

**DISCIPLINA BEG 7211 - GENÉTICA I**

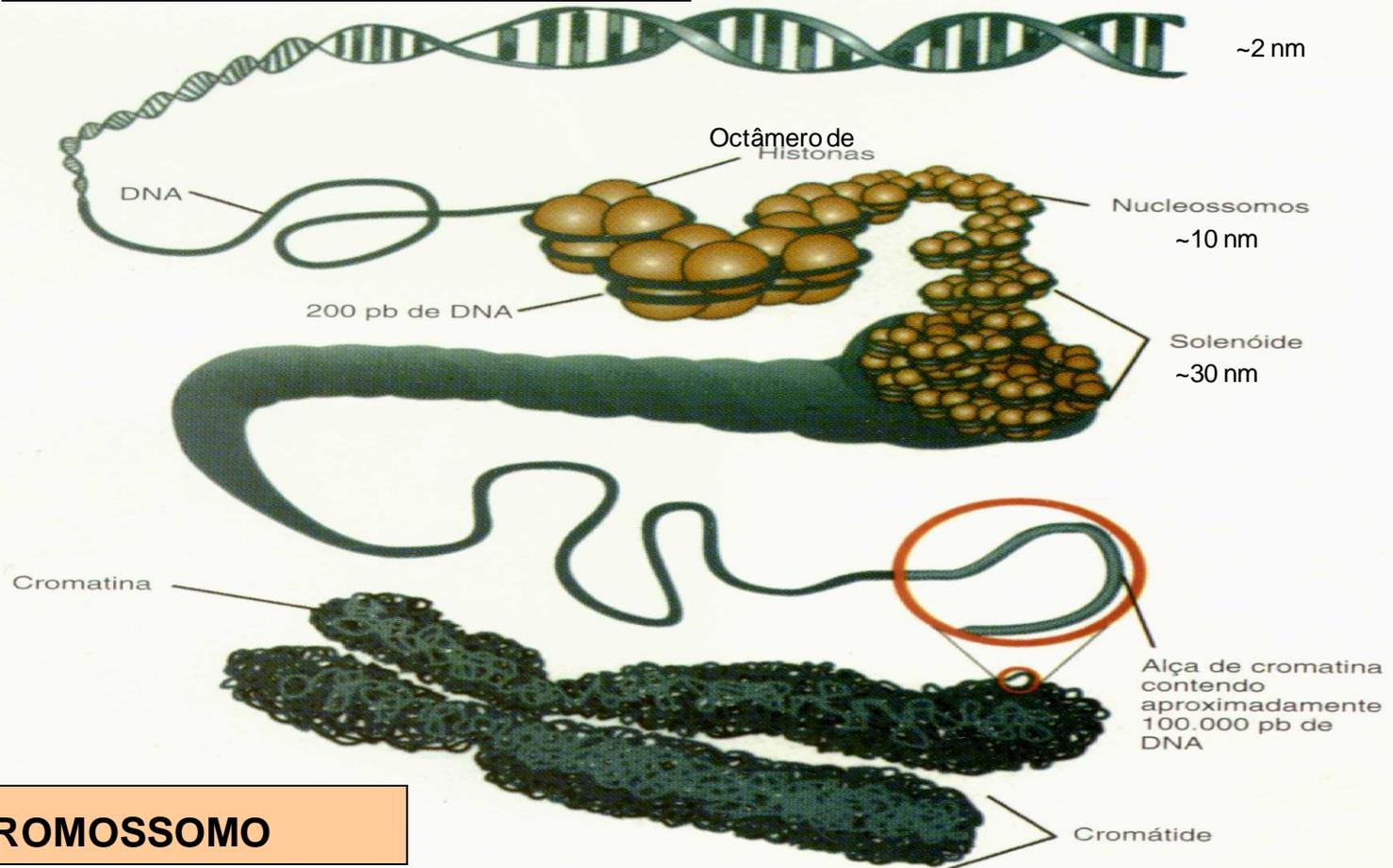
**CROMATINA E ESTRUTURA  
CROMOSSÔMICA:  
a organização do DNA  
e das proteínas**

ILÍADA RAINHA DE SOUZA - 2012

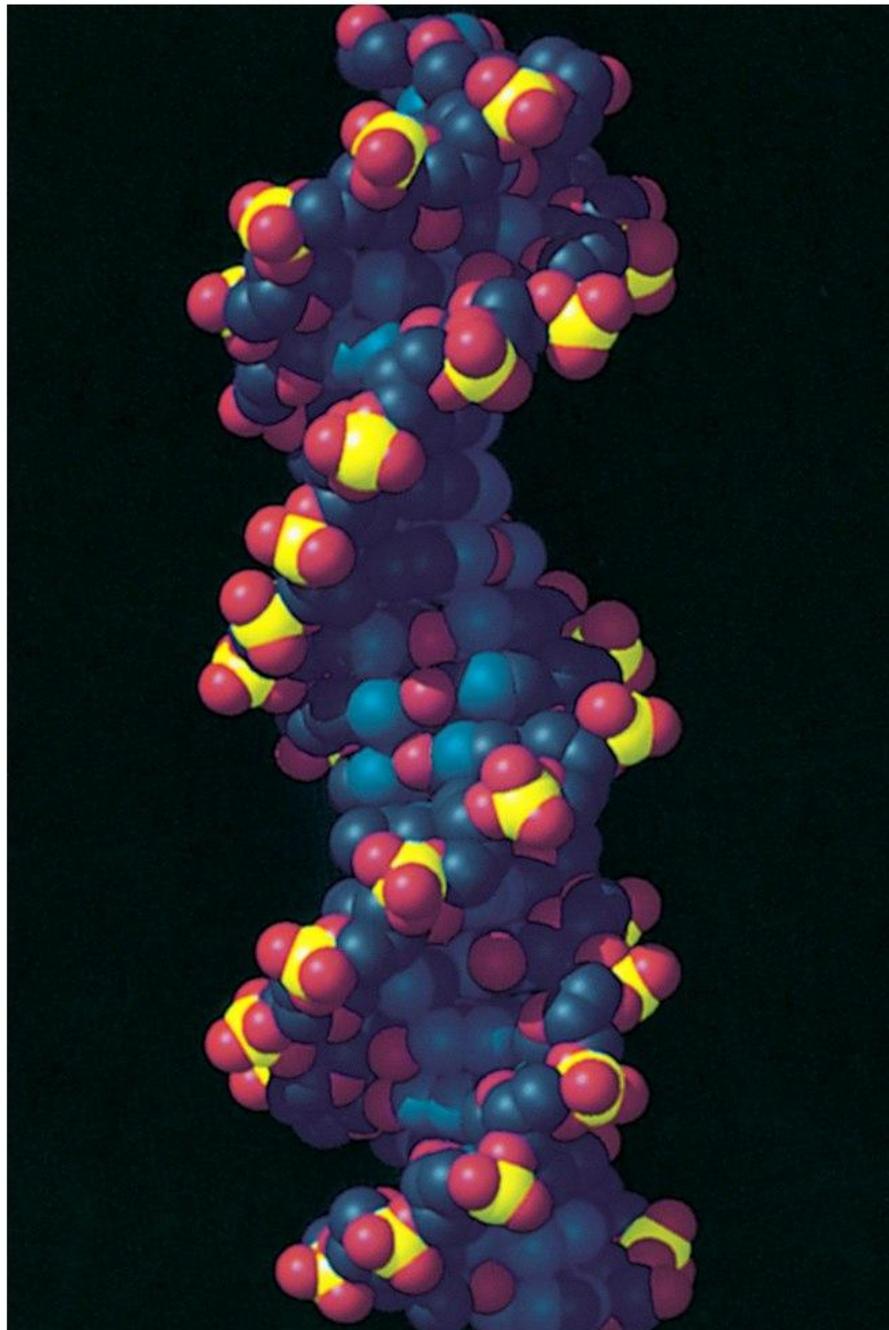
# DO DNA AO CROMOSSOMO:

**DUPLA HÉLICE DE DNA**

Empacotamento da Cromatina



**CROMOSSOMO**



ESTRUTURA  
DNA

# ORGANIZAÇÃO DO DNA E PROTEÍNAS

**Protein coat  
(capsid)**

**Nucleic acid**

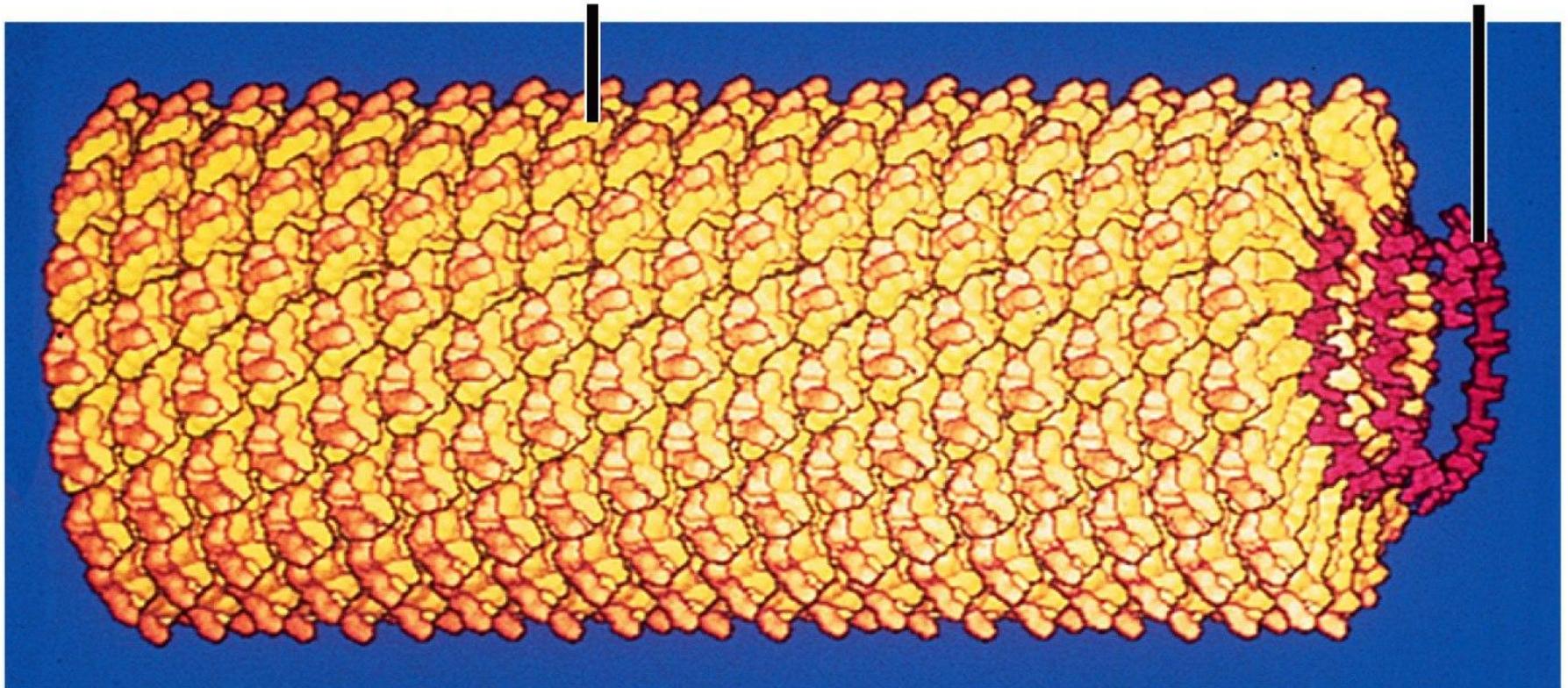
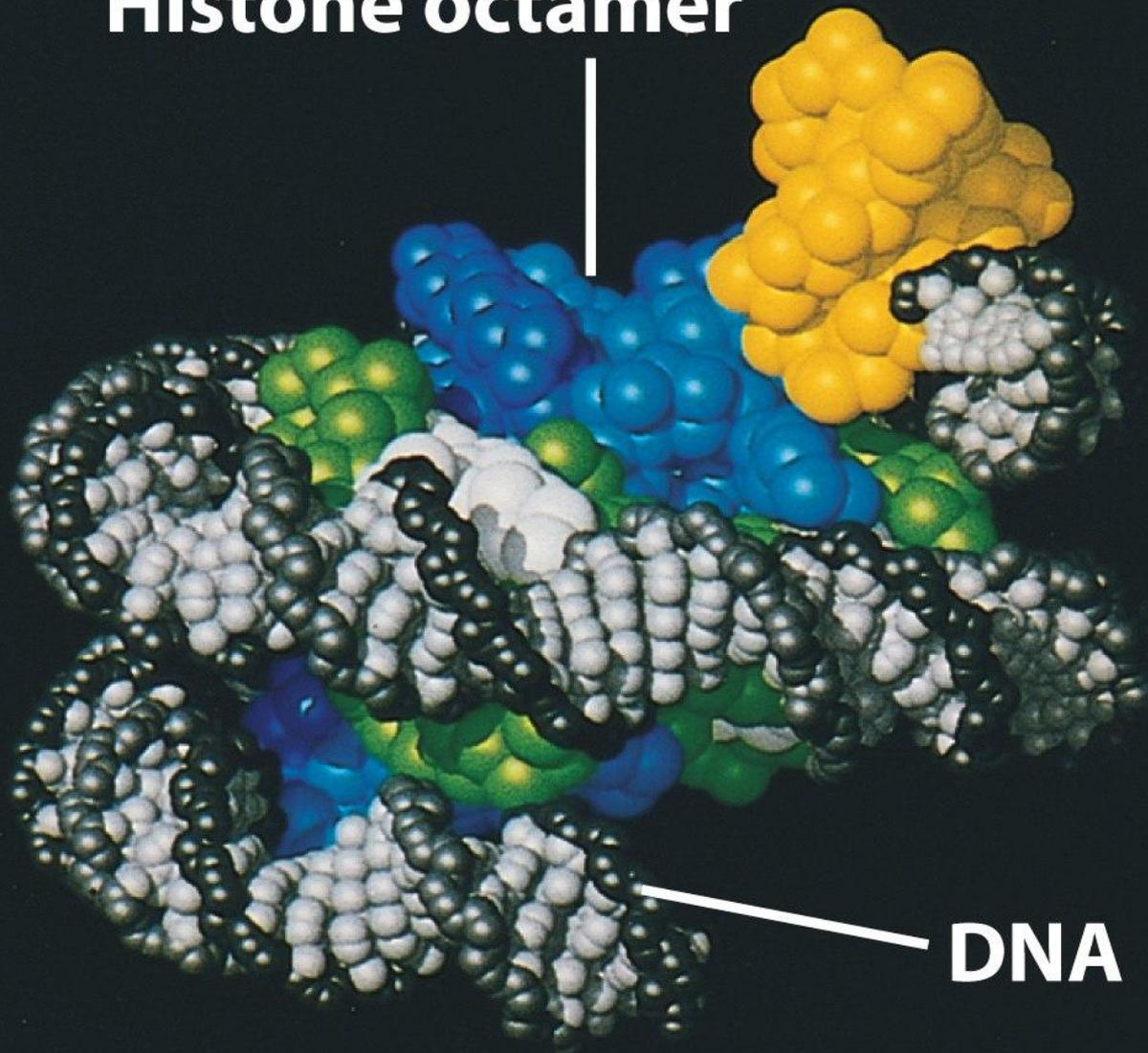


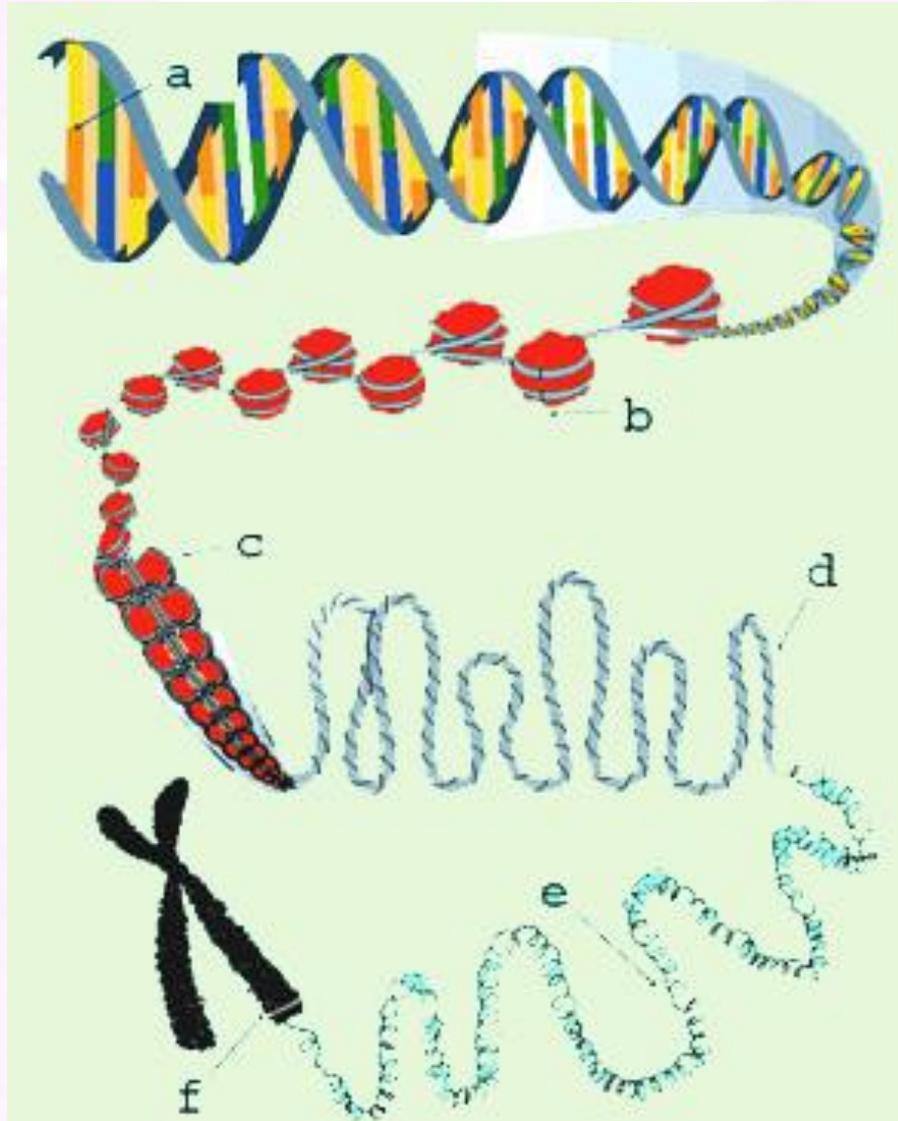
Figure 1-20a Cell and Molecular Biology, 5/e (© 2008 John Wiley & Sons)

**Histone octamer**

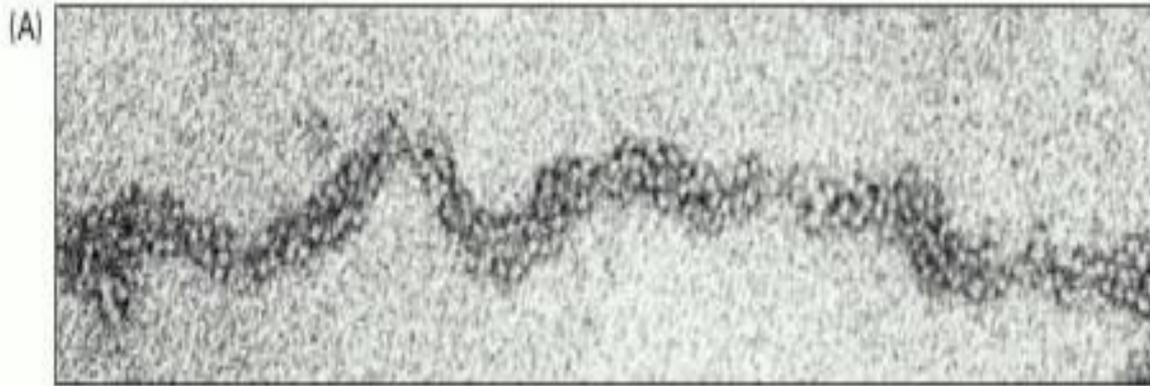


**DNA**

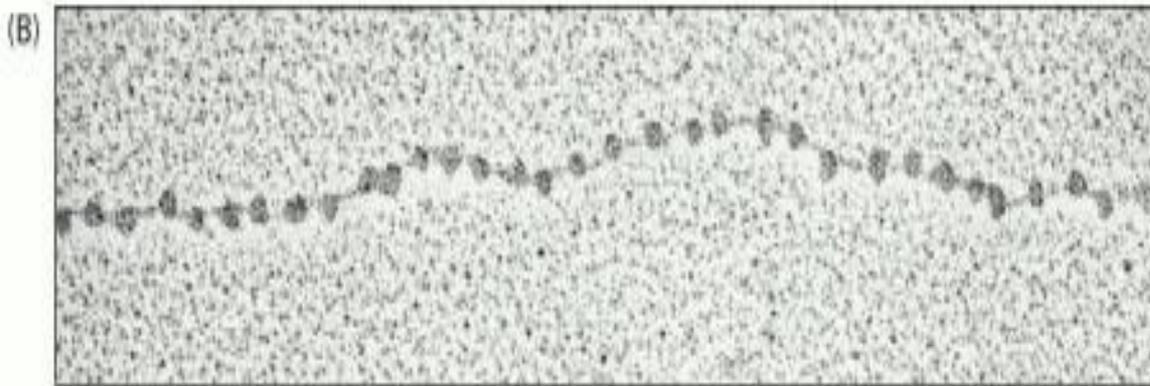
# ORGANIZAÇÃO DO DNA NA CÉLULA



# 1º nível de compactação: nucleossomo (6x)

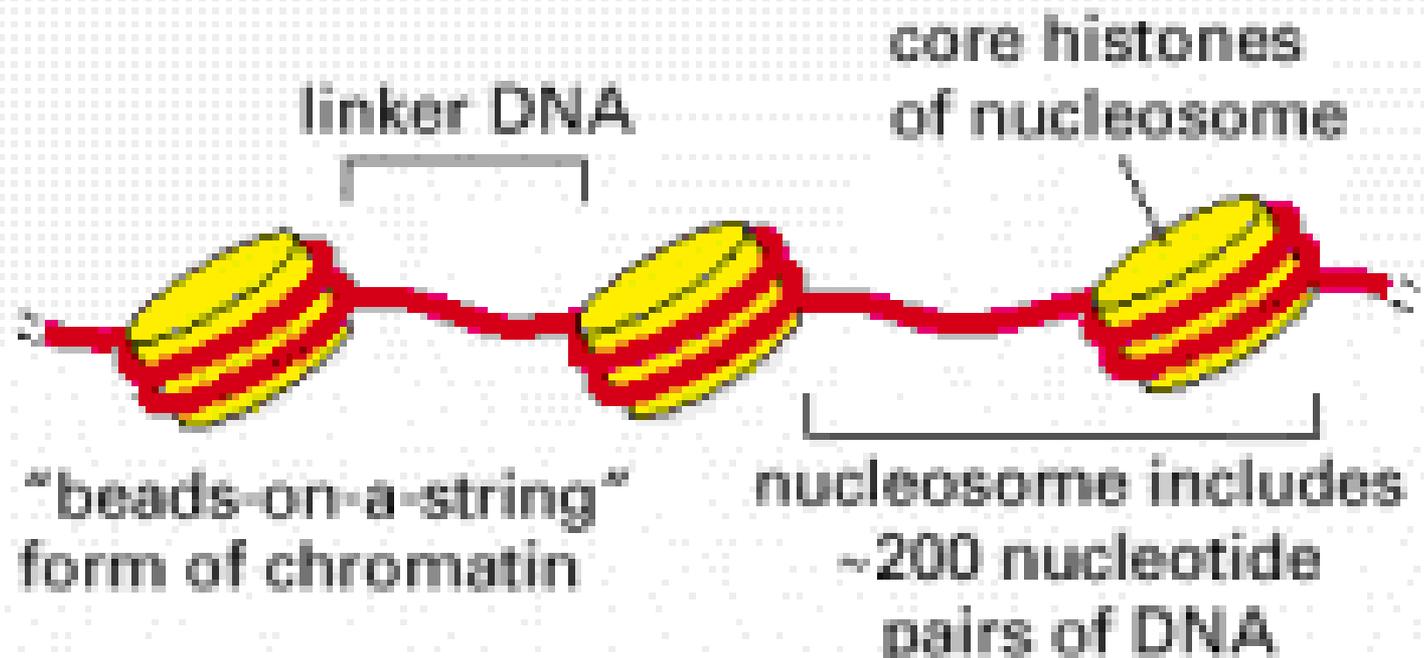


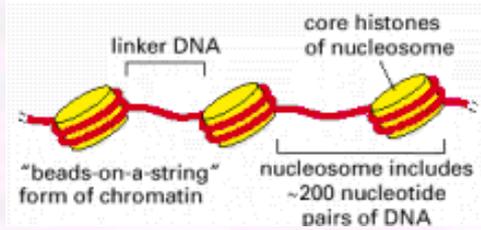
Fita de 30 nm



Nucleossomo

50 nm





## DISSOCIATION WITH HIGH CONCENTRATION OF SALT

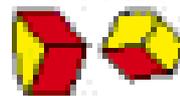


octameric histone core



146-nucleotide-pair DNA double helix

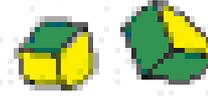
## DISSOCIATION



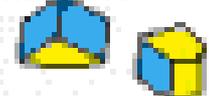
H2A



H2B

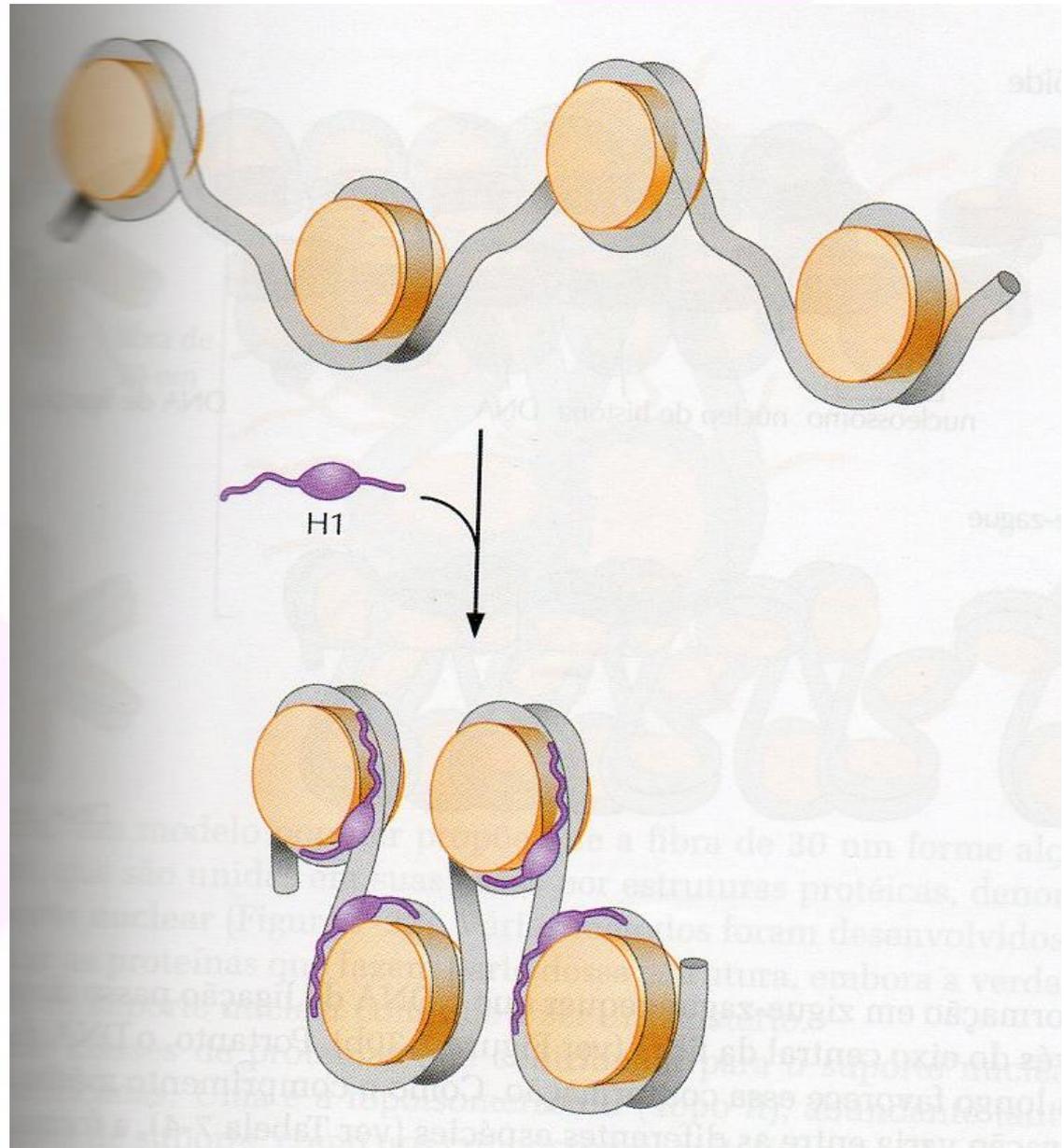


H3

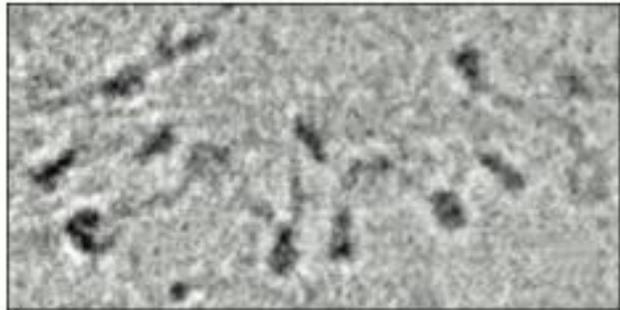


H4

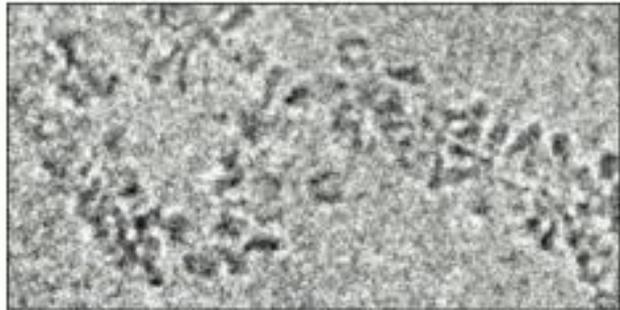
Histona H1 se liga ao DNA de ligação e ao DNA que está enrolado no octâmero, reduzindo a distância entre os nucleossomos



# 2º nível de compactação: fibra de 30 nm (40x)

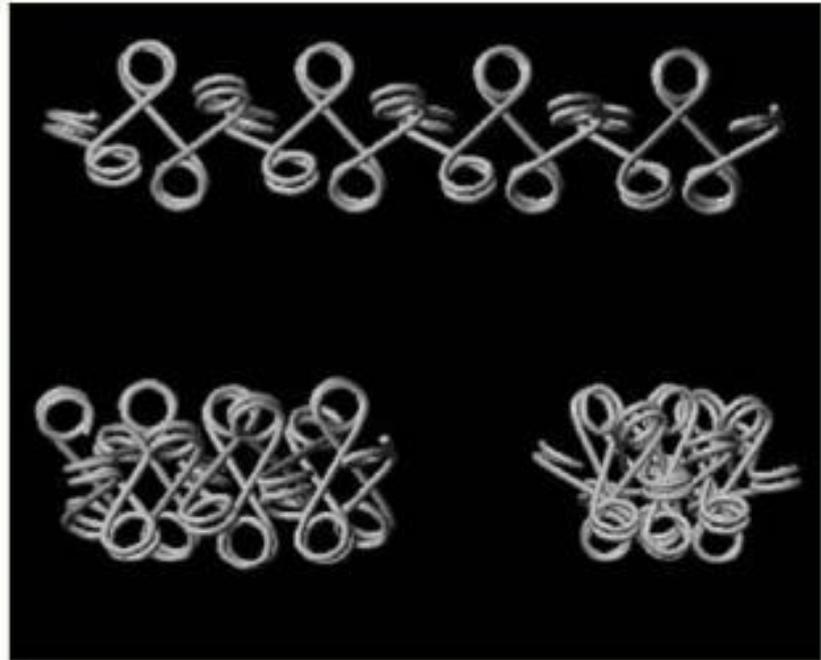


(A)



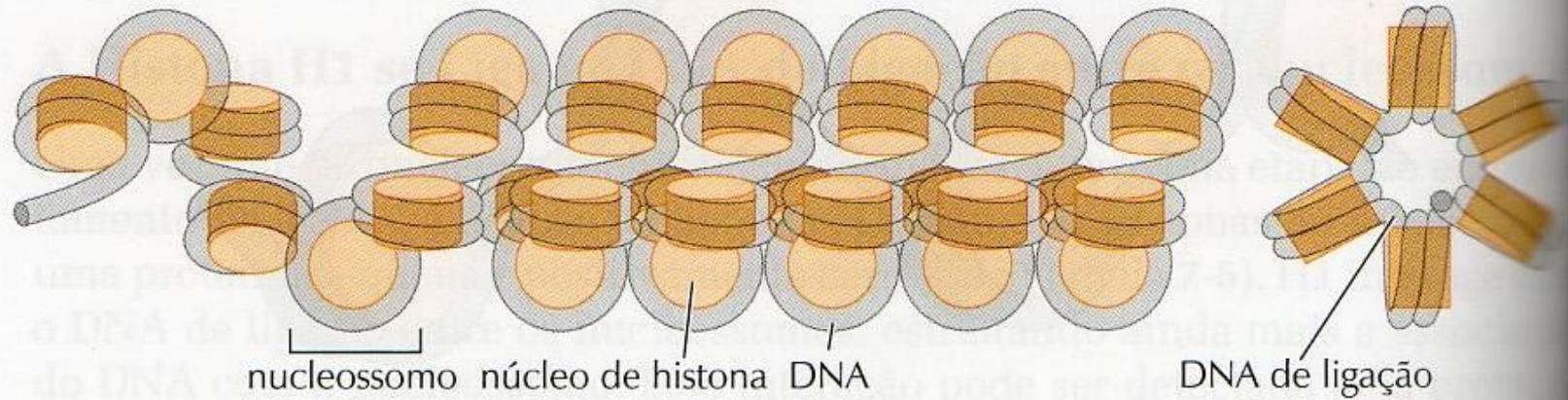
(B)

50 nm

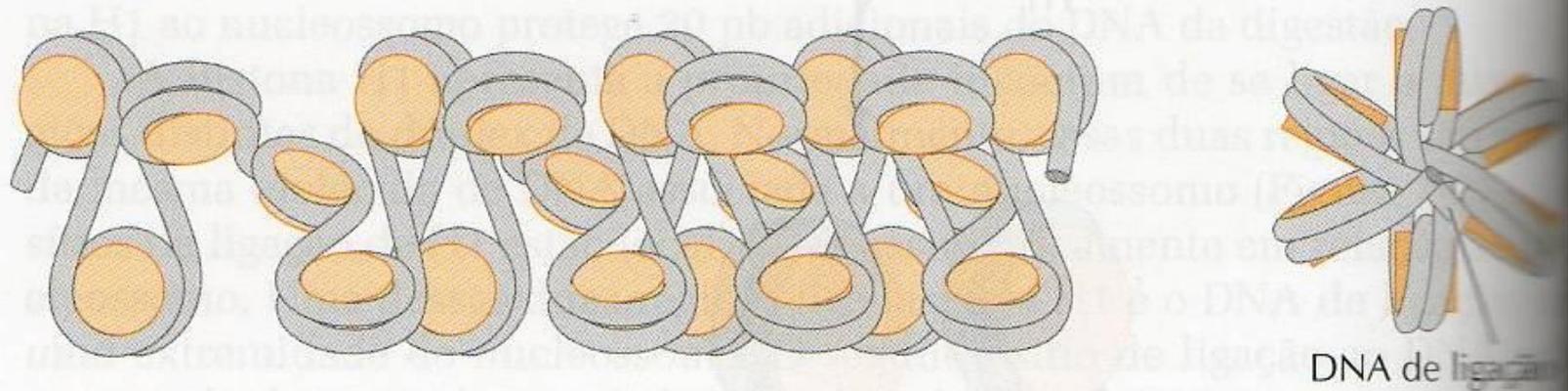


(C)

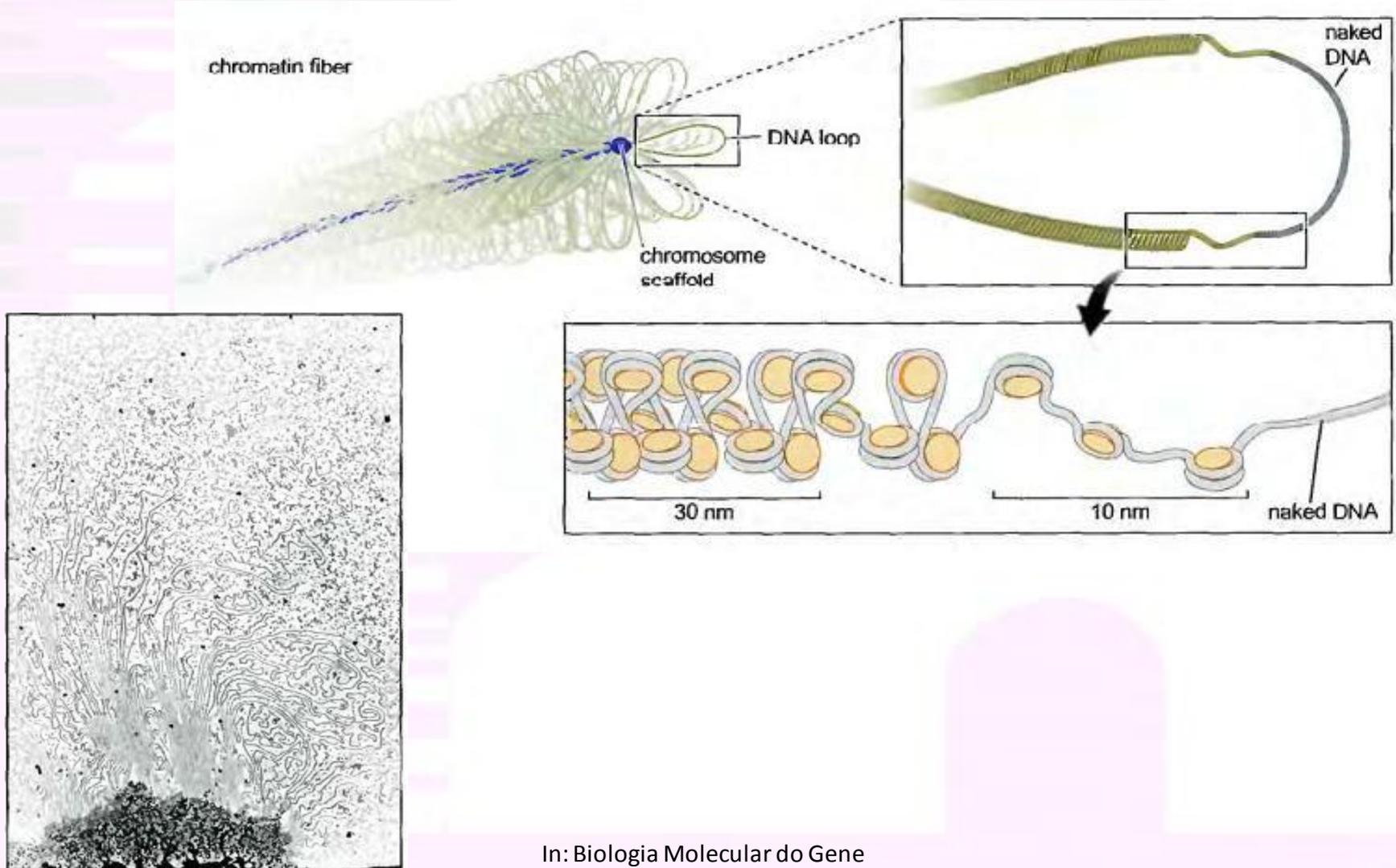
**a solenóide**

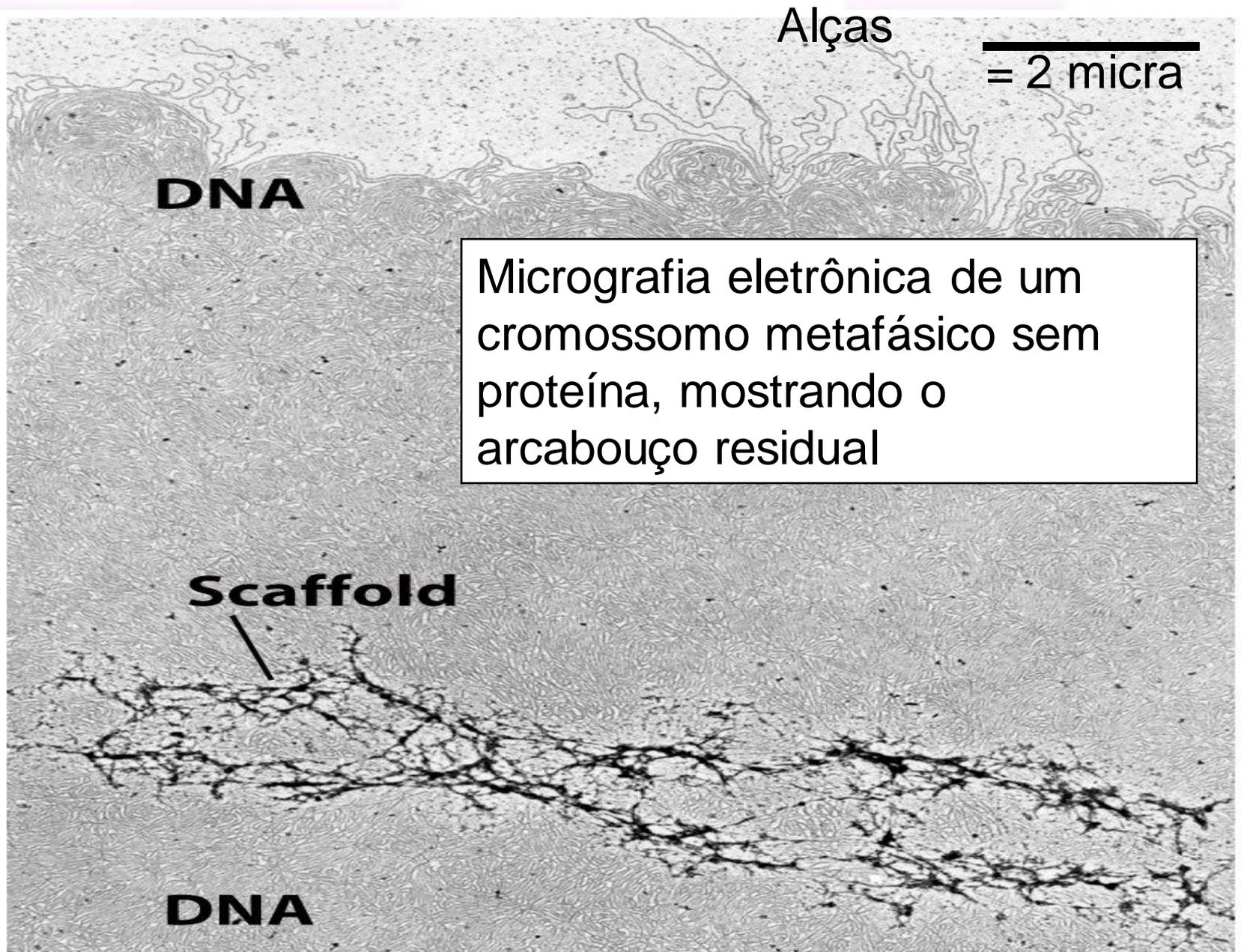


**b zigue-zague**



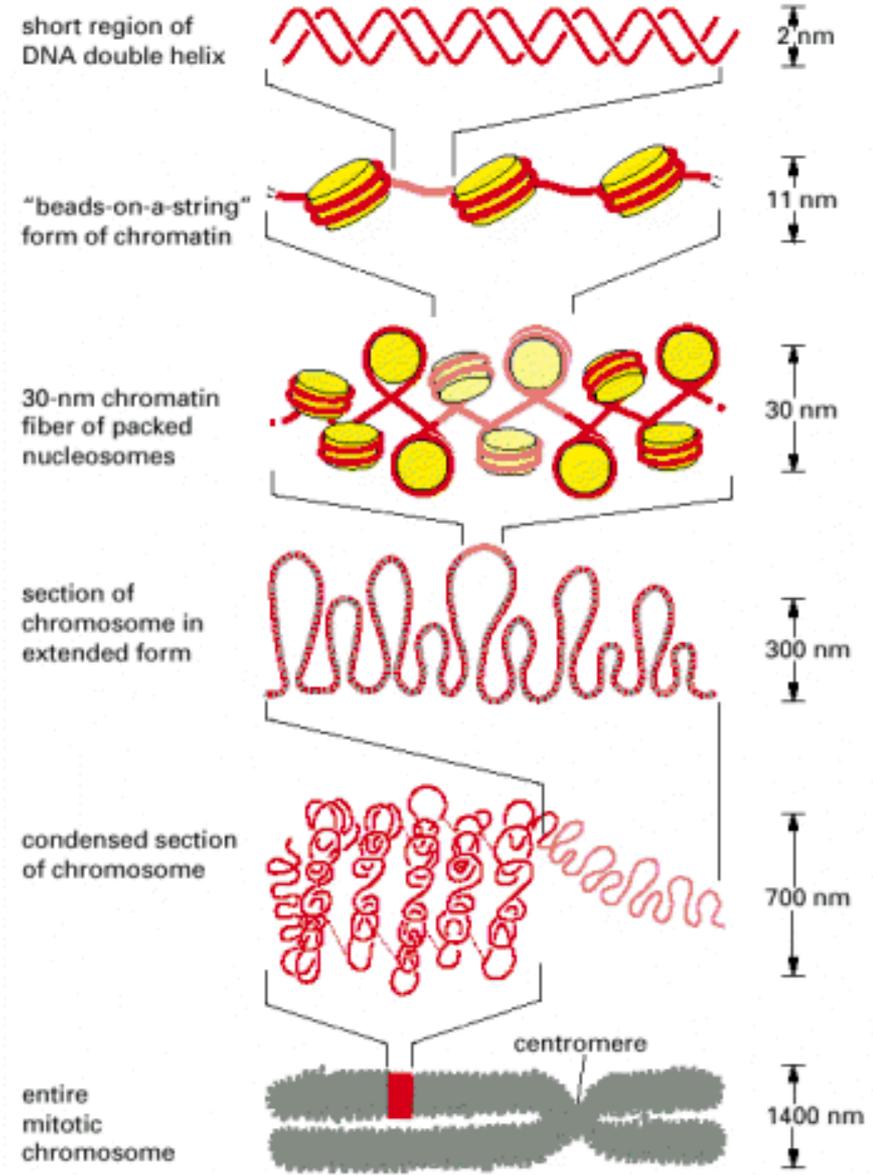
# 3º nível de organização: alças de DNA nucleossomal





(De Paulson e Laemmli, 1977).

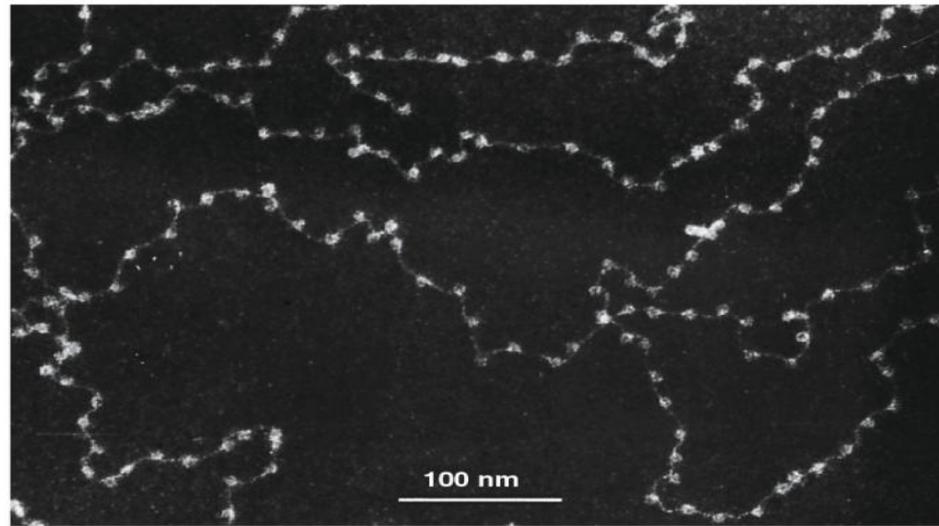
# 4º nível de organização: cromossomos



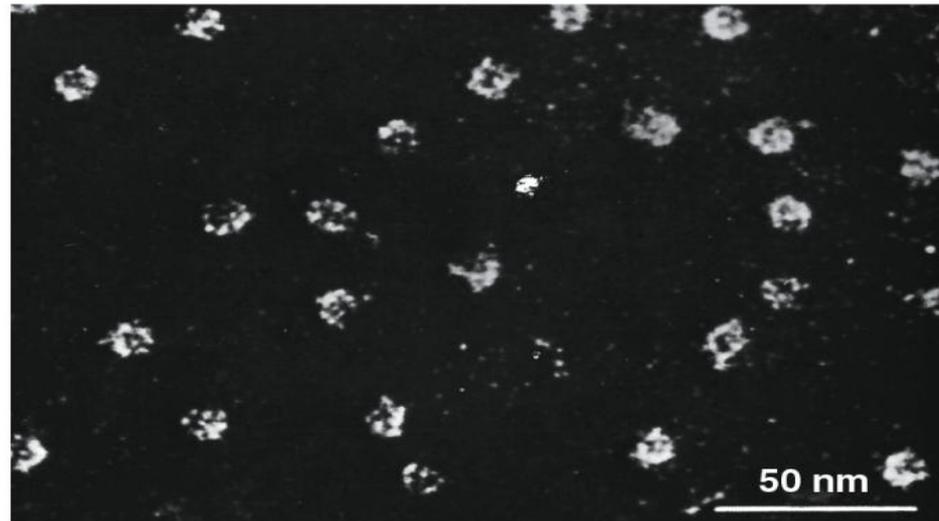
NET RESULT: EACH DNA MOLECULE HAS BEEN PACKAGED INTO A MITOTIC CHROMOSOME THAT IS 10,000-FOLD SHORTER THAN ITS EXTENDED LENGTH

# nucleossomos

(a)



(b)

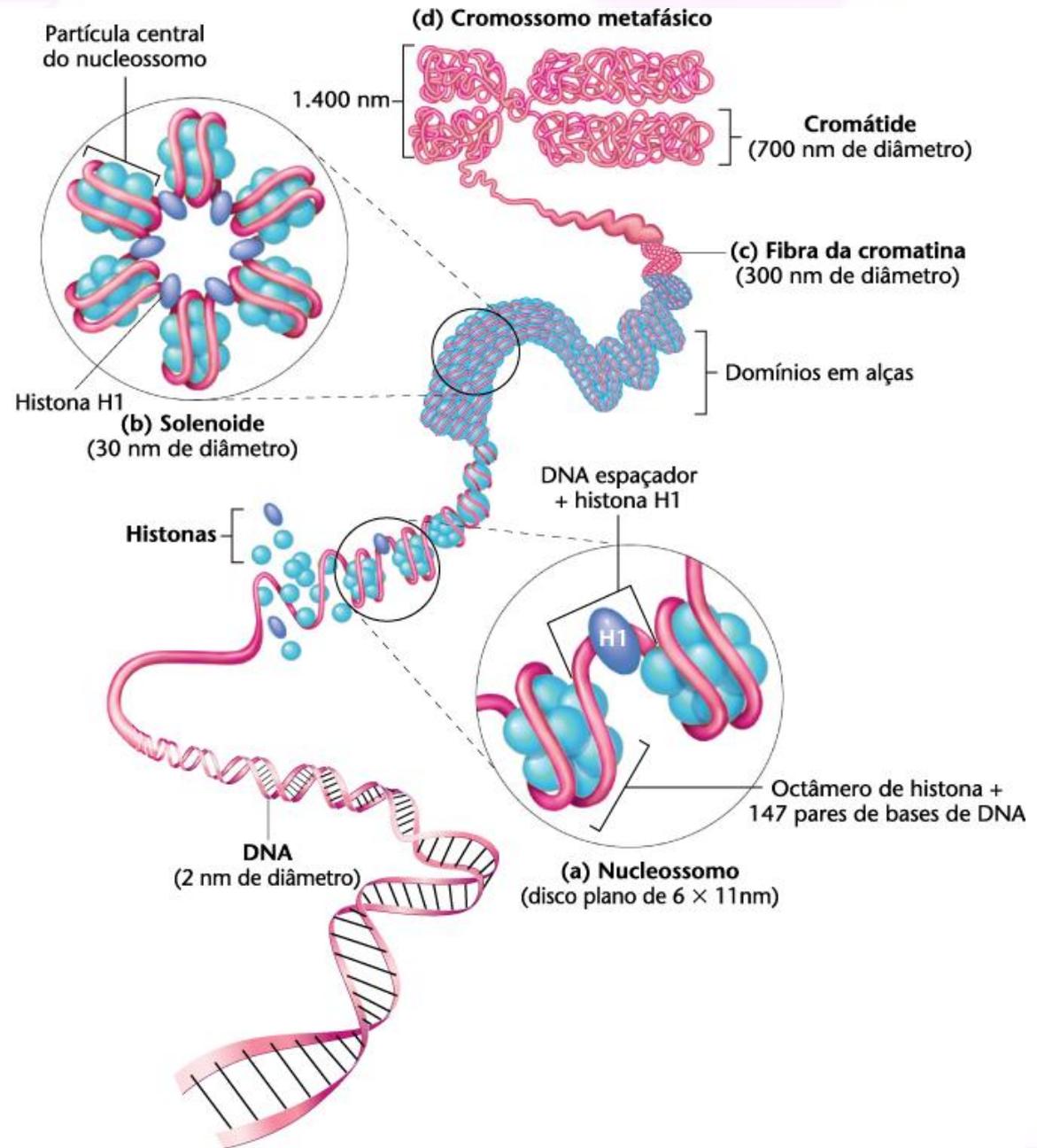


**FIGURA 12-8**

(a) Micrografia eletrônica de campo escuro dos nucleossomos presentes na cromatina originada do núcleo de eritrócito de galinha. (b) Micrografia eletrônica de campo escuro dos nucleossomos produzidos por digestão com nuclease microcócica.



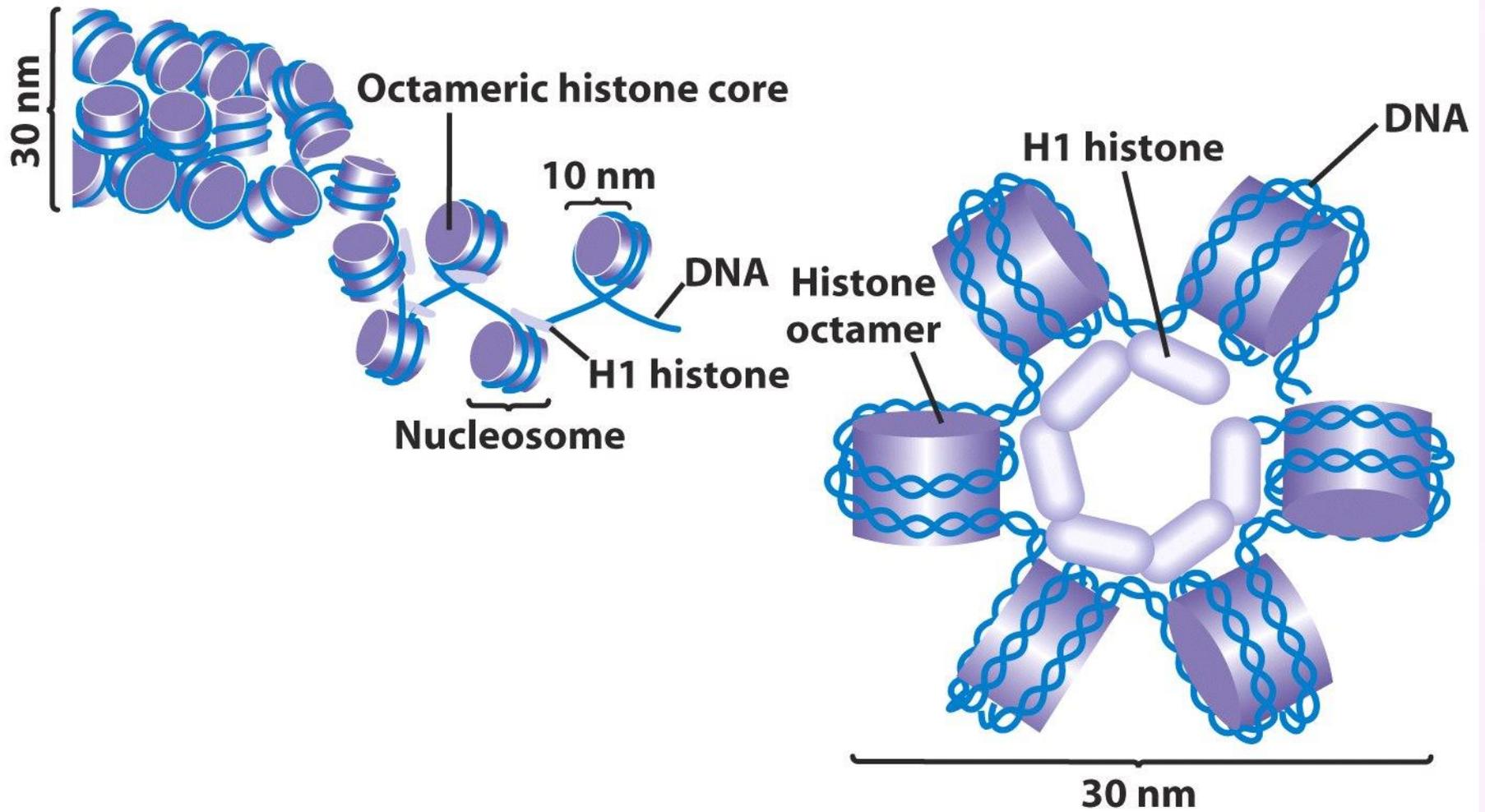
**FIGURA 12-10** A partícula central do nucleossomo resultante da análise cristalográfica de raio X em uma resolução de 2,8 Å. A hélice dupla de DNA circunda quatro pares de histonas.

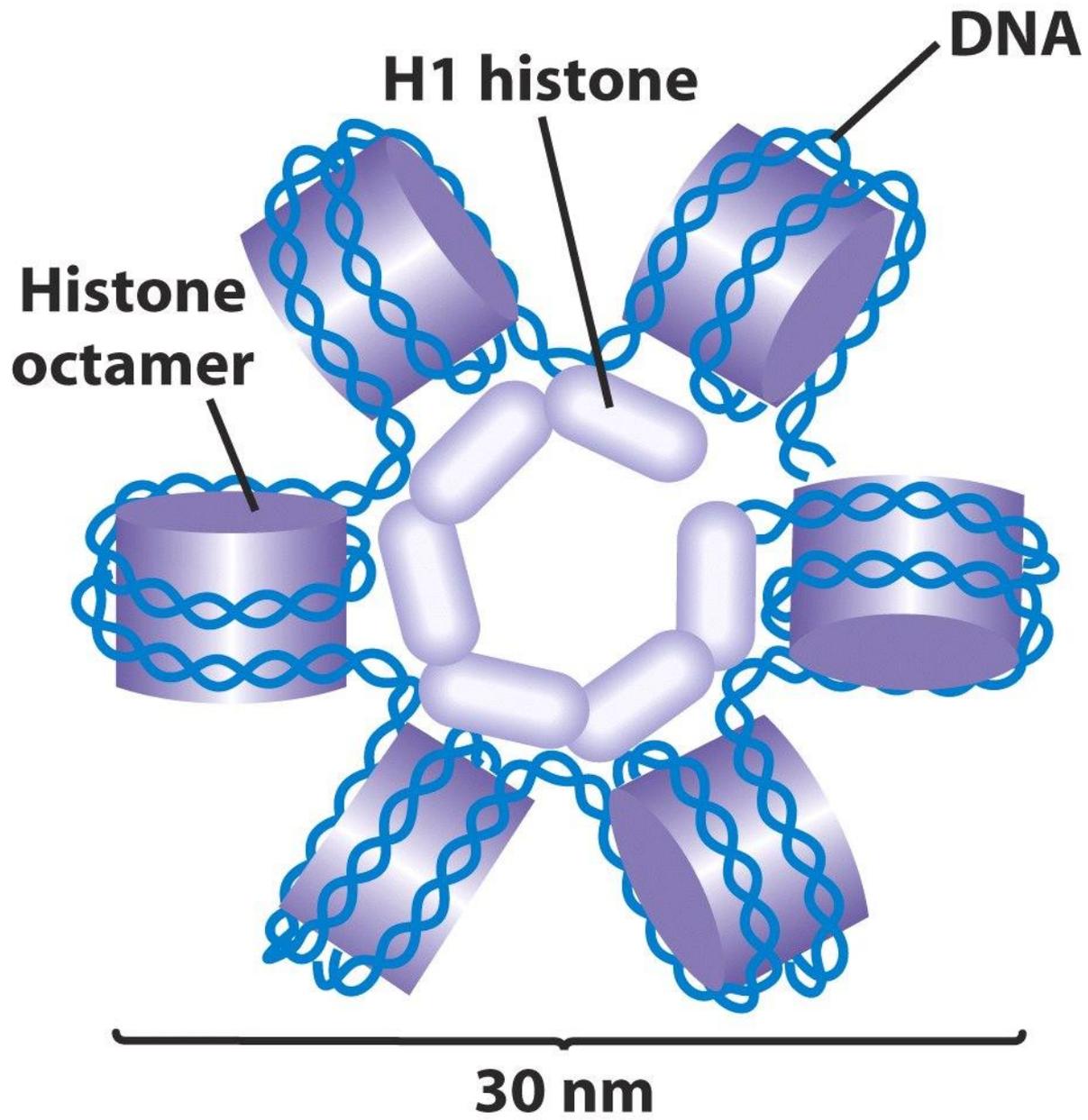


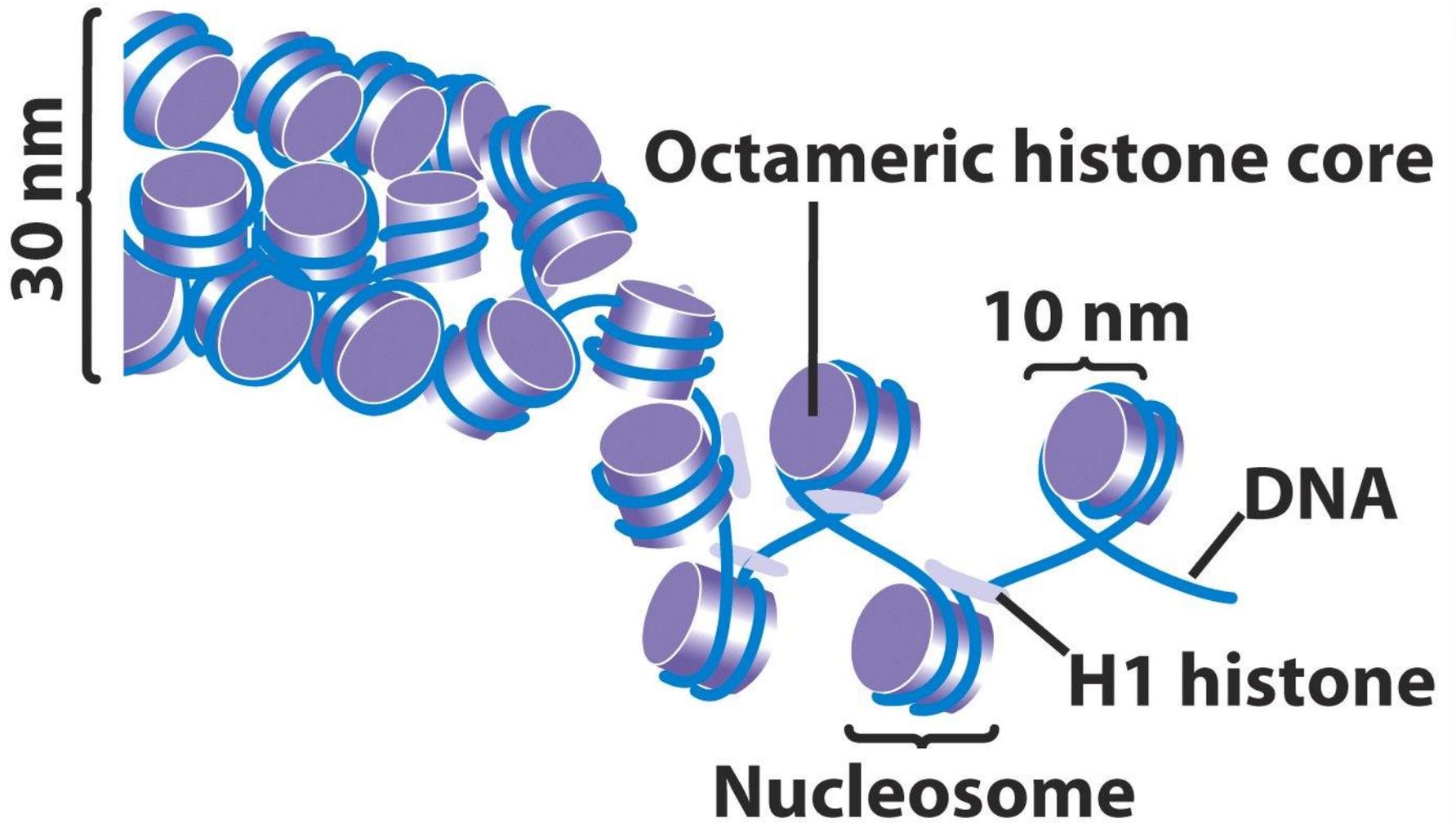
**FIGURA 12-9** Modelo geral da associação de histonas e DNA para formar os nucleossomos, ilustrando o modo em que as fibras de cada espessura podem ser enroladas em uma estrutura mais condensada, produzindo finalmente um cromossomo metafásico.

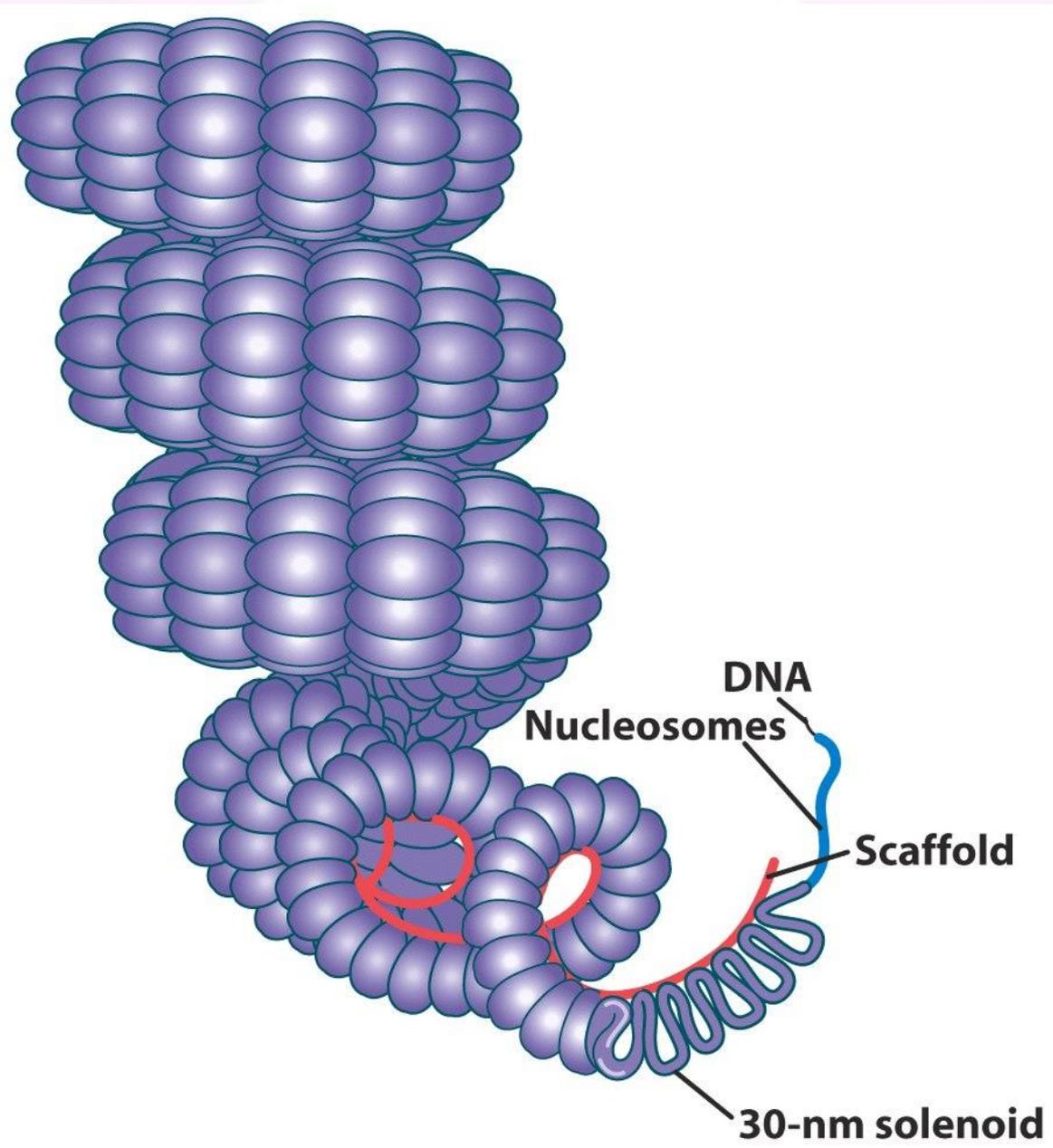
## COMPACTAÇÃO DA CROMATINA

- **Histonas: são proteínas básicas formada principalmente por lisina e arginina**
- **Principais tipos: H1, H2A, H2B, H3, H4**
- **Bastante conservadas evolutivamente  
H1 é a menos conservada e mais fracamente ligada ao DNA**
- **Envolvidas nos primeiros graus de compactação da cromatina -- formação dos nucleossomos**





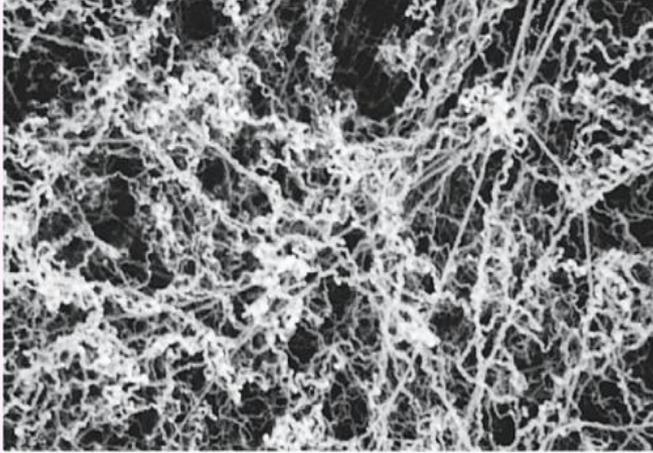




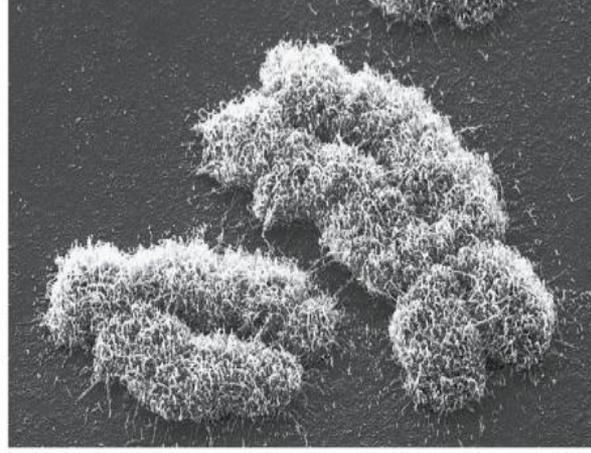
## COMPACTAÇÃO DA CROMATINA

- Proteínas não histônicas: outras proteínas (fora histonas) que se associam à cromatina
- Em núcleos interfásicos: aproximadamente 20 tipos
- No cromossomo metafásico: principalmente topoisomerase II

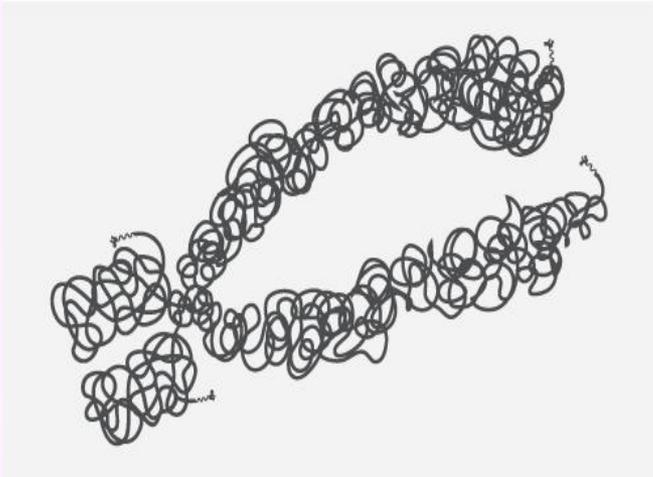
(a)



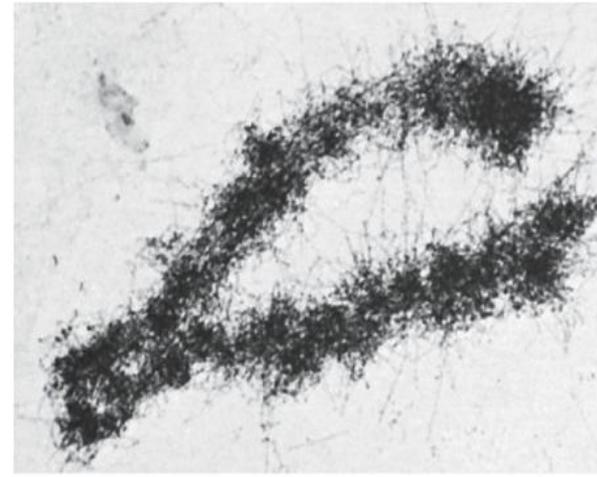
(b)



(d)



(c)



**FIGURA 2-13** Comparação de (a) fibras de cromatina características do núcleo interfásico com (b) e (c) cromossomos metafásicos que são derivados da cromatina durante a mitose. A parte (d) consiste em um diagrama do cromossomo mitótico e seus vários componentes, mostrando como a cromatina se condensa para produzi-lo. As partes (a) e (c) são fotomicrografias obtidas ao microscópio eletrônico de transmissão, enquanto a parte (b) é uma fotomicrografia eletrônica de varredura.

# Funções biológicas do DNA:

**Genótipo-** manutenção da informação

Fenótipo- expressão da informação

Evolução- diversidade e adaptação

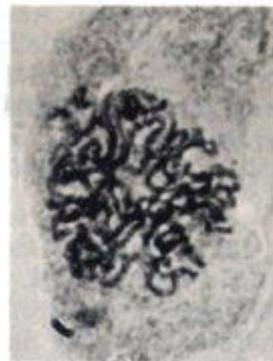
<http://www.youtube.com/watch?v=eYrQ0EhVCYA>

## Compactação do DNA e sua associação a proteínas

# DIVISÃO CELULAR



A



B



C



D



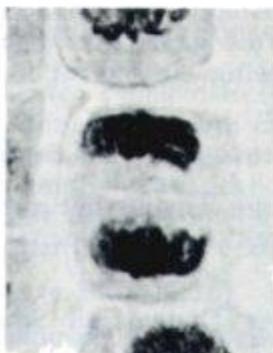
E



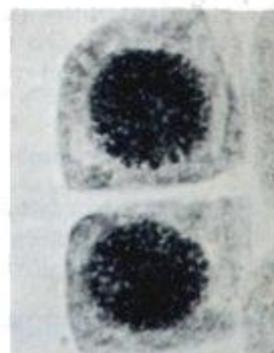
F



G

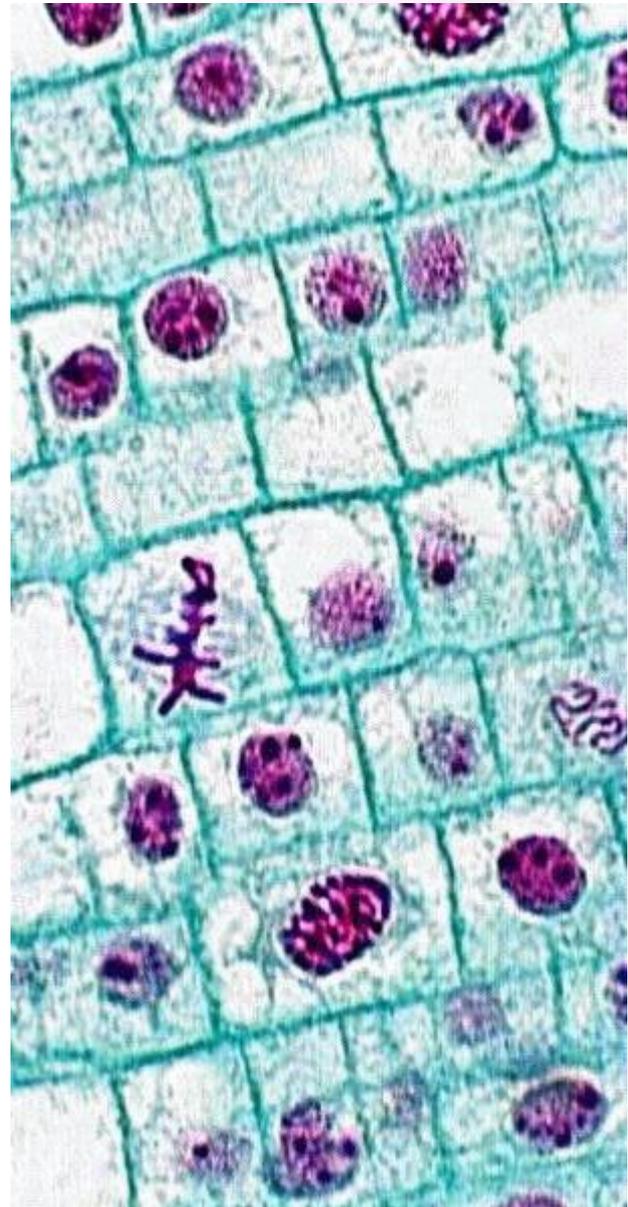


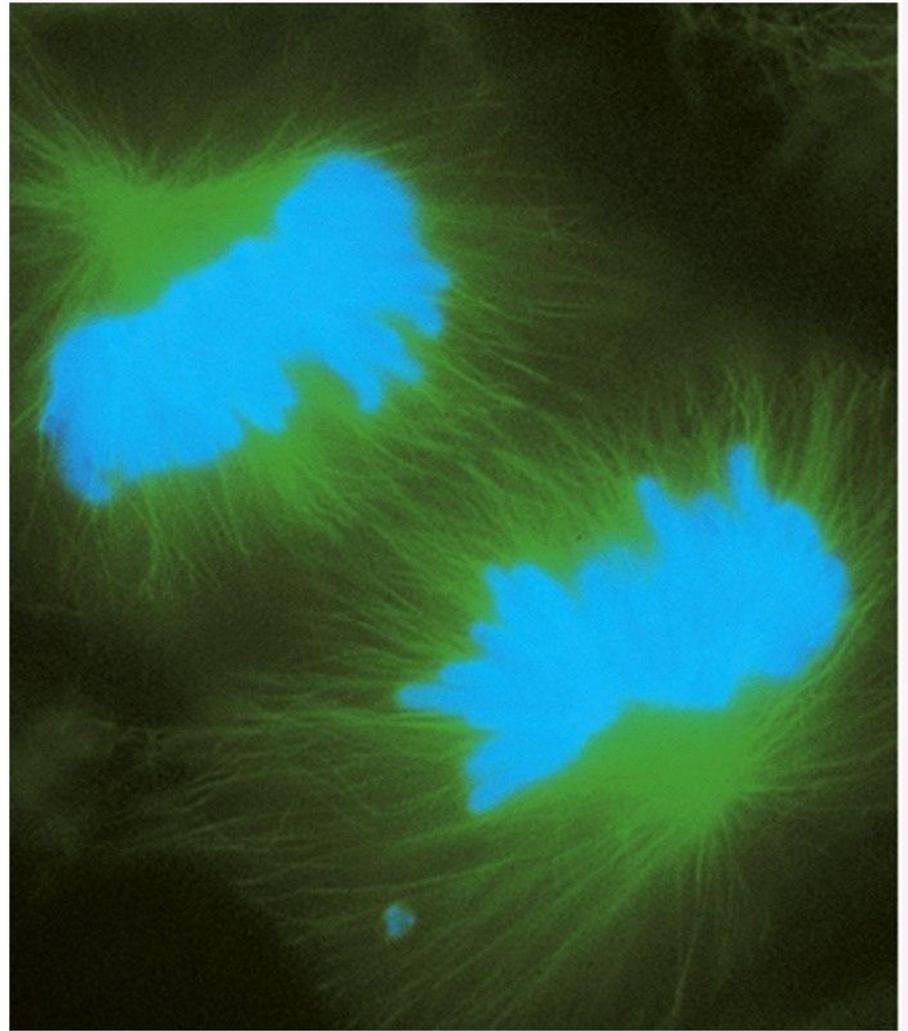
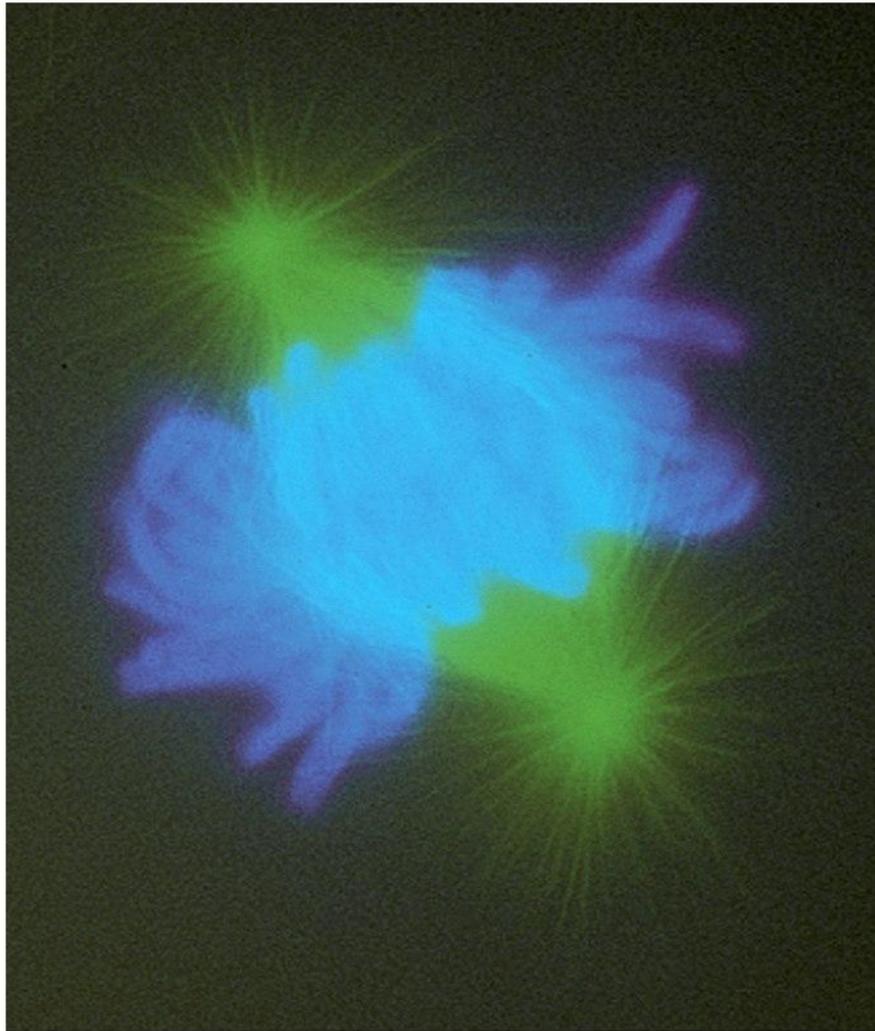
H



I

# MITOSE





# Funções biológicas do DNA:

Genótipo- manutenção da informação

**Fenótipo- expressão da informação**

Evolução- diversidade e adaptação

# EUCARIOTOS- CROMOSSOMOS LINEARES

Contém informação

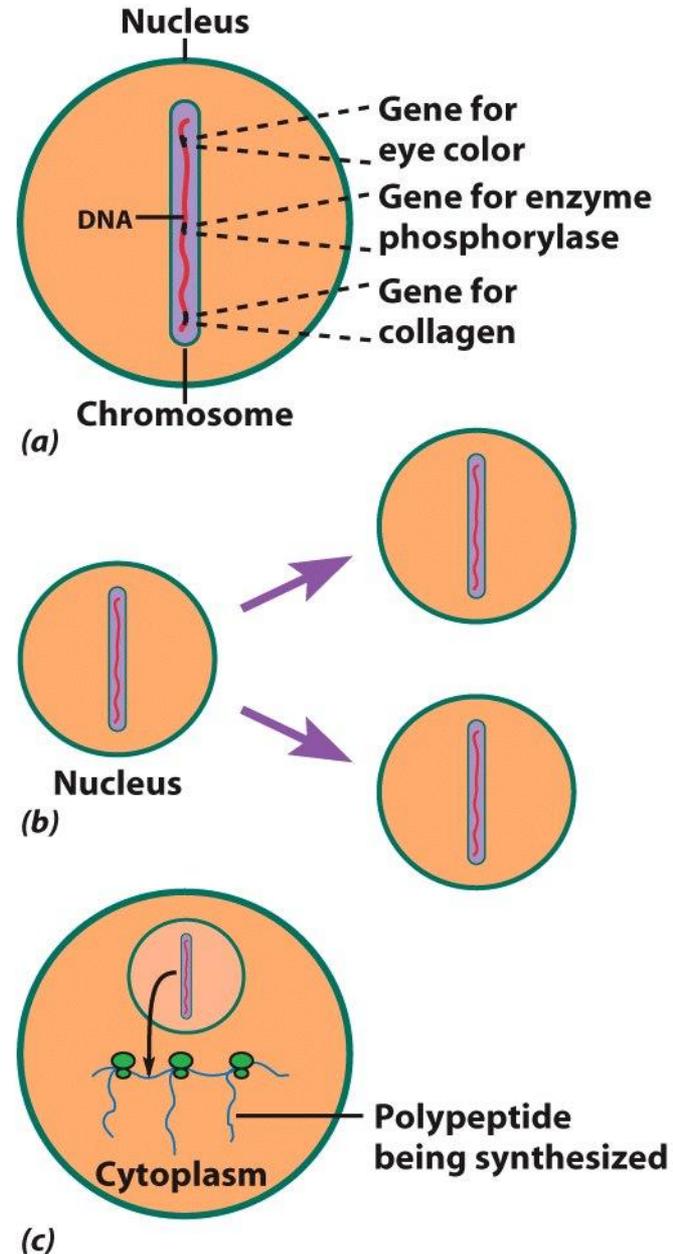
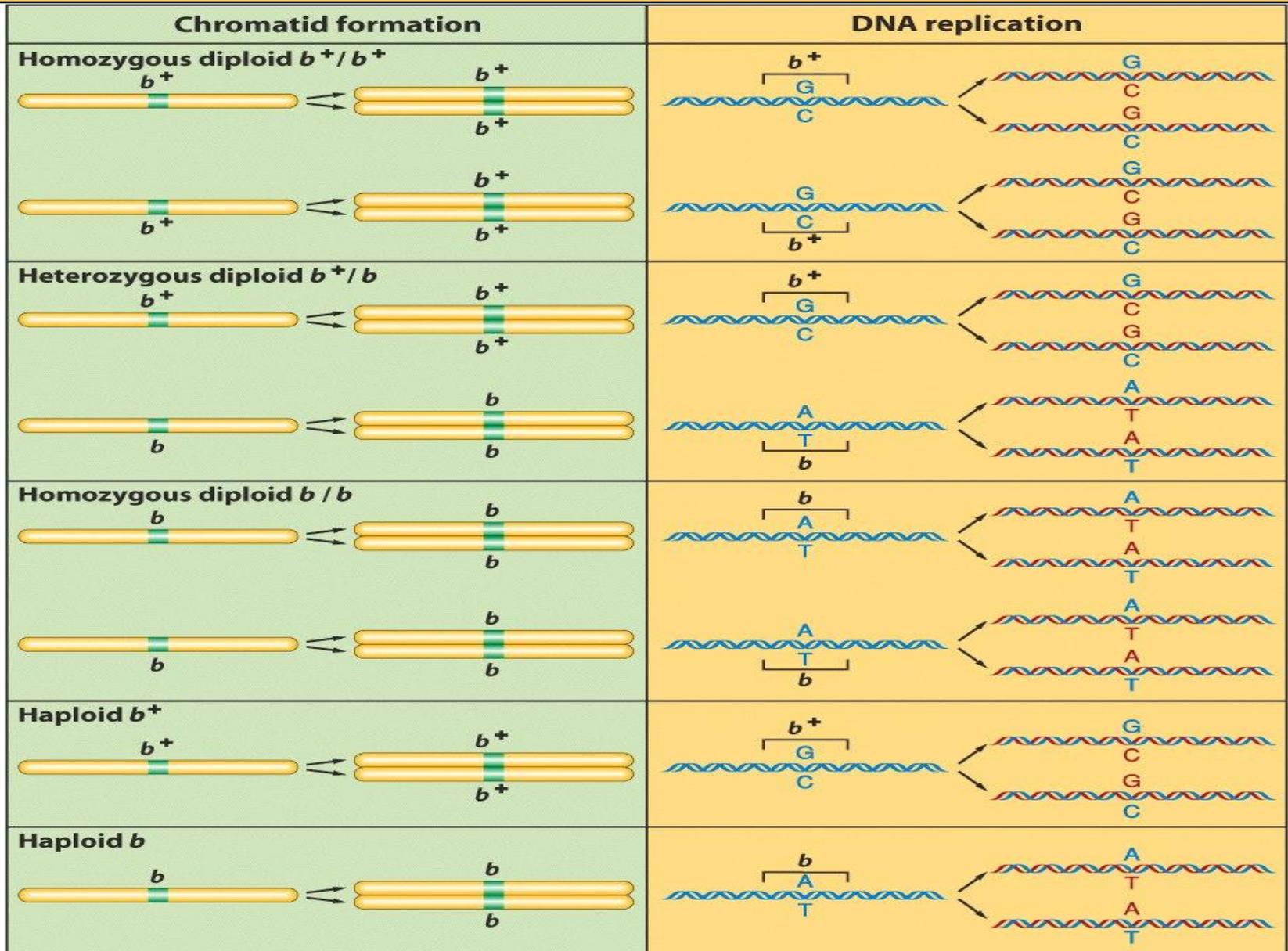


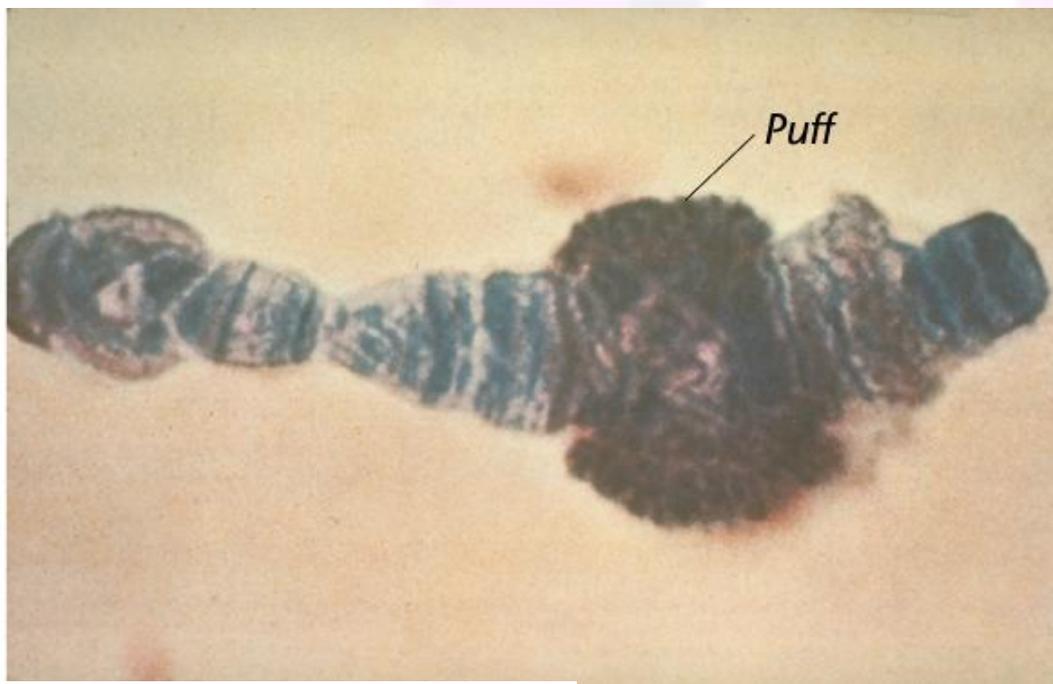
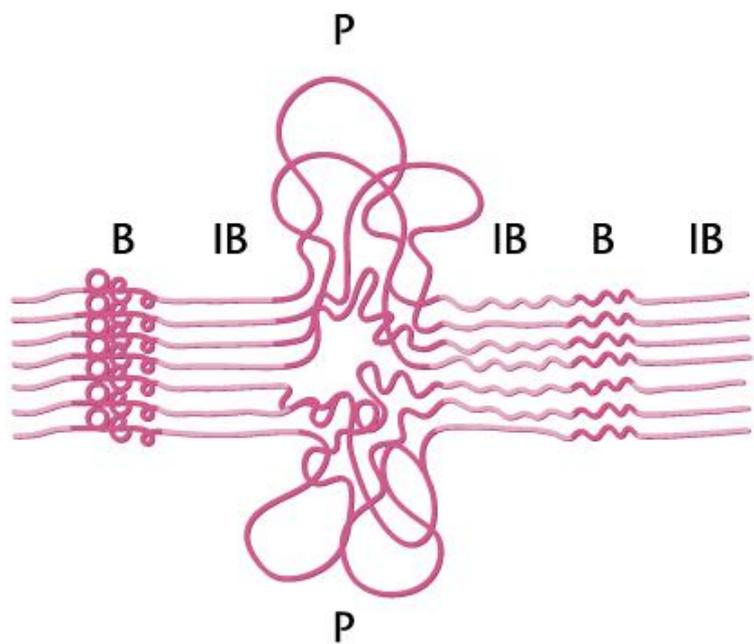
Figure 10-11 Cell and Molecular Biology, 5/e (© 2008 John Wiley & Sons)

# REPLICAÇÃO DE DNA PARA FORMAÇÃO DAS CROMÁTIDES





**FIGURA 12-5** Cromossomos politênicos originados de células das glândulas salivares de larvas de *Drosophila*.



**FIGURA 12-6** Fotografia de um *puff* de um cromossomo politênico. O diagrama representa o desenrolamento das fitas no interior de uma região de banda (B) para produzir um *puff* (P) em um cromossomo politênico. Cada banda (B) representa um cromômero. As regiões de interbandas (IB) também estão marcadas.



**DISCIPLINA BEG 7211 - GENÉTICA I**

# **ESTRUTURA CROMOSSÔMICA:**

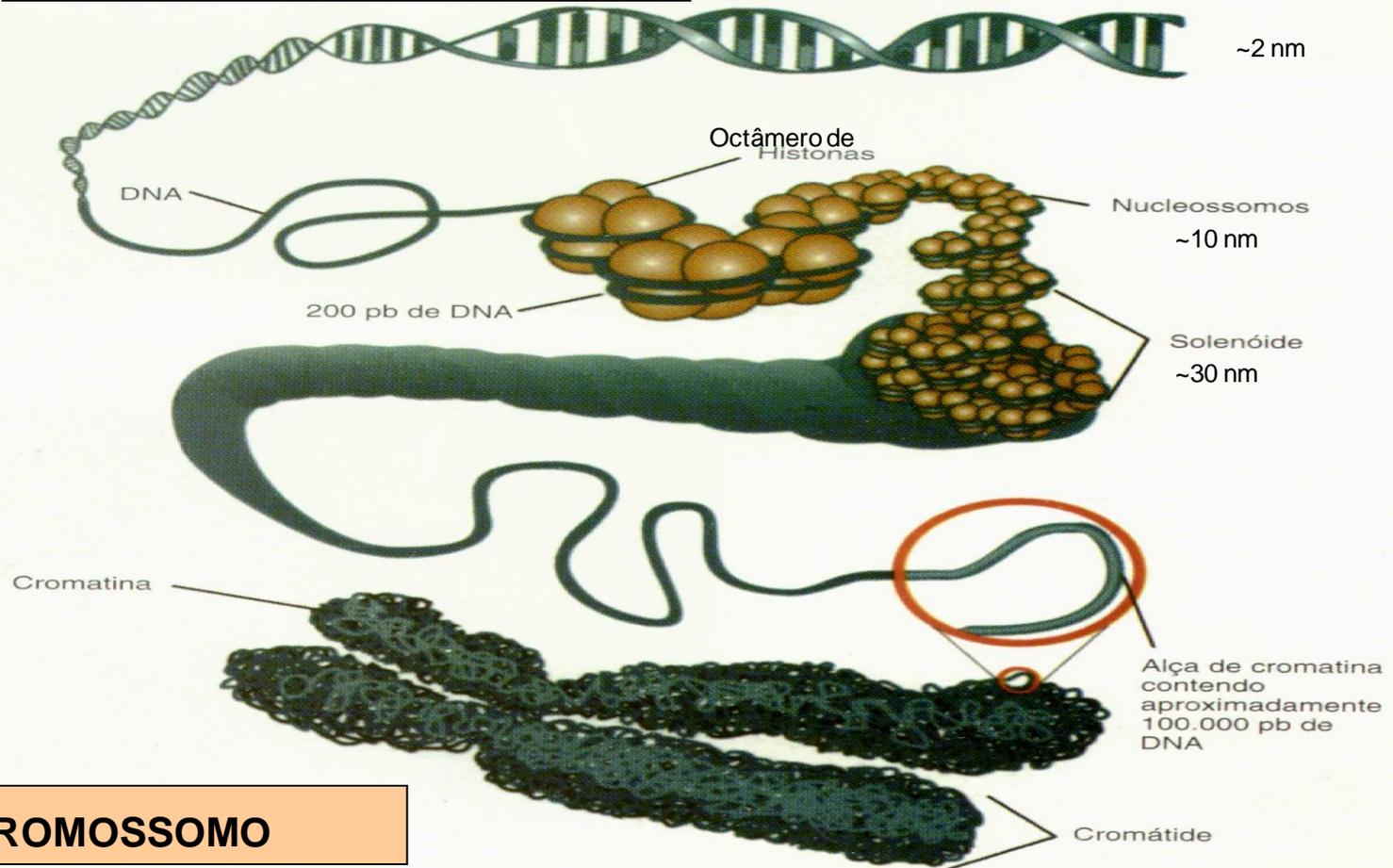
**Diferenciação e classificação dos cromossomos. Bandeamentos.**

ILÍADA RAINHA DE SOUZA - 2012

# DO DNA AO CROMOSSOMO:

**DUPLA HÉLICE DE DNA**

Empacotamento da Cromatina



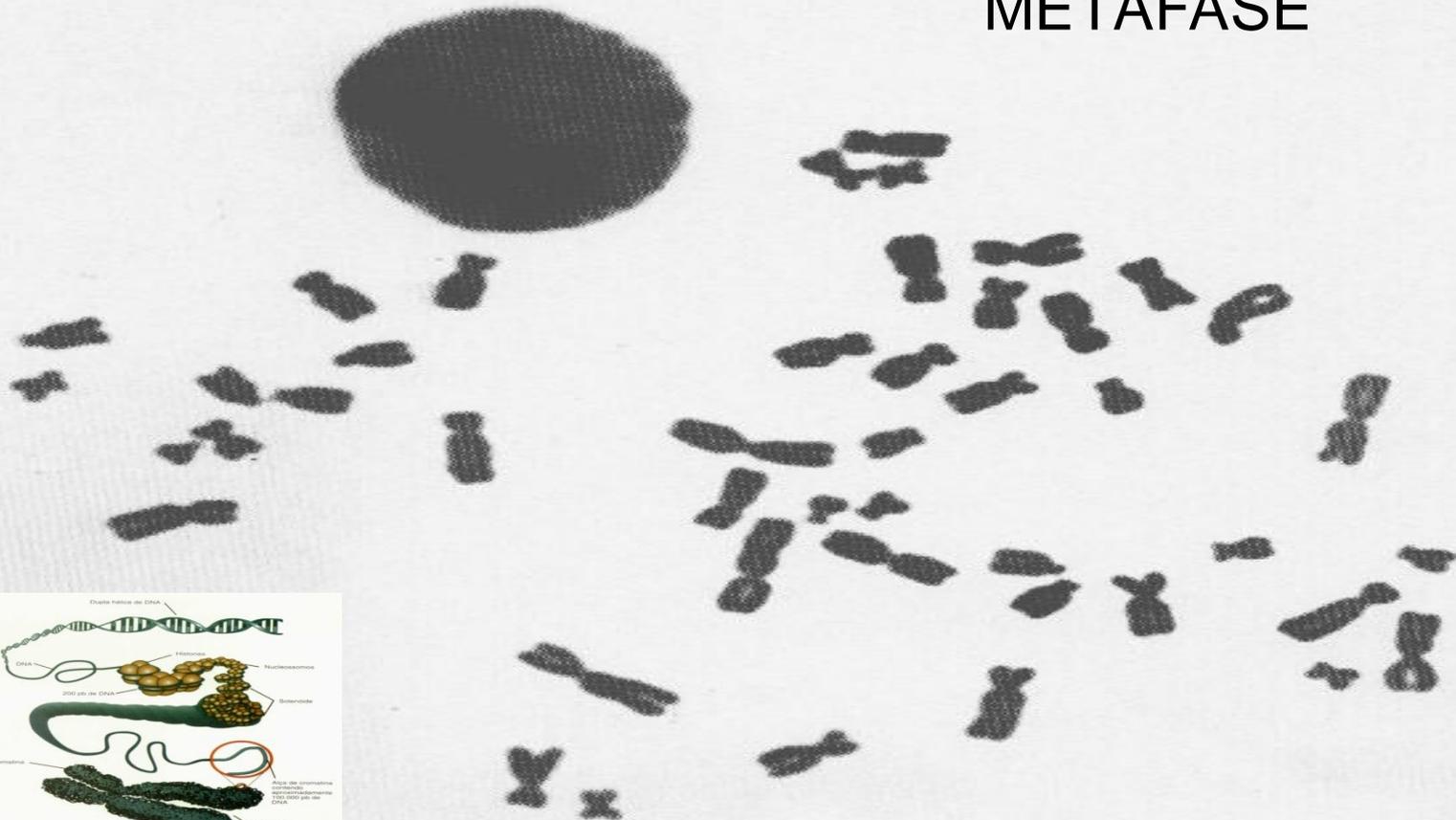
**CROMOSSOMO**

# CARIÓTIPO HUMANO

F-019

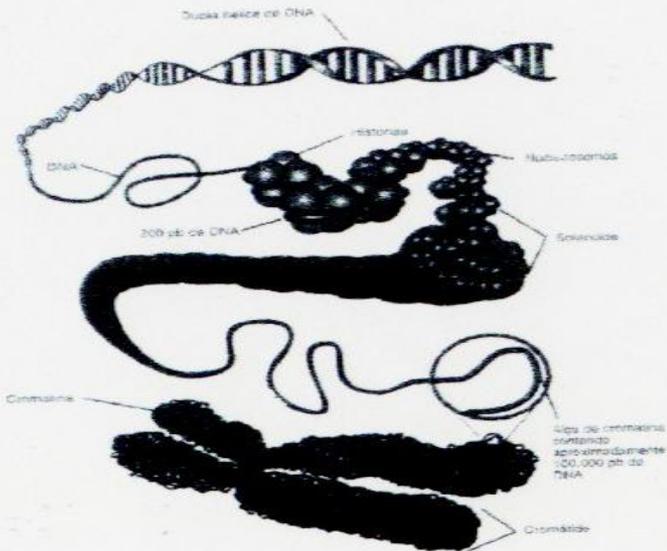
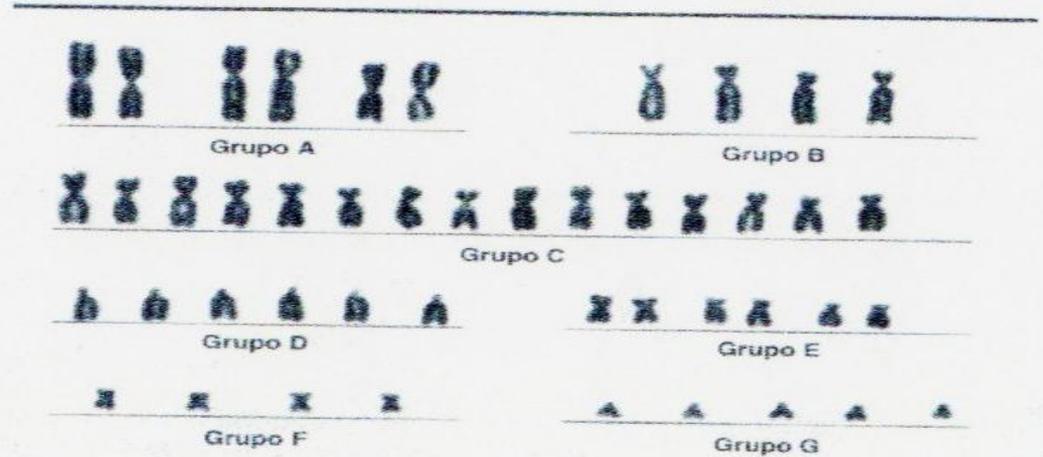
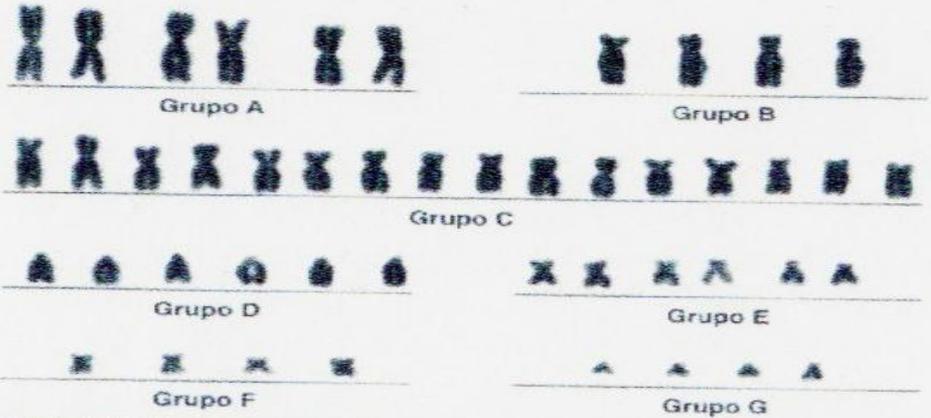
NÚCLEO INTERFÁSICO

METÁFASE

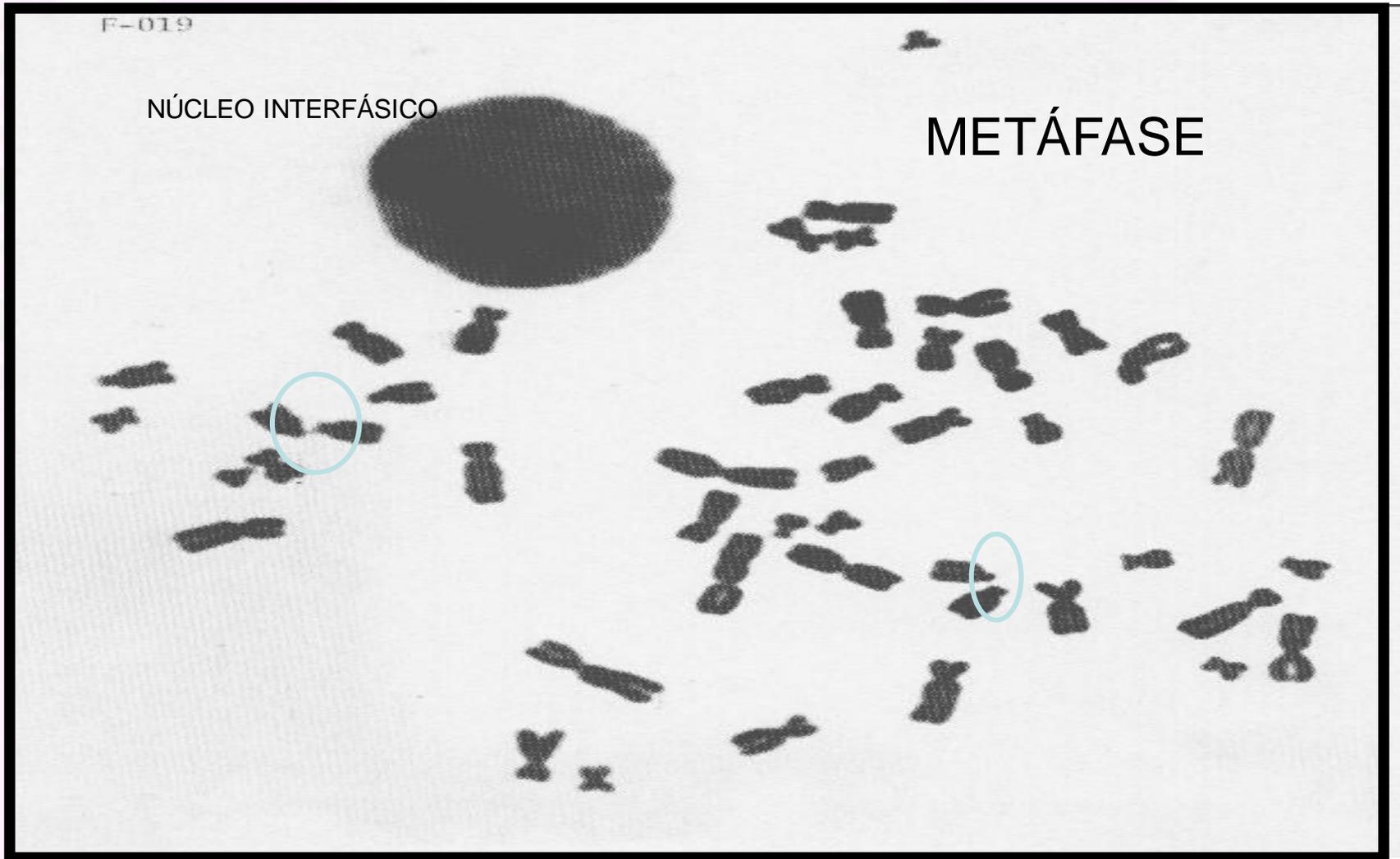


1801-1810

# CROMOSSOMOS HUMANOS

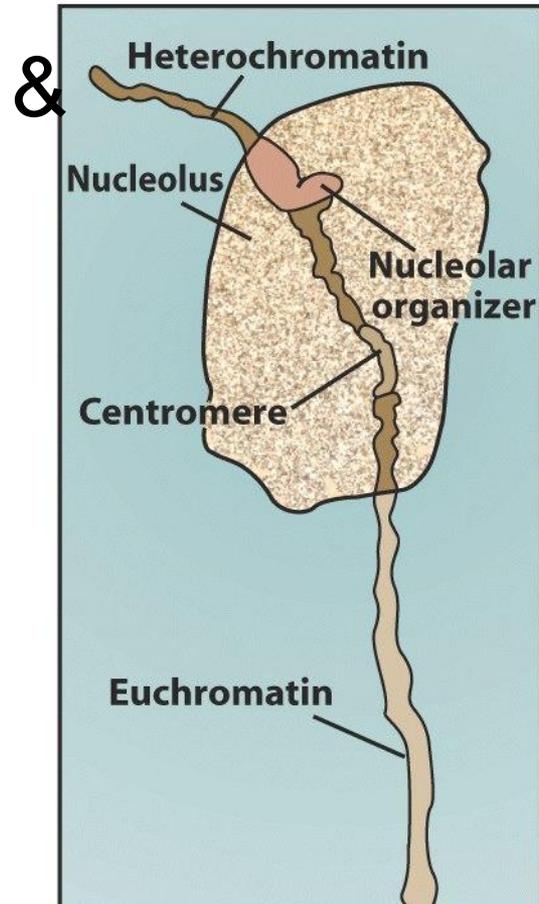


# CARIÓTIPO HUMANO





(a)

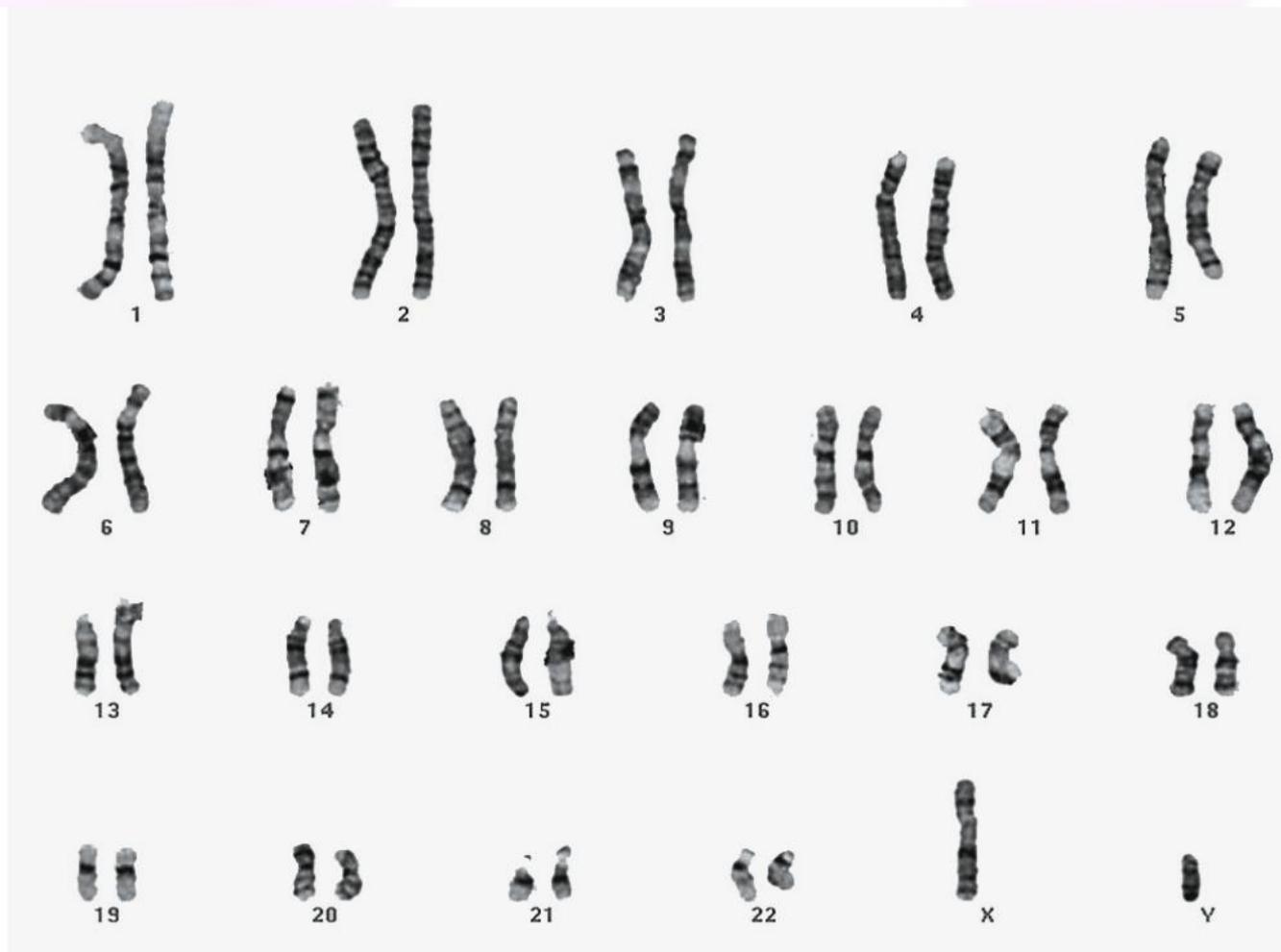


(b)

**RON (NOR) = Região Organizadora de Nucléolo**

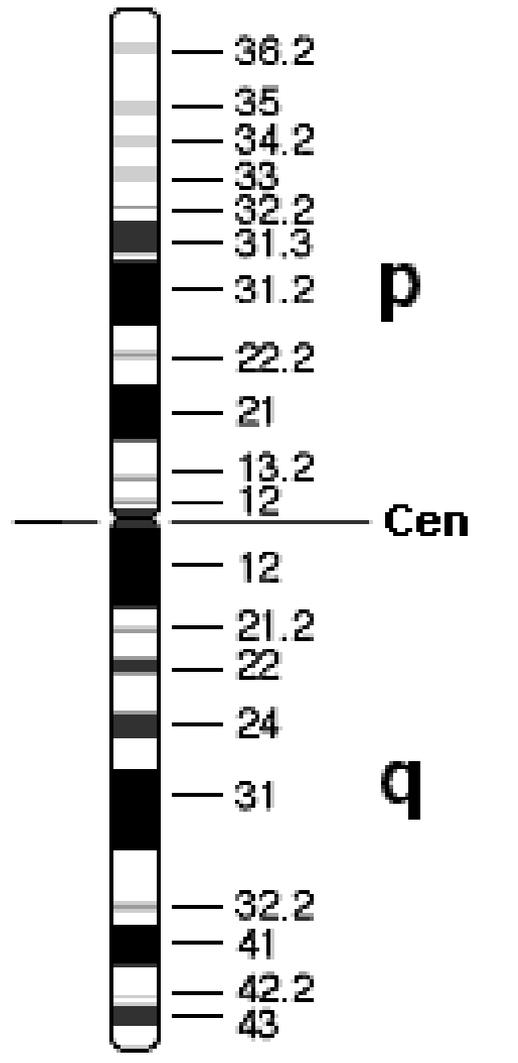
# METÁFASE HUMANA, COM COLORAÇÃO BANDA G



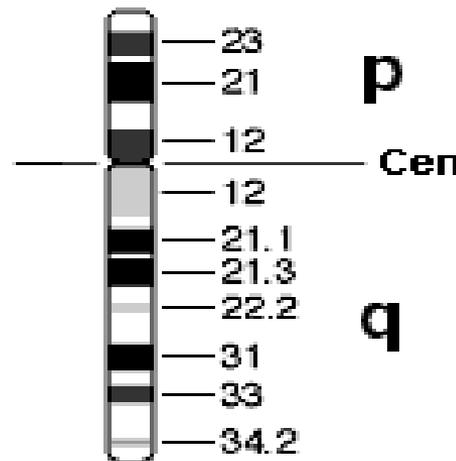


**FIGURA 12-12** Cariótipo, em bandeamento G, de um homem normal. Os cromossomos são provenientes de células em metáfase.

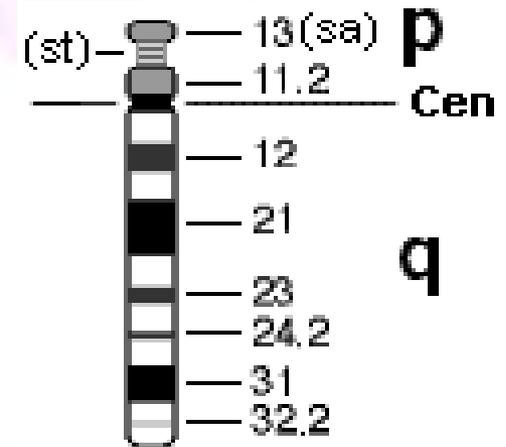
## CLASSIFICAÇÃO DOS CROMOSSOMOS QUANTO À POSIÇÃO DO CENTRÔMERO



**Metacêntrico**  
(Cromosoma 1)

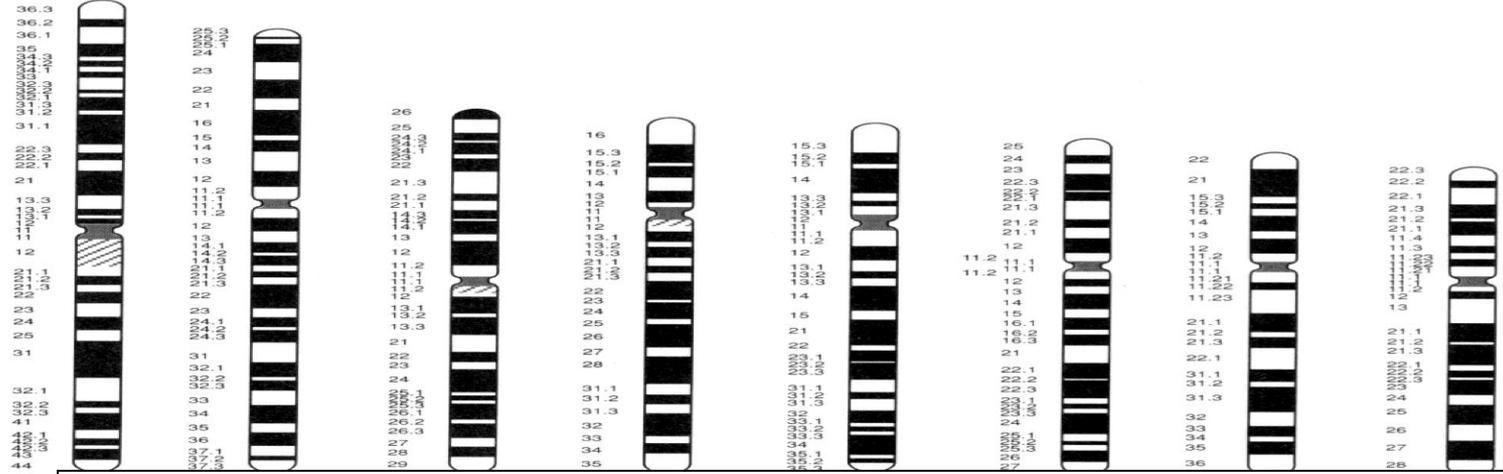


**Submetacêntrico**  
(Cromosoma 9)

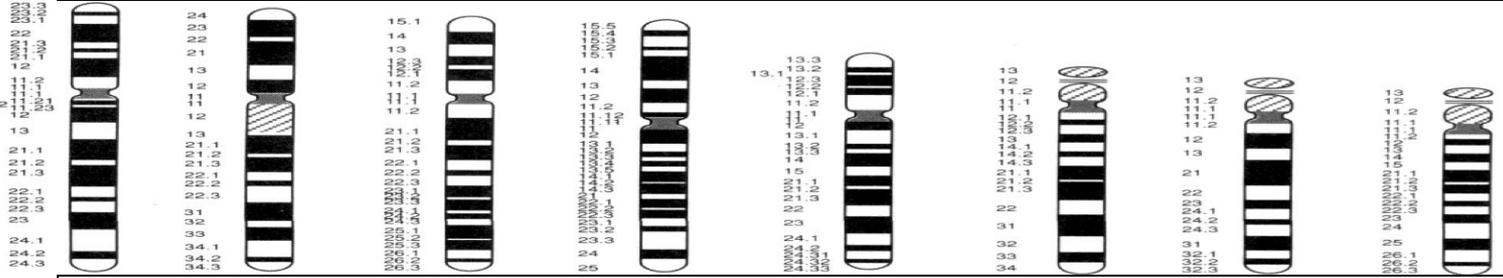


**Acrocêntrico**  
(Cromosoma 14)

# CARIOGRAMA HUMANO



**1 2 3 4 5 6 7 X**



**8 9 10 11 12 13 14 15**

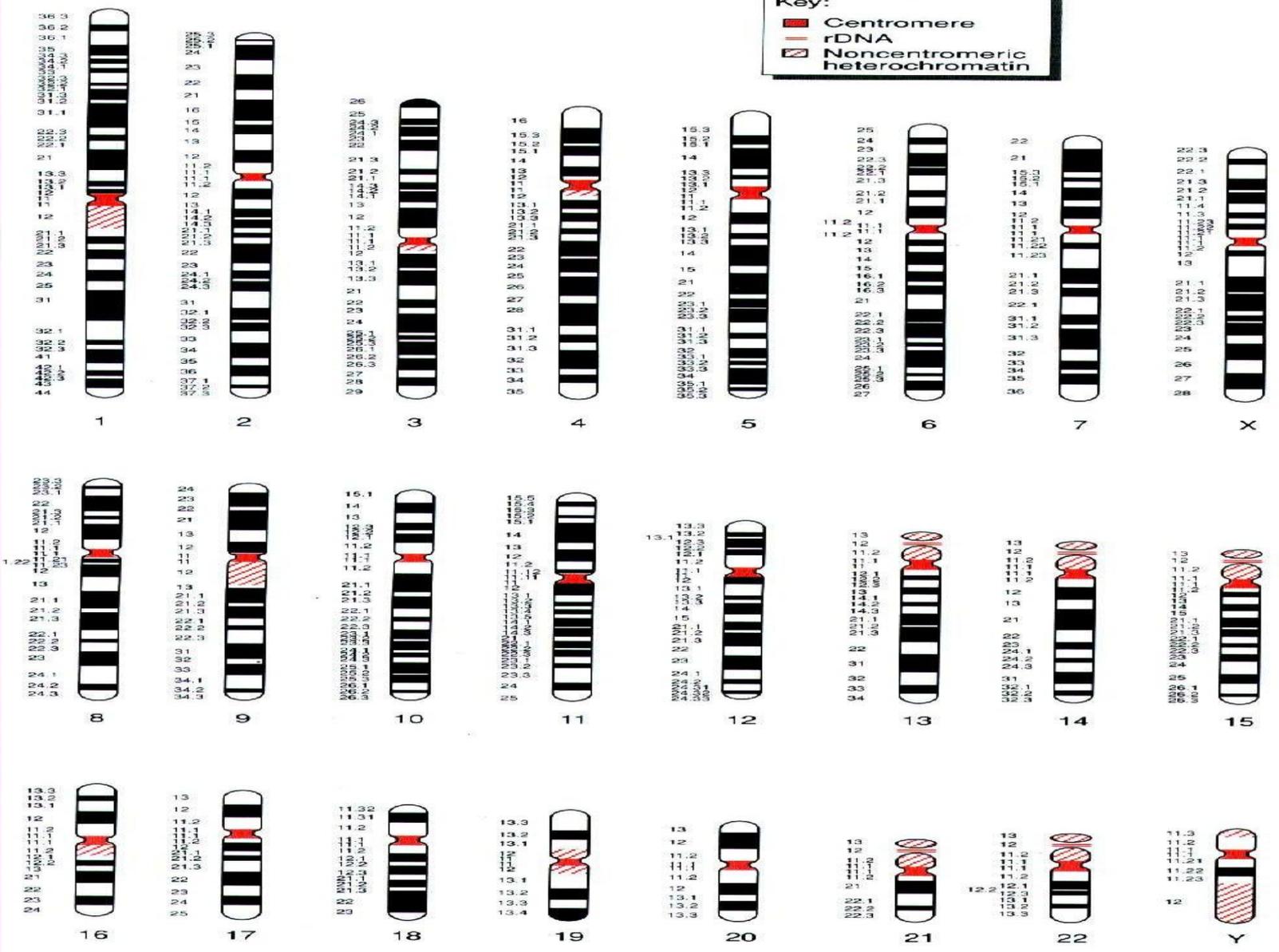


**16 17 18 19 20 21 22 Y**

# CARIOGRAMA HUMANO

**Key:**

-  Centromere
-  rDNA
-  Noncentromeric heterochromatin



# ORGANIZAÇÃO DO GENOMA NUCLEAR

24 CROMOSSOMOS DIFERENTES (22 AUTOSSOMOS E 2 SEXUAIS)

FACILMENTE DIFERENCIÁVEIS POR TÉCNICAS DE BANDEAMENTO

CLASSIFICAÇÃO POR TAMANHO E POR REGIÃO CENTROMÉRICA

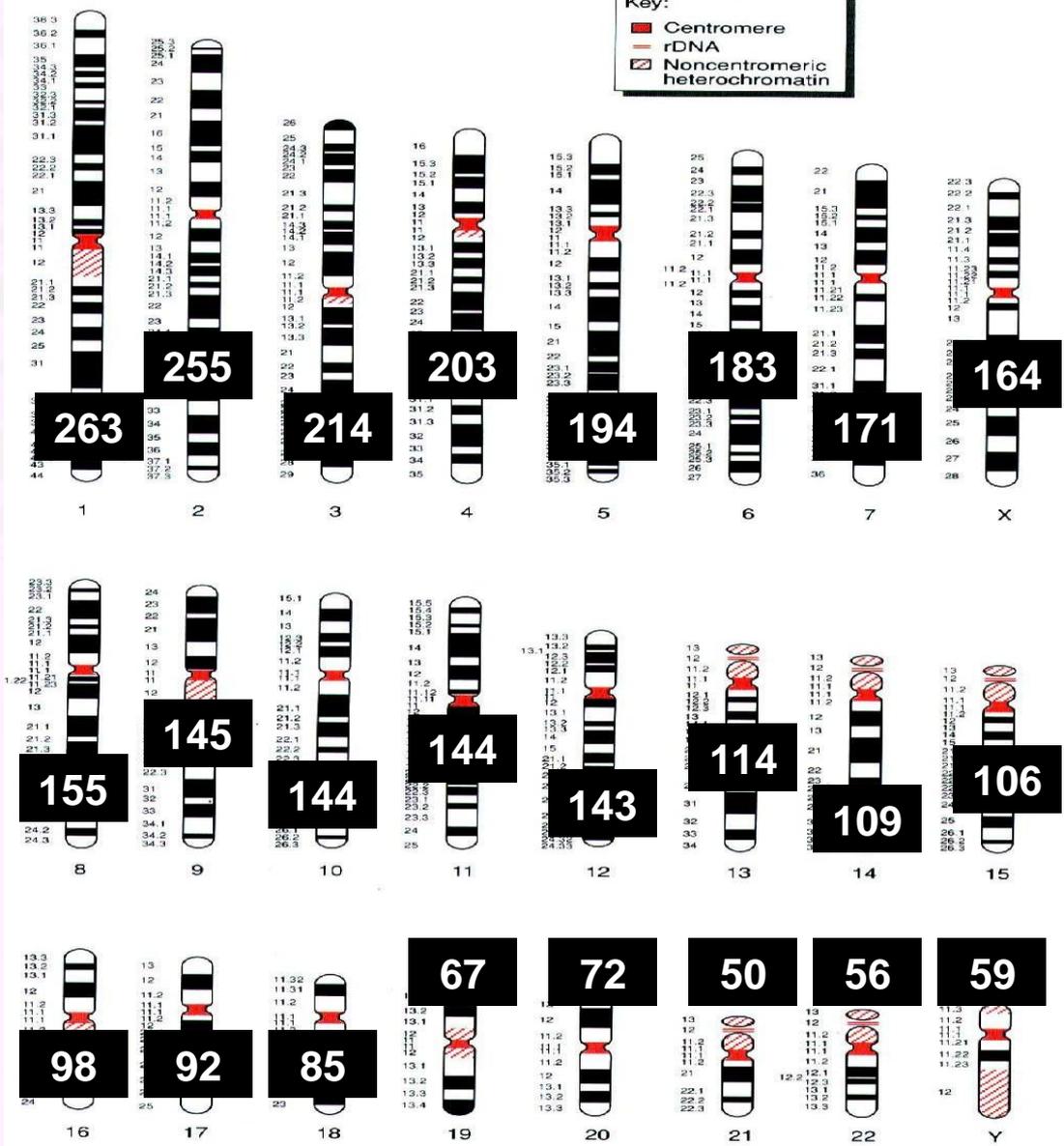
POSIÇÃO DA HETEROCROMATINA

CONTEÚDO DE DNA DOS CROMOSSOMOS (DADOS EM Mb=1.000.000 pb, ANTERIORES À FASE S)

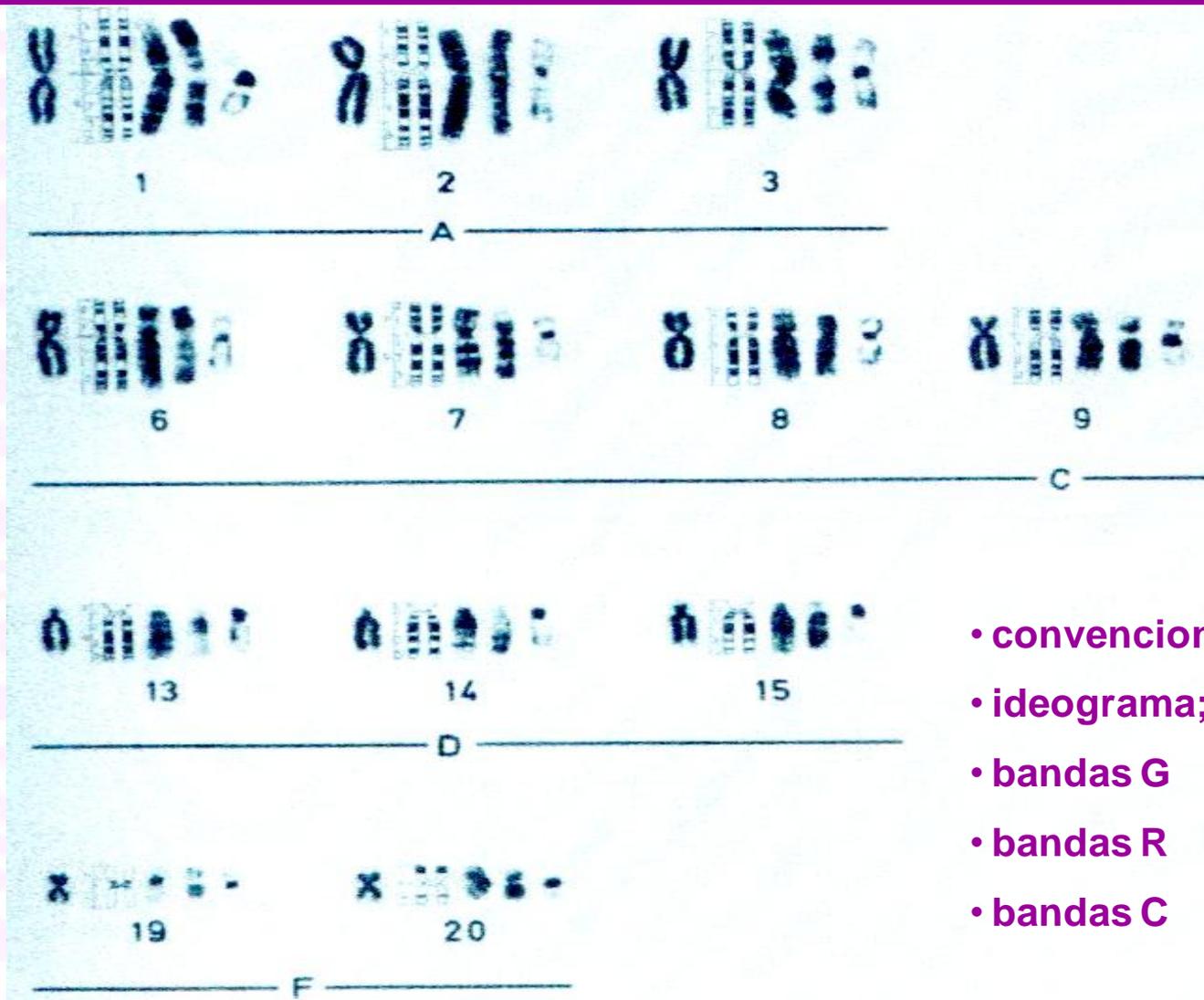
UMA BANDA MÉDIA METAFÁSICA CORRESPONDE A ~ 6 Mb

**Key:**

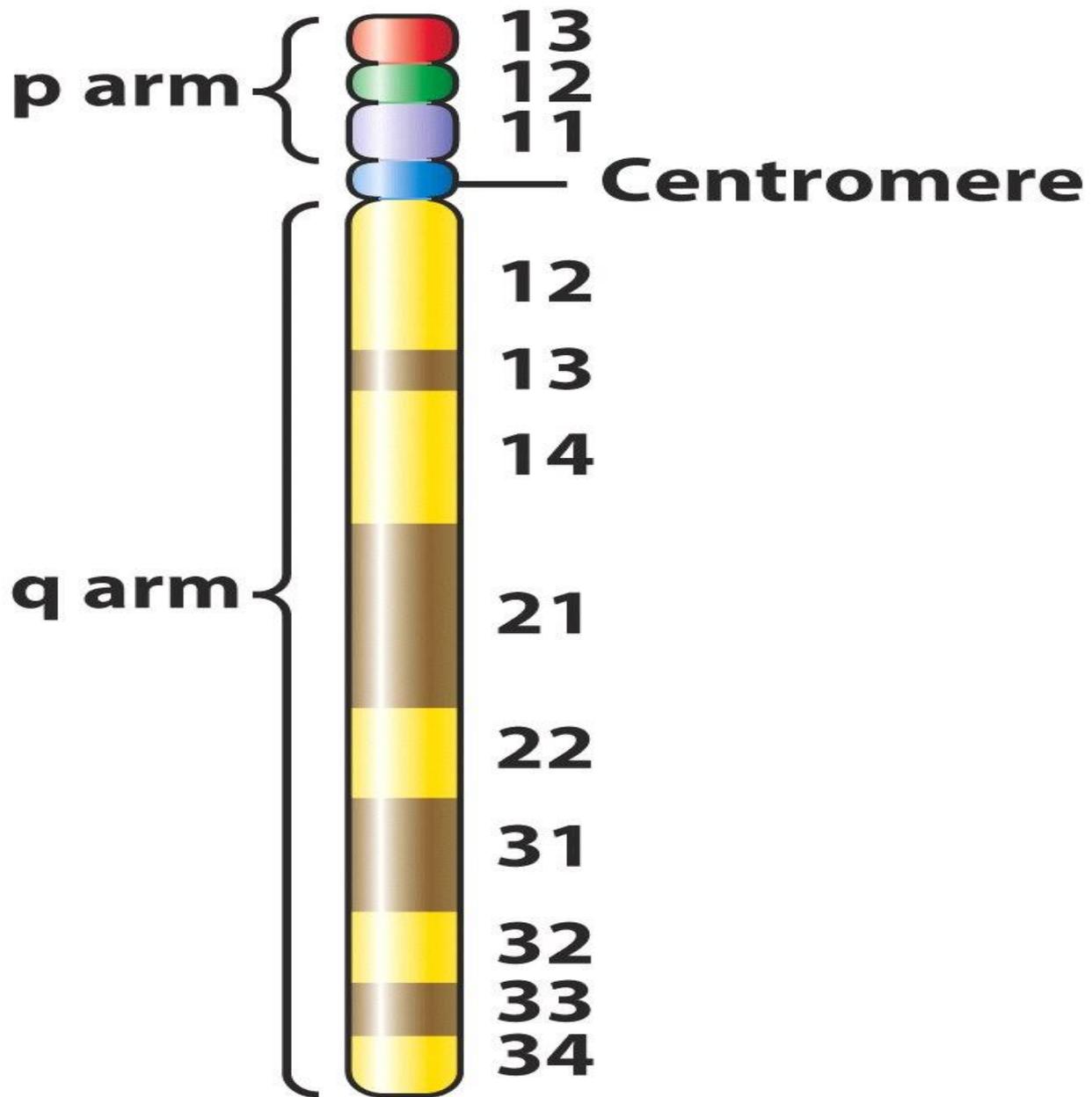
- Centromere
- rDNA
- Noncentromeric heterochromatin



# Cromossomos: técnicas de coloração



- convencional;
- ideograma;
- bandas G
- bandas R
- bandas C



# Genoma nuclear

## Cromossomos e DNA

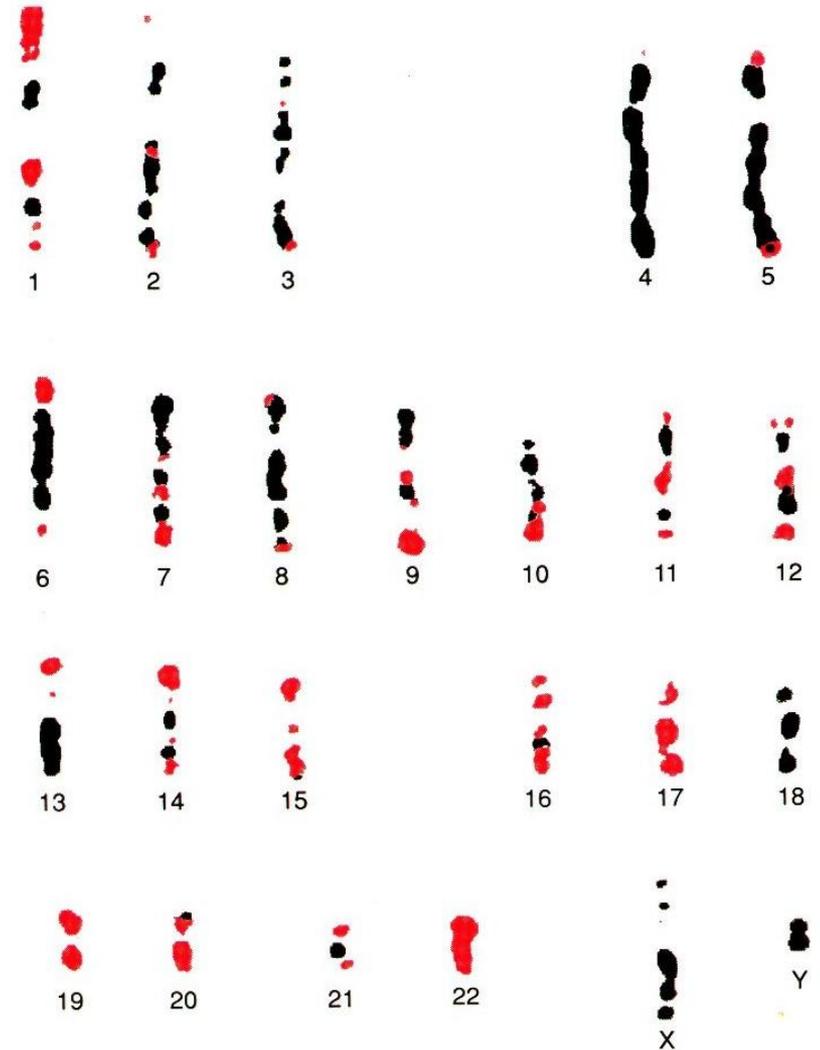
| <b>Bandas escuras (G)</b>                                | <b>Bandas claras (R)</b>                   |
|--|--|
| Coram fortemente com Giemsa e Quinacrina                 | Coram fracamente com Giemsa e Quinacrina   |
| Ricas em A-T   | Ricas em G-C                               |
| Insensíveis à DNase                                      | Sensíveis à DNase                          |
| Condensação precoce<br>replicação tardia (ciclo celular) | Condensação tardia e<br>replicação precoce |
| Poucos genes   | Muitos genes                               |

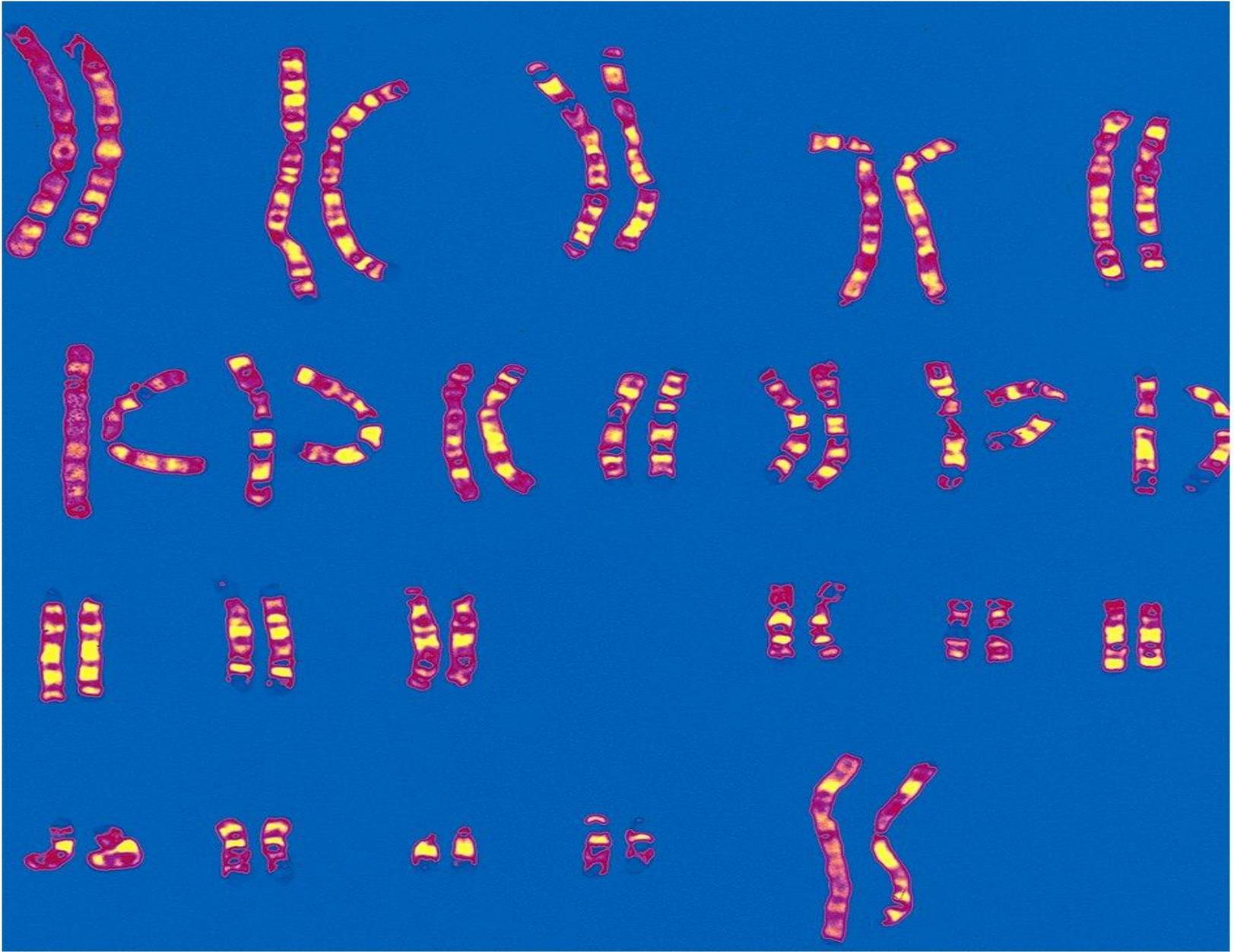
# Genoma nuclear

## Cromossomos e DNA

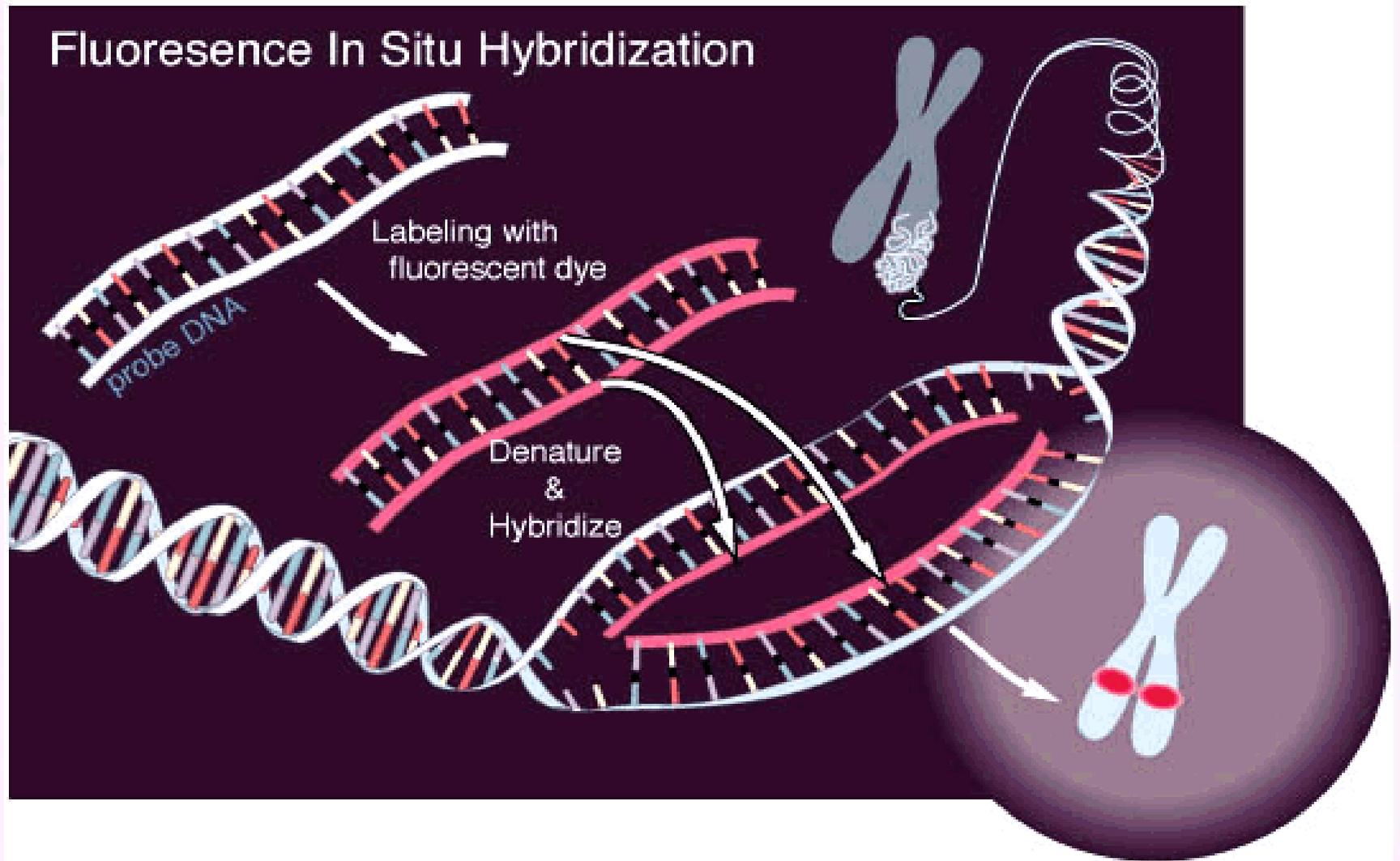
### Distribuição de genes

- Distribuição de ilhas CpG (em vermelho)
- As ilhas CpG estão, em grande parte, associadas a genes
- Sujeitas à metilação

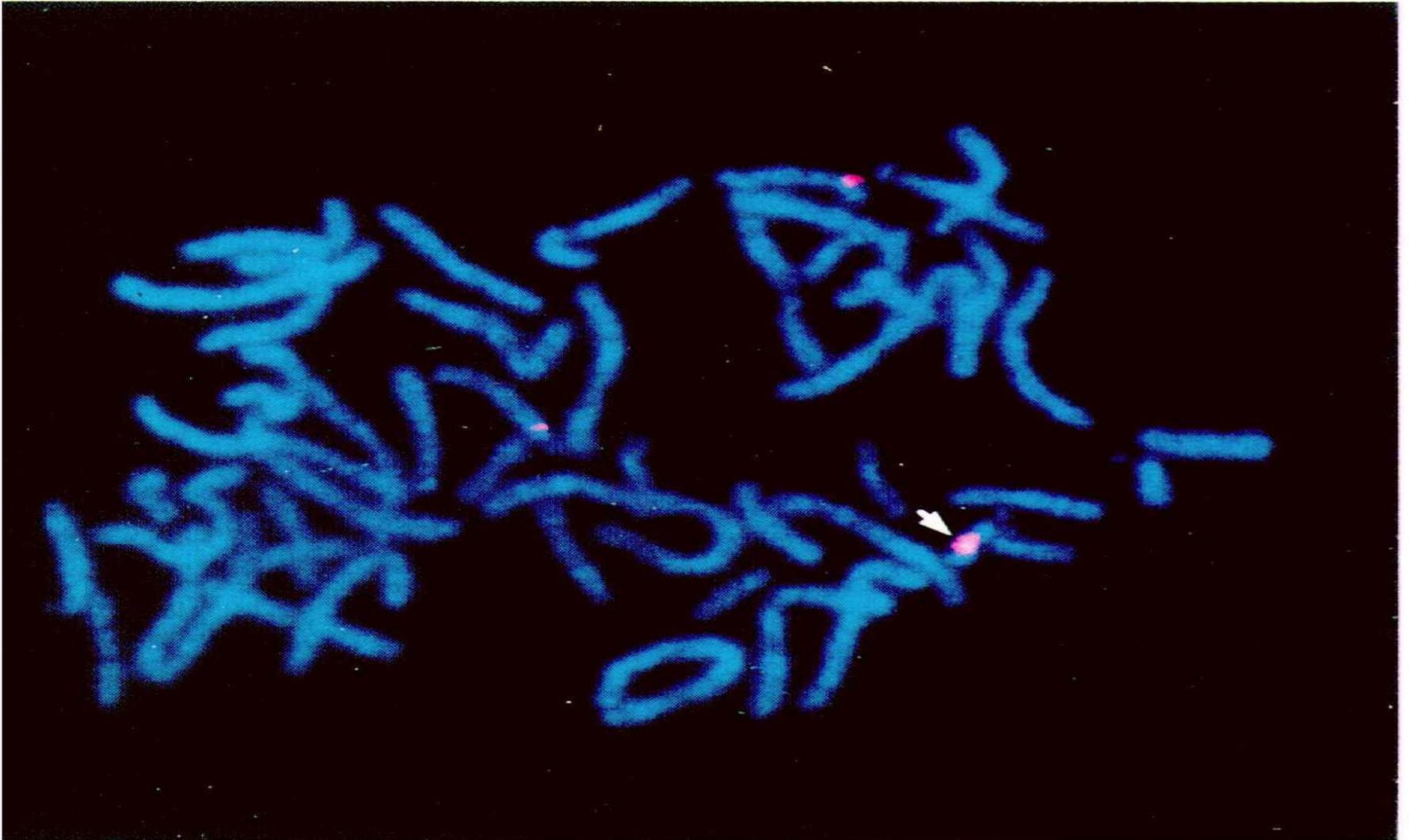




# TÉCNICA DE HIDRIDIZAÇÃO IN SITU COM FLUORESCÊNCIA - FISH

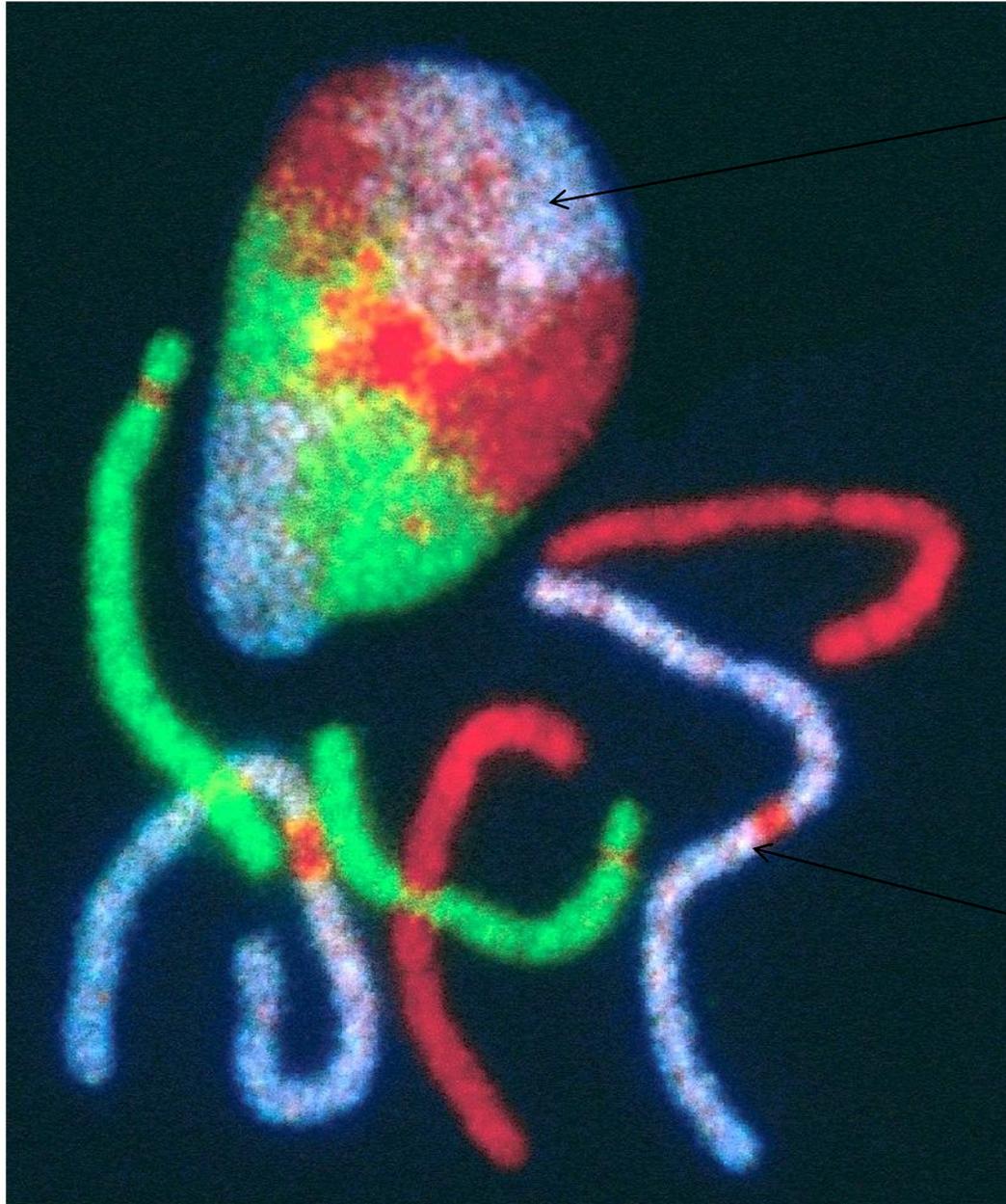


**IDENTIFICAÇÃO DE ALFA SATÉLITE NO CROMOSSOMO  
15 (FLUORESCENTE), COM TÉCNICA FISH**





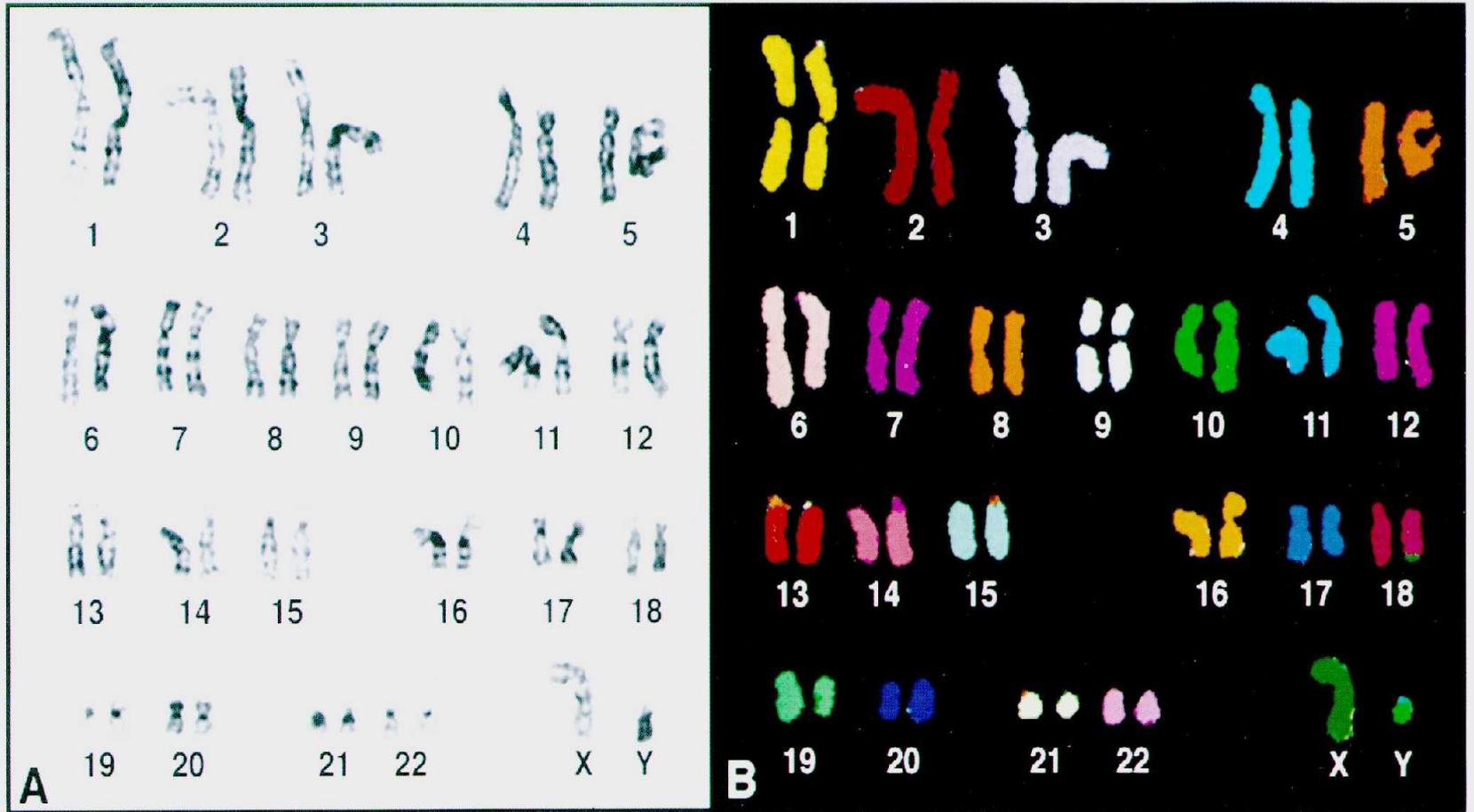
Cromossomos com sondas *in situ* fluorescentes específicas para região telomérica



Núcleo de célula  
em intérfase

Fase de divisão  
celular : genoma  
nuclear na célula de  
uma fêmea de cervo  
indiano com 6  
cromossomos ( $2n=6$ )

# Mesma metáfase com diferentes técnicas de coloração: banda G e cariotipagem espectral

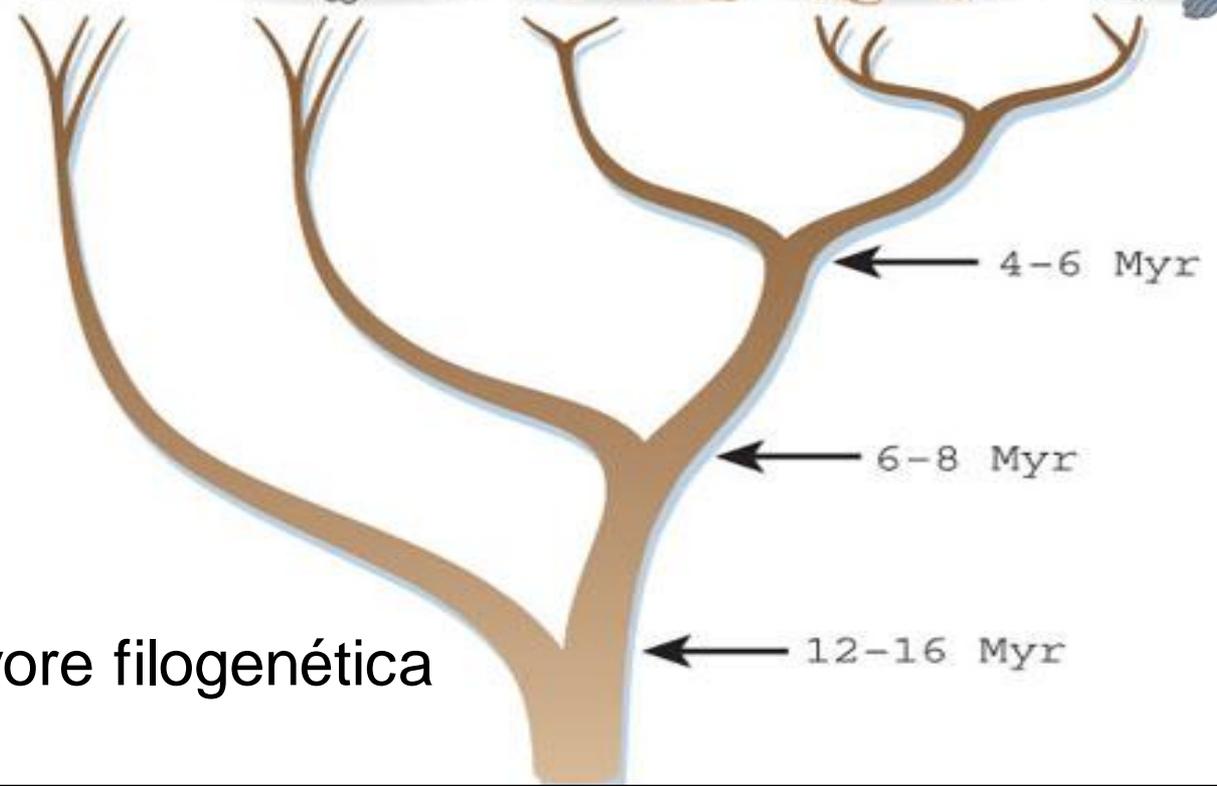
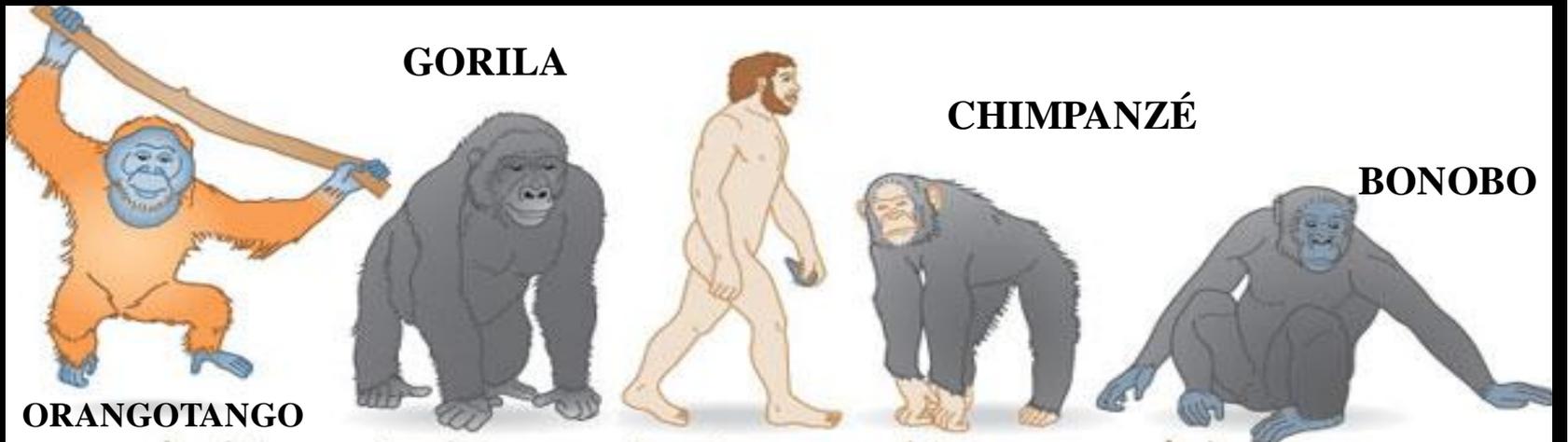


# Funções biológicas do DNA:

Genótipo- manutenção da informação

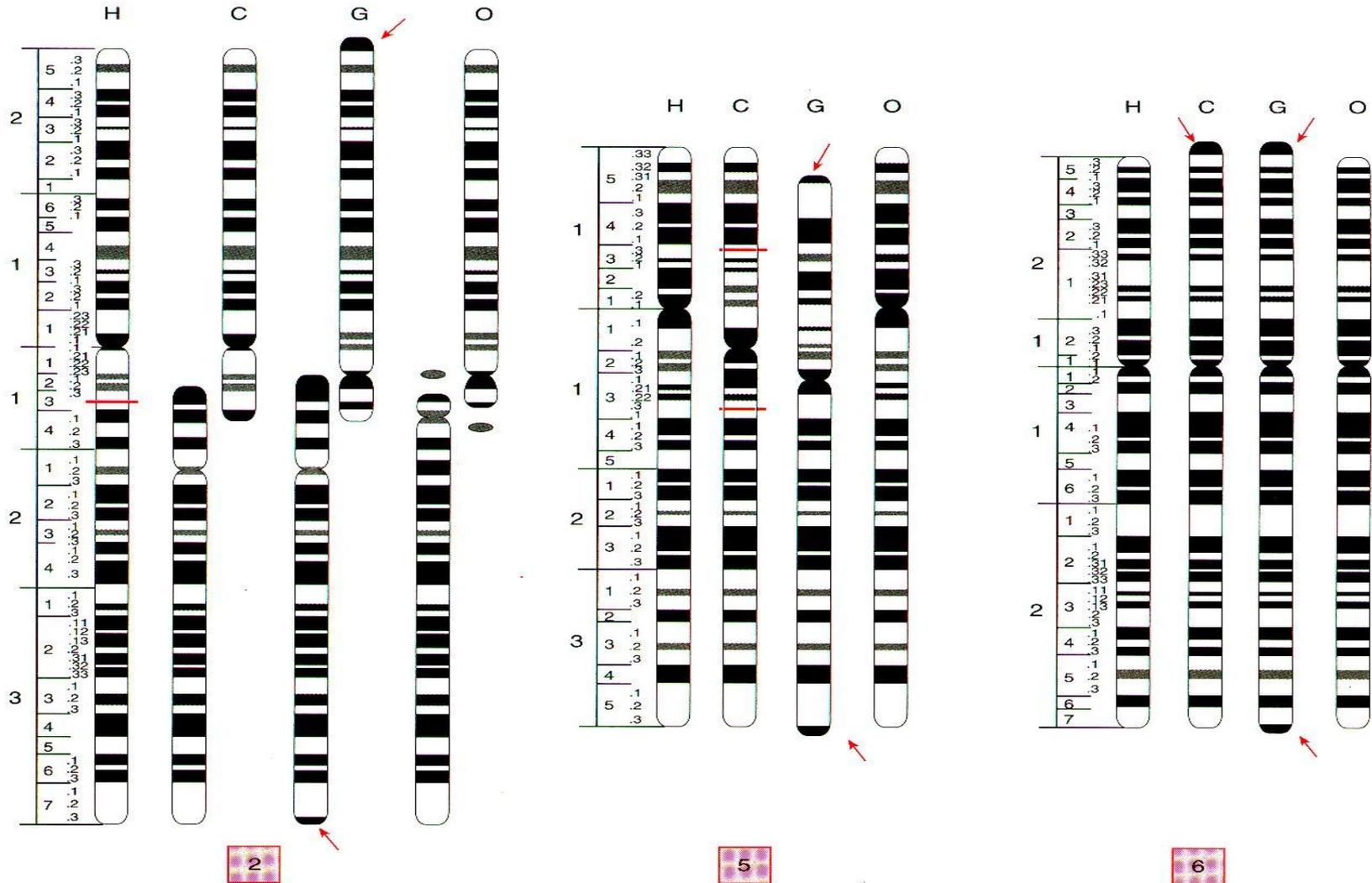
Fenótipo- expressão da informação

**Evolução- diversidade e adaptação**



Arvore filogenética

# Padrão de bandas dos cromossomos humanos e de primatas é semelhante



**O CROMOSSOMO HUMANO 2 PARECE TER EVOLUÍDO POR FUSÃO DE DOIS CROMOSSOMOS DE PRIMATAS (PONTO DE FUSÃO EM 2q13).**

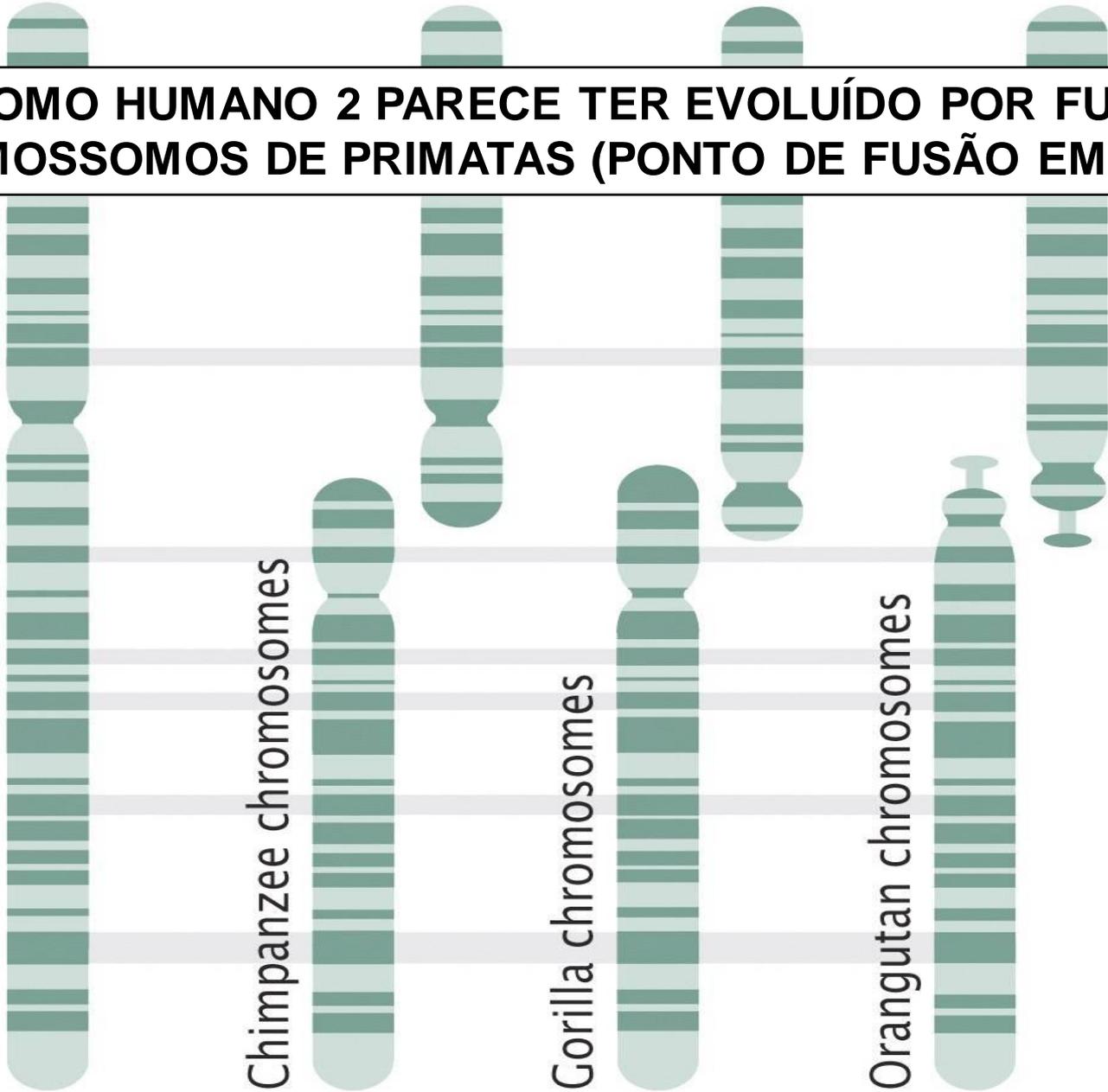


Human chromosome 2

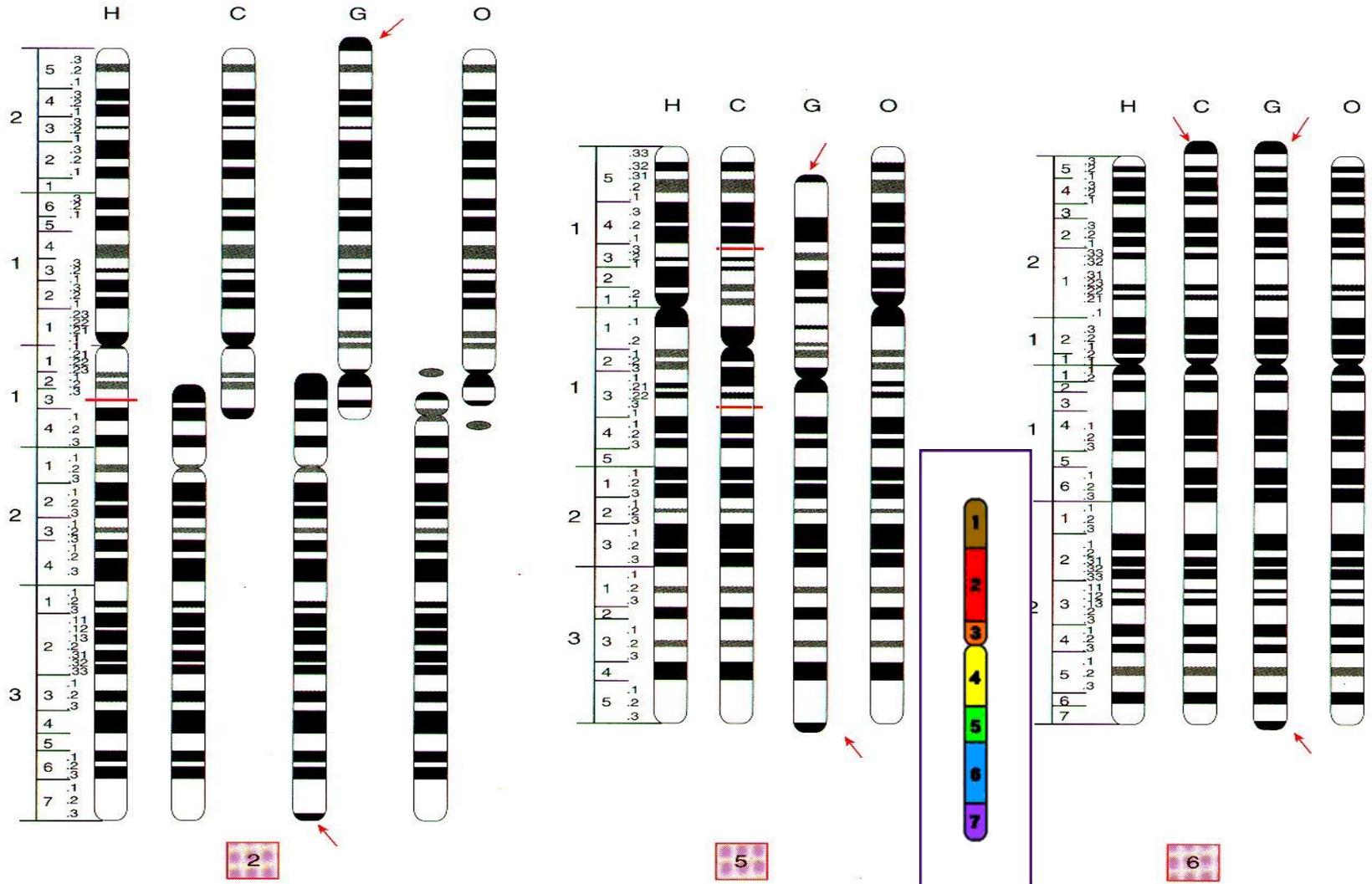
Chimpanzee chromosomes

Gorilla chromosomes

Orangutan chromosomes



**OS ORTÓLOGOS DO CROMOSSOMO 5 MOSTRAM ALGUMAS DIFERENÇAS:  
UMA INVERSÃO PERICÊNTRICA NO CROM. DO CHIMPANZÉ, COM PONTOS DE  
QUEBRA CORRESPONDENTES AO 5p13 E 5q13 HUMANOS.**



APROXIMADAMENTE

**98%**

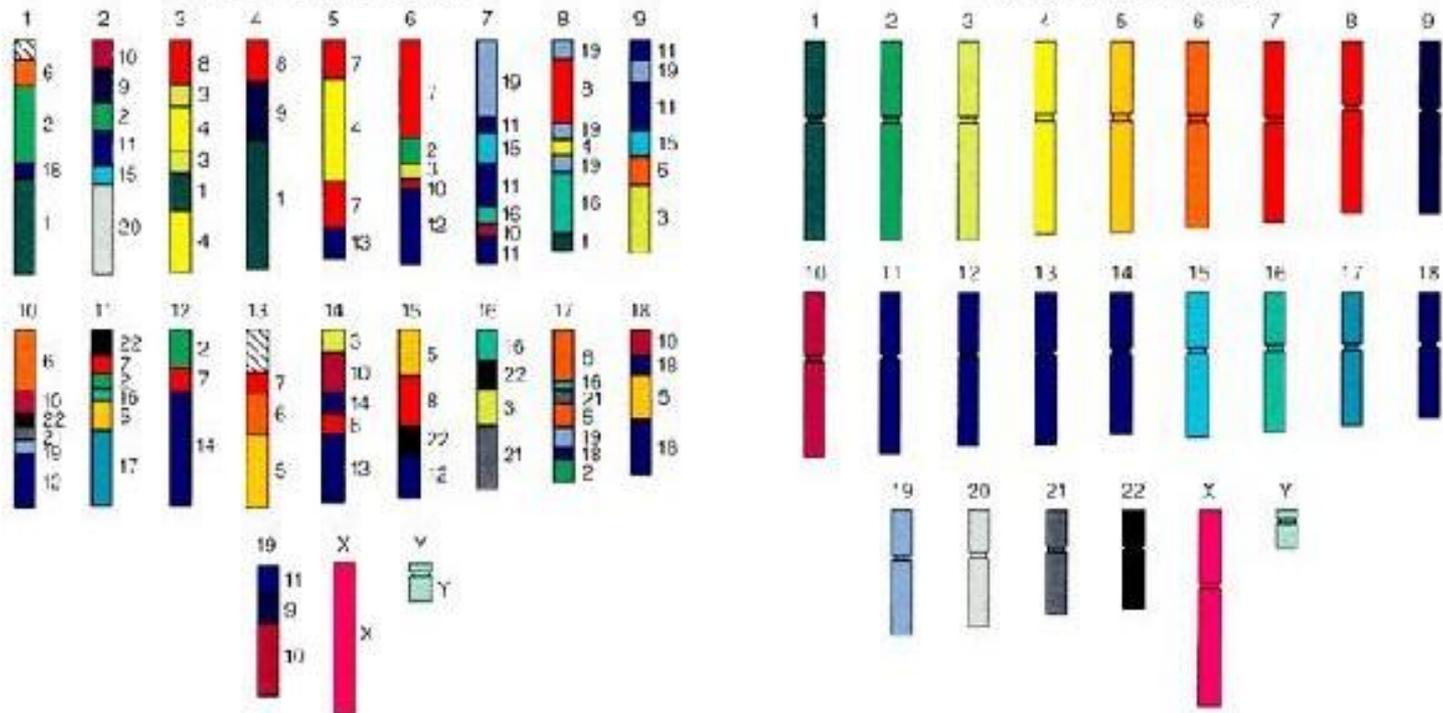
DE SIMILARIDADE



# COMPARAÇÃO DA ORGANIZAÇÃO DO GENOMA ENTRE CAMUNDONGOS E HUMANOS

CAMUNDONGO

HUMANO



**SINTENIA DE GENES:** RESTRINGE-SE A REGIÕES SUBCROMOSSÔMICAS, COM EXCEÇÃO DO CROMOSSOMO X.

**HOMOLOGIA DE SEQÜÊNCIAS:** DA REGIÃO CODIFICADORA, COM 70 A 90%; DA REGIÃO NÃO-CODIFICADORA, FREQUENTEMENTE DIFERENTES.

# Relação do tamanho do Genoma e a complexidade do organismo



*Mus musculus*  
2.500.000.000 pb

TAMANHO  
DO  
GENOMA



*Homo sapiens*  
2.900.000.000 pb



*Escherichia coli*  
4.639.221 pb



*Frittilaria assyriaca*  
120.000.000.000 pb



*Amoeba dubia*  
670.000.000.000 pb