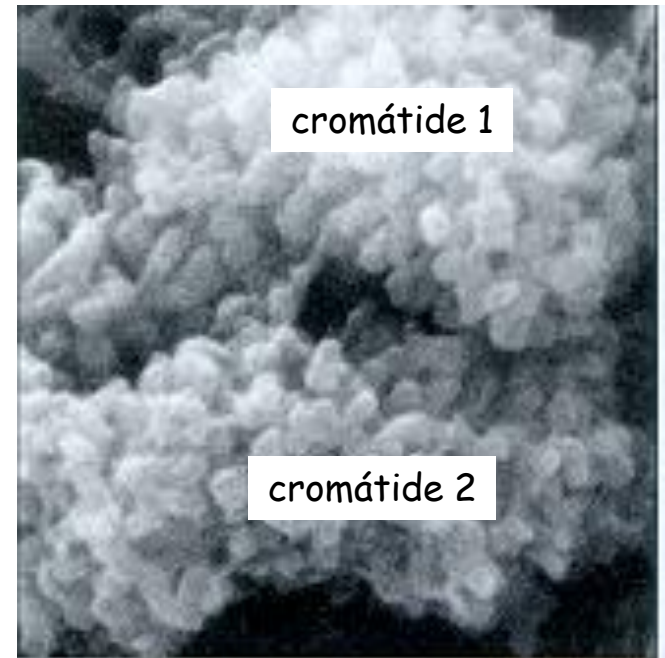
Cromatina



Centrômero

Cromossomo

Microfotografia de um cromossomo



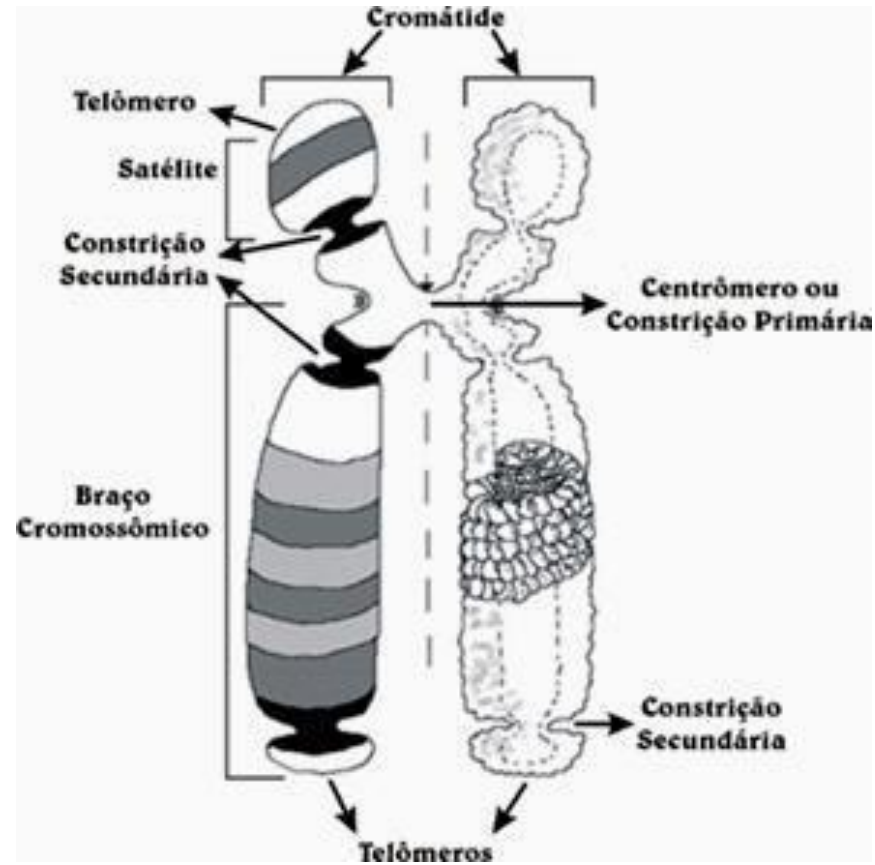
1 µm



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 subteloicêntrico:** posição subterminal (maior que 3,0)
- **Teloicêntrico:** posição terminal.

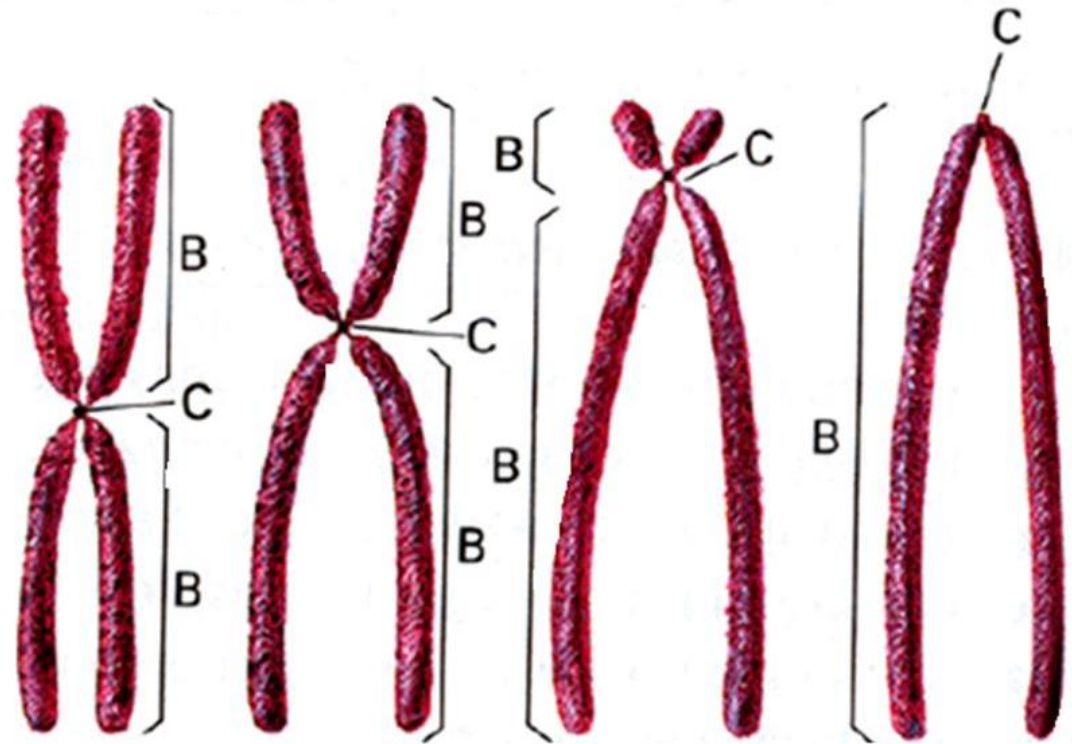
Cromátide: no cromossomo metafásico, uma das duas estruturas simétricas que contém uma molécula de DNA.

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

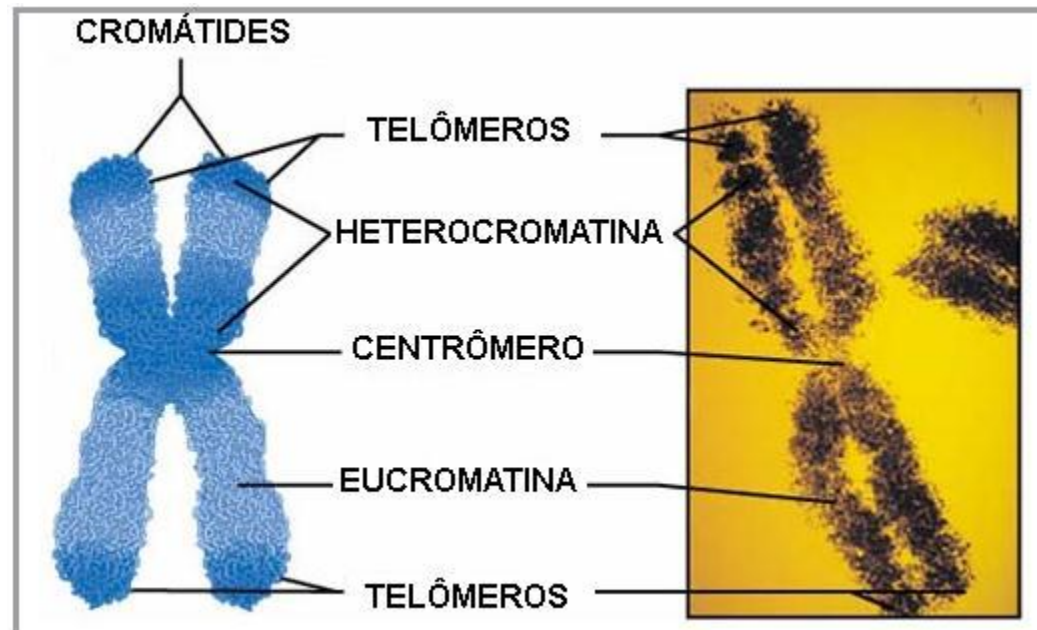
centrômero

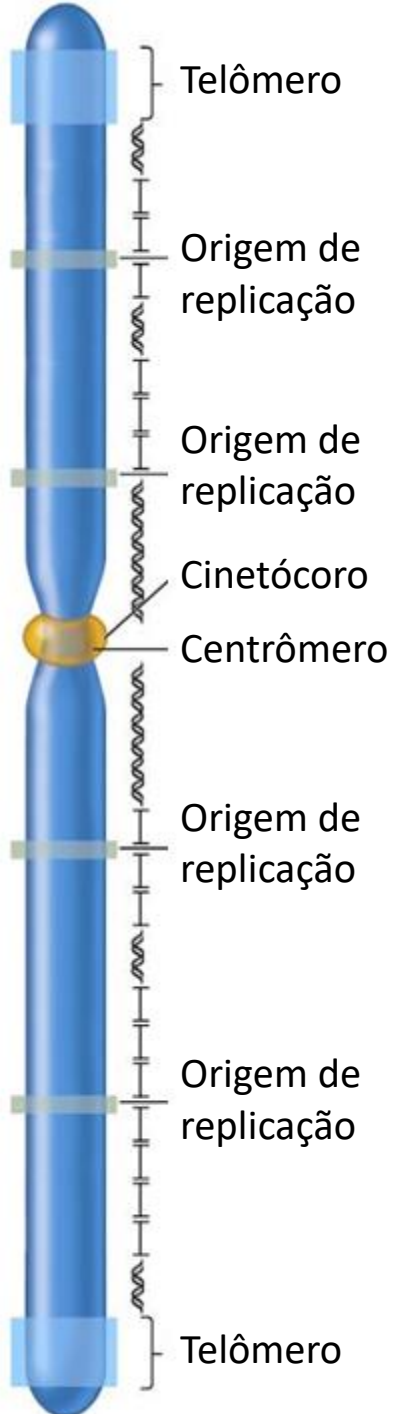
telômero



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

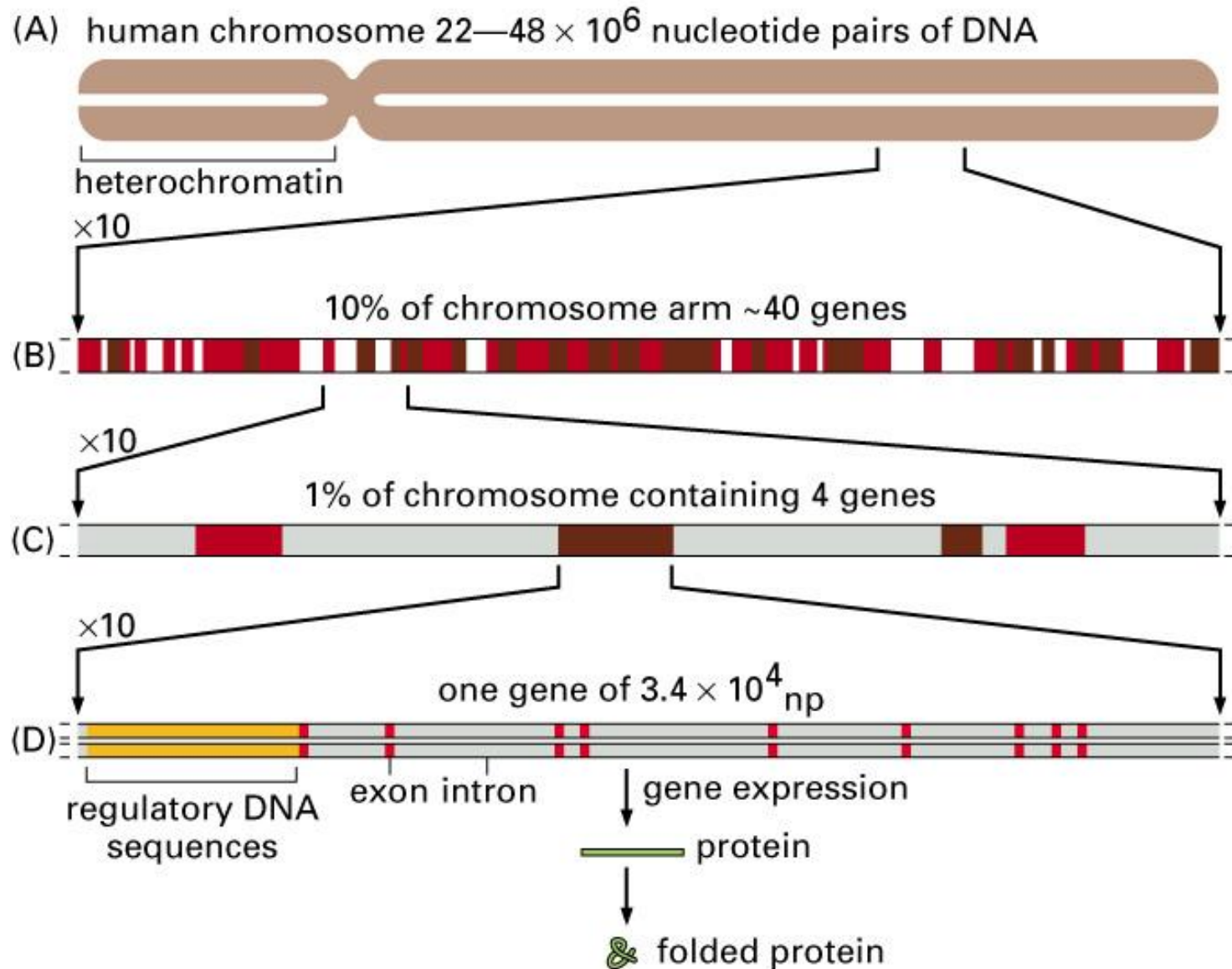
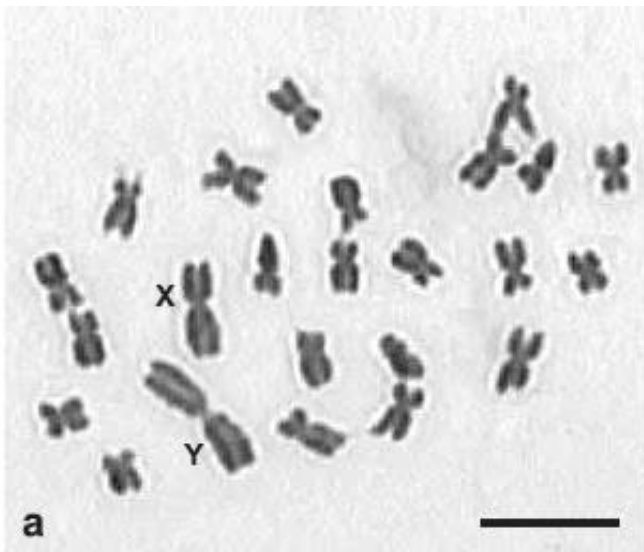


Figure 4-15. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

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

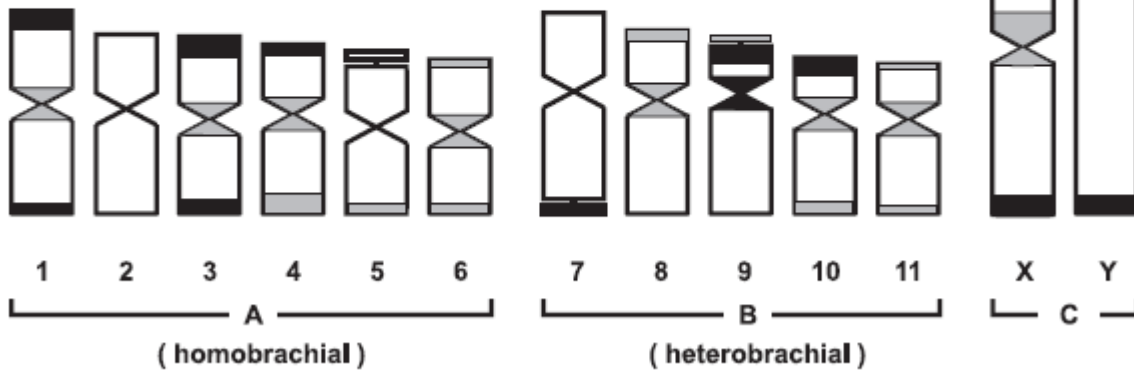
Cariograma é o nome dado a uma fotografia dos cromossomos, em que estes são ordenados, esquematicamente, juntando os pares de **cromossomos homólogos**, de forma a permitir o estudo do cariótipo diplóide.

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*

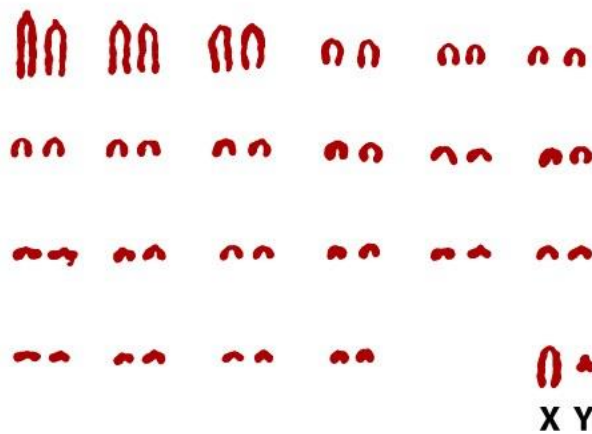
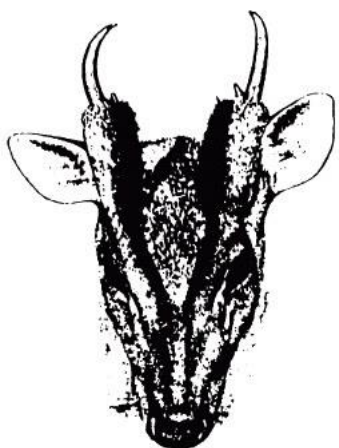
S. latifolia



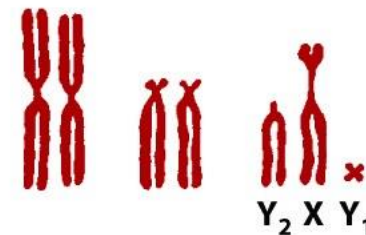
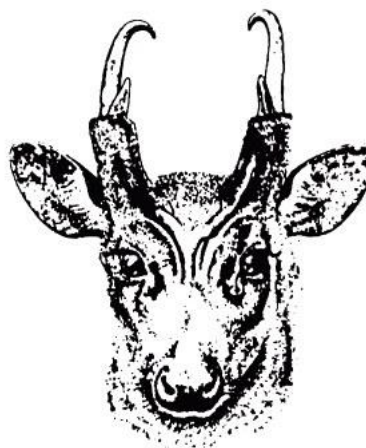
Idiograma

Genome 45: 243–252 (2002)

Espécies próximas podem ter um cariótipo totalmente distinto!



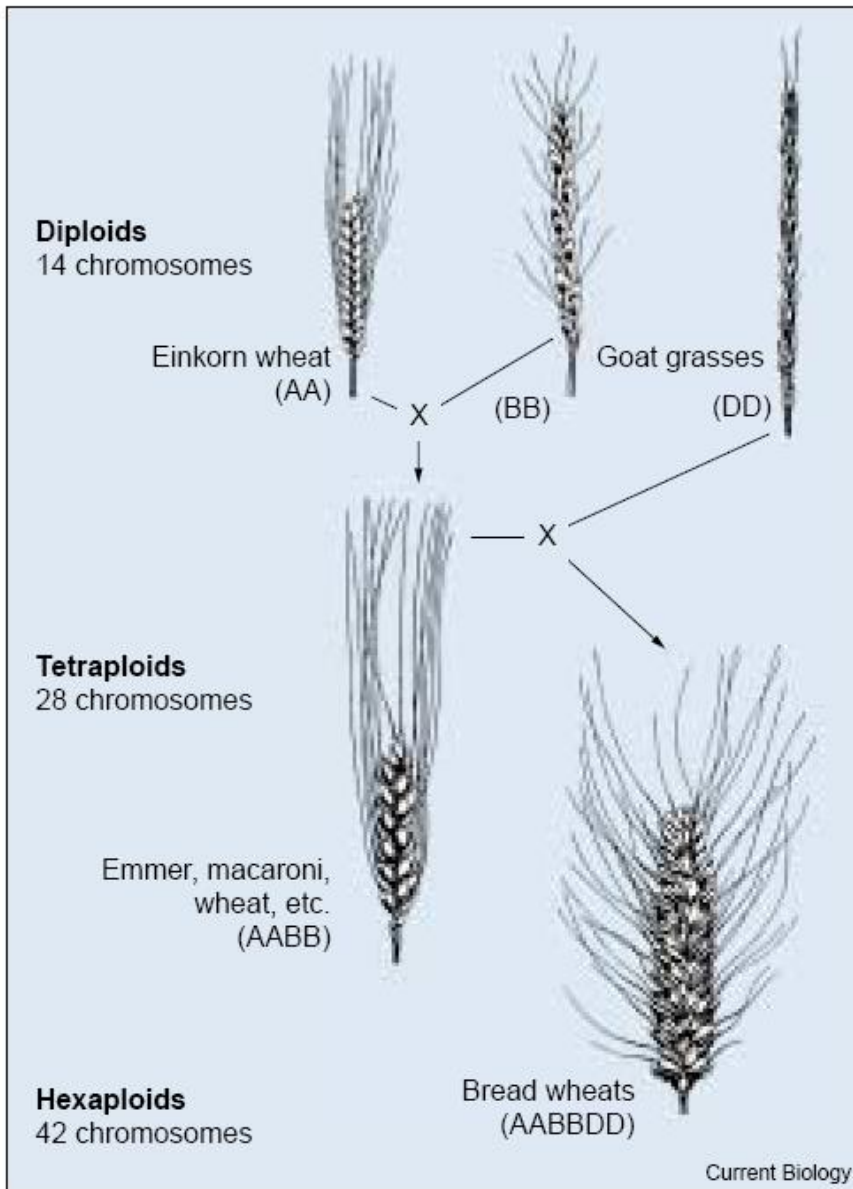
Chinese muntjac



Indian muntjac

Figure 5-14 Essential Cell Biology 3/e (© Garland Science 2010)

Problemas no melhoramento genético...



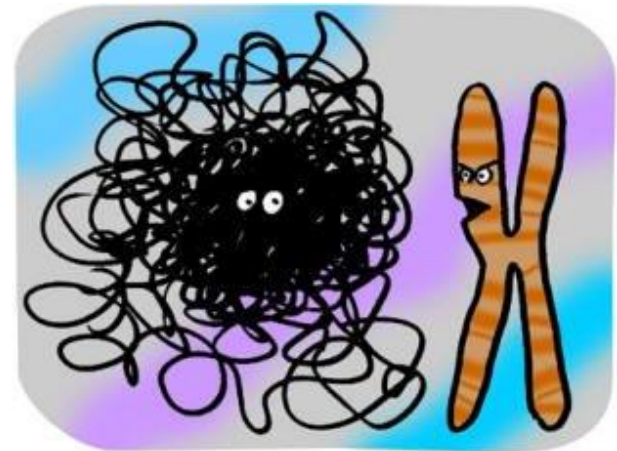
Evolução da domesticação de trigo

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!