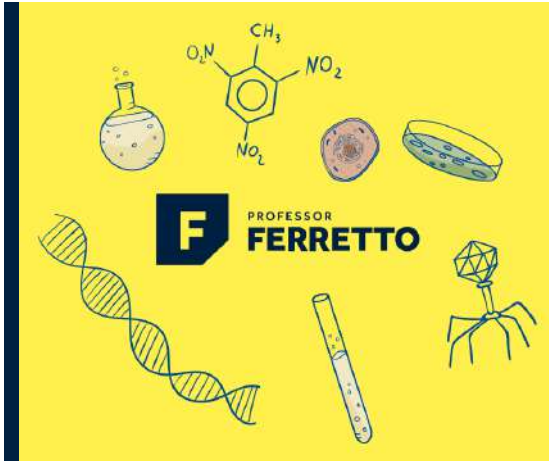


# Biologia

PROFESSOR FLÁVIO LANDIM

## NÚCLEO CELULAR



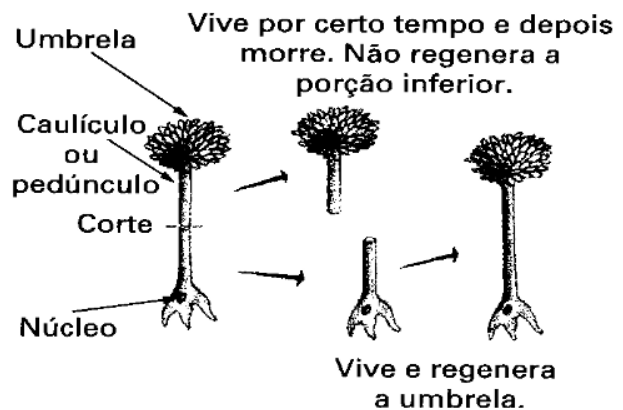
O **núcleo celular** foi evidenciado pela primeira vez por Robert Brown em 1831. A partir daí, várias experiências foram feitas no sentido de compreender melhor o papel dessa estrutura.

Uma experiência clássica é a **merotomia**, o corte da célula em várias partes. Nota-se que, nesse caso, a região da célula que manteve o núcleo se regenera e sobrevive, e as partes que não o mantiveram morreram. Isso é facilmente notado em células como algas e protozoários e algas *Acetabularia*. Isso demonstra claramente o papel vital do núcleo na manutenção do funcionamento normal da célula.

### ASSUNTOS DA AULA.

Clique no assunto desejado e seja direcionado para o tema.

- [Núcleo Celular](#)
- [Componentes do núcleo](#)
- [Carioteca](#)
- [Nucleoplasma](#)
- [Nucléolos](#)
- [Material Genético](#)
- [Cromossomos](#)
- [Células diploides e células haploides](#)
- [Cariótipo humano](#)



Merotomia em *Acetabularia*.

O núcleo tem essa importância por encerrar o material genético da célula, na forma de cromossomos. Assim, o DNA contido nos cromossomos é responsável pelo controle da síntese proteica na célula. Como as enzimas são proteínas, o DNA controla também a síntese de enzimas. E como as enzimas controlam as reações químicas da célula, pode-se notar que, controlando a produção das várias enzimas, o DNA controla as reações químicas celulares. Através do DNA, então, o núcleo controla todas as funções celulares.

Nas células eucarióticas o núcleo se encontra delimitado, bem definido, devido à presença de um **envelope nuclear** ou **carioteca**. Fala-se em núcleo organizado ou individualizado. O material genético está então isolado do resto do citoplasma através da membrana nuclear.

Já nas células procarióticas, não há carioteca, estando o núcleo não organizado ou não individualizado. Fala-se então em nucleóide, e não em núcleo. Nesse caso, o material genético se encontra diretamente imerso no citoplasma, caracterizando um nucleóide.

Trataremos do núcleo de células eucarióticas durante a **interfase**, período de não divisão da célula, uma vez que, na divisão celular, devido à desorganização da carioteca, o núcleo perde sua característica de organização e desaparece.

## CLASSIFICAÇÃO DAS CÉLULAS QUANTO AO NÚMERO DE NÚCLEOS

- **Células uni** ou **mononucleadas** são dotadas de um único núcleo, como ocorre na maioria das células eucarióticas.

- **Células binucleadas** são dotadas de dois núcleos, como ocorre em fibras musculares estriadas cardíacas e protozoários como *Paramecium* e *Giardia*.

- **Células multinucleadas** são dotadas de vários núcleos, podendo ser de dois tipos quanto à sua origem:

(1) **sincícios**: formadas através de um tecido multicelular que perde as membranas entre as células visando uma estrutura multinucleada, como as fibras musculares estriadas esqueléticas; estas têm que ter vários núcleos por serem células muito grandes, de modo que um único núcleo não conseguiria controlar o metabolismo de modo adequado.

(2) **plasmódios**: formadas por sucessivas cariocineses (divisões do núcleo) sem a citocinese correspondente (divisão do citoplasma), originando uma estrutura multinucleada, como no ciclo de vida de alguns protozoários, como o *Plasmodium* da malária, ao realizar esquizogonia.

Células multinucleadas são geralmente grandes, e a presença de vários núcleos garante a produção de proteínas e um controle adequado da função celular em toda sua estrutura.

- **Células anucleadas** não são dotadas de núcleos, como as hemácias de mamíferos (hemácias nos demais vertebrados são nucleadas) e os elementos de tubos crivados do floema em vegetais.

Células anucleadas têm vida curta, uma vez que, sem núcleo, não há síntese proteica para produzir novas enzimas e promover regeneração celular, por exemplo, além da falta de controle. Hemácias, por exemplo, vivem cerca de 120 dias, apenas. Os elementos de tubos crivados do floema em vegetais possuem maior tempo de vida porque se associam a uma célula companheira que lhes permitem receber as substâncias necessárias a sua sobrevivência.

**Observação:** Células procarióticas não são caracterizadas como anucleadas, uma vez que, por definição, não possuem núcleo organizado.

## COMPONENTES DO NÚCLEO

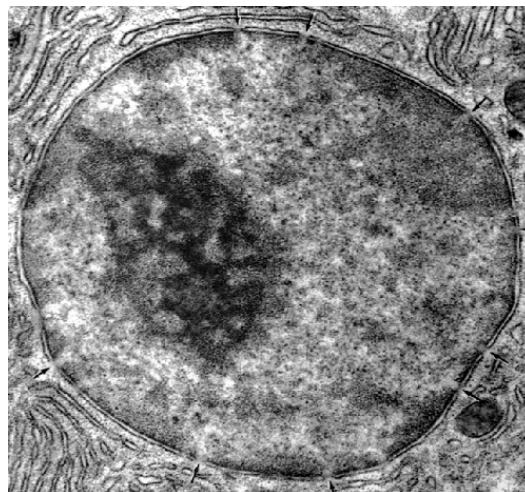
### CARIOTECA

A **carioteca** ou **envelope nuclear** é a estrutura que delimita o núcleo. É formada por **duas membranas lipoproteicas**, com organização estrutural semelhante à da membrana plasmática. Entre as duas membranas há um espaço denominado **espaço perinuclear**. Alguns autores criticam o nome “membrana” para a carioteca, argumentando que se trata na verdade de duas membranas. Assim, o termo “envelope” se faz mais apropriado.

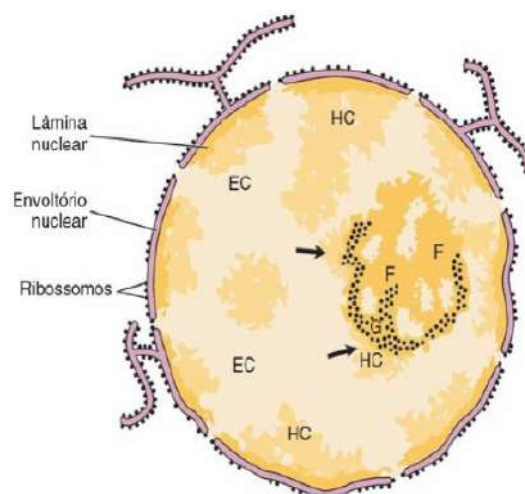
A membrana externa está aderida ao **retículo endoplasmático rugoso, possuindo ribossomos** aderidos a ela. A carioteca, inclusive, é formada a partir do retículo endoplasmático rugoso.

A carioteca apresenta grandes **poros nucleares ou annuli (singular annulus)** que correspondem a regiões onde há fusão da membrana externa com a interna. Esses poros são bastante grandes, permitindo a passagem de **ribossomos** e **RNAm** do núcleo onde são produzidos para o citoplasma onde atuam, e de **proteínas nucleares**, que são provenientes do citoplasma. Os canais proteicos convencionais em uma biomembrana não teriam dimensões adequadas para esta passagem.

Na face interna da carioteca, há um suporte de proteínas denominado **lâmina nuclear**, que dá forma ao núcleo e participa do processo de fragmentação e reorganização da carioteca na divisão celular.



Fotomicrografia eletrônica de transmissão do núcleo celular. Perceba que a carioteca é formada por duas membranas separadas pelo espaço perinuclear. As setas indicam os poros nucleares e a região escura corresponde ao nucléolo.



Estrutura do núcleo. O envoltório nuclear se continua com o retículo endoplasmático. HC, heterocromatina; EC, eucromatina. As partes fibrilar (F) e granular (G) do nucléolo podem ser vistas. Aparecem porções de eucromatina (setas) espalhadas no interior do nucléolo.

## NUCLEOPLASMA

O **nucleoplasma** ou **carioplasma** ou **cariolinfa** corresponde ao protoplasma situado no núcleo. É formado por água, enzimas, sais minerais e outras substâncias, onde estão imersos os nucléolos e a cromatina.

## NUCLÉOLOS

Os **nucléolos** ou **plasmossomos** são estruturas formadas por proteínas e RNAr, não sendo delimitados por membranas.

A origem dos nucléolos está em regiões denominadas **satélites de cromossomos**, também conhecidas como **zonas SAT** ou **regiões organizadoras do nucléolo**.

O papel dos nucléolos é a **formação dos ribossomos**, formados por RNAr e proteínas. Os ribossomos formados saem do núcleo pelos poros ou *annuli* da carioteca.

Pode haver mais de um nucléolo por núcleo, de acordo com a necessidade metabólica da célula: quanto maior a necessidade de proteínas, maior a necessidade de ribossomos e maior a quantidade de nucléolos.

Em certas ocasiões, os nucléolos se confundem com a **heterocromatina, regiões superespiralizadas de DNA**, que também é chamada de **falso nucléolo**. A seguir, as diferenças entre eles:

Nucléolo verdadeiro	Nucléolo falso (heterocromatina)
RNAr + proteínas	DNA + histona
Feulgen (-)	Feulgen (+)

**Observação:** A **reação de Feulgen** permite a diferenciação entre estruturas que contêm desoxirribose/DNA, que são ditas Feulgen (+), daquelas que não contêm desoxirribose/DNA, que por sua vez são ditas Feulgen (-).

## MATERIAL GENÉTICO

O material genético em células eucarióticas está na forma de **DNA associado a várias proteínas**, sendo as principais as **proteínas básicas** denominadas **histonas**, formando complexos denominados de cromonemas ou cromossomos. Nos dois casos, o DNA e a histona se organizam em complexos denominados **nucleossomas**.

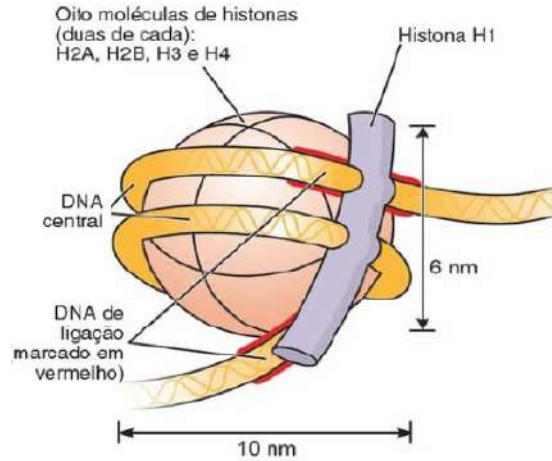
Os **nucleossomas** são grupos de **oito moléculas**

**de histona (octâmeros de histonas) enrolados por DNA**, de modo que a cada 200 pares de nucleotídeos, o DNA dá quase duas voltas (1,65 voltas, mais precisamente) a cada octâmero de histonas. Estes nucleossomas, por sua vez, enrolam em hélice, formando a chamada **fibra cromossômica** ou **solenóide**, que se enrola aleatoriamente para formar os **cromonemas** ou os **cromossomos**.

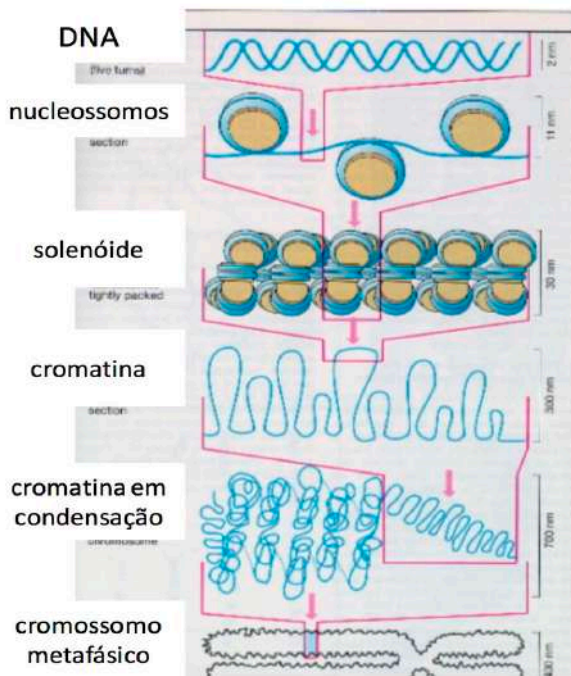
Segundo a Teoria Uninêmica, cada cromonema ou cromossomo é composto de uma única molécula de DNA em dupla-hélice.

Dá-se o nome de **cromatina** ao conjunto de **cromonemas** da célula. As diferenças entre cromatina e cromossomos podem ser vistas na tabela a seguir:

<b>Cromonemas (Cromatina)</b>	<b>Cromossomos</b>
Durante a intérfase	Durante a divisão celular
Desespiralizados, com filamentos são longos e entrelaçados	Espiralizados, com filamentos compactados e bem individualizados
Ativos para a síntese protéica	Inativos para a síntese protéica, uma vez que a compactação impossibilita a ação da enzima RNA polimerase

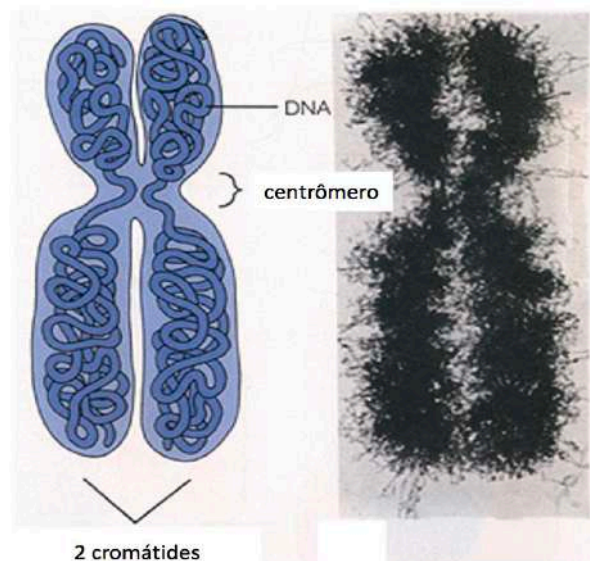


Esquema de um nucleossomo. H2A, H2B, H3, H4, H1 e H5 são tipos de histona.



Desenho esquemático mostrando o grau crescente de complexidade da estrutura do cromossomo. Na parte mais alta, a hélice dupla de DNA, com 2 nm de espessura; em seguida, a associação do DNA com histonas forma nucleossomos em filamentos de 11 nm e de 30 nm, constituindo a fibra cromossômica ou solenóide. Esses filamentos se condensam em filamentos mais espessos, com cerca de 300 nm e 700 nm. Finalmente, o esquema mostra em sua parte mais inferior o cromossomo metafásico em máxima condensação. O 1º nível de empacotamento (nucleossoma) diminui o DNA em cerca de 1/3; o 2º nível de empacotamento (fibra cromossômica) ocorre pela ligação de histonas H1 que se ligam ao DNA e às outras histonas e às histonas do nucleossoma que se ligam umas às outras; o último nível de empacotamento (cromossomo) reduz o DNA em 10 vezes, o que facilita a divisão evitando a quebra do DNA. Toda essa compactação é promovida por enzimas denominadas **condensinas**, cuja atividade é mediada por ATP. Ao final, do DNA ao cromossomo, a redução de comprimento é de algo em torno de 10 mil vezes!

Cromossomo metafásico duplicado evidenciando duas cromátides-irmãs idênticas.





## EUCROMATINA, HETEROCROMATINA E ESPECIALIZAÇÃO CELULAR

A cromatina se encontra predominantemente desespiralizada, apesar de haver umas poucas partes que permanecem espiralizadas mesmo durante a intérfase.

Estas partes **desespiralizadas (ativas)** são ditas **eucromatina**, e as partes **espiralizadas (inativas)**, **heterocromatina**. As partes de heterocromatina são, portanto, não funcionais.

Todas as células somáticas de um organismo têm o mesmo material genético, mas a diferenciação celular as deixa com formas e funções específicas. Isto pode ser explicado demonstrando-se que cada tipo celular apresenta áreas diferentes de heterocromatina. Assim, as áreas não funcionais do material genético em células musculares são diferentes das áreas não funcionais de células do pâncreas, por exemplo. Isto explica porque as células musculares são incapazes de produzir insulina e as do pâncreas não, por exemplo.

A **especialização** ou **diferenciação celular** é resultado da **ativação** ou **inativação de genes** por, respectivamente, **desespiralização** ou **espiralização** do DNA.

### Dois raciocínios bem legais:

Primeiro: Células do tecido conjuntivo podem estar em dois estágios, denominados “blastos” ou “ócitos”. Deste modo, há fibroblastos e fibrócitos, osteoblastos e osteócitos, e daí em diante. As variedades “blastos” são ativas e com o núcleo grande, as variedades “ócitos” são inativas e com o núcleo pequeno. Por quê? A resposta é elementar, meu caro: células ativas têm um DNA predominantemente desespiralizado, que ocupa um maior volume e leva a um núcleo maior; células inativas têm um DNA predominantemente espiralizado, que é mais compacto e leva a um núcleo menor.

Segundo: Células muito especializadas, como o neurônio, tendem a ter um núcleo pequeno. Por quê? A resposta novamente é bastante simples: se a célula é especializada, há poucos genes ativos e muitos inativos, de modo que o DNA está predominantemente espiralizado, mais compacto e gerando um núcleo menos volumoso.

Algumas áreas da cromatina estão sempre na forma de heterocromatina, como é o caso do das regiões de **centrômero** e **telômero (extremidade do cromossomo)**. Essas regiões são conhecidas como áreas de heterocromatina constitutiva, e correspondem a cerca de 10% da cromatina.

Tome nota:

## Leitura – Cromossomos politênicos e cromossomos plumulados

Os cromossomos politênicos foram observados pela primeira vez em 1881 pelo cientista francês Eduardo Balbiani, em células das glândulas salivares das larvas de mosquitos.

Os cromossomos politênicos de larvas de moscas e mosquitos começam a se formar no final do desenvolvimento embrionário. Por razões ainda desconhecidas, nas células de diversos órgãos das larvas, os cromossomos homólogos se emparelham e começam a se multiplicar, sem que as cromátides-irmãs se separem e sem que haja divisão do núcleo. Por conter um número cada vez maior de filamentos cromossômicos, o núcleo cresce e o citoplasma também aumenta de volume.

As células portadoras de cromossomos politênicos são gigantes, chegando a ser 10 mil vezes maiores do que as células diploides de um mesmo organismo. Os cromossomos politênicos chegam a ser mais mil vezes maiores do que os de uma célula comum, o que justifica a denominação de cromossomos gigantes.

Um cromossomo politênico (do grego poly, muito, e tainia, fita, fio) é formado por milhares de cromátides, originados por duplicações sucessivas dos dois homólogos que se emparelharam no início do processo. Esse cromossomo apresenta faixas transversais escuras, intercaladas com interfaixas mais claras, cujo padrão é característico de cada cromossomo e é usado em sua identificação. As faixas dos cromossomos politênicos correspondem aos cromômeros (constrições, heterocromatina superespiralizada) dos milhares de DNA colocados lado a lado, enquanto as interfaixas correspondem às áreas intercromoméricas (eucromatina espiralizada).

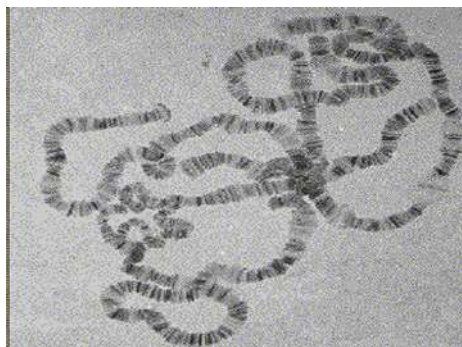
No cromossomo politênico, nos locais em que os genes entram em atividade, os cromômeros desespiralizam e o fio cromossômico se expande. Com isso, a faixa correspondente desaparece, e no seu lugar aparece um inchaço chamado pufe.

Os pufes, facilmente observados ao microscópio óptico, correspondem às regiões do cromossomo onde os genes estão em atividade. Nesses locais existe intensa atividade de fabricação de moléculas de RNA.

Nas células de um mesmo animal, a posição das faixas e interfaixas varia de cromossomo para cromossomo, uma vez que a especialização celular está relacionada a áreas de espiralização (genes inativos) e desespiralização (genes ativos), respectivamente correspondentes às áreas de faixas e interfaixas. Células de tecidos diferentes, terão, pois, pufes em locais diferentes.

Nas células de um mesmo órgão de um animal, a posição dos pufes varia de acordo com a sua idade. Isso mostra que genes diferentes entram em atividade em diferentes épocas do desenvolvimento do animal, à medida que seus produtos vão sendo necessários.

Em células diploides, como as nossas, não é possível observar diretamente o que se passa nos finíssimos filamentos cromossômicos durante seu funcionamento. Os cromossomos politênicos, embora diferentes dos nossos, permitem imaginar como se dá a atividade dos genes no organismo.



Cromossomos politênicos, evidenciando-se faixas (de heterocromatina, condensada) e interfaixas (de eucromatina, descondensada).

Os **cromossomos plumulados** estão presentes em ovócitos – células que darão origem aos óvulos – de diversos animais, anfíbios, aves, répteis e certos insetos.

Em muitos organismos, os ovócitos possuem uma quantidade enorme de proteínas armazenadas na forma de vitelo, que nutrem o embrião durante as fases iniciais do desenvolvimento. Acredita-se que os cromossomos plumulados estejam relacionados com a produção de todo esse material nutritivo.

Um cromossomo plumulado surge quando os cromossomos homólogos se emparelham e os seus cromômeros se desespiralizam, formando projeções laterais chamadas **alças**. Essas alças lembram plumas microscópicas, daí o nome “plumulado”. Nas alças os genes estão em intensa atividade (eucromatina), produzindo grande quantidade de moléculas de DNA, que comandarão, no citoplasma, a produção de proteínas. Após a síntese de toda a proteína necessária, as alças voltam a se condensar e os cromossomos readquirem sua forma típica.

O grande tamanho dos cromossomos plumulados se deve às inúmeras alças que partem de seu eixo e à enorme quantidade de RNA que fica, durante um certo tempo, acumulada ao redor. Essas alças são estruturas equivalentes aos pufes dos cromossomos politênicos: ambas têm mesma origem, surgindo a partir do desenrolamento de cromômeros.

## CROMOSSOMOS

Os **cromossomos** não estão presentes no núcleo interfásico, mas sim no núcleo em divisão, onde se apresentam na forma espiralizada e duplicada, ou seja, formado por **duas cromátides-irmãs**, idênticas entre si. Cada cromátide equivale a um filamento de nucleossomas, contendo, pois, uma única molécula de DNA cada.

Esta duplicação ocorre no **período S da intérfase**, e é uma preparação para a divisão celular. O cromossomo duplicado será longitudinalmente partido, e cada uma de suas cromátides-irmãs será enviada a uma das células-filhas, que serão, assim, idênticas à célula original antes da duplicação do DNA.

No início da divisão celular, para compactar e individualizar o DNA, facilitando a divisão, os cromonemas já duplicados no período S sofrem uma espiralização para formar cromossomos propriamente ditos.

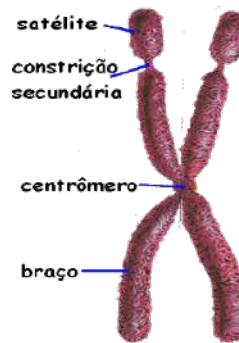
A eucromatina se espiraliza e a heterocromatina se espiraliza mais ainda, assumindo a forma de **constrições** ou **cromômeros** nos cromossomos (heterocromatina superespiralizada no cromossomo).

Uma dessas constrições tem funções especiais, como a de unir as duas cromátides do cromossomo duplo (ditas cromátides irmãs) e se ligar às fibras do fuso na divisão celular. Esta é chamada de **construção primária** ou **centrômero**. O centrômero apresenta proteínas denominadas **coesinas** para manter as cromátides-irmãs unidas.

O centrômero separa cada cromátide em dois braços. Como o cromossomo tem duas cromátides, tem quatro braços. Outras constrições, chamadas **construções secundárias**, separam regiões dos braços de cromossomo denominadas satélites.

Tome nota:



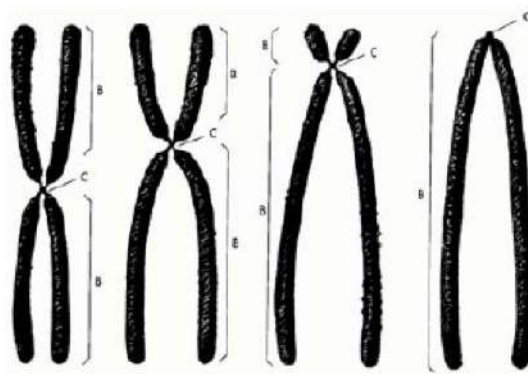


As extremidades do cromossomo são conhecidas como **telômeros**. Os telômeros têm o papel de proteger o cromossomo de enzimas reparadoras que poderiam confundir suas extremidades com fragmentos danificados de DNA. Os telômeros têm importante relação com processos tão variados como a clonagem e o surgimento de cânceres, como será visto adiante.

## TIPOS DE CROMOSSOMOS

Os cromossomos podem se apresentar sob três formas de acordo com a posição do centrômero e tamanho dos braços:

- **metacêntrico**, com centrômero no centro e braços de tamanhos iguais;
- **submetacêntrico**, com centrômero quase no centro e braços de tamanho quase igual;
- **acrocêntrico**, com centrômero bem deslocado, havendo braços curtos e longos;
- **telocêntrico**, com centrômero em uma das extremidades do cromossomo, sendo que cada cromátide só tem um braço. Não existem cromossomos telocêntricos na espécie humana.



De acordo com a posição do centrômero, os cromossomos podem ser classificados em metacêntricos, submetacêntricos, acrocêntricos e telocêntricos, da esquerda para a direita. A letra "C" indica o centrômero e a letra "B", o braço cromossômico.

**Tome nota:**

## CROMOSSOMOS HOMÓLOGOS

Os cromossomos na maioria das espécies de seres vivos ocorrem aos pares, sendo os pares chamados de **cromossomos homólogos**.

Cromossomos homólogos entre si são idênticos em forma, tamanho, tipos de genes e sequência desses genes. Entretanto, os genes não necessariamente são iguais: eles condicionam a mesma característica, mas possivelmente de maneira diferente.

Assim, se um cromossomo possui um gene que condiciona cor de determinada estrutura, seu homólogo também possui um gene que condiciona cor dessa estrutura, apesar de um poder condicionar cor azul e outro cor preta. Esses genes que condicionam a mesma característica são ditos **genes alelos**. Normalmente, há duas variedades de alelos, um dominante e um recessivo.

Os locais do cromossomo correspondente ao gene é denominado **locus (plural loci)**. O *locus* pode receber um dos genes alelos para condicionar aquela característica. Dentro de homólogos, as posições e sequências dos *loci* são perfeitamente correspondentes.

Quando em genética se afirma que alguém, é homozigoto, significa que, no par de homólogos, os dois *loci* são ocupados por genes alelos idênticos. De modo análogo, quando se afirma que alguém é heterozigoto, significa que os dois *loci* são ocupados por genes alelos distintos.

## CÉLULAS DIPLOIDES E CÉLULAS HAPLOIDES

Nem toda célula apresenta cromossomos organizados aos pares de homólogos.

- **Células diploides (2n)** são aquelas que possuem seus cromossomos aos pares de homólogos, ou seja, possuem dois genomas.
- **Células haploides (n)** são aquelas que possuem apenas um cromossomo de cada par, ou seja, possuem apenas um genoma.

**Genoma** é um termo que pode ser usado em dois sentidos. Pode ser usado no sentido do conjunto de todos os genes de um indivíduo, população ou espécie. Foi com este sentido que o termo foi utilizado no Projeto Genoma Humano, que teve o objetivo de mapear a sequência de nucleotídeos de todos os genes da espécie humana. Mas também pode ser usado no sentido de um conjunto haploide de cromossomos, ou seja, um conjunto onde há apenas um cromossomo de cada par de homólogos.

O termo **n** designa o número de pares de cromossomos em uma espécie, ou seja, o número de cromossomos contidos num genoma desta espécie.

São células diploides as células somáticas e as germinativas.

- As **células somáticas** compõem os vários tecidos corporais mas não têm relação direta com a reprodução humana. Elas não podem sofrer meiose para originar células sexuais reprodutivas.
- As **células germinativas** são as únicas capazes de sofrer meiose para a formação de células sexuais reprodutivas, os gametas.

Células haploides são apenas as células sexuais ou gametas.

- As **células sexuais** ou **gametas** são normalmente formadas por um processo de divisão denominada meiose. Na meiose, células especiais, ditas células germinativas ( $2n$ ) se dividem originando quatro células, cada qual com metade dos cromossomos da célula inicial, que são as células sexuais ( $n$ ). São gametas o espermatozoide masculino e o óvulo feminino.

## CARIÓTIPO HUMANO

Como já visto, diz-se que uma célula é diploide ou  $2n$  quando ela possui seus cromossomos aos pares de homólogos. Uma célula haploide ou  $n$  só possui um cromossomo de cada par de homólogos. Um conjunto haploide de cromossomos é chamado genoma. As células que compõem o corpo, ditas células somáticas, são diploides, e as células responsáveis pela reprodução, ditas células sexuais ou gametas, são haploides.

**Cariótipo** ou **idiograma** é o conjunto diploide de cromossomos presentes em uma célula somática.

Somente em 1956, depois de inúmeros trabalhos, ficou demonstrado que na espécie humana há **46 cromossomos**, ou seja,  **$2n = 46$** . Estes são numerados em 23 pares, segundo dois critérios:

- **tamanho** (dos maiores para os menores);
- **posição dos centrômeros** (dos metacêntricos para os acrocêntricos; não há cromossomos telocêntricos na espécie humana).

Os primeiros 22 pares são ditos **autossomos** ou **cromossomos somáticos**, não tendo relação com a determinação do sexo na maioria das espécies. Dentro dos autossomos, os cromossomos homólogos são idênticos quanto à forma, tamanho e tipos de genes, podendo ser diferentes em relação aos seus alelos.

O último par, de número 23, corresponde aos cromossomos ditos **alossomos** ou **cromossomos sexuais**. Os homólogos podem ser de dois tipos, **X (maior e submetacêntrico)** e **Y (menor e acrocêntrico)**. Estes são responsáveis pela determinação cromossômica do sexo. Se o indivíduo possuir dois cromossomos X, será do sexo feminino, se possuir um cromossomo X e um Y, será do sexo masculino. Indivíduos YY são inviáveis.

Tome nota: