

Introdução às Células

O que significa estar vivo? Pessoas, petúnias e algas estão vivas; pedras, areia e brisa de verão não estão. Contudo, quais são as principais propriedades que caracterizam as coisas vivas e as distinguem da matéria sem vida?

A resposta inicia com o fato básico, que é dado como certo por biólogos no momento, mas marcou uma revolução no pensamento quando estabelecido pela primeira vez há 170 anos. Todas as coisas vivas são feitas de **células**: pequenas unidades limitadas por membranas preenchidas com uma solução aquosa concentrada de compostos e dotadas de uma capacidade extraordinária de criar cópias delas mesmas pelo seu crescimento e pela sua divisão em duas. As formas mais simples de vida são células solitárias. Organismos superiores, incluindo nós mesmos, são comunidades de células derivadas do crescimento e da divisão a partir de uma única célula fundadora: cada animal, planta ou fungo é uma vasta colônia de células individuais que realizam funções especializadas coordenadas por complicados sistemas de comunicação.

As células, portanto, são as principais unidades de vida, e é na *biologia celular* que devemos procurar por uma resposta para a questão de o que é vida e como ela funciona. Com uma compreensão mais profunda da estrutura, da função, do comportamento e da evolução celular, poderemos enfrentar os grandes problemas históricos da vida na Terra: as suas origens misteriosas, a sua maravilhosa diversidade e a sua invasão em cada hábitat imaginável. Ao mesmo tempo, a biologia celular pode nos fornecer as respostas para as questões que temos sobre nós mesmos: de onde viemos? Como nos desenvolvemos a partir de um único óvulo fertilizado? Como cada um de nós é diferente de cada outra pessoa na Terra? Por que ficamos doentes, envelhecemos e morremos?

Neste capítulo, iniciamos olhando para a grande variedade de formas que as células podem apresentar e também damos uma rápida olhada na maquinaria química que todas as células têm em comum. Então, consideraremos como as células se tornam visíveis sob o microscópio e o que vemos quando observamos atentamente dentro delas. Por fim, discutiremos como podemos explorar

UNIDADE E DIVERSIDADE
DAS CÉLULAS

CÉLULAS SOB O
MICROSCÓPIO

A CÉLULA PROCARIÓTICA

A CÉLULA EUCARIÓTICA

ORGANISMOS-MODELO

as similaridades entre os seres vivos para alcançar uma compreensão coerente de todas as formas de vida na Terra – a partir da bactéria mais minúscula até o imenso carvalho.

UNIDADE E DIVERSIDADE DAS CÉLULAS

Biólogos celulares frequentemente falam sobre “a célula” sem especificar qualquer célula em particular. Entretanto, as células não são todas semelhantes; na verdade, elas podem ser muito diferentes. Estima-se que existam no mínimo 10 milhões – talvez 100 milhões – de espécies distintas de seres vivos no mundo. Antes de pesquisar mais a fundo a biologia celular, devemos nos perguntar: o que uma bactéria tem em comum com as células de uma borboleta, o que as células de uma rosa têm em comum com as de um golfinho? E de que maneira elas diferem?

As células variam muito em aparência e função

Começemos pelo tamanho. Uma célula bacteriana – digamos um *Lactobacillus* em um pedaço de queijo – tem poucos **micrômetros**, ou μm , de comprimento. Isso é cerca de 25 vezes menor do que a espessura de um cabelo humano. Um ovo de sapo – que também é uma célula única – possui um diâmetro de cerca de 1 milímetro. Se aumentássemos a escala de modo que o *Lactobacillus* tivesse o tamanho de uma pessoa, o ovo de sapo teria 800 metros de altura.

As células não variam menos nas suas formas e funções. Considere a galeria de células mostradas na Figura 1-1. Uma célula nervosa típica em seu cérebro é enormemente estendida; ela envia seus sinais elétricos ao longo de uma protrusão fina que possui o comprimento 10.000 vezes maior do que a espessura, e ela recebe sinais de outras células através de uma massa de processos mais curtos que brotam de seu corpo como os ramos de uma árvore. Um *Paramecium* em uma gota de água parada tem a forma de um submarino e está coberto por milhares de *cílios* – extensões semelhantes a pelos cujo batimento sinuoso arrasta a célula para frente, rodando-a à medida que ela se locomove. Uma célula na camada superficial de uma planta é um prisma imóvel envolvido por uma caixa rígida de celulose, com uma cobertura externa de cera à prova d'água. A bactéria *Bdellovibrio* é um torpedo com forma de salsicha que se move para frente por um *flagelo* em rotação com forma de saca-rolhas que está anexado à sua parte posterior, onde ele atua como uma hélice. Um neutrófilo ou um macrófago no corpo de um animal se movimenta pelos tecidos, mudando de forma constantemente e englobando restos celulares, microrganismos estranhos e células mortas ou que estão morrendo.

Algumas células estão cobertas apenas por uma fina membrana; outras aumentam essa cobertura delicada ao esconder-se em uma camada externa de muco, construindo para si próprias uma *parede celular* rígida, ou ao envolver-se em um material duro, mineralizado, como aquele encontrado nos ossos.

As células também são muito diversas nas suas necessidades químicas e atividades. Algumas requerem oxigênio para viver; para outras, o oxigênio é letal. Algumas consomem um pouco mais do que ar, luz solar e água como matéria-prima; outras necessitam de uma mistura complexa de moléculas produzidas por outras células. Algumas parecem fábricas especializadas para a produção de determinadas substâncias, como os hormônios, o amido, a gordura, o látex ou os pigmentos. Outras são máquinas, como músculos, queimando combustível para realizar trabalho mecânico; outras são geradores de eletricidade, como as células musculares modificadas na enguia elétrica.

Algumas modificações especializam as células, tanto que elas perdem as suas chances de deixar qualquer descendente. Essa especialização não teria sentido para uma célula que viveu uma vida solitária. Em um organismo multicelular, entretanto, existe uma divisão de trabalho entre as células, permitindo que algumas se tornem especializadas em um grau extremo para determinadas tarefas, deixando-as dependentes das suas células companheiras para várias condições básicas. Até mesmo a necessidade mais básica de todas, aquela de

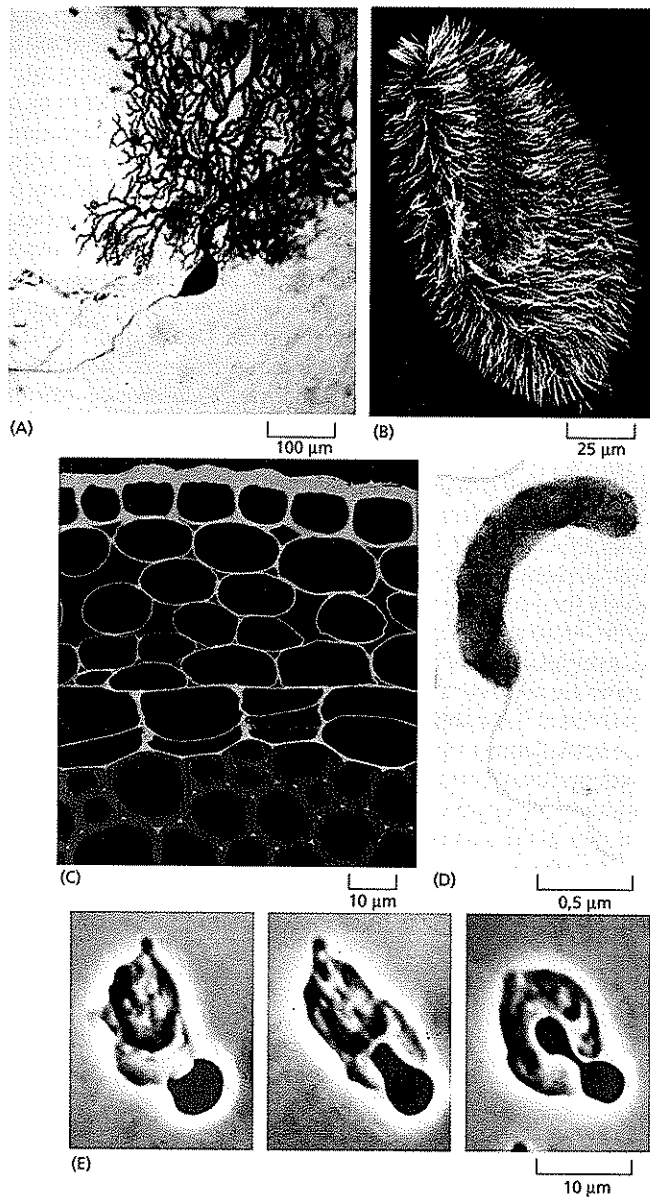


Figura 1-1 As células têm uma variedade de formas e tamanhos. (A) Uma célula nervosa do cerebelo (uma parte do cérebro que controla o movimento). Essa célula tem uma enorme árvore ramificada de prolongamentos, através dos quais ela recebe sinais a partir de pelo menos 100.000 outras células nervosas. (B) *Paramecium*. Esse protozoário – uma célula gigante única – nada por meio dos batimentos dos cílios que cobrem a sua superfície. (C) O corte do caule de uma planta jovem na qual a celulose está corada de vermelho e um outro componente da parede celular, pectina, está corado de laranja. A camada mais externa de células está no topo da foto. (D) Uma bactéria pequena, *Bdellovibrio bacteriovorus*, que utiliza um único flagelo terminal para se impulsionar. Essa bactéria ataca, mata e se alimenta de outras bactérias maiores. (E) Uma célula branca do sangue de humanos (um neutrófilo) abordando e englobando uma célula vermelha do sangue (eritrócito) (A, cortesia de Constantino Sotelo; B, cortesia de Anne Fleury, Michel Laurent e André Adoutte; D, cortesia de Murry Stein; E, cortesia de Stephen E. Malawista e Anne de Boisfleury Chevance.)

passar as informações genéticas para a próxima geração, está delegada para especialistas – o óvulo e o espermatozoide.

Todas as células vivas têm uma química básica similar

Apesar da extraordinária diversidade dos vegetais e animais, as pessoas reconheceram desde tempos imemoriais que esses organismos têm algo em comum, algo que permite que sejam chamados de seres vivos. Com a invenção do microscópio, tornou-se claro que vegetais e animais são conjuntos de células que também podem existir como organismos independentes e que individualmente estão vivendo, no sentido de que podem crescer, reproduzir, converter energia de uma forma para outra, controlar seu funcionamento interno, responder ao seu meio e assim por diante. No entanto, enquanto pareceu muito fácil reconhecer vida, era extraordinariamente difícil dizer em que sentido todos os seres vivos eram semelhantes. Os livros-texto tiveram de concordar em definir vida em termos gerais abstratos relacionados ao crescimento e à reprodução.

QUESTÃO 1-1

“Vida” é fácil de ser reconhecida, mas difícil de definir. O dicionário define vida como “O estado ou a qualidade que distingue seres ou organismos vivos dos mortos e da matéria inorgânica, caracterizada principalmente por metabolismo, crescimento e capacidade de reproduzir e responder a estímulos”. Os livros-texto de biologia normalmente elaboram pouco, por exemplo, de acordo com um texto popular, coisas vivas:

1. São altamente organizadas comparadas a objetos naturais inanimados.
2. Exibem homeostase, mantendo um meio interno relativamente constante.
3. Reproduzem-se.
4. Crescem e se desenvolvem a partir de princípios simples.
5. Tomam energia e matéria a partir do meio e a transformam.
6. Respondem a estímulos.
7. Mostram adaptação ao seu meio.

Defina você mesmo um aspirador de pó e uma batata com relação a essas características.

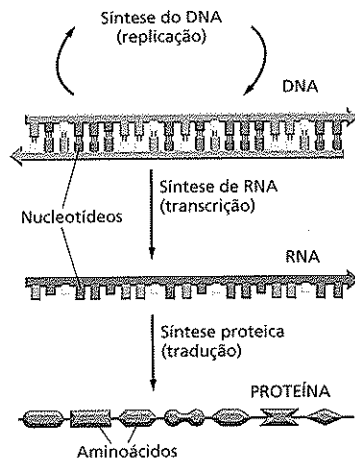
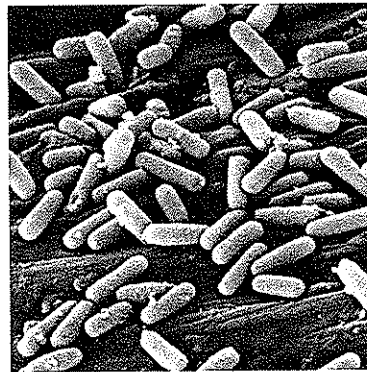


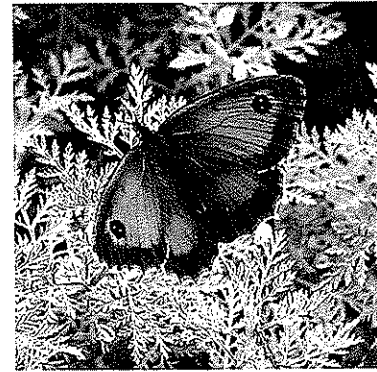
Figura 1-2 Em todas as células vivas, a informação genética flui a partir do DNA para o RNA (transcrição) e a partir do RNA para a proteína (tradução). Juntos esses processos são conhecidos como expressão gênica.

As descobertas da bioquímica e da biologia molecular fizeram esse problema desaparecer de uma maneira espetacular. Embora sejam infinitamente variáveis quando vistos de fora, todos os seres vivos são fundamentalmente similares por dentro. Agora sabemos que as células se parecem umas com as outras em um grau estonteante de detalhes na sua química, compartilhando a mesma maquinaria para as funções mais básicas. Todas as células são compostas pelos mesmos tipos de moléculas que participam nos mesmos tipos de reações químicas (discutido no Capítulo 2). Em todos os seres vivos, as informações genéticas – *genes* – estão armazenadas nas moléculas de DNA escritas no mesmo código químico, formadas com os mesmos blocos químicos de construção, interpretadas essencialmente pela mesma maquinaria química e duplicadas da mesma forma para permitir que o organismo se reproduza. Desse modo, em cada célula, as longas cadeias de polímeros de **DNA** são feitas do mesmo conjunto de quatro monômeros, chamados de *nucleotídeos*, amarrados uns aos outros em diferentes sequências, como as letras de um alfabeto, para carregar diferentes informações. Em cada célula, as instruções no DNA são lidas, ou *transcritas*, em um grupo de polímeros relacionados quimicamente chamado de **RNA** (Figura 1-2). As moléculas de RNA possuem uma variedade de funções, mas a principal classe serve como *RNA mensageiro*: as mensagens carregadas por essas moléculas são então *traduzidas*, agora em outro tipo de polímero chamado de *proteína*.

As moléculas proteicas dominam o comportamento da célula, servindo como suportes estruturais, catalistas químicos, motores moleculares e assim por diante. As proteínas são construídas a partir de *aminoácidos*, e cada ser vivo utiliza o mesmo grupo de 20 aminoácidos para sintetizar suas proteínas. Os aminoácidos estão ligados em diferentes sequências, conferindo a cada tipo de molécula proteica diferentes formas tridimensionais, ou *conformação*, assim como diferentes sequências de letras significam diferentes palavras. Dessa maneira, a mesma maquinaria bioquímica básica serviu para gerar toda uma gama de seres vivos (Figura 1-3). Uma discussão mais detalhada da estrutura e da função de proteínas, RNA e DNA está presente do Capítulo 4 até o Capítulo 8.



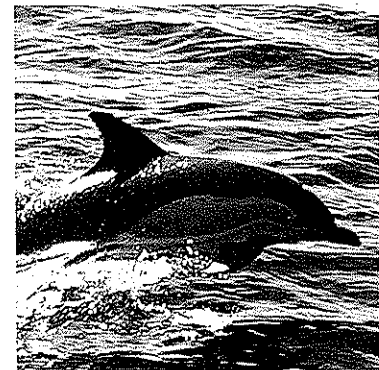
(A)



(B)



(C)



(D)

Figura 1-3 Todos os organismos vivos são construídos a partir de células. Uma colônia de bactérias, uma borboleta, uma rosa e um golfinho são todos feitos de células que têm uma química fundamental similar e funcionam de acordo com os mesmos princípios básicos. (A, cortesia de Tony Brain e Science Photo Library; C, cortesia de John Innes Foundation; D, cortesia de Jonathan Gordon, IFAW.)

Se as células são a principal unidade da matéria viva, então, nada menos do que uma célula pode ser verdadeiramente chamada de viva. Os vírus, por exemplo, são pacotes compactos de informação genética – na forma de DNA ou RNA – normalmente envoltos por proteínas, mas não têm a capacidade de se reproduzir por seus próprios esforços. Em vez disso, eles só conseguem ser copiados parasitando a maquinaria reprodutiva das células que eles invadem. Desse modo, os vírus são zumbis químicos: inertes e inativos fora da sua célula hospedeira, mas exercendo um controle maligno, uma vez que conseguem entrar.

Todas as células atuais evoluíram a partir de um mesmo ancestral

Uma célula se reproduz pela duplicação do seu DNA e depois se divide em duas, passando uma cópia das informações genéticas codificadas no seu DNA para cada uma das suas células-filhas. Por isso, as células-filhas se parecem com as células parentais. Entretanto, a cópia nem sempre é perfeita, e as informações são ocasionalmente corrompidas por *mutações* que alteram o DNA. Por essa razão, as células-filhas nem sempre se comparam exatamente com as parentais.

As mutações podem criar descendentes que são alterados para pior (no que eles são menos capazes de sobreviver e reproduzir); alterados para melhor (no que eles são mais capazes de sobreviver e reproduzir); ou alterados de forma neutra (no que eles são geneticamente diferentes, mas igualmente viáveis). A luta pela sobrevivência elimina o primeiro, favorece o segundo e tolera o terceiro. Os genes da próxima geração serão os genes dos sobreviventes. O padrão dos descendentes pode ser complicado pela reprodução sexual, na qual duas células da mesma espécie fusionam, unindo o seu DNA; as cartas genéticas são então embaralhadas, repartidas e distribuídas em novas combinações para a próxima geração para serem novamente testadas pelo seu valor de sobrevivência.

Esses princípios simples de alteração e seleção genética, aplicados repetidamente durante bilhões de gerações de células, são a base da **evolução** – o processo pelo qual as espécies vivas se modificam gradualmente e se adaptam ao seu meio de maneiras cada vez mais sofisticadas. A evolução oferece uma explicação surpreendente, mas convincente, do motivo pelo qual as células dos dias de hoje são tão semelhantes nos seus fundamentos: todas elas herdaram as suas informações genéticas a partir do mesmo ancestral comum. Estima-se que essa célula ancestral existiu entre 3,5 bilhões e 3,8 bilhões de anos atrás, e devemos supor que ela continha um protótipo da maquinaria universal de toda a vida atual na Terra. Por meio de mutações, os seus descendentes divergiram gradualmente para preencher cada hábitat na Terra com seres vivos, explorando o potencial da maquinaria em uma infinita variedade de formas.

Os genes fornecem as instruções para a forma, a função e o comportamento complexo das células

O **genoma** das células – isto é, toda a biblioteca de informação genética no seu DNA – fornece um programa genético que instrui a célula sobre seu funcionamento e, as células vegetais e animais, sobre seu crescimento para formar um organismo com centenas de diferentes tipos de células. Dentro de uma planta ou animal individual, essas células podem ser extraordinariamente variadas, como discutiremos no Capítulo 20. Células gordurosas, células da pele, células dos ossos e células nervosas parecem tão diferentes quanto quaisquer células poderiam ser. Contudo, todos esses *tipos diferenciados de células* são gerados durante o desenvolvimento embrionário a partir de um óvulo fertilizado, e todas contêm cópias idênticas do DNA da espécie. Suas características variadas se originam a partir do modo pelo qual as células individuais utilizam suas informações genéticas. Diferentes células *expressam* diferentes genes, isto é, elas utilizam seus genes para produzir algumas proteínas e não outras, dependendo dos estímulos que elas e suas células ancestrais receberam do seu ambiente.

QUESTÃO 1-2

As mutações são erros no DNA que alteram o plano genético a partir da geração anterior. Imagine uma fábrica de sapatos. Você esperaria que erros (p. ex., alterações não intencionais) na cópia do desenho do sapato levassem a melhorias nos sapatos produzidos? Explique a sua resposta.

O DNA, portanto, não é apenas uma lista de compras especificando as moléculas que cada célula deve ter, e uma célula não é apenas uma montagem de todos os itens da lista. Cada célula é capaz de realizar uma variedade de tarefas biológicas, dependendo do seu ambiente e da sua história, utilizando a informação codificada no seu DNA para guiar as suas atividades. Mais adiante, neste livro, veremos com detalhes como o DNA define tanto a lista das partes da célula como as regras que decidem quando e onde essas partes devem ser sintetizadas.

CÉLULAS SOB O MICROSCÓPIO

Hoje temos a tecnologia para decifrar os princípios subjacentes que governam a estrutura e a atividade da célula. A biologia celular teve início sem essas ferramentas. Os primeiros biólogos, celulares começaram simplesmente observando tecidos e células, então abrindo-as e cortando-as para ver o seu conteúdo. O que eles viram era, para eles, bastante confuso – uma coleção de objetos minúsculos quase que não visíveis cuja relação com as propriedades da matéria viva pareciam um mistério impenetrável. No entanto, esse tipo de investigação visual foi o primeiro passo em direção ao entendimento e permanece essencial no estudo da biologia celular.

Em geral, as células são muito pequenas – pequenas demais para serem vistas a olho nu. Elas não foram visíveis até o século XVII, quando o **microscópio** foi inventado. Por centenas de anos depois, tudo o que se sabia sobre as células foi descoberto utilizando esse instrumento. Os *microscópios ópticos*, que utilizam luz visível para iluminar os espécimes, ainda são peças vitais de equipamentos em um laboratório de biologia celular.

Embora esses instrumentos agora incorporem muitas melhorias sofisticadas, as propriedades da própria luz colocam um limite para a nitidez de detalhes que eles podem revelar. Os *microscópios eletrônicos*, inventados na década de 1930, vão além desse limite pela utilização de feixes de elétrons, em vez de feixes de luz como fonte de iluminação, aumentando grandemente a sua capacidade para ver os finos detalhes das células e até mesmo tornando algumas moléculas grandes visíveis individualmente. Um panorama dos principais tipos de microscopia utilizados para examinar células se encontra no Painel 1-1 (p. 8-9).

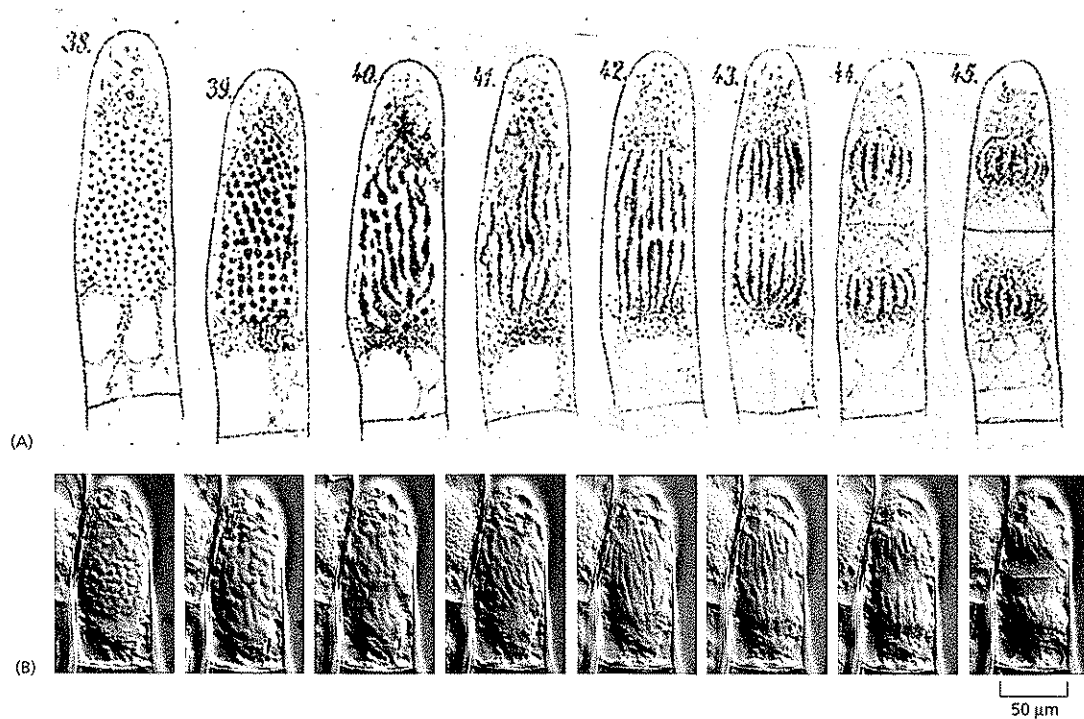
A invenção do microscópio óptico levou à descoberta das células

O desenvolvimento do microscópio óptico dependeu dos avanços na produção das lentes de vidro. Pelo século XVII, as lentes foram refinadas a ponto de tornarem possível a fabricação de microscópios simples. Utilizando um instrumento como esse, Robert Hooke examinou um pedaço de rolha e, em 1665, comunicou para a Royal Society de Londres que a cortiça era composta de uma massa de minúsculas câmaras, que ele chamou de "células". O nome "célula" foi estendido até para as estruturas que Hooke descreveu, que eram apenas as paredes celulares que permaneceram depois que as células vegetais vivas dentro delas morreram. Mais tarde, Hooke e seu contemporâneo holandês Antoni van Leeuwenhoek foram capazes de visualizar células vivas, revelando um mundo não visto anteriormente abundante de organismos microscópicos móveis.

Por quase 200 anos, a microscopia óptica permaneceu um instrumento exótico, disponível apenas para poucos indivíduos ricos. Foi apenas no século XIX que ela começou a ser amplamente utilizada para visualizar células. A emergência da biologia celular como uma ciência distinta foi um processo gradual para o qual vários indivíduos contribuíram, mas o seu nascimento oficial foi marcado por duas publicações: uma pelo botânico Matthias Schleiden, em 1838, e a outra pelo zoólogo Theodor Schwann, em 1839. Nesses artigos, Schleiden e Schwann documentaram os resultados de uma investigação sistemática de tecidos vegetais e animais com o microscópio óptico, mostrando que as células eram os blocos universais de construção de todos os tecidos vivos. O seu trabalho e o

QUESTÃO 1.3

Você se envolveu em um ambicioso projeto de pesquisa: criar vida em um tubo de ensaio. Você ferve uma mistura rica de extrato de levedura e aminoácidos em um frasco junto com uma quantidade de sais inorgânicos sabidamente essenciais para a vida. Você sela o frasco e permite que ele esfrie. Após vários meses, o líquido está claro como sempre e não existem sinais de vida. Um amigo sugere que a exclusão de ar foi um erro, já que a vida, como sabemos, requer oxigênio. Você repete o experimento, mas dessa vez deixa o frasco aberto à atmosfera. Para o seu grande prazer, o líquido se torna turvo após poucos dias e, sob o microscópio, você visualiza bonitas pequenas células que claramente estão crescendo e se dividindo. Esse experimento prova que você conseguiu gerar uma nova forma de vida? Como você planejaria de novo o seu experimento para permitir a entrada de ar no seu frasco, eliminando, contudo, a possibilidade de que a contaminação seja a explicação para os resultados? (Para uma resposta correta, consulte os experimentos de Louis Pasteur.)



de outros microscopistas do século XIX lentamente conduziram à compreensão de que todas as células vivas eram formadas pela divisão de células existentes – um princípio algumas vezes chamado de a *teoria da célula* (Figura 1-4). A implicação de que organismos vivos não surgem espontaneamente, porém podem ser gerados apenas a partir de organismos existentes, foi intensamente contestada, mas foi por fim confirmada por experimentos realizados na década de 1860 por Louis Pasteur.

O princípio de que as células são geradas apenas a partir de células preexistentes e herdam suas características a partir delas fundamenta toda a biologia e dá ao assunto uma única ideia: em biologia, as questões sobre o presente estão inevitavelmente ligadas às questões sobre o passado. Para entender por que as células e os organismos de hoje se comportam dessa maneira, precisamos entender a sua história, todo o caminho de volta às origens vagas das primeiras células sobre a Terra. A teoria de Darwin sobre a evolução, publicada em 1859, forneceu a compreensão-chave que torna essa história compreensível, mostrando como a variação randômica e a seleção natural podem orientar a produção de organismos com novas características, adaptados a novos meios de vida. A teoria da evolução explica como a diversidade surgiu entre os organismos que compartilham um ancestral comum. Quando combinada com a teoria celular, ela conduz a uma visão de toda a vida, a partir do seu início até os dias atuais, como uma vasta árvore familiar de células individuais. Embora este livro aborde a maneira pela qual as células trabalham hoje, o tema evolução deverá ser abordado mais vezes.

Células, organelas e até mesmo moléculas podem ser visualizadas sob o microscópio

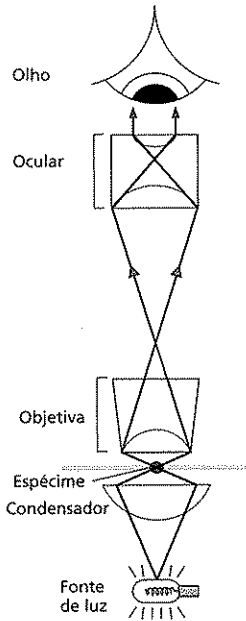
Se você corta uma fatia muito fina de um tecido vegetal ou animal adequado e o coloca sob o microscópio óptico, você verá que o tecido está dividido em milhares de pequenas células. Essas poderão estar emaranhadas umas às outras ou separadas por uma *matriz extracelular*, um material denso frequentemente feito de fibras proteicas embutidas em um gel polissacarídico (Figura 1-5). Cada célula tem normalmente cerca de 5-20 µm de diâmetro (Figura 1-6). Se você tomou o cuidado de manter o seu espécime sob as condições certas, você verá que as

Figura 1-4 Novas células se formam pela divisão de células já existentes. (A) Em 1880, Eduard Strasburger desenhou uma célula vegetal viva (uma célula ciliada de uma flor de *Tradescantia*), a qual ele observou se dividindo em duas células-filhas durante um período de 2,5 horas. (B) Uma célula viva comparável fotografada recentemente por um microscópio óptico moderno. (B, cortesia de Peter Hepler.)

PAINEL 1-1 Microscopia



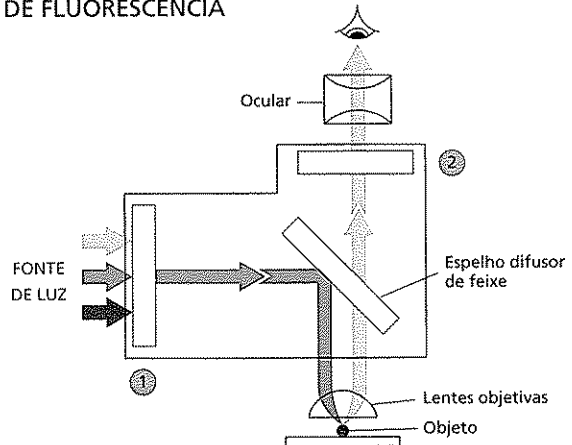
O MICROSCÓPIO ÓPTICO



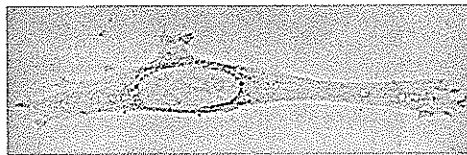
O caminho da luz em um microscópio óptico

O microscópio óptico nos permite aumentar as células até 1.000 vezes e resolver detalhes tão pequenos quanto $0,2 \mu\text{m}$ (uma limitação imposta pela natureza do comprimento de onda da luz, não pela qualidade das lentes.) Três fatores são necessários para visualizar células em um microscópio óptico. Primeiro, uma luz brilhante deve ser focalizada sobre o espécime por lentes no condensador. Segundo, o espécime deve ser cuidadosamente preparado para permitir que a luz passe através dele. Terceiro, um conjunto apropriado de lentes (objetiva e ocular) deve ser arranjado para focalizar a imagem do espécime no olho.

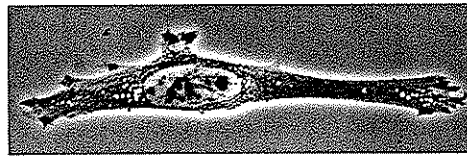
MICROSCOPIA DE FLUORESCÊNCIA



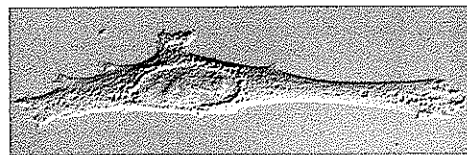
Agentes fluorescentes utilizados para corar células são detectados com a ajuda de um *microscópio de fluorescência*. Esse é similar a um microscópio óptico comum, com a exceção de que a luz que ilumina é passada através de dois conjuntos de filtros. O primeiro (1) filtra a luz antes que ela alcance o espécime, passando apenas aqueles comprimentos de onda que excitam o agente fluorescente em particular. O segundo (2) repõe essa luz, e passam apenas aqueles comprimentos de onda emitidos quando o agente fluorescente emite fluorescência. Objetos corados aparecem com cor brilhante sobre um fundo escuro.



(A)



(B)



(C)

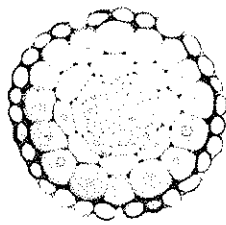
50 μm

VISUALIZANDO CÉLULAS VIVAS

A mesma célula animal (fibroblasto) viva não corada em cultura vista por (A) microscopia direta (campo claro); (B) microscopia de contraste de fase; (C) microscopia de contraste de interferência. Esse último sistema explora as diferenças na maneira como a luz viaja através das regiões da célula com diferentes índices de refração. Todas as três imagens podem ser obtidas no mesmo microscópio simplesmente trocando-se os componentes ópticos.

AMOSTRAS FIXADAS

A maioria dos tecidos não é suficientemente pequena nem transparente para ser examinada diretamente pelo microscópio. Portanto, em geral, eles são quimicamente fixados e cortados em fatias muito finas, ou seções, que podem ser montadas sobre uma lâmina de vidro para microscópio e subsequentemente coradas para revelar os diferentes componentes das células. Uma seção corada da ponta de uma raiz de uma planta é mostrada aqui (D). (Cortesia de Catherine Kidner.)

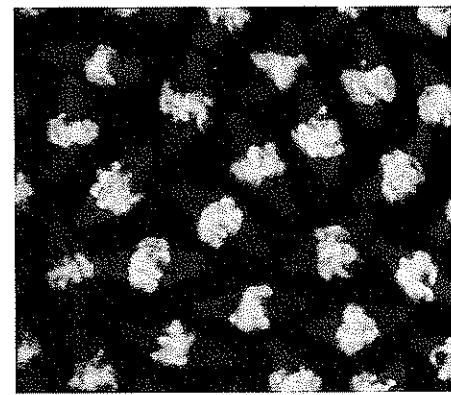


(D)

50 μm

SONDAS FLUORESCENTES

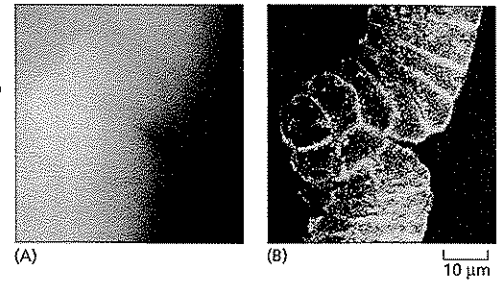
Os núcleos em divisão de um embrião de mosca visualizados sob um microscópio de fluorescência depois de serem corados com um agente fluorescente específico.



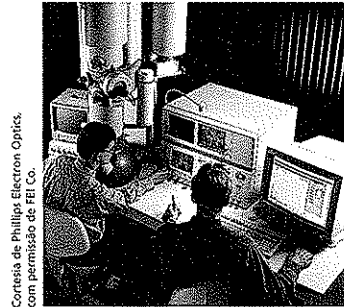
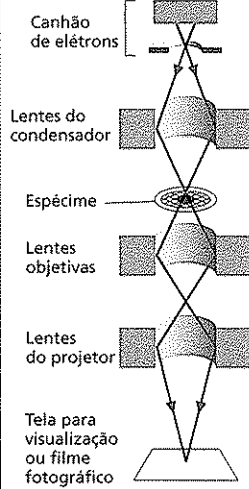
Agentes fluorescentes absorvem luz em um comprimento de onda e a emitem em um outro comprimento de onda mais longo. Alguns desses agentes se ligam especificamente a determinadas moléculas nas células e podem revelar a sua localização quando examinadas sob um microscópio de fluorescência. Um exemplo é o corante para DNA mostrado aqui (verde). Outros corantes podem ser ligados a moléculas de anticorpos, que então servem como reagentes corantes altamente específicos e versáteis que, por sua vez, se ligam seletivamente a macromoléculas específicas, permitindo-nos visualizar a sua distribuição na célula. No exemplo mostrado, uma proteína de microtúbulo no fuso mitótico está corada de vermelho com um anticorpo fluorescente. (Cortesia de William Sullivan.)

MICROSCOPIA CONFOCAL

Um microscópio confocal é um tipo especializado de microscópio de fluorescência que monta uma imagem por meio da varredura do espécime com um feixe de laser. Esse é focado sobre um único ponto a uma profundidade específica no espécime, e um orifício de abertura no detector permite que apenas a fluorescência emitida a partir desse mesmo seja incluída na imagem. A varredura do feixe através do espécime gera uma imagem bem-definida do plano de foco – uma seção óptica. Uma série de seções ópticas a diferentes profundidades permite que uma imagem tridimensional seja construída. Um embrião intacto de inseto é mostrado aqui corado com uma sonda fluorescente para actina (uma proteína filamentosa). (A) A microscopia convencional de fluorescência gera uma imagem borrada pela presença de estruturas fluorescentes acima e abaixo do plano de foco. (B) A microscopia confocal fornece uma seção óptica mostrando células individuais com clareza. (Cortesia de Richard Warn e Peter Shaw.)

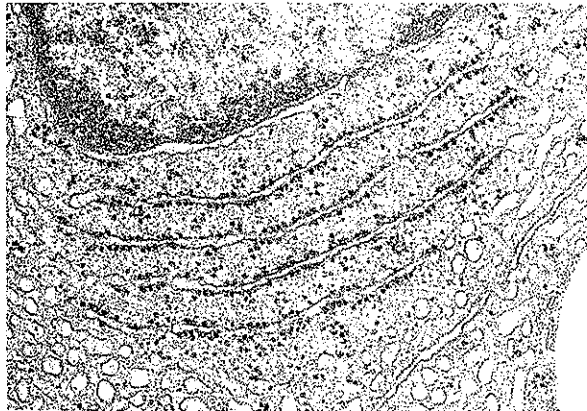


MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE TRANSMISSÃO



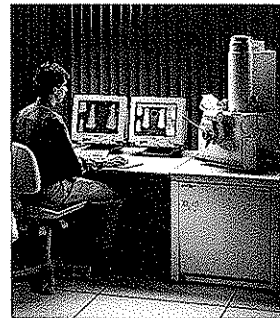
Cortesia de Philips Electron Optics, com permissão de FEI Co.

A micrografia eletrônica abaixo mostra uma pequena região de uma célula em um pedaço de testículo. O tecido foi fixado quimicamente, embutido em plástico e cortado em seções muito finas que foram coradas com sais de urânio e chumbo. (Cortesia de Daniel S. Friend.)

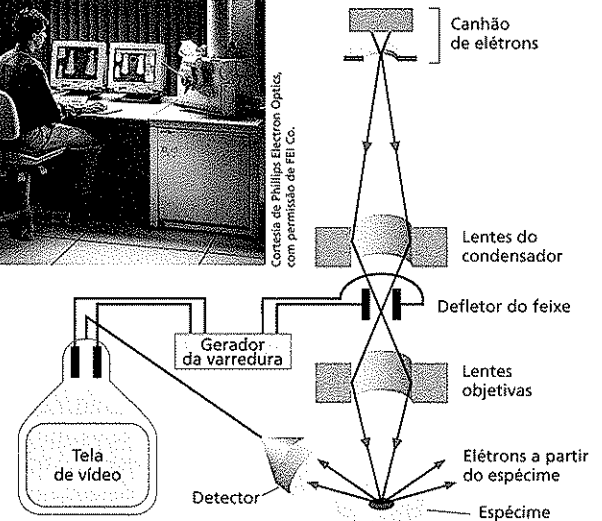


O microscópio eletrônico de transmissão (TEM, de *transmission electron microscope*) é, em princípio, similar a um microscópio óptico, mas ele utiliza um feixe de elétrons, em vez de um feixe de luz, e bobinas magnéticas para focar o feixe, em vez das lentes de vidro. O espécime, que é colocado no vácuo, deve ser muito fino. O contraste normalmente é introduzido corando-se o espécime com metais pesados eletrondensos, que absorvem ou espalham localmente os elétrons, removendo-os do feixe à medida que passam através do espécime. O TEM tem um poder de aumento útil de até um milhão de vezes, e com espécimes biológicos pode resolver detalhes tão pequenos como cerca de 2 nm.

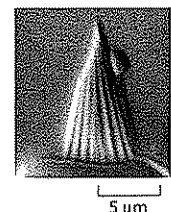
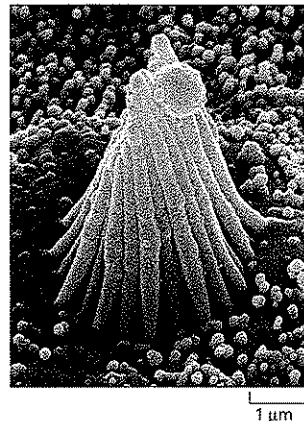
MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA



Cortesia de Philips Electron Optics, com permissão de FEI Co.



No microscópio eletrônico de varredura (SEM, de *scanning electron microscope*), o espécime, que foi coberto com um filme muito fino de um metal pesado, é varrido por um feixe de elétrons focalizados no espécime pelas bobinas eletromagnéticas que, nos microscópios eletrônicos, agem como lentes. A quantidade de elétrons varridos ou emitidos à medida que o feixe bombardeia cada ponto sucessivo na superfície do espécime é medida pelo detector e é utilizada para controlar a intensidade dos pontos sucessivos em uma imagem montada na tela de vídeo. O microscópio cria imagens impressionantes de objetos tridimensionais com grande profundidade de foco e pode resolver detalhes entre 3 nm e 20 nm, dependendo do instrumento.



Micrografia eletrônica de varredura do estereócilio projetando-se a partir de uma célula ciliada no interior da orelha (esquerda). Para comparar, a mesma estrutura é mostrada por microscopia óptica, no limite da sua resolução (acima). (Cortesia de Richard Jacobs e James Hudspeth.)

Figura 1-5 As células formam tecidos em plantas e animais. (A) Células na ponta de uma raiz de samambaia. O núcleo está corado em vermelho, e cada célula envolta por uma delgada parede celular (azul). (B) Células no ducto coletor de urina dos rins. Cada ducto aparece nessa seção transversal como um anel de células intimamente compactadas (com o núcleo corado em vermelho). O anel está envolto por matriz extracelular, corada de púrpura. (A, cortesia de James Mauser; B, a partir de P.R. Wheater et al., Functional Histology, 2nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1987. Com permissão de Elsevier.)

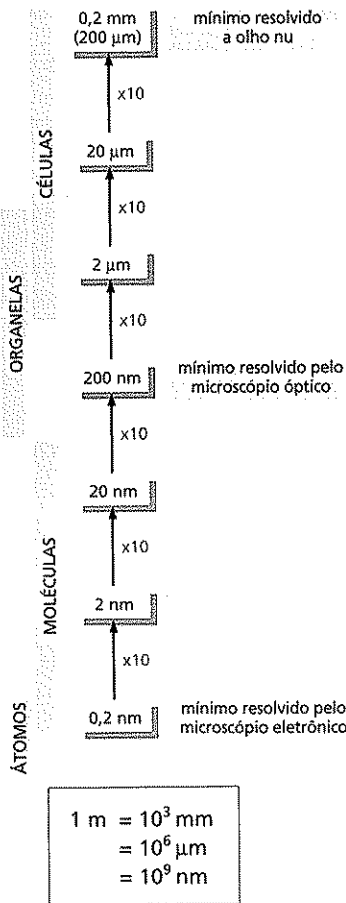
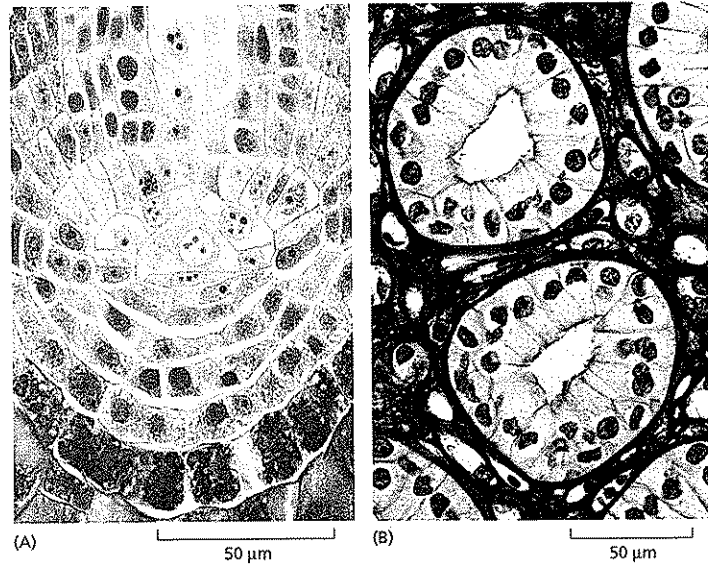


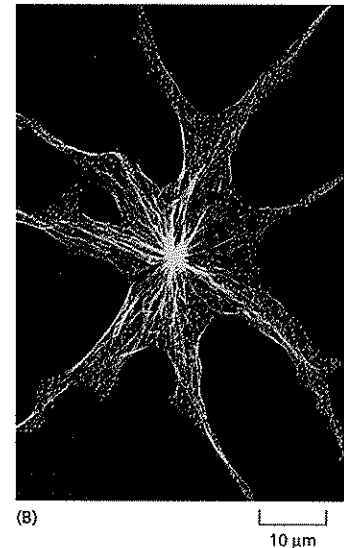
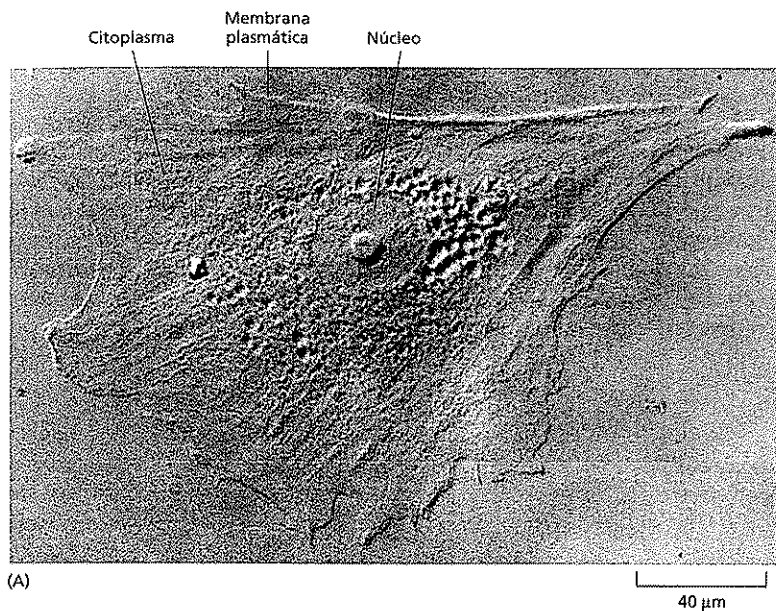
Figura 1-6 O que podemos ver? Esse esquema mostra os tamanhos das células e das suas partes componentes, bem como as unidades nas quais elas são medidas.

células mostram sinais de vida: partículas se movem dando voltas dentro delas, e se você observar pacientemente, poderá ver uma célula mudar de formato lentamente e dividir-se em duas (ver Figura 1-4 e os filmes acelerados de divisões celulares de um embrião de sapo na Animação 1.1).

Visualizar a estrutura interna de uma célula é difícil, não apenas porque as partes são pequenas, mas também porque elas são transparentes e na maioria das vezes incolores. Uma abordagem é corar as células com agentes que coram determinados componentes de formas diferentes (ver Figura 1-5). Alternativamente, pode-se aproveitar o fato de que os componentes celulares diferem levemente um do outro no índice de refração, assim como o vidro difere no índice de refração da água, fazendo com que os raios de luz sejam defletidos à medida que passam de um meio para o outro. As pequenas diferenças no índice de refração podem tornar-se visíveis por técnicas ópticas especializadas, e as imagens resultantes podem ser melhoradas posteriormente por processamento eletrônico (ver Painel 1-1, p. 8-9).

A célula revelada desse modo tem uma anatomia distinta (Figura 1-7). Ela tem um limite claramente definido, indicando a presença de uma membrana que a cerca. No meio, um grande corpo redondo, o *núcleo*, está saliente. Em volta do núcleo e preenchendo o interior da célula está o *citoplasma*, uma substância transparente abarrotada com o que primeiro parece uma mistura de minúsculos objetos heterogêneos. Com um bom microscópio óptico, pode-se começar a distinguir e classificar os componentes específicos no citoplasma (Figura 1-7B). Entretanto, estruturas menores do que cerca de 0,2 µm – cerca de metade do comprimento de onda da luz visível – não podem ser resolvidas com um microscópio óptico convencional (pontos mais próximos do que isso não são distinguíveis e se parecem com um simples borrão).

Nos últimos anos, novos tipos de microscópios de fluorescência têm sido desenvolvidos, utilizando métodos sofisticados de iluminação e análise de imagem para visualizar alguns detalhes mais finos do que esse. Entretanto, para um maior aumento e uma melhor resolução, deve-se recorrer a um microscópio eletrônico, que pode revelar detalhes medindo poucos **nanômetros**, ou nm (ver Figura 1-6). Amostras de células para o microscópio eletrônico requerem uma preparação trabalhosa. Até mesmo para a microscopia óptica, normalmente um tecido deve ser *fixado* (isto é, preservado por imersão em uma solução química reativa) e então *embutido* em uma cera sólida ou resina, cortado ou *seccionado* em finas fatias e *corado* antes de ser visualizado. Para a microscopia eletrônica, procedimentos similares são necessários, mas os cortes devem ser bem mais finos, e não existe a possibilidade de se visualizar células vivas úmidas.



Quando as fatias finas são cortadas, coradas e colocadas no microscópio eletrônico, muito da mistura de componentes celulares se torna claramente resolvida em *organelas* distintas – estruturas separadas reconhecíveis que são apenas vagamente definidas sob o microscópio óptico. Uma delicada membrana com cerca de 5 nm de espessura é visível cercando a célula, e membranas similares formam o limite de várias organelas no interior (Figura 1-8A, B). A membrana externa é chamada de *membrana plasmática*, enquanto as membranas em torno das organelas são chamadas de *membranas internas*. Com um microscópio eletrônico, até mesmo algumas das grandes moléculas em uma célula podem ser visualizadas individualmente (Figura 1-8C).

O tipo de microscópio eletrônico utilizado para observar finas secções de tecido é conhecido como *microscópio eletrônico de transmissão*. Esse é, em princípio, semelhante a um microscópio óptico, exceto por transmitir um feixe de elétrons, em vez de um feixe de luz através da amostra. Outro tipo de microscópio eletrônico – o *microscópio eletrônico de varredura* – dispersa elétrons da superfície da amostra e, desse modo, é utilizado para visualizar os detalhes da superfície das células e outras estruturas (ver Painel 1-1, p. 8-9). A microscopia eletrônica permite aos biólogos visualizar as estruturas de membranas biológicas, que têm apenas duas moléculas de espessura (descrita em detalhes no Capítulo 11). Até mesmo os mais poderosos microscópios eletrônicos, entretanto, não podem revelar os átomos individuais que formam as moléculas (Figura 1-9).

O microscópio não é a única ferramenta que os biólogos moleculares utilizam para estudar os detalhes dos componentes celulares. Técnicas como a cristalografia por raios X, por exemplo, podem ser utilizadas para determinar a estrutura tridimensional de moléculas proteicas (discutido no Capítulo 4). Deveremos descrever outros métodos para sondar os trabalhos internos das células à medida que eles surgirem por todo o livro.

A CÉLULA PROCARIÓTICA

De todos os tipos de células reveladas pelo microscópio, as *bactérias* têm a estrutura mais simples e quase chegam a nos mostrar a vida desnudada até o seu âmago. As bactérias essencialmente não contêm organelas – nem mesmo um núcleo para conter o seu DNA. Essa propriedade – a presença ou ausência de um núcleo – é utilizada como base para uma classificação simples, mas fundamental para todos os organismos vivos. Os organismos cujas células têm um núcleo são

Figura 1-7 As estruturas internas de uma célula viva podem ser visualizadas sob um microscópio óptico. (A) Uma célula obtida da pele humana e crescida em cultura de tecido foi fotografada com um microscópio óptico utilizando lentes de contraste de interferência (ver Painel 1-1, p. 8-9). O núcleo está especialmente proeminente. (B) Uma célula de pigmento de um sapo, corada com corantes fluorescentes e visualizada com um microscópio confocal (ver Painel 1-1). O núcleo está mostrado em azul, os grânulos de pigmento, em vermelho, e os microtúbulos – uma classe de filamentos construídos a partir de moléculas proteicas no citoplasma –, em verde. (A, cortesia de Casey Cunningham; B, cortesia de Steve Rogers e do Imaging Technology Group.)

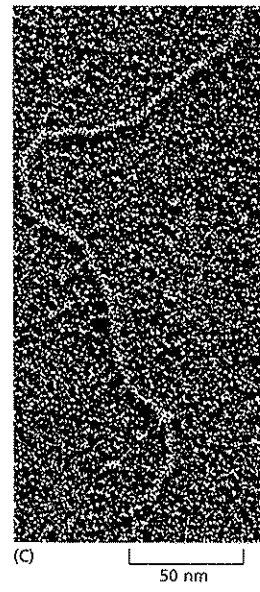
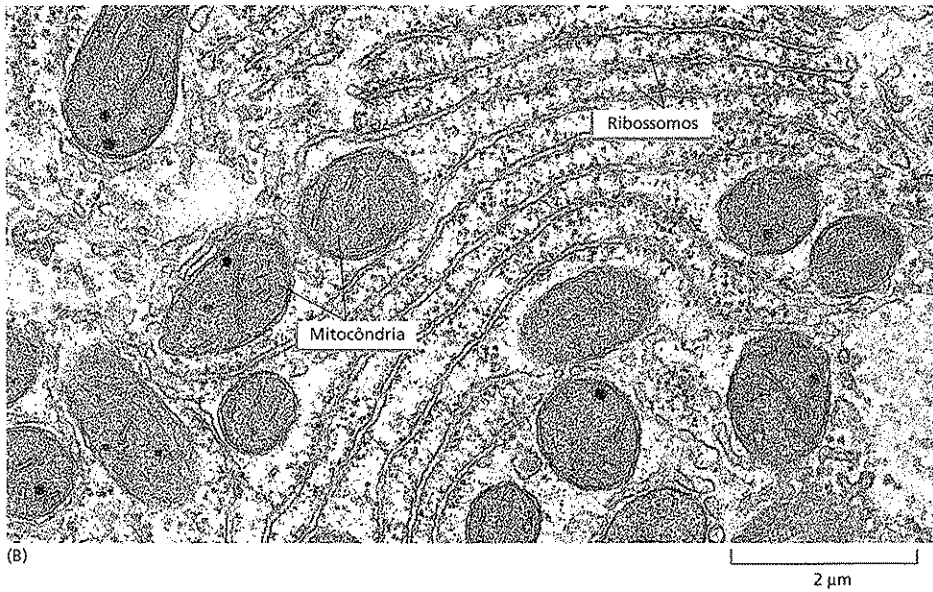
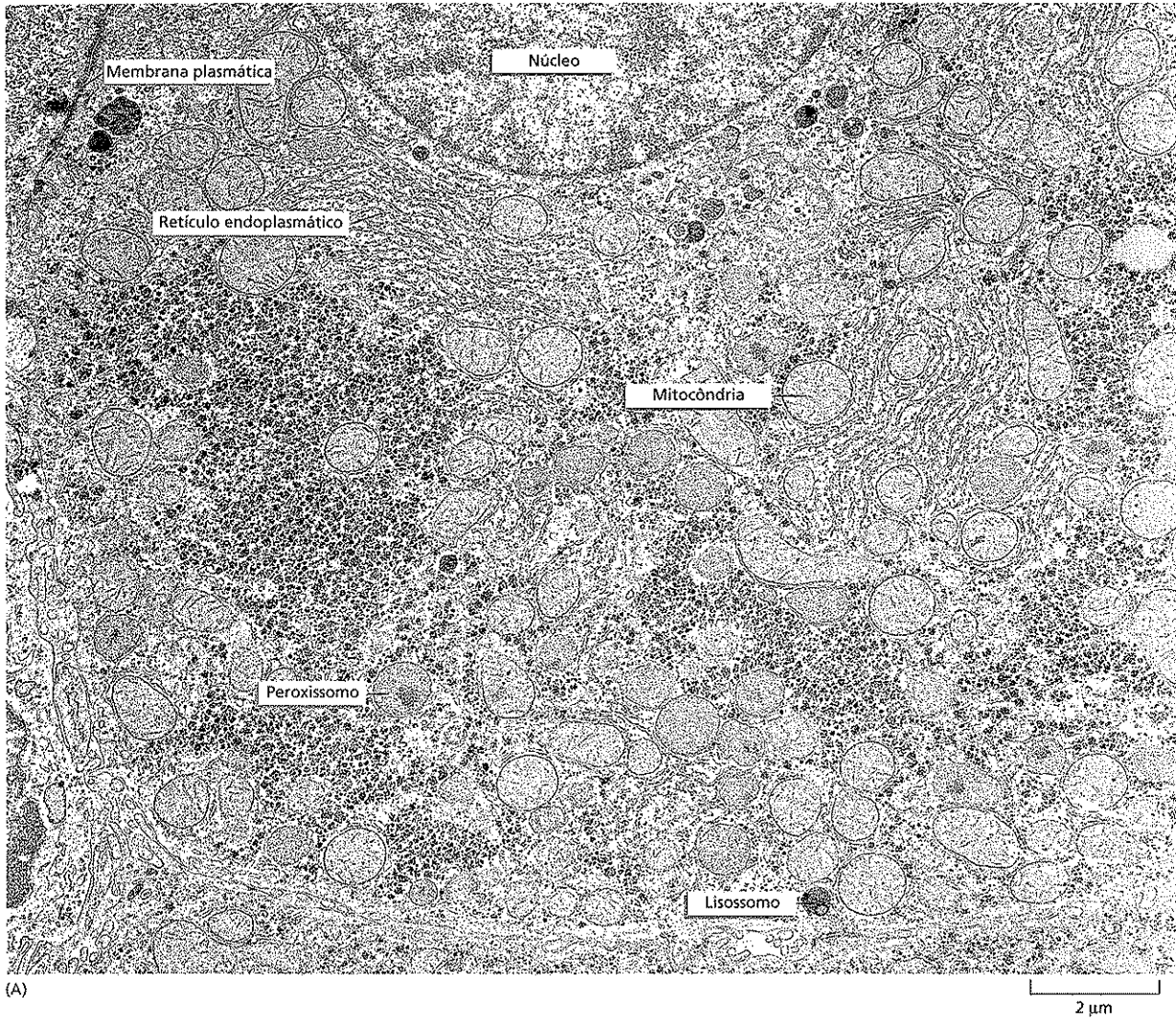


Figura 1-8 (página à esquerda) A estrutura fina de uma célula pode ser visualizada em um microscópio eletrônico de transmissão. (A) Secção fina de uma célula do fígado mostrando a enorme quantidade de detalhes que são visíveis. Alguns dos componentes a serem discutidos mais adiante no capítulo estão marcados; eles são identificáveis pelo seu tamanho e forma. (B) Uma pequena região do citoplasma com um maior aumento. As estruturas menores, claramente visíveis, são os ribossomos, cada um é formado por cerca de 80-90 moléculas grandes individuais. (C) Porção de uma molécula longa de DNA em forma de cordão, isolada a partir de uma célula e vista por microscopia eletrônica. (A e B, cortesia de Daniel S. Friend; C, cortesia de Mei Lie Wong.)

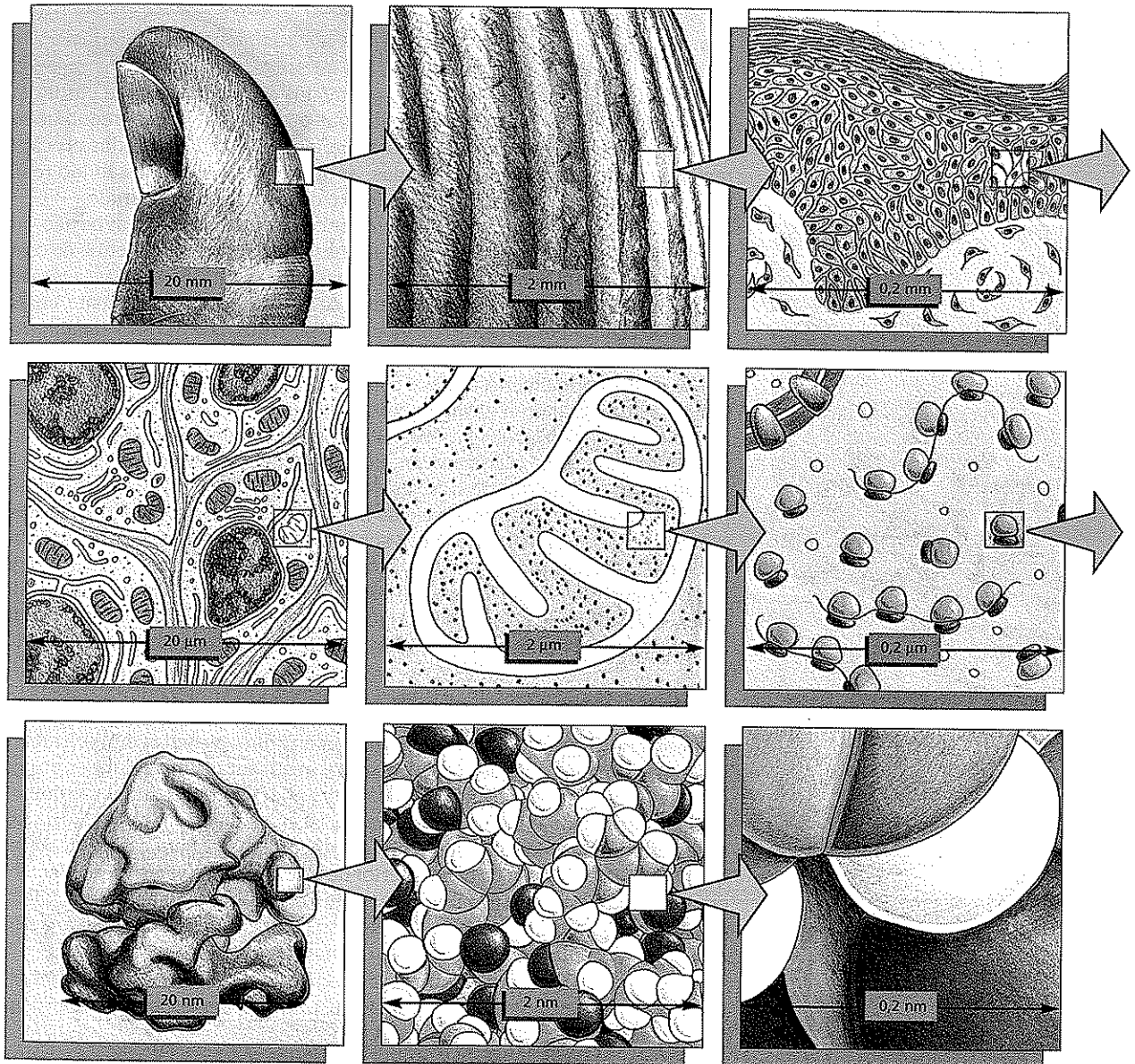
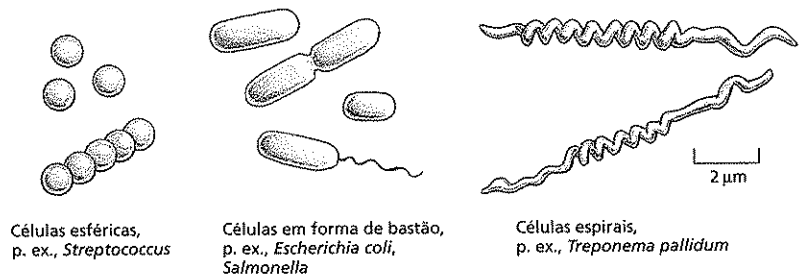


Figura 1-9 Qual o tamanho de uma célula, e qual o tamanho das suas partes? Esse diagrama transmite um sentido de escala entre células vivas e átomos. Cada painel mostra uma imagem que é então aumentada por um fator de 10 em uma progressão imaginária a partir de um dedo polegar, para a pele, para células da pele, para uma mitocôndria, passando por um ribossomo e por último até um grupo de átomos que fazem parte de uma das várias moléculas proteicas em nosso corpo. Os detalhes da estrutura molecular, como mostrado nos dois últimos painéis, estão além do poder de um microscópio eletrônico.

Figura 1-10 As bactérias se apresentam com diferentes formas e tamanhos. Bactérias típicas esféricas, em forma de bastão e espiraladas estão desenhadas em proporção. As células espirais mostradas são os organismos que causam a sífilis.



chamados de **eucariotos** (a partir das palavras gregas *eu*, significando “verdadeiro” ou “real”, e *karyon*, uma “parte central” ou “núcleo”). Os organismos cujas células não têm um núcleo são chamados de **procariotos** (a partir de *pro*, significando “antes”). Os termos “bactéria” e “procarioto” são frequentemente utilizados de forma alternada, embora veremos que a categoria dos procariotos também inclui outra classe de células, as *arqueobactérias*, que são tão remotamente relacionadas às bactérias que lhes é dado um nome separado.

Os procariotos são tipicamente esféricos, semelhantes a um bastão ou em forma de um saca-rolha e pequenos – apenas uns poucos micrômetros de comprimento (Figura 1-10), embora existam algumas espécies gigantes, 100 vezes maiores do que isso. Elas frequentemente têm uma cobertura protetora resistente, chamada de parede celular, envolvendo a membrana plasmática, que envolve um único compartimento contendo o citoplasma e o DNA. Ao microscópio eletrônico, esse interior da célula normalmente aparece como uma matriz de texturas variáveis sem nenhuma estrutura interna óbvia organizada (Figura 1-11). As células se reproduzem rapidamente, dividindo-se em duas. Sob condições ótimas, quando os nutrientes são abundantes, uma célula procariótica pode duplicar-se em um espaço de tempo tão curto quanto 20 minutos. Em 11 horas, por divisões repetidas, um único procarioto pode dar origem a mais de 8 bilhões de descendentes (o que excede o número total de humanos presentes sobre a Terra). Graças ao seu grande número, velocidade de crescimento rápido e capacidade de trocar porções de material genético por um processo similar ao sexo, as populações de células procarióticas podem desenvolver-se rapidamente, adquirindo de forma rápida a capacidade de utilizar uma nova fonte de alimento ou resistir à morte por um antibiótico novo.

QUESTÃO 1-4

Uma bactéria pesa cerca de 10^{-12} g e pode dividir-se a cada 20 minutos. Se uma única célula bacteriana continuasse a dividir-se a essa velocidade, quanto tempo levaria antes que a massa de bactérias se igualasse à da Terra (6×10^{24} kg)? Compare seu resultado com o fato de que as bactérias se originaram há no mínimo 3,5 bilhões de anos e têm se dividido desde então. Explique o paradoxo aparente. (O número N de células em uma cultura no tempo t é descrito pela equação $N = N_0 \times 2^{t/G}$, onde N_0 é o número de células no tempo zero, e G é o tempo de duplicação da população.)

Nota sobre nomes biológicos

As espécies de organismos vivos são oficialmente identificadas por um par de palavras em latim normalmente escritas em itálico, semelhante ao nome e sobrenome de uma pessoa. O gênero (*Escherichia*, correspondendo ao nome) é anunciado primeiro; o segundo termo (*coli*) classifica este, identificando uma espécie em particular que pertence àquele gênero. O nome do gênero pode ser abreviado (*E. coli*) ou a classificação da espécie pode ser retirada (de modo que frequentemente falamos da mosca *Drosophila*, querendo dizer *Drosophila melanogaster*).

Os procariotos são as células mais diversas

A maioria dos procariotos vive como um organismo unicelular, embora alguns se unam para formar cadeias, grupos ou outras estruturas multicelulares organizadas. Na forma e na estrutura, os procariotos podem parecer simples e limitados, mas em termos de química eles são a classe mais diversa e criativa de células. Essas criaturas exploram uma enorme amplitude de habitats, a partir de poças quentes de lama vulcânica até o interior de outras células vivas, e excedem muito em número outros organismos vivos na Terra. Algumas são aeróbias, utilizando oxigênio para oxidar moléculas de alimento; outras são estritamente anaeróbias e morrem à mínima exposição ao oxigênio. Como discutiremos mais adiante

Figura 1-11 A bactéria *Escherichia coli* (*E. coli*) é mais bem compreendida a fundo do que qualquer outro organismo vivo. Uma micrografia eletrônica de uma seção longitudinal é mostrada aqui; o DNA da célula está concentrado na região levemente corada. (Cortesia de E. Kellenberger.)

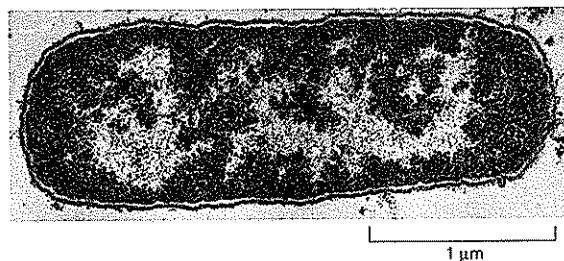




Figura 1-12 Algumas bactérias são fotossintéticas. (A) *Anabaena cylindrica* forma longos filamentos multicelulares. Essa micrografia óptica mostra células especializadas que ou fixam nitrogênio (isto é, capturam N_2 a partir da atmosfera e o incorporam nos compostos orgânicos; marcados com H) e fixam CO_2 (através da fotossíntese; V), ou desenvolvem esporos resistentes (S). (B) Uma micrografia eletrônica do *Phormidium laminosum* mostra as membranas intracelulares onde a fotossíntese ocorre. Essas micrografias ilustram que até mesmo alguns procariotos podem formar organismos multicelulares simples. (A, cortesia de David Adams; B, cortesia de D. P. Hill e C. J. Howe.)

neste capítulo, acredita-se que as *mitocôndrias* – as organelas que geram energia para a célula eucariótica – tenham evoluído a partir de bactérias aeróbias que decidiram viver dentro de ancestrais anaeróbios das células eucarióticas atuais. Desse modo, nosso próprio metabolismo, com base em oxigênio, pode ser considerado como produto das atividades de células bacterianas.

Praticamente qualquer material orgânico, desde a madeira até o petróleo, pode ser utilizado como alimento por um tipo de bactéria ou outro. Ainda mais extraordinariamente, alguns procariotos podem viver inteiramente em substâncias inorgânicas: eles obtêm seu carbono a partir do CO_2 na atmosfera, seu nitrogênio a partir do N_2 atmosférico e seu oxigênio, hidrogênio, enxofre e fósforo a partir do ar, da água e de minerais inorgânicos. Algumas dessas células procarióticas, como as células de vegetais, realizam a *fotossíntese*, obtendo a energia a partir da luz solar (Figura 1-12); outras produzem energia a partir da reatividade química de substâncias inorgânicas no meio (Figura 1-13). De qualquer forma, esses procariotos realizam uma parte única e fundamental na economia da vida na Terra: outros seres vivos dependem dos compostos orgânicos que essas células geram a partir de materiais inorgânicos.

Plantas também podem capturar energia a partir da luz solar e carbono a partir do CO_2 atmosférico. Entretanto, as plantas, quando não auxiliadas pelas bactérias, não podem capturar N_2 a partir da atmosfera, e, de certa maneira, até mesmo as plantas dependem das bactérias para a fotossíntese. É quase certo que as organelas nas células vegetais que realizam a fotossíntese – os *cloroplastos* – evoluíram a partir de bactérias fotossintéticas que encontraram um lar dentro do citoplasma das células vegetais.

O mundo dos procariotos é dividido em dois domínios: Bactéria e Archaea

Tradicionalmente, todos os procariotos têm sido classificados juntos em um grande grupo. Estudos moleculares revelaram que existe uma linha divisória dentro da classe dos procariotos que a divide em dois *domínios* distintos, chamados de **Bactéria** (ou as vezes *eubactérias*) e **Archaea**. Extraordinariamente, em nível molecular, os membros desses dois domínios diferem tanto um do outro quanto dos eucariotos. A maioria dos procariotos familiares do dia a dia – as espécies que vivem no solo ou nos adoecem – são Bactéria. As Archaea não são apenas encontradas nesses habitats, mas também em meios hostis para a maioria das outras células: existem espécies que vivem em água salgada concentrada, em fontes ácidas quentes de origem vulcânica, nos sedimentos marinhos das profundezas com pouco ar, na borra resultante do tratamento de esgotos em

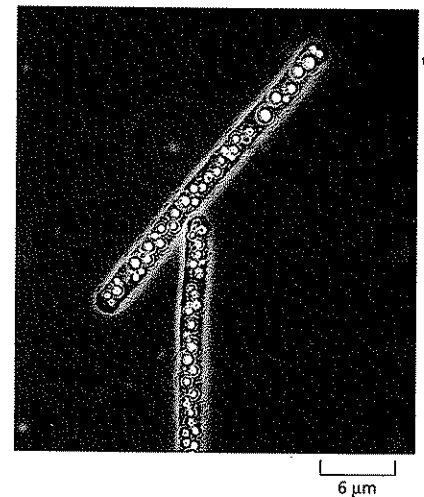


Figura 1-13 Uma sulfobactéria obtém a sua energia a partir de H_2S . *Beggiatoa* – um procarioto que vive em meios com enxofre – oxida H_2S e pode fixar carbono até mesmo no escuro. Nessa micrografia óptica, depósitos amarelos de enxofre podem ser visualizados dentro das células. (Cortesia de Ralph W. Wolfe.)

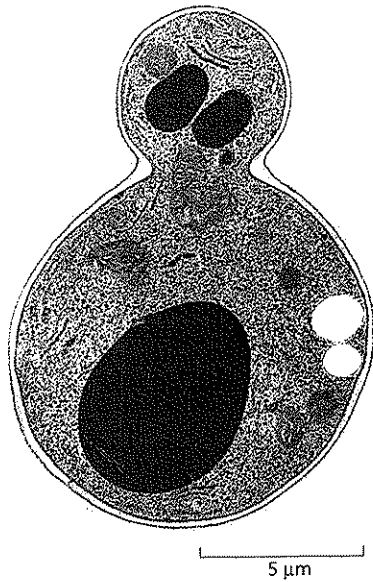


Figura 1-14 Leveduras são eucariotos simples de vida livre. A célula mostrada nessa micrografia eletrônica pertence à mesma espécie, *Saccharomyces cerevisiae*, que faz uma rosquinha crescer e torna o suco da cevada maltado em cerveja. Ela se reproduz pela formação de brotos e depois pela divisão assimétrica em uma célula-filha grande e uma pequena. Ambas as células contêm um único núcleo (coloração escura); mas na célula-filha pequena, nesse exemplo em particular, o núcleo tem formato irregular, e o plano de secção cortou-o em duas regiões separadas. (Cortesia de Soren Mogelvang e Natalia Gomez-Ospina.)

plantas industriais, em poças abaixo de superfícies congeladas da Antártica e no meio ácido livre de oxigênio do estômago de uma vaca, onde elas quebram a celulose e geram gás metano. Muitos desses meios lembram as condições difíceis que devem ter existido na Terra primitiva, onde os seres vivos se desenvolveram primeiro, antes que a atmosfera se tornasse rica em oxigênio.

A CÉLULA EUCARIÓTICA

Células eucarióticas, em geral, são maiores e mais elaboradas do que as Bactéria e Archaea. Algumas vivem vidas independentes, como organismos unicelulares, como as amebas e as leveduras (Figura 1-14); outras vivem em agrupamentos multicelulares. Todos os organismos multicelulares mais complexos – incluindo plantas, animais e fungos – são formados a partir de células eucarióticas.

Por definição, todas as células eucarióticas possuem um núcleo. Mas a posse de um núcleo significa possuir também uma variedade de outras organelas, estruturas subcelulares que realizam funções especializadas. A maioria dessas é igualmente comum a todos os organismos eucarióticos. Agora, daremos uma olhada nas principais organelas encontradas nas células eucarióticas a partir do ponto de vista das suas funções.

O núcleo é o depósito de informações da célula

O **núcleo** é normalmente a organela mais proeminente em uma célula eucariótica (Figura 1-15). Ele está envolvido por duas membranas concêntricas que formam o

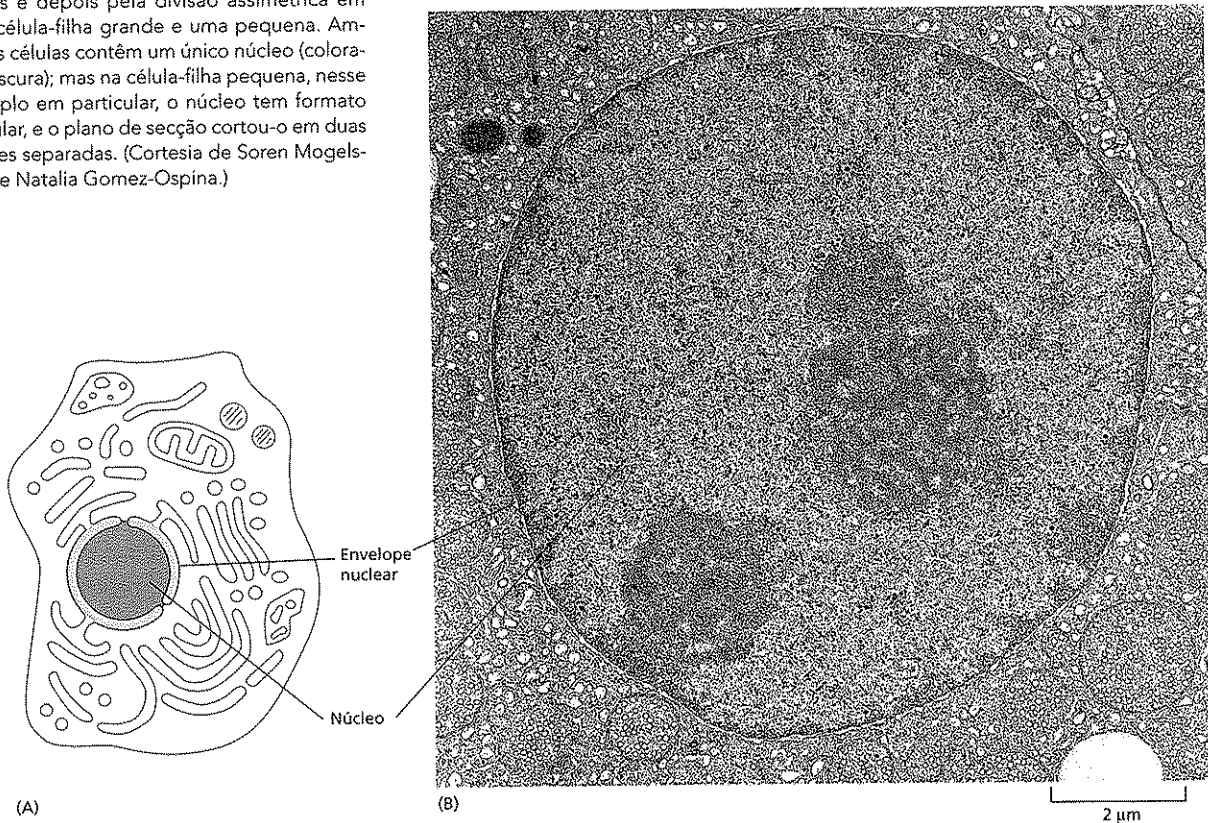


Figura 1-15 O núcleo contém a maioria do DNA em uma célula eucariótica. (A) Nesse desenho esquemático de uma célula animal típica – completo com o seu sistema extensivo de organelas envolvidas por membranas –, o núcleo está representado em marrom, o envelope nuclear, em verde, e o citoplasma (o interior da célula fora do núcleo), em branco. (B) Uma micrografia eletrônica do núcleo em uma célula de mamífero. Cromossomos individuais não são visíveis porque o DNA está disperso como finos cordões pelo núcleo nesse estágio do crescimento celular. (B, cortesia de Daniel S. Friend.)

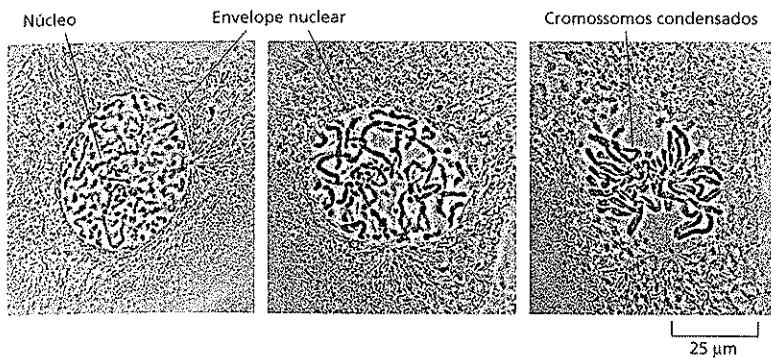


Figura 1-16 Os cromossomos se tornam visíveis quando uma célula está para se dividir. À medida que a célula se prepara para a divisão, o seu DNA se torna compactado ou condensado em cromossomos semelhantes a cordões que podem ser distinguidos ao microscópio óptico. As fotografias mostram três etapas sucessivas nesse processo em uma célula de cultura a partir do pulmão de uma salamandra aquática. (Cortesia de Conly L. Rieder.)

envelope nuclear e contém moléculas de DNA – polímeros extremamente longos que codificam as informações genéticas do organismo. Ao microscópio óptico, essas moléculas gigantes de DNA se tornam visíveis na forma de **cromossomos** individuais, quando eles se tornam mais compactos à medida que a célula se prepara para dividir-se em duas células-filhas (Figura 1-16). O DNA também armazena a informação genética nas células procarióticas; essas células não apresentam um núcleo distinto, não porque não têm DNA, mas porque elas não o mantêm dentro de um envelope nuclear, segregado do resto do conteúdo da célula.

As mitocôndrias geram energia útil a partir de nutrientes para energizar a célula

As **mitocôndrias** estão presentes em essencialmente todas as células eucarióticas e estão entre as organelas mais evidentes no citoplasma (Figura 1-17). Essas organelas têm uma estrutura muito distinta quando visualizadas sob o microscópio eletrônico: cada mitocôndria parece ter a forma de uma salsicha ou de um verme, de um a vários micrômetros de comprimento, e cada uma está envolvida em duas membranas separadas. A membrana interna é formada por dobras que se projetam para o interior da mitocôndria (Figura 1-18). As mitocôndrias contêm seu próprio DNA e se reproduzem dividindo-se em duas. Como as mitocôndrias se parecem com bactérias em vários aspectos, supõe-se que elas derivem de bactérias que foram englobadas por algum ancestral das células eucarióticas atuais (Figura 1-19). Isso, evidentemente, criou uma relação *simbiótica* – um relacionamento em que o eucarioto hospedeiro e a bactéria englobada se ajudaram para sobreviver e se reproduzir.

A observação sob o microscópio por si só dá pouca indicação sobre o que as mitocôndrias fazem. A sua função foi descoberta rompendo as células e então centrifugando a sopa de fragmentos celulares em uma centrífuga; isso separa as organelas de acordo com o seu tamanho, a sua forma e a sua densidade. As mitocôndrias purificadas foram então testadas para saber quais os processos químicos que elas poderiam realizar. Isso revelou que as mitocôndrias são geradoras de energia química para a célula. Elas aproveitam a energia a partir da oxidação de moléculas de alimento, como os açúcares, para produzir *trifosfato de adenosina*, ou ATP – o combustível químico básico que energiza a maioria das atividades das células. Como as mitocôndrias consomem oxigênio e liberam dióxido de carbono no curso das suas atividades, todo o processo é chamado de *respiração celular* – fundamentalmente, respiração em um nível celular. O processo de respiração celular será considerado com mais detalhes no Capítulo 14.

Sem as mitocôndrias, os animais, os fungos e as plantas seriam incapazes de utilizar oxigênio para extrair o máximo de quantidade de energia a partir das moléculas de alimento que as nutrem. O oxigênio seria um veneno para elas, em vez de uma necessidade essencial – isto é, elas seriam *anaeróbias*. Vários procariotos são anaeróbios, e ainda existem alguns eucariotos anaeróbios, como o parasita intestinal *Giardia*, que não possui mitocôndrias e vive apenas em meios com pouco oxigênio.

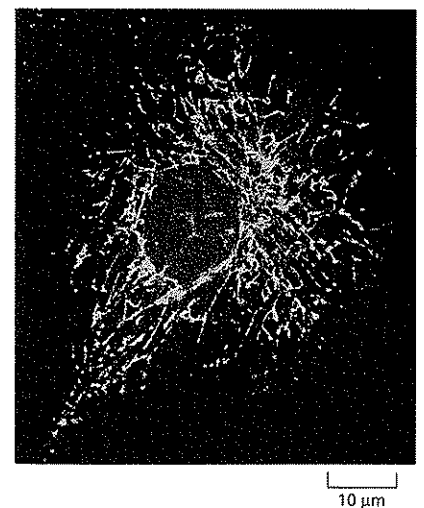


Figura 1-17 As mitocôndrias podem variar no formato. Nessa micrografia óptica de uma célula de mamífero em cultura, as mitocôndrias estão coradas em verde com um agente fluorescente e aparecem na forma de verme. O núcleo está corado em azul. As mitocôndrias são geradoras de força que oxidam moléculas de alimento para produzir energia química útil em quase todas as células eucarióticas. (Cortesia de Lan Bo Chen.)

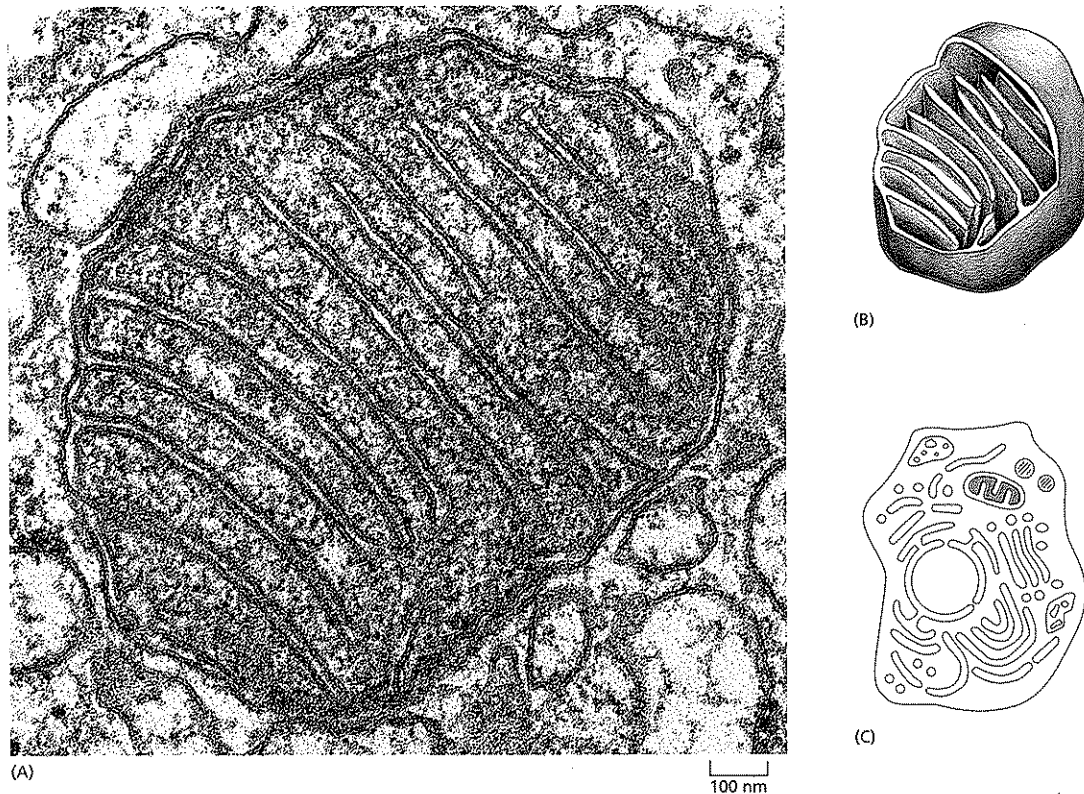


Figura 1-18 As mitocôndrias possuem uma estrutura distinta. (A) Micrografia eletrônica de um corte transversal de uma mitocôndria revela o dobramento extensivo da membrana interna. (B) Essa representação tridimensional da organização das membranas mitocondriais mostra a membrana externa lisa e a membrana interna muito convoluta. A membrana interna contém a maioria das proteínas responsáveis pela respiração celular, e ela é altamente dobrada para fornecer uma grande área de superfície para a sua atividade. (C) Nessa célula esquemática, o espaço interior da mitocôndria está corado. (A, cortesia de Daniel S. Friend.)

Os cloroplastos capturam energia a partir da luz solar

Os **cloroplastos** são grandes organelas verdes encontradas apenas nas células de vegetais e algas, e não nas células de animais ou fungos. Essas organelas têm uma estrutura ainda mais complexa do que a das mitocôndrias: além das duas membranas que as envolvem, os cloroplastos possuem pilhas internas de membranas contendo o pigmento verde *clorofila* (Figura 1-20). Quando uma planta é mantida no escuro, a sua cor verde desbota; quando colocada de volta na luz, a sua cor verde retorna. Isso sugere que a clorofila e os cloroplastos que a contêm sejam cruciais para o relacionamento especial que as plantas e algas têm com a luz. Contudo, o que é esse relacionamento?

Todos os animais e plantas necessitam de energia para viver, crescer e reproduzir. Os animais apenas podem utilizar a energia química que eles obtêm

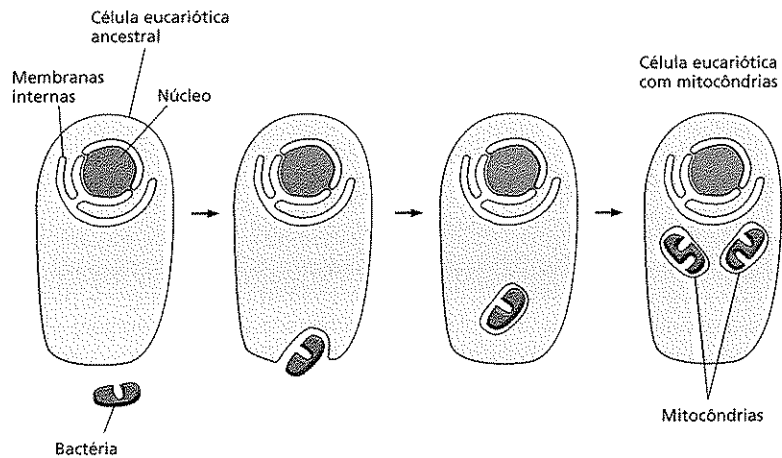


Figura 1-19 As mitocôndrias provavelmente se desenvolveram a partir de bactérias englobadas. É praticamente certo que as mitocôndrias se originaram a partir de bactérias que foram englobadas por uma célula eucariótica ancestral e sobreviveram dentro dela, vivendo em simbiose com o seu hospedeiro.

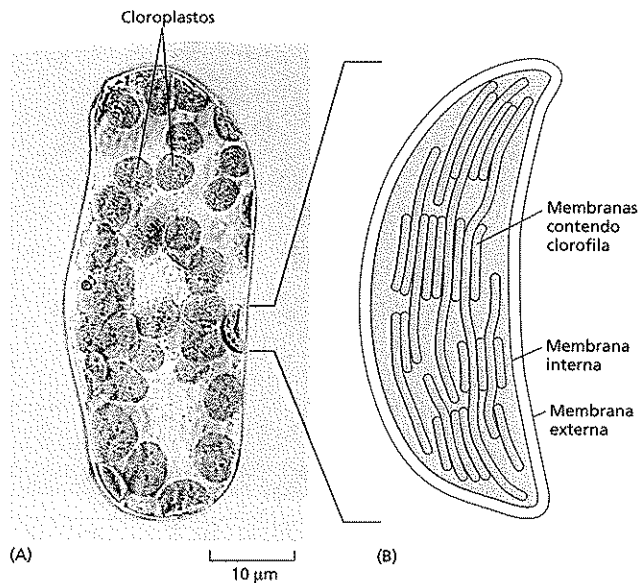


Figura 1-20 Os cloroplastos capturam a energia da luz solar nas células vegetais. (A) Uma única célula isolada da folha de uma angiosperma, vista sob um microscópio óptico, mostrando vários cloroplastos verdes. (B) Desenho de um dos cloroplastos mostrando o sistema de membranas internas bastante dobrado contendo as moléculas verdes de clorofila que absorvem a energia luminosa. (A, cortesia de Preeti Dahiya.)

se alimentando de produtos de outros seres vivos. As plantas podem obter a sua energia diretamente a partir da luz solar, e os cloroplastos são as organelas que as permitem fazer isso. A partir do ponto de vista da vida na Terra, os cloroplastos realizam uma tarefa até mesmo mais essencial do que as mitocôndrias: eles realizam a fotossíntese – isto é, eles capturam a energia da luz solar em moléculas de clorofila e utilizam essa energia para conduzir a fabricação de moléculas de açúcar ricas em energia. No processo, eles liberam oxigênio como um subproduto molecular. Então, as células vegetais podem extrair essa energia química armazenada quando necessitarem pela oxidação desses açúcares nas suas mitocôndrias, exatamente como as células animais. Dessa forma, os cloroplastos geram tanto as moléculas de alimento como o oxigênio que todas as mitocôndrias utilizam. Como eles o fazem será explicado no Capítulo 14.

Assim como as mitocôndrias, os cloroplastos contêm o seu próprio DNA, reproduzem-se dividindo-se em dois, e supõe-se que se tenham desenvolvido a partir de bactérias – nesse caso, a partir de bactérias fotossintéticas que foram de algum modo englobadas por células eucarióticas primitivas (Figura 1-21).

Membranas internas criam compartimentos intracelulares com diferentes funções

Núcleo, mitocôndrias e cloroplastos não são as únicas organelas envolvidas por membranas dentro das células eucarióticas. O citoplasma contém uma abun-

QUESTÃO 1-5

De acordo com a Figura 1-19, por que as mitocôndrias têm tanto uma membrana externa como uma interna? Qual das duas membranas mitocondriais deveria ser – em termos evolucionários – derivada a partir da membrana celular da célula eucariótica ancestral? Na micrografia eletrônica de uma mitocôndria na Figura 1-18A, identifique o espaço que contém o DNA mitocondrial, isto é, o espaço que corresponde ao citosol da bactéria que foi internalizada pela célula eucariótica ancestral mostrada na Figura 1-19.

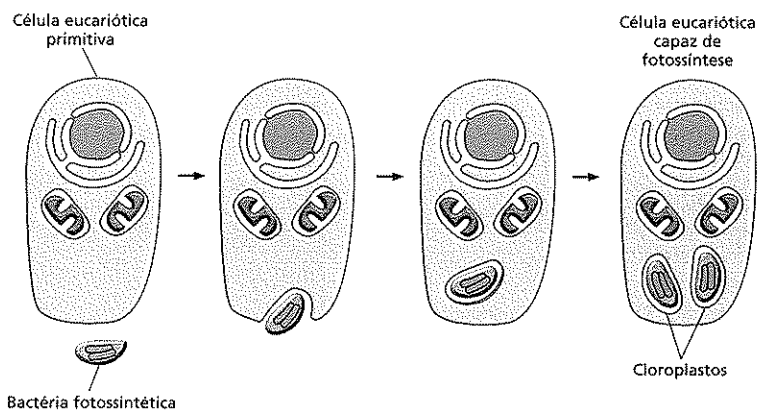
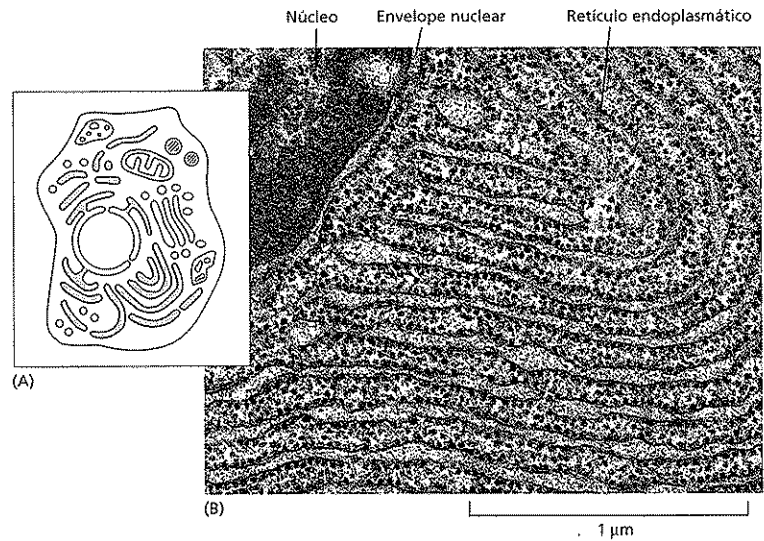


Figura 1-21 Os cloroplastos provavelmente se desenvolveram a partir de bactérias engolfadas. Supõe-se que os cloroplastos se originaram a partir de bactérias fotossintéticas simbiotes, as quais foram captadas por células eucarióticas primitivas que já continham mitocôndrias.

Figura 1-22 Vários componentes celulares são produzidos no retículo endoplasmático. (A) Diagrama esquemático de uma célula animal mostra o retículo endoplasmático (RE) em verde. (B) Micrografia eletrônica de uma secção fina de uma célula pancreática de mamífero mostra uma pequena parte do RE, do qual existem vastas áreas nesse tipo de célula, que é especializada em secreção de proteínas. Note que o RE é contínuo com a membrana do envelope nuclear. As partículas pretas espalhadas por esta região particular do RE mostradas aqui são os ribossomos – os agrupamentos moleculares que realizam a síntese proteica. Por causa da sua aparência, o RE coberto por ribossomos é frequentemente chamado de "RE rugoso". (B, cortesia de Lelio Orci.)



dância de outras organelas – a maioria delas envolvida por membranas simples – que realizam várias funções distintas. A maioria dessas estruturas está envolvida com a capacidade das células de importar matéria-prima e exportar substâncias manufaturadas e produtos inúteis. Algumas dessas organelas envolvidas por membranas estão muito aumentadas nas células que são especializadas pela secreção de proteínas; outras são particularmente numerosas em células especializadas na digestão de corpos estranhos.

O *retículo endoplasmático (RE)* – um labirinto irregular de espaços interconectados envolvido por uma membrana (Figura 1-22) – é o local no qual a maioria dos componentes da membrana celular, assim como materiais destinados à exportação a partir da célula, é sintetizada. Pilhas de sacos achatados envolvidos por membranas constituem o *aparelho de Golgi* (Figura 1-23), que recebe e com

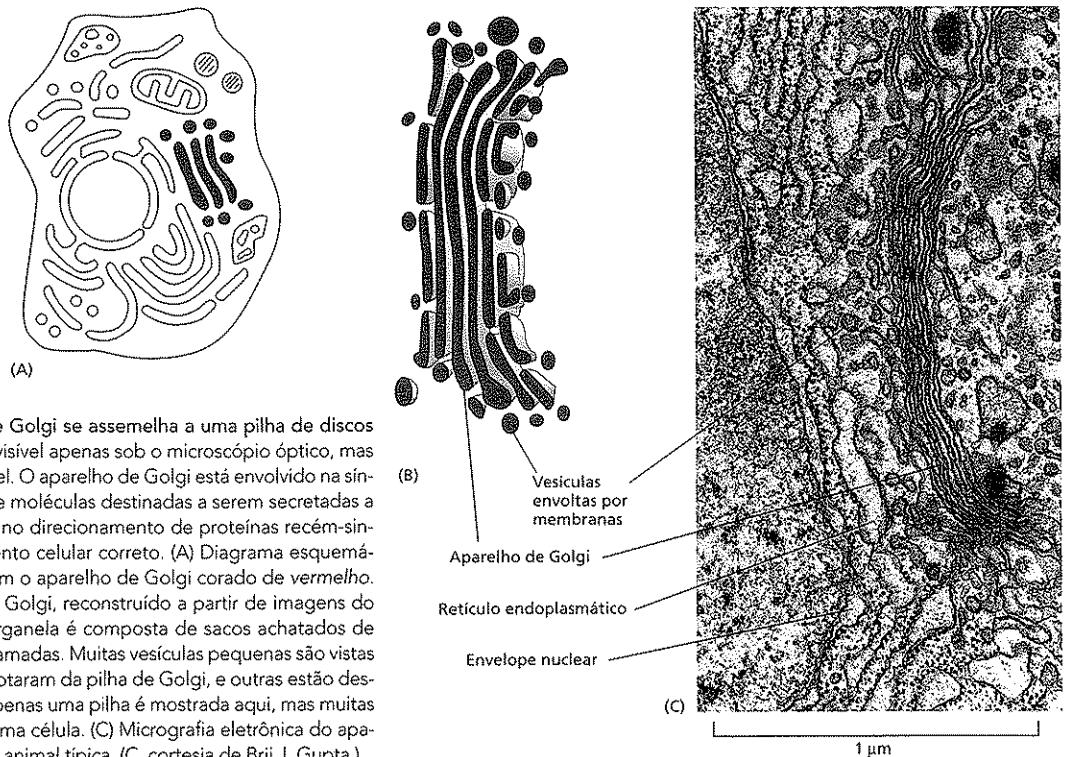


Figura 1-23 O aparelho de Golgi se assemelha a uma pilha de discos achatados. Essa organela é visível apenas sob o microscópio óptico, mas frequentemente imperceptível. O aparelho de Golgi está envolvido na síntese e no empacotamento de moléculas destinadas a serem secretadas a partir da célula, assim como no direcionamento de proteínas recém-sintetizadas para o compartimento celular correto. (A) Diagrama esquemático de uma célula animal com o aparelho de Golgi corado de vermelho. (B) Desenho do aparelho de Golgi, reconstruído a partir de imagens do microscópio eletrônico. A organela é composta de sacos achatados de membrana empilhados em camadas. Muitas vesículas pequenas são vistas próximas; algumas dessas brotaram da pilha de Golgi, e outras estão destinadas a fusionar-se a ela. Apenas uma pilha é mostrada aqui, mas muitas podem estar presentes em uma célula. (C) Micrografia eletrônica do aparelho de Golgi de uma célula animal típica. (C, cortesia de Brij J. Gupta.)

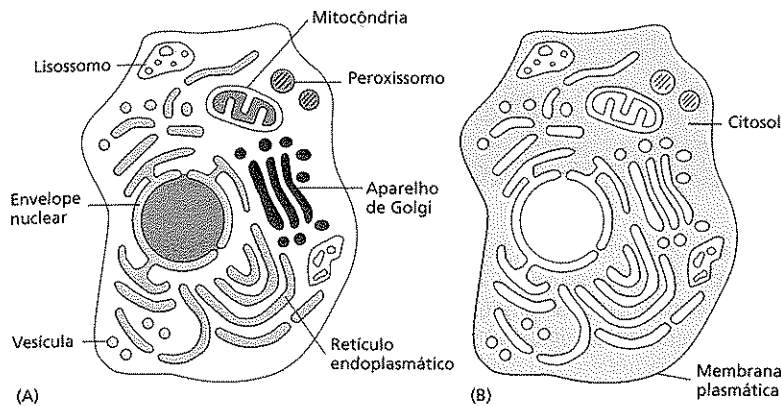


Figura 1-24 Organelas envolvidas por membrana estão distribuídas pelo citoplasma. (A) Existe uma variedade de compartimentos envolvidos por membrana dentro das células eucarióticas, cada uma especializada em realizar uma função diferente. (B) O restante da célula, excluindo todas essas organelas, é chamado de citosol (marcado de azul).

freqüência modifica quimicamente as moléculas sintetizadas no RE e então as direcionam para o exterior da célula ou para vários outros locais dentro da célula. Os *lisossomos* são organelas pequenas de forma irregular nas quais ocorre a digestão intracelular, liberando nutrientes a partir de partículas de alimento e degradando moléculas indesejáveis para reciclagem ou excreção. Os *peroxissomos* são pequenas vesículas envolvidas por membranas que fornecem um meio abrangente de reações nas quais o peróxido de hidrogênio, um composto perigosamente reativo, é gerado e degradado. As membranas também formam vários tipos diferentes de pequenas *vesículas* envolvidas no transporte de materiais entre uma organela envolvida por membrana e outra organela. Todo esse sistema de organelas relacionadas está esquematizado na Figura 1-24A.

Uma troca contínua de materiais ocorre entre o RE, o aparelho de Golgi, os lisossomos e o exterior da célula. A troca é mediada por pequenas vesículas envolvidas por membrana que brotam a partir da membrana de uma organela e se fundem com outra, como minúsculas bolhas de sabão que brotam e depois se unem em bolhas maiores. Na superfície da célula, por exemplo, porções da membrana plasmática se dobram para dentro e se desgrudam para formar vesículas que transportam material capturado, a partir do meio externo, para dentro da célula (Figura 1-25). Essas vesículas se fundem com os endossomos envolvidos por membranas, que maturam em lisossomos, onde o material importado é digerido. Células animais podem englobar partículas muito grandes ou até mesmo células estranhas inteiras por esse processo de *endocitose*. O processo reverso, *exocitose*, pelo qual as vesículas do interior da célula se fundem com a membrana plasmática e liberam seus conteúdos para o meio externo, também é uma atividade celular comum (ver Figura 1-25). A maioria dos hormônios, neurotransmissores e outras moléculas de sinalização são secretados a partir das células por exocitose. Como as organelas envolvidas por membrana transportam proteínas e outras moléculas a partir de um local para outro dentro da célula será discutido com mais detalhes no Capítulo 15.

O citosol é um gel aquoso concentrado, formado de moléculas grandes e pequenas

Se conseguíssemos retirar a membrana plasmática de uma célula eucariótica e então remover todas as suas organelas envolvidas por membranas, incluindo o núcleo, o RE, o aparelho de Golgi, as mitocôndrias e os cloroplastos, ficaríamos com o **citosol** (ver Figura 1-24B). Em outras palavras, o citosol é a parte do citoplasma que não é dividida por membranas intracelulares. Na maioria das células, o citosol é o maior compartimento único. Ele contém um grande número de moléculas grandes e pequenas, amontoadas tão intimamente que ele se comporta mais como um gel à base de água do que como uma solução líquida (Figura 1-26). Ele é o local de várias reações químicas fundamentais para a existência da célula. As primeiras etapas na quebra de moléculas nutrientes ocorrem no citosol, por exemplo, e também

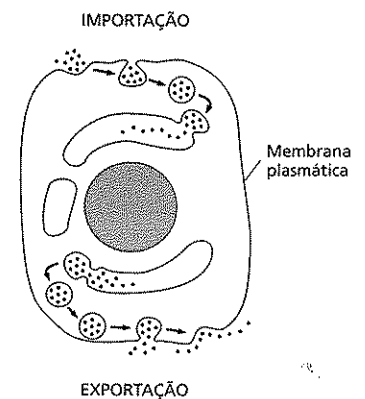


Figura 1-25 As células se dedicam à endocitose e à exocitose. As células podem importar materiais a partir do meio externo, capturando-os em vesículas que se originam a partir da membrana plasmática. Finalmente, as vesículas se fundem com lisossomos, onde ocorre a digestão intracelular. Por um processo oposto, as células exportam materiais que elas sintetizaram no RE e no aparelho de Golgi: os materiais são armazenados em vesículas intracelulares e liberados para o exterior, quando essas vesículas se fundem com a membrana plasmática.

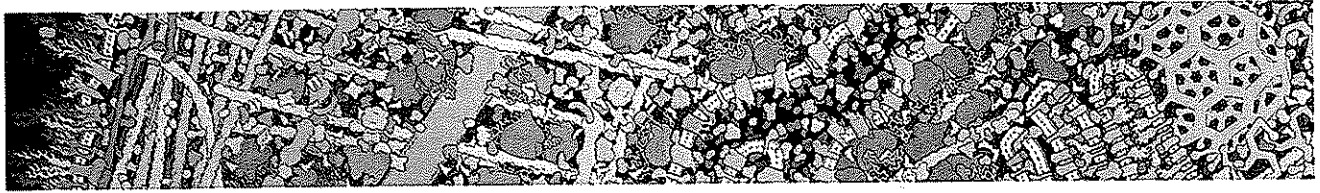


Figura 1-26 O citoplasma é recheado com organelas e uma grande quantidade de moléculas grandes e pequenas. Esse desenho esquemático, com base nos tamanhos e nas concentrações conhecidas de moléculas no citosol, mostra o quão recheado é o citoplasma. O panorama inicia na esquerda na superfície de uma célula; desloca-se pelo RE, aparelho de Golgi e por uma mitocôndria, e termina na direita no núcleo. Note que alguns ribossomos (objetos cor-de-rosa grandes) estão livres no citosol, e outros estão ligados ao RE. (Cortesia de D. Goodsell.)

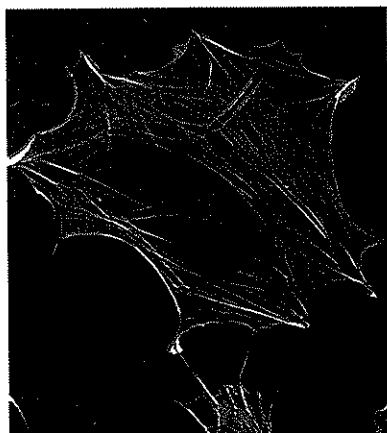
é nele que a célula realiza um dos seus processos de síntese chave – a manufatura de proteínas. Os **ribossomos** – as máquinas moleculares que fazem as moléculas proteicas – são visíveis sob o microscópio eletrônico como pequenas partículas no citosol, frequentemente ligadas à face citosólica do RE (ver Figuras 1-8B e 1-22B).

O citoesqueleto é responsável pelos movimentos celulares direcionados

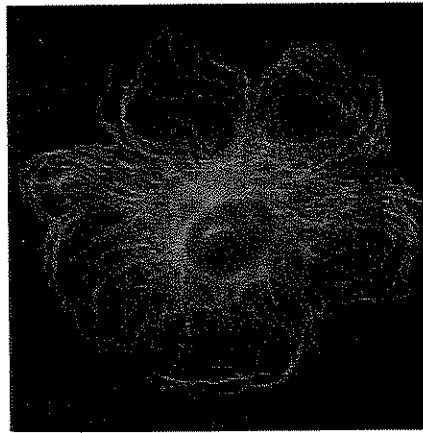
O citoplasma não é apenas uma sopa de compostos e organelas sem estrutura. Sob o microscópio eletrônico, pode-se ver que nas células eucarióticas o citosol é cruzado por filamentos longos e finos de proteínas. Frequentemente, os filamentos podem ser vistos ancorados por uma extremidade à membrana plasmática ou irradiando para fora a partir de um local central adjacente ao núcleo. Esse sistema de filamentos é chamado de **citoesqueleto** (Figura 1-27). Os filamentos mais finos são os *filamentos de actina*, que estão presentes em todas as células eucarióticas, mas ocorrem especialmente em grande número dentro das células musculares, onde servem como parte da maquinaria que gera forças contráteis. Os filamentos mais grossos são chamados de *microtúbulos*, porque eles têm a forma de diminutos tubos ocos. Eles se reorganizam em disposições espetaculares nas células em divisão, ajudando a puxar os cromossomos duplicados em direções opostas e distribuindo-os igualmente para as duas células-filhas (Figura 1-28). Intermediários na espessura, entre os filamentos de actina e os microtúbulos, estão os *filamentos intermediários* que servem para fortalecer a célula mecanicamente. Esses três tipos de filamentos, junto com outras proteínas que se ligam a eles, formam um sistema de vigas, de cabos e de motores que dão à célula o seu reforço mecânico, controlam o seu formato e dirigem e guiam seus movimentos (ver Animação 1.2 e Animação 1.3).

Figura 1-27 O citoesqueleto é uma rede de filamentos que cruzam o citoplasma de uma célula eucariótica. Os filamentos feitos de proteínas fornecem a todas as células eucarióticas uma moldura interna que ajuda a organizar as atividades internas da célula e a sustentar seus movimentos e suas mudanças de formato. Diferentes tipos de filamentos podem ser detectados utilizando-se diferentes agentes fluorescentes. Aqui estão (A) os filamentos de actina, (B) os microtúbulos e (C) os filamentos intermediários. (A, cortesia de Simon Barry e Chris D’Lacey; B, cortesia de Nancy Kedersha; C, cortesia de Clive Lloyd.)

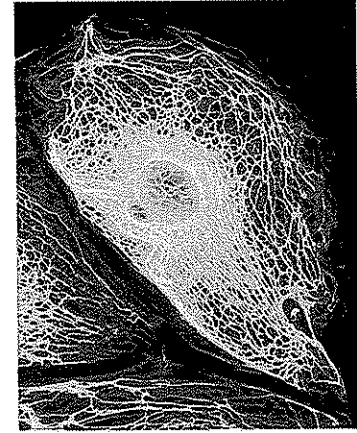
Como o citoesqueleto governa a organização interna da célula, assim como as suas características externas, ele se torna necessário para a célula vegetal – contida em uma espécie de caixa delimitada por uma parede resistente de matriz celular – como o é para uma célula animal que se dobra, estica, nada ou arrasta livremente. Em uma célula vegetal, por exemplo, organelas como as mitocôndrias são orientadas por uma corrente constante pelo interior celular ao longo das trilhas citoesqueléticas. As células animais e as células vegetais



(A)

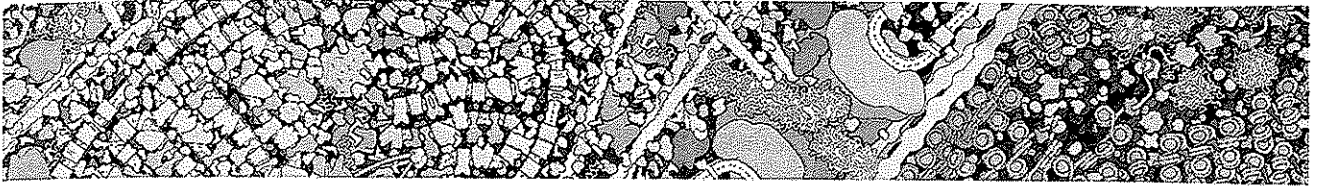


(B)



(C)

50 µm



dependem também do citoesqueleto para separar seus componentes internos em dois conjuntos-filhos durante a divisão celular. O seu papel na divisão celular pode ser a função mais antiga do citoesqueleto; até mesmo as bactérias possuem proteínas que estão relacionadas de forma distante com aquelas dos filamentos de actina e dos microtúbulos eucarióticos e com aquelas que formam filamentos que têm um papel na divisão da célula procariótica. Examinaremos o citoplasma com detalhes no Capítulo 17 e discutiremos seu papel na divisão celular no Capítulo 18, e suas respostas a sinais a partir da metade no Capítulo 16.

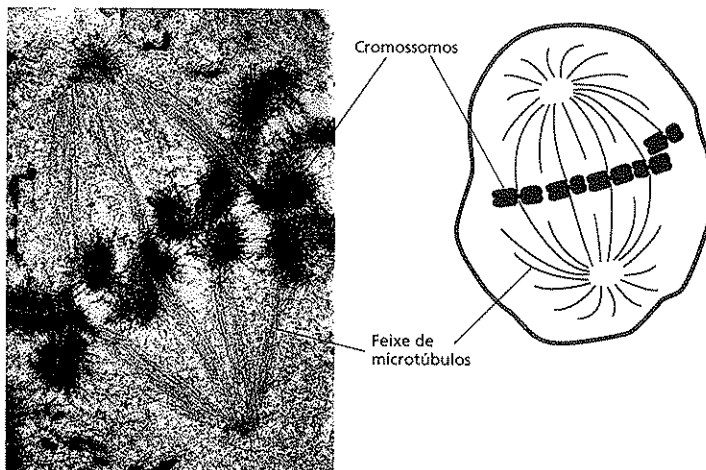
O citoplasma está longe de ser estático

O interior da célula está em constante movimento. O citoesqueleto é uma selva dinâmica de cordas e varas que estão continuamente sendo amarradas e separadas; seus filamentos podem agrupar-se e depois desaparecer em questão de minutos. Ao longo dessas trilhas e cabos, as organelas e vesículas aceleram para frente e para trás, correndo de um lado para outro da célula em uma fração de segundo. O RE e as moléculas que preenchem cada espaço livre estão em agitação térmica frenética – com proteínas não ligadas zunindo ao redor tão rapidamente, que, mesmo se movimentando ao acaso, elas visitam cada canto da célula em poucos segundos, colidindo constantemente como uma tempestade de poeira de moléculas orgânicas menores.

Nem a natureza alvoroçada do interior da célula nem os detalhes da estrutura da célula foram apreciados quando cientistas olharam pela primeira vez as células por um microscópio; nossa compreensão sobre a estrutura da célula foi se acumulando lentamente. Algumas das descobertas-chave estão listadas na Tabela 1-1. O Painel 1-2 resume as diferenças entre as células animais, vegetais e bacterianas.

As células eucarióticas podem ter-se originado como predadoras

As células eucarióticas são tipicamente 10 vezes o comprimento e 1.000 vezes o volume das células procarióticas (embora exista uma grande variação de tamanho dentro de cada categoria). Além disso, elas possuem uma coleção inteira de características – um citoesqueleto, mitocôndrias e outras organelas – que as separam das Bacteria e Archaea.



QUESTÃO 1-6

Sugira por que seria vantajoso para as células eucarióticas desenvolverem sistemas internos elaborados de membranas que as permitem importar substâncias a partir do exterior, como mostrado na Figura 1-25.

QUESTÃO 1-7

Discuta as vantagens e desvantagens relativas da microscopia óptica e eletrônica. Como você poderia visualizar melhor (a) uma célula viva da pele, (b) uma mitocôndria de levedura, (c) uma bactéria e (d) um microtúbulo?

Figura 1-28 Os microtúbulos ajudam a distribuir os cromossomos em uma célula em divisão. Quando uma célula se divide, o seu envelope nuclear se rompe, e o seu DNA se condensa em pares de cromossomos visíveis, que são puxados pelos microtúbulos para células separadas. Nessa micrografia eletrônica de transmissão, os microtúbulos se irradiam a partir de um foco em extremidades opostas da célula em divisão. (Fotomicrografia cortesia de Conly L. Rieder.)

TABELA 1-1 Marcos históricos na determinação da estrutura celular

1665	Hooke utiliza um microscópio primitivo para descrever os pequenos poros em cortes de córtica que ele chamou de "células".
1674	Leeuwenhoek reporta a sua descoberta dos protozoários . Nove anos mais tarde, ele viu bactérias pela primeira vez.
1833	Brown publica as suas observações ao microscópio de orquídeas, descrevendo claramente o núcleo da célula.
1838	Schleiden e Schwann propõem a teoria da célula , estabelecendo que a célula nucleada é o bloco universal de construção de tecidos vegetais e animais.
1857	Kölliker descreve a mitocôndria em células musculares.
1879	Flemming descreve com clareza o comportamento dos cromossomos durante a mitose em células animais.
1881	Cajal e outros histologistas desenvolvem métodos de coloração que revelam a estrutura das células nervosas e a organização do tecido neuronal.
1898	Golgi vê pela primeira vez e descreve o aparelho de Golgi pela coloração de células com nitrato de prata.
1902	Boveri associa cromossomos e hereditariedade pela observação do comportamento dos cromossomos durante a reprodução sexuada.
1952	Palade, Porter e Sjöstrand desenvolvem métodos de microscopia eletrônica que permitiram que várias estruturas intracelulares fossem visualizadas pela primeira vez. Em uma das primeiras aplicações dessas técnicas, Huxley mostra que o músculo contém arranjos de filamentos de proteínas – a primeira evidência do citoesqueleto .
1957	Robertson descreve a estrutura de bicamada da membrana celular , vista pela primeira vez ao microscópio eletrônico.
1960	Kendrew descreve detalhadamente a primeira estrutura proteica (mioglobina de espermatozoide de baleia) a uma resolução de 0,2 nm utilizando crystalografia por raios X . Perutz propõe uma estrutura para a hemoglobina a uma resolução menor.
1965	Christian de Duve e seus colegas utilizam a técnica de fracionamento celular para separar os peroxissomos , as mitocôndrias e os lisossomos a partir de uma preparação de fígado de rato.
1968	Petran e colaboradores constroem o primeiro microscópio confocal .
1974	Lazarides e Weber desenvolvem o uso de anticorpos fluorescentes para corar o citoesqueleto.
1994	Chalfie e colaboradores introduzem a proteína fluorescente verde (GFP) como um marcador para acompanhar o comportamento das proteínas nas células vivas.

Quando e como os eucariotos desenvolveram esses sistemas permanece um mistério. Embora Eukarya, Bacteria e Archaea tenham divergido um dos outros muito cedo na história da vida na Terra (discutido no Capítulo 14), os eucariotos não adquiriram todas as suas características distintas no mesmo momento (Figura 1-29). De acordo com uma teoria, a célula eucariótica ancestral era um predador que se alimentava pela captura de outras células. Um tipo de vida desses requer um grande tamanho, uma membrana flexível e um citoesqueleto para ajudar na movimentação e na alimentação da célula. O compartimento nuclear pode ter-se desenvolvido para manter o DNA separado do seu tumulto físico e químico, assim como para permitir um controle mais delicado e complexo de como a célula lê sua informação genética.

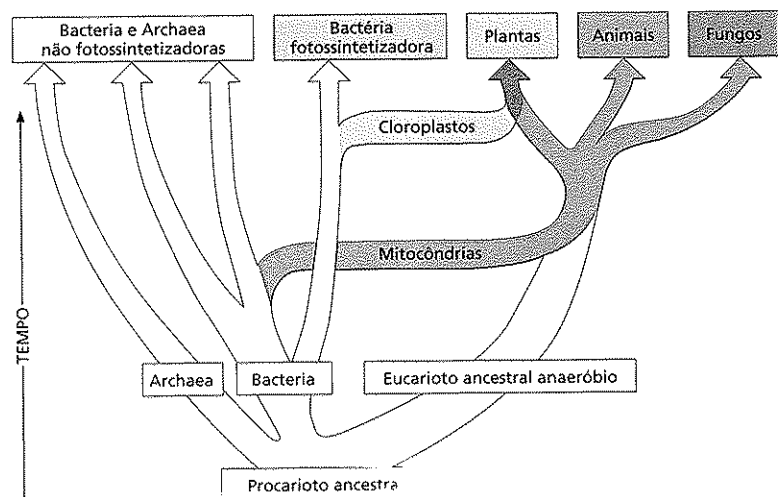
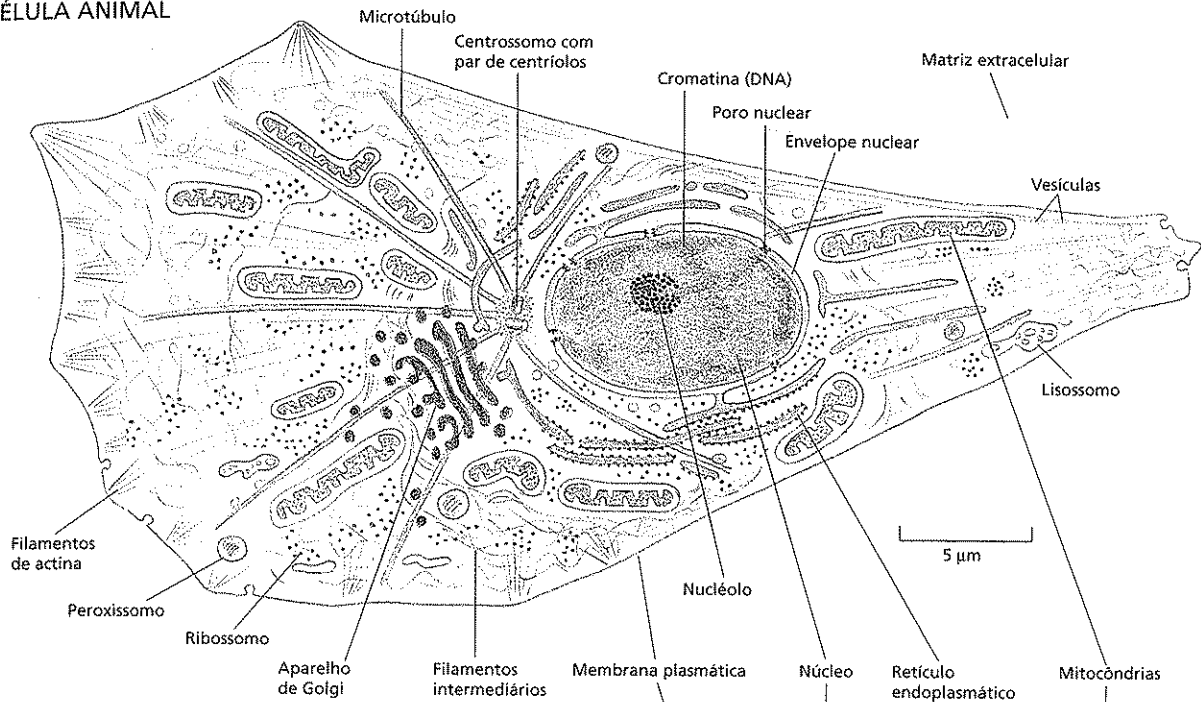


Figura 1-29 De onde vêm os eucariotos? As linhagens Eukarya, Bacteria e Archaea divergiram umas das outras muito cedo na evolução da vida na Terra. Acredita-se que, algum tempo depois, os eucariotos tenham adquirido mitocôndrias; mais tarde ainda, um subgrupo de eucariotos adquiriu cloroplastos. As mitocôndrias são essencialmente as mesmas nos vegetais, no animais e nos fungos, e por isso supõe-se que elas foram adquiridas antes que essas linhas divergissem.

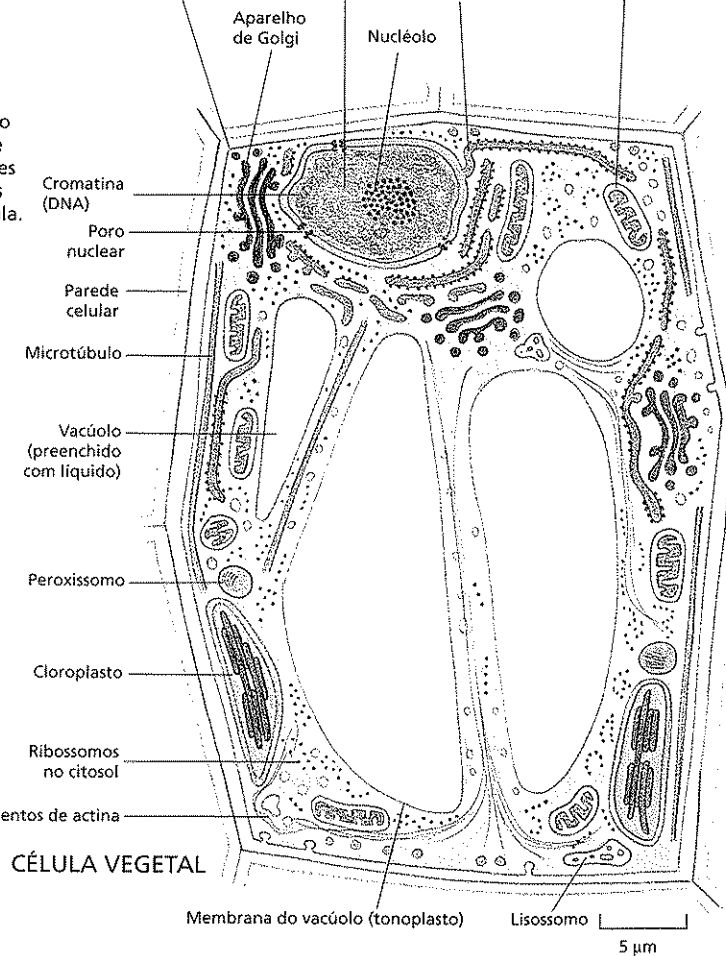
PAINEL 1-2 Arquitetura celular

CÉLULA ANIMAL



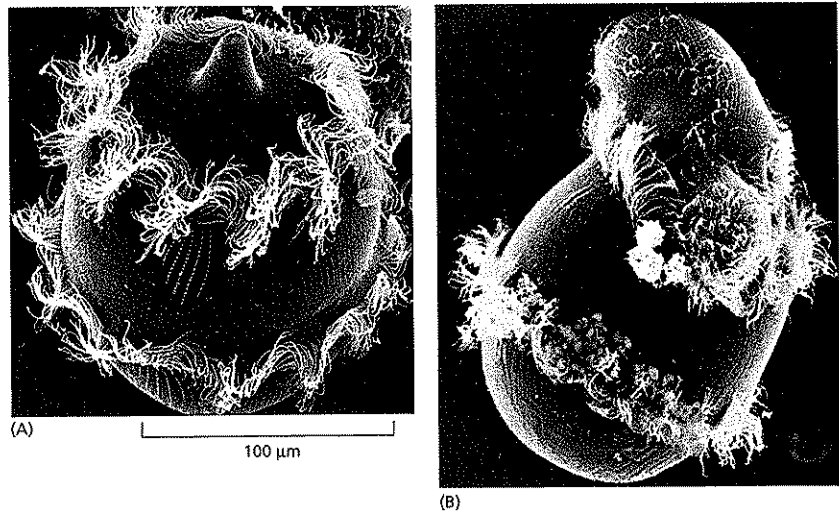
Três tipos de células estão desenhados aqui de maneira mais realista do que no desenho esquemático da Figura 1-24. De qualquer modo, as mesmas cores são utilizadas para distinguir os principais componentes da célula. O desenho da célula animal se baseia em um fibroblasto, uma célula que habita o tecido conectivo, depositando matriz extracelular. Uma micrografia de um fibroblasto vivo é mostrada na Figura 1-7A. O desenho da célula vegetal é típico de uma célula de folha jovem. A bactéria tem um formato de bastonete e possui um único flagelo para mobilidade.

CÉLULA BACTERIANA



CÉLULA VEGETAL

Figura 1-30 Um protozoário devorando outro. (A) A micrografia eletrônica de varredura mostra o *Didinium* tal como é, com seus anéis circunferenciais de cílios vibráteis e seu "focinho" no topo. (B) O *Didinium* é visualizado ingerindo outro protozoário ciliado, *Paramecium*. (Cortesia de D. Barlow.)



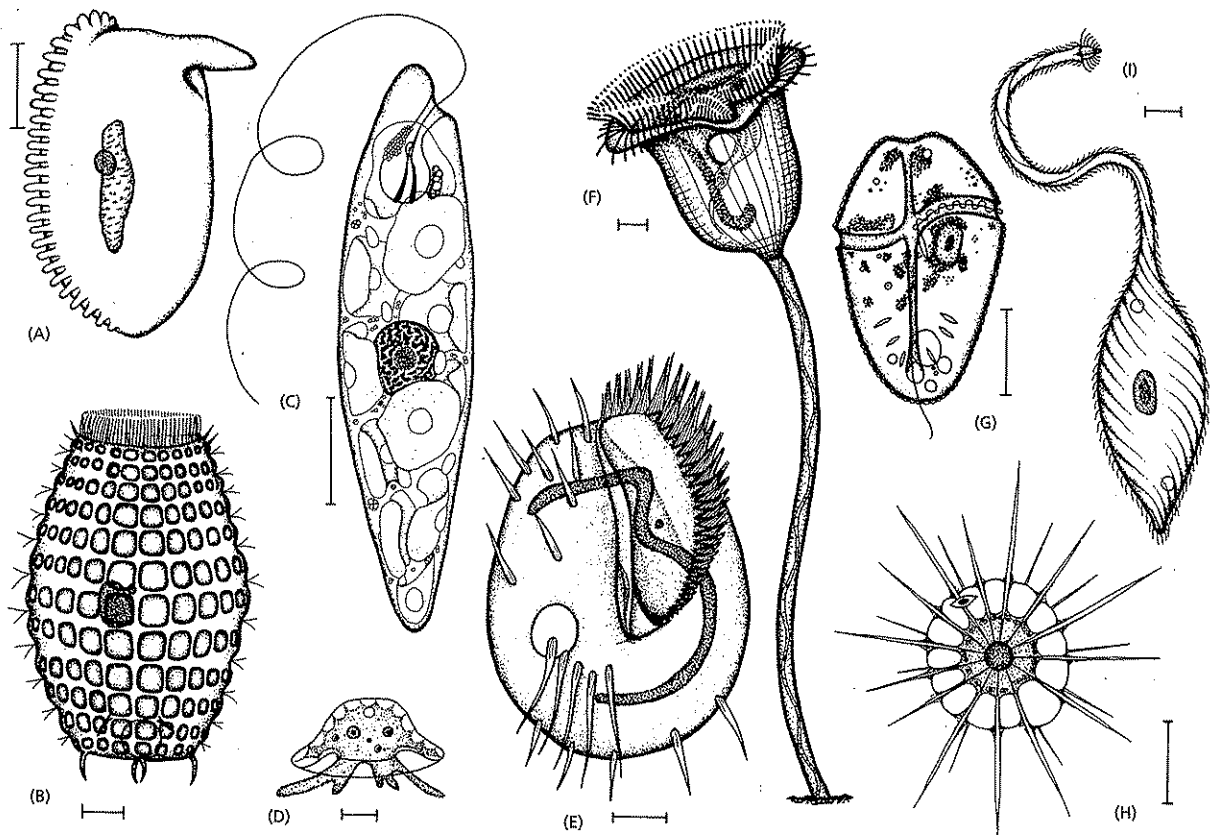
Esse eucarioto primitivo, com um núcleo e um citoesqueleto, era provavelmente o tipo de célula que englobava as bactérias de vida livre que consumiam oxigênio e que eram as ancestrais das mitocôndrias (ver Figura 1-19). Supõe-se que essa parceria tenha estabelecido-se há 1,5 bilhão de anos, quando a atmosfera da Terra se tornou rica em oxigênio pela primeira vez. Um subgrupo dessas células mais tarde adquiriu cloroplastos pelo englobamento de bactérias fotossintéticas (ver Figuras 1-21 e 1-29).

O comportamento de vários dos microrganismos ativamente móveis de vida livre, chamados de **protozoários**, sustenta que os eucariotos unicelulares podem atacar e devorar outras células. O *Didinium*, por exemplo, é um protozoário grande carnívoro, com um diâmetro de cerca de 150 μm – talvez 10 vezes a média de uma célula humana. Ele tem um corpo globular envolvido por duas franjas de cílios, e a sua parte anterior é achatada, exceto por uma única saliência um tanto similar a um focinho (Figura 1-30). O *Didinium* nada em altas velocidades por meio do batimento dos seus cílios. Quando ele encontra uma presa adequada, normalmente outro tipo de protozoário, libera inúmeros dardos paralisantes pequenos a partir da sua região do focinho. Então o *Didinium* se liga à outra célula e a devora, invaginando-se como uma boia oca para englobar a sua vítima, que é quase tão grande como ele próprio.

Os protozoários incluem algumas das células mais complexas conhecidas. A Figura 1-31 transmite algo sobre a variedade de formas dos protozoários e o seu comportamento também variado: eles podem ser fotossintéticos ou carnívoros, móveis ou sedentários. A sua anatomia é muitas vezes elaborada e inclui estruturas como cerdas sensoriais, fotorreceptores, cílios vibráteis, apêndices semelhantes a hastes, partes bucais, ferrão e feixes contráteis semelhantes a músculos. Embora sejam unicelulares, os protozoários podem ser tão complexos e versáteis quanto vários organismos multicelulares.

ORGANISMOS-MODELO

Acredita-se que todas as células sejam descendentes de ancestrais comuns cujas principais propriedades têm sido conservadas pela evolução. Assim, o conhecimento adquirido a partir do estudo de um organismo contribui para a nossa compreensão de outros, incluindo nós mesmos. Contudo, certos organismos são mais fáceis do que outros para serem estudados em laboratório. Alguns se reproduzem rapidamente e são convenientes para manipulações genéticas; outros são multicelulares, mas transparentes, de modo que se pode observar diretamente o desenvolvimento de todos os seus tecidos e órgãos internos. Por essas razões, grandes comunidades de biólogos se dedicaram a estudar os diferentes aspectos



da biologia de poucas espécies selecionadas, reunindo o seu conhecimento de forma a ganhar um conhecimento mais profundo do que aquele que poderia ser obtido se os seus esforços estivessem espalhados por várias espécies diferentes. A informação obtida a partir desses estudos contribui para o nosso entendimento de como as células trabalham. Embora a lista desses organismos representantes esteja expandindo continuamente, alguns se sobressaem em termos de amplitude e profundidade da informação que foi acumulada sobre eles durante os anos. Nas próximas seções, examinaremos alguns desses **organismos-modelo** e revisaremos os benefícios que cada um oferece para o estudo da biologia celular e, em vários casos, para a promoção da saúde humana.

Biólogos moleculares enfocaram a *E. coli*

No mundo das bactérias, as luzes da biologia molecular focaram, sobretudo, em apenas uma espécie: *Escherichia coli*, ou *E. coli* abreviadamente (ver Figura 1-11). Essa pequena célula bacteriana em forma de bastonete vive normalmente no intestino de humanos e outros vertebrados, mas ela pode crescer facilmente em um meio nutriente simples em um frasco de cultura. *E. coli* se dá bem com condições químicas variáveis no seu meio e se reproduz rapidamente. As suas instruções genéticas estão contidas em uma única molécula de DNA de fita dupla circular com aproximadamente 4,6 milhões de pares de nucleotídeos de comprimento, e ela sintetiza 4.300 tipos diferentes de proteínas.

Em termos moleculares, compreendemos o funcionamento de *E. coli* mais a fundo do que aquele de qualquer outro organismo vivo. A maior parte do nosso conhecimento acerca dos principais mecanismos de vida – incluindo como as células replicam o seu DNA e como elas decodificam essas instruções genéticas para sintetizar proteínas – foi obtida de estudos com *E. coli*. Pesquisas subsequentes confirmaram que esses processos básicos ocorrem essencialmente da mesma forma nas nossas próprias células como ocorrem em *E. coli*.

Figura 1-31 Uma variedade de protozoários ilustra a enorme diversidade dentro dessa classe de microrganismos unicelulares. Esses desenhos foram realizados em diferentes escalas, mas em cada caso a barra de escala representa 10 μm . Os organismos em (A), (B), (E), (F) e (I) são ciliados; (C) é um euglenoide; (D) é uma ameba; (G) é um dinoflagelado, e (H) é um heliozoano. Para visualizar um euglenoide em ação, assista à **Animação 1.4**. (A partir de M. A. Sleigh, *The Biology of Protozoa*. London: Edward Arnold, 1973. Com permissão de Edward Arnold.)

QUESTÃO 1-8

Seu vizinho de porta doou R\$ 200,00 em apoio a pesquisa do câncer e está horrorizado em saber que o dinheiro está sendo gasto no estudo de levadura de cervejaria. Como você poderia tranquilizá-lo?

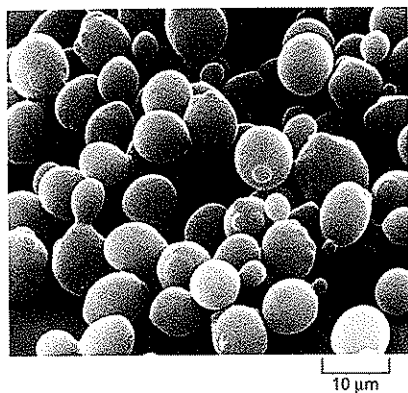


Figura 1-32 A levedura *Saccharomyces cerevisiae* é um eucarioto-modelo. Nessa micrografia eletrônica de varredura, algumas células de levedura são vistas no processo de divisão que elas fazem por brotamento. Outra micrografia da mesma espécie é mostrada na Figura 1-14. (Cortesia de Ira Herskowitz e Eric Schabatach.)

A levedura das cervejarias é uma célula eucariótica simples

Tendemos a nos preocupar com eucariotos porque nós mesmos somos eucariotos. Entretanto, as células humanas são complicadas e difíceis de trabalhar, e, se quisermos compreender os princípios da biologia das células eucarióticas, seja mais eficaz concentrar-se em uma espécie que, como *E. coli*, entre as bactérias, seja simples e robusta e se reproduza rapidamente. A escolha popular para esse papel de modelo eucariótico mínimo tem sido a levedura de brotamento *Saccharomyces cerevisiae* (Figura 1-32) – o mesmo microrganismo que é utilizado para fermentar cerveja e assar pão.

S. cerevisiae é um fungo unicelular pequeno e, dessa forma, de acordo com a visão moderna, é no mínimo tão intimamente relacionada aos animais quanto é aos vegetais. Como outros fungos, ela tem uma parede celular rígida, é relativamente imóvel e possui mitocôndrias, mas não cloroplastos. Quando os nutrientes estão abundantes, ela se reproduz quase tão rapidamente como uma bactéria. Como o seu núcleo contém apenas cerca de 2,5 vezes mais DNA do que *E. coli*, essa levedura também é um bom modelo para análise genética. Mesmo que o seu genoma seja pequeno (para os padrões eucarióticos), *S. cerevisiae* realiza todas as tarefas básicas que cada célula eucariótica deve realizar. Estudos genéticos e bioquímicos em leveduras têm sido cruciais para entender vários mecanismos básicos nas células eucarióticas, incluindo o ciclo de divisão celular – a cadeia de eventos pela qual o núcleo e todos os outros componentes de uma célula são duplicados e divididos para criar duas células-filhas. De fato, a maquinaria que governa a divisão celular tem sido tão bem conservada durante o curso da evolução que vários dos seus componentes podem funcionar tanto em células de leveduras como de humanos. Se uma levedura mutante não tem um gene essencial para a divisão celular, o fornecimento de uma cópia do gene correspondente de humanos irá curar o defeito da levedura e permitir que ela se divida normalmente (ver Como Sabemos, p. 30-31).

Arabidopsis foi escolhida entre 300.000 espécies como uma planta-modelo

Os grandes organismos multicelulares que observamos ao nosso redor – tanto plantas como animais – parecem fantásticamente variados, mas eles são muito próximos uns dos outros nas suas origens evolucionárias e mais similares na sua biologia celular básica do que a grande variedade de organismos unicelulares microscópicos. Enquanto Bacteria, Archaea e Eukarya se separaram uns dos outros há mais de 3 bilhões de anos, as plantas, os animais e os fungos são separados apenas cerca de 1,5 bilhão de anos, peixes e mamíferos por aproximadamente 450 milhões de anos e as diferentes espécies de vegetais com flores por menos de 200 milhões de anos.

A relação evolucionária próxima entre todos os vegetais com flores significa que podemos ter uma ideia do interior de suas células e da biologia molecular, enfocando apenas algumas espécies convenientes para uma análise detalhada. Dentre as centenas de milhares de espécies de plantas com flores existentes na Terra hoje, os biólogos moleculares recentemente enfocaram os seus esforços sobre uma pequena erva daninha, o comum agrião-de-parede *Arabidopsis thaliana* (Figura 1-33), que pode ser cultivado em ambientes fechados em grande número e produzir milhares de descendentes por planta dentro de 8 a 10 semanas. *Arabidopsis* tem um genoma de aproximadamente 110 milhões de pares de nucleotídeos, cerca de 8 vezes mais do que as leveduras, e a sua sequência completa é conhecida. Examinando as instruções genéticas que a *Arabidopsis* carrega, estamos começando a aprender mais sobre a genética, a biologia molecular e a evolução das plantas com flores, que dominam quase todo o ecossistema sobre a Terra. Como os genes



Figura 1-33 *Arabidopsis thaliana*, o comum agrião-de-parede, é um vegetal-modelo. Essa pequena erva daninha se tornou o organismo favorito para os biólogos moleculares e do desenvolvimento de plantas. (Cortesia de Toni Hayden e John Innes Centre.)

encontrados na *Arabidopsis* possuem sócias nas espécies agrícolas, o estudo dessa erva daninha simples fornece uma percepção sobre o desenvolvimento e a fisiologia das plantas de produção das quais dependem as nossas vidas, assim como todas as outras espécies de plantas que são as nossas companheiras sobre a Terra.

O mundo dos animais está representado por uma mosca, um verme, um peixe, um camundongo e pelo *Homo sapiens*

Animais multicelulares representam a maioria das espécies catalogadas de organismos vivos, e a maioria de espécies animais são insetos. Por essa razão, um inseto, a pequena mosca-das-frutas *Drosophila melanogaster* (Figura 1-34), deveria ocupar um lugar central na pesquisa biológica. De fato, os fundamentos da genética clássica foram construídos em grande parte com base nos estudos com esse inseto. Há mais de 80 anos, estudos com a mosca-das-frutas forneceram provas definitivas de que os genes – as unidades da hereditariedade – são carregados nos cromossomos. Em épocas mais recentes, um esforço sistemático concentrado foi feito para elucidar a genética da *Drosophila* e especialmente os mecanismos genéticos que governam o seu desenvolvimento embrionário e larval. Em virtude desse trabalho, estamos ao menos começando a entender com detalhes como as células vivas alcançam a sua proeza mais espetacular: como uma única célula-ovo fertilizada (ou *zigoto*) se desenvolve em um organismo multicelular que compreende um vasto número de células de diferentes tipos, organizadas de uma maneira exatamente previsível. Mutantes de *Drosophila* com partes do corpo no lugar errado ou com padrão estranho têm fornecido a chave para identificar e caracterizar os genes que são necessários para fazer um corpo adulto apropriadamente estruturado, com intestino, asas, pernas, olhos e todas as outras partes nos seus locais corretos. Esses genes – que são copiados e passados adiante para cada célula no corpo – definem como cada célula se comportará nas suas interações sociais com as suas irmãs e primas; dessa forma, eles controlam as estruturas que as células criam. A *Drosophila*, mais do que qualquer outro organismo, nos mostrou como traçar a cadeia de causa e efeito a partir das instruções genéticas codificadas no DNA para a estrutura do organismo multicelular adulto. Além disso, os genes de *Drosophila* revelaram ser similares àqueles de humanos – muito mais similares do que se esperaria a partir das aparências externas. Desse modo, a mosca serve como um modelo para estudar o desenvolvimento humano e as doenças. O genoma da mosca – 185 milhões de pares de nucleotídeos codificando mais de 13.000 genes – contém sócias para a maioria dos genes humanos incluindo a maioria daqueles sabidamente críticos nas doenças humanas.

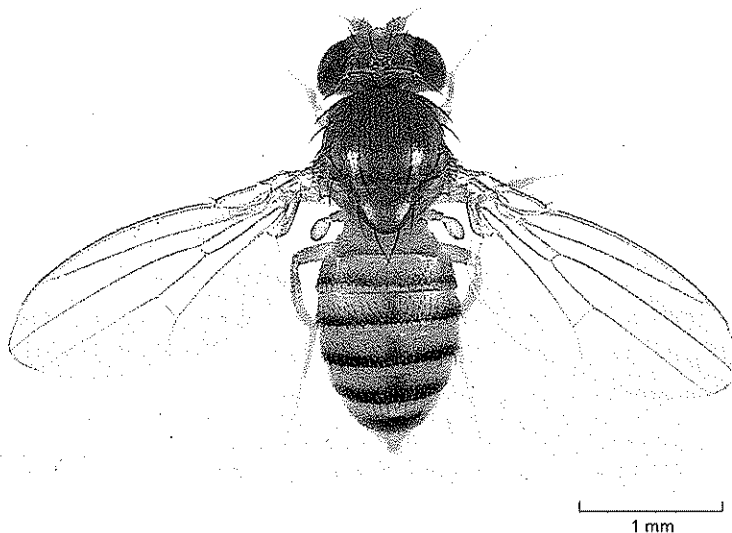


Figura 1-34 *Drosophila melanogaster* é uma das favoritas entre os biólogos do desenvolvimento e os geneticistas. Estudos genéticos moleculares sobre essa pequena mosca têm fornecido a chave para entender como todos os animais se desenvolvem. (Cortesia de E. B. Lewis.)

COMO SABEMOS: MECANISMOS COMUNS DA VIDA

Todos os seres vivos são feitos de células, e as células – como foi discutido neste capítulo – são todas fundamentalmente similares no seu interior: elas armazenam as suas instruções genéticas em moléculas de DNA, que direcionam a produção de proteínas, e as proteínas por sua vez realizam as reações químicas das células, dão a elas o seu formato e controlam o seu comportamento. No entanto, até que ponto essas similaridades realmente ocorrem? São as partes de uma célula permutáveis por partes de outra? Uma enzima que digere glicose em uma bactéria seria capaz de quebrar o mesmo açúcar se ela fosse solicitada para funcionar dentro de uma levedura, uma lagosta ou um humano? E quanto às maquinarias moleculares que copiam e interpretam a informação genética? Elas são funcionalmente equivalentes de um organismo para outro? Os seus componentes moleculares são permutáveis? As respostas têm vindo a partir de várias fontes, porém, mais notavelmente a partir de experimentos sobre um dos processos mais fundamentais da vida: a divisão celular.

Dividir ou morrer

Todas as células se originam a partir de outras células, e a única maneira de se fazer uma célula nova é pela divisão de uma célula preexistente. Para se reproduzir, uma célula parental deve realizar uma sequência ordenada de reações pelas quais ela duplica o seu conteúdo e se divide em duas. Esse processo crítico de duplicação e divisão, conhecido como *ciclo celular*, é complexo e cuidadosamente controlado. Defeitos em qualquer uma das proteínas envolvidas no ciclo celular podem ser fatais.

Infelizmente, os efeitos letais das mutações no ciclo celular apresentam um problema quando se quer achar os componentes da maquinaria que controlam o ciclo celular e descobrir como eles funcionam. Os cientistas dependem de mutantes para identificar genes e proteínas com base na sua função: se um gene é essencial para determinado processo, uma mutação que interrompe o gene aparecerá como um distúrbio naquele processo. Pela análise do comportamento anormal do organismo mutante, pode-se apontar a função para a qual o gene é

necessário, e pela análise do DNA do mutante, pode-se rastrear o próprio gene.

Para uma análise assim, entretanto, uma única célula mutante não é suficiente: é necessária uma grande colônia de células que carrega a mutação. E esse é o problema. Se a mutação interrompe um processo crítico para a vida, como a divisão celular, como alguma vez alguém poderá obter uma colônia dessas? Os geneticistas encontraram uma solução engenhosa. Mutantes defectivos em genes do ciclo celular podem ser mantidos e estudados se o seu defeito for *condicional* – isto é, se o produto do gene falhar na sua função apenas sob certas condições específicas. Em particular, pode-se frequentemente encontrar mutações que são sensíveis à temperatura; a proteína mutante funciona corretamente quando o organismo mutante é mantido em temperatura baixa, permitindo que as células se reproduzam; mas quando a temperatura é aumentada, o calor desmancha a estrutura da proteína e destrói a sua atividade, permitindo que as células exibam o seu defeito de interesse (Figura 1-35). O estudo de tal mutante condicional em leveduras permitiu a descoberta de genes que controlam o ciclo de divisão celular – os genes *Cdc* – e levou à compreensão de como eles funcionam.

Revelou-se que os mesmos mutantes sensíveis à temperatura oferecem uma oportunidade para observar se as proteínas de um organismo podem funcionar permutavelmente em outro. Pode uma proteína de um organismo diferente curar um defeito no ciclo celular de uma levedura mutante e permitir que ela se reproduza normalmente? O primeiro experimento foi realizado utilizando duas espécies diferentes de leveduras.

Parente próximo

Leveduras – fungos unicelulares – são organismos populares para estudos da divisão celular. São eucariotos, como nós, e ainda são pequenos, simples, reproduzem-se rapidamente e são fáceis de manipular experimentalmente. *Saccharomyces cerevisiae*, a levedura mais amplamente estudada, divide-se pela formação de um pequeno broto que cresce constantemente até que se separe da célula-mãe (ver Figuras 1-14

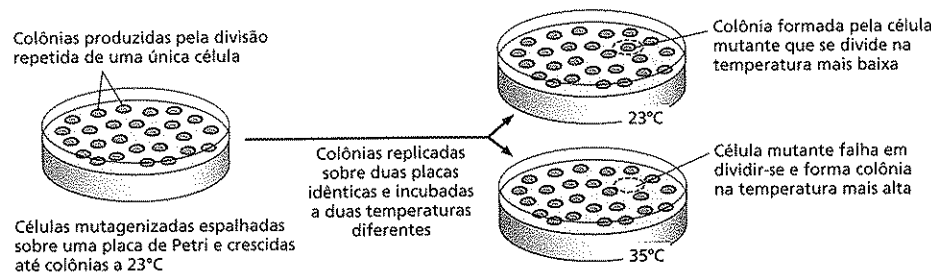


Figura 1-35 Células de levedura que contêm uma mutação sensível à temperatura podem ser geradas no laboratório. As células de levedura são incubadas com um composto que causa mutações no seu DNA. Elas são então espalhadas sobre uma placa, e permite-se que elas cresçam a uma temperatura baixa (23°C). Sob essas condições, as células contendo a mutação sensível à temperatura, ou nenhuma mutação, se dividem normalmente – cada uma produzindo uma colônia visível. As colônias são transferidas para duas placas de Petri idênticas usando uma técnica denominada semeadura em réplica. Uma dessas placas é incubada em temperatura baixa, e a outra, em uma temperatura mais alta (35°C) na qual a proteína mutante não pode funcionar, mas a proteína normal pode. As células que contêm uma mutação sensível à temperatura em um gene essencial para proliferação podem dividir-se na temperatura baixa, mas falham na temperatura mais alta.

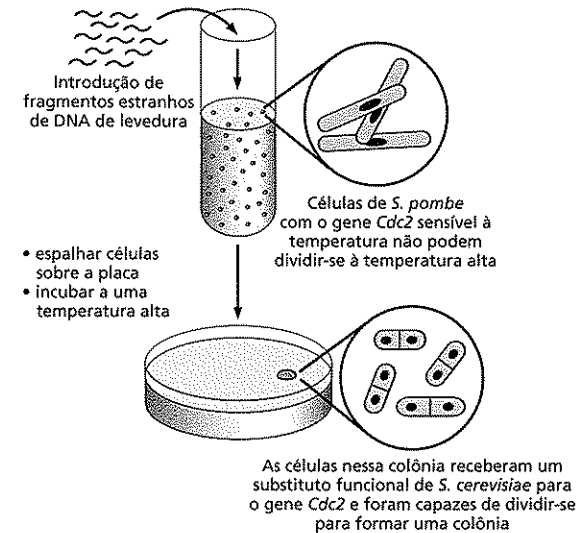
Figura 1-36 Mutantes de *S. pombe* sensíveis à temperatura e defectivos em um gene do ciclo celular podem ser recuperados pelo gene equivalente de *S. cerevisiae*. O DNA de *S. cerevisiae* é coletado e quebrado em grandes fragmentos, que são introduzidos em uma cultura de mutantes de *S. pombe* sensíveis à temperatura. Discutiremos como o DNA pode ser manipulado e transferido para dentro de diferentes tipos de células no Capítulo 10. As células de levedura que recebem o DNA estranho são então espalhadas sobre uma placa contendo meio de cultura e incubadas na temperatura alta. As raras células que sobrevivem e proliferam sobre essas placas foram resgatadas pela incorporação de um gene estranho que permite a divisão normal mesmo na temperatura mais alta.

e 1-32). Uma segunda espécie de levedura, *Schizosaccharomyces pombe*, também é popular para estudos sobre o crescimento e a divisão celular. Nomeada após a cerveja africana da qual ela foi primeiro isolada, *S. pombe* é uma levedura em forma de bastonete que cresce por alongação das suas extremidades e se divide pela fissão em dois, por meio da formação de uma partição no centro do bastonete.

Embora elas se diferenciem pelo seu estilo de divisão celular, tanto as leveduras de brotamento como as de fissão devem copiar o seu DNA e distribuir esse material para a sua progênie. Para estabelecer se as proteínas que controlam todo o processo em *S. cerevisiae* e *S. pombe* são funcionalmente equivalentes, Paul Nurse e seus colegas começaram por determinar se mutantes do ciclo celular de *S. pombe* poderiam ser resgatados por um gene de *S. cerevisiae*. O ponto inicial foi uma colônia de mutantes sensíveis à temperatura de *S. pombe* que era incapaz de avançar pelo ciclo celular quando crescida a 35°C. Essas células mutantes tinham um defeito em um gene denominado *Cdc2*, que é necessário para acionar vários eventos-chave no ciclo de divisão celular. Pesquisadores, então, introduziram nessas células defectivas uma coleção de fragmentos de DNA preparados a partir de *S. cerevisiae* (Figura 1-36).

Quando essas culturas eram incubadas a 35°C, os pesquisadores observaram que algumas células recuperaram a capacidade de se reproduzir: quando espalhadas sobre uma placa com meio de cultura, essas células puderam dividir-se de novo, formando colônias visíveis contendo milhões de células de leveduras (ver Figura 1-35). Os pesquisadores descobriram que essas células "curadas" de leveduras receberam um fragmento de DNA contendo o gene equivalente de *S. cerevisiae* – um gene que já era familiar a partir de estudos pioneiros acerca do ciclo de divisão celular (por Lee Hartwell e colegas) na levedura de brotamento.

Talvez o resultado não seja tão surpreendente. Quão diferente uma levedura pode ser da outra? E quanto a parentes mais distantes? Para descobrir, os pesquisadores realizaram o mesmo experimento, dessa vez utilizando DNA humano para resgatar os mutantes do ciclo celular de levedura. Os resultados foram os mesmos. Um gene huma-



no equivalente resgatou os mutantes de levedura, permitindo que as células mutantes se dividissem normalmente.

Lendo genes

As proteínas de humanos e de leveduras não são apenas funcionalmente equivalentes, elas têm quase o mesmo tamanho e consistem em aminoácidos unidos em uma ordem muito semelhante. Quando a equipe de Nurse analisou a sequência de aminoácidos das proteínas, observou que a proteína humana *Cdc2* é idêntica à proteína *Cdc2* de *S. pombe* em 63% dos seus aminoácidos e 58% idêntica à proteína equivalente de *S. cerevisiae* (Figura 1-37).

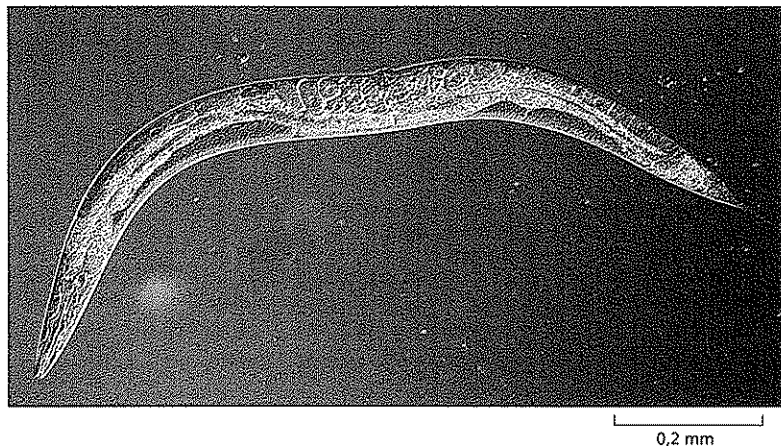
Esses experimentos mostram que as proteínas de diferentes organismos podem ser funcionalmente permutáveis. Na realidade, as moléculas que orquestram a divisão celular em eucariotos são tão fundamentalmente importantes que elas têm sido conservadas quase sem alterações por mais de um bilhão de anos de evolução dos eucariotos.

O mesmo experimento realça outro ponto até mais básico. As células mutantes de levedura foram resgatadas não pela injeção direta da proteína humana, mas pela introdução de um pedaço de DNA humano. As células de levedura foram capazes de ler e usar essa informação corretamente, pois a maquinaria molecular para ler a informação codificada no DNA também é similar de célula para célula e de organismo para organismo. Uma célula de levedura possui todo equipamento necessário para interpretar as instruções codificadas em um gene humano e para usar essa informação para direcionar a produção de uma proteína humana totalmente funcional.

```
Humano   ...FGLARAFGIPIRVYTHEVVTWYRSFEVLLGSAARYSTPVDIWSIGTIFPAELATKLPFLHGDSEIDQLFRIPRALGTPNNEVWPEVESLQDYKNTFP ...
S. pombe ...FGLARSFGVPLRNYTHEIVTLWYRAFEVLLGSRHYSTGVDIWSVGCIFAENIRRSFLFPDSEIDEIFKIPQVLGTFNEEVWPGVTLQDYKSTFP ...
S. cerevisiae ...FGLARAFGVPLRAYTHEIVTLWYRAFEVLLGGKQYSTGVDTWSIGCIFAHCNRLPIFSGDSEIDQIFKIPRVLGTPEAIWPDIVYLPDFKPSFP ...
```

Figura 1-37 As proteínas do ciclo de divisão celular de leveduras e de humanos são muito similares nas suas sequências de aminoácidos. As idêntidades entre as sequências de aminoácidos de uma região da proteína *Cdc2* humana e uma região similar da proteína equivalente em *S. pombe* e *S. cerevisiae* estão marcadas por uma sombra verde. Cada aminoácido está representado por uma única letra.

Figura 1-38 *Caenorhabditis elegans* foi o primeiro organismo multicelular cujo genoma completo foi sequenciado. Este pequeno verme nematódeo vive no solo. O seu desenvolvimento, a partir do óvulo fertilizado até 959 células do corpo adulto, tem sido traçado com detalhes extraordinários, e um grande conhecimento foi gerado acerca dos mecanismos genéticos subjacentes. A maioria dos indivíduos é hermafrodita, produzindo tanto óvulos como espermatozoides. A coloração nessa fotografia é devida a uma forma especial de iluminação utilizada para aumentar o contraste da imagem; o verme é transparente e sem cor. (Cortesia de Ian Hope.)



Outro organismo amplamente estudado, menor e mais simples do que a *Drosophila* é o verme nematódeo *Caenorhabditis elegans* (Figura 1-38), um parente inofensivo dos nematódeos que atacam as raízes de plantações. Essa criatura se desenvolve com a precisão de um relógio a partir de uma célula-ovo fertilizada até um adulto com exatamente 959 células do corpo (mais um número variável de óvulos e espermatozoides) –, um grau anormal de regularidade para um animal. Agora temos uma descrição minuciosamente detalhada da sequência de eventos pela qual esse processo passa – à medida que a célula se divide, move e se torna especializada, de acordo com regras precisas e previsíveis. O seu genoma – alguns 97 milhões de pares de nucleotídeos contendo cerca de 19.000 genes – foi sequenciado, e uma abundância de mutantes está disponível para testar como esses genes funcionam. Parece que 70% das proteínas humanas têm algum sócia no verme, e o *C. elegans*, assim como a *Drosophila*, tem provado ser um modelo valioso para vários dos processos que ocorrem nos nossos próprios corpos. Estudos no desenvolvimento dos nematódeos, por exemplo, conduziram a uma compreensão molecular detalhada da *morte celular programada*, um processo pelo qual as células excedentes são descartadas em todos os animais – um tópico de grande importância para a pesquisa do câncer (discutido nos Capítulos 18 e 20).

Outro organismo que forneceu uma percepção dos processos de desenvolvimento, particularmente em vertebrados, é o *peixe-zebra* (Figura 1-39). Como essa criatura é transparente nas duas primeiras semanas de vida, ela fornece um sistema ideal para observar como as células se comportam durante o desenvolvimento em um animal vivo.

No outro extremo, os mamíferos estão entre os animais mais complexos, com 2 vezes mais genes do que a *Drosophila*, 25 vezes mais DNA por célula e milhões de vezes mais células no seu corpo adulto. O camundongo, há muito tempo, vem sendo utilizado como organismo-modelo para o estudo da genética, do desenvolvimento, da imunologia e da biologia celular de mamíferos. Novas técnicas têm dado a ele uma importância ainda maior. Atualmente, é possível cruzar camundongos com mutações deliberadamente geradas em qualquer gene específico, ou com genes construídos artificialmente e neles introduzidos. Dessa forma, pode-se testar para que um gene é necessário e como ele funciona. Quase todo gene humano tem um sócia no camundongo, com sequência de DNA e função similares.

Humanos não são camundongos – ou peixes ou vermes ou moscas ou leveduras –, e por isso também estudamos o próprio ser humano. A pesquisa em várias áreas da biologia celular tem sido bastante direcionada pelo interesse médico, e muito do que sabemos foi obtido pelos estudos de células humanas. Os dados médicos sobre células humanas são enormes, e, embora mutações que ocorrem naturalmente em qualquer gene sejam raras, as consequências de mutações em milhares de genes diferentes são conhecidas sem fazer uso da engenharia genética. Isso porque os humanos demonstram o comportamento único de relatar



Figura 1-39 Os peixes-zebra são modelos populares para estudar o desenvolvimento de vertebrados. Esses pequenos peixes tropicais são convenientes para a genética e possuem embriões transparentes, de modo que se podem observar as células em movimento e alterações nas suas características no organismo vivo à medida que se desenvolve. (Com permissão de Steve Baskauf.)



Figura 1-40 Espécies vivas diferentes compartilham genes similares. O bebê humano e o camundongo mostrados aqui têm manchas brancas similares nas suas testas porque ambos têm defeitos no mesmo gene (denominado *Kit*), necessário para o desenvolvimento e a manutenção das células de pigmento. (Cortesia de R. A. Fleischman, a partir de *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 88:10885-10889, 1991. Com permissão da National Academy of Sciences.)

e registrar seus próprios defeitos genéticos; em nenhuma outra espécie existem bilhões de indivíduos tão intensamente examinados, descritos e investigados.

Contudo, a extensão de nossa ignorância ainda é assustadora. O corpo de mamíferos é muito complexo e pode parecer desanimador entender como o DNA em um óvulo fertilizado de camundongo gera um camundongo, ou como o DNA em um óvulo humano fertilizado governa o desenvolvimento de um humano. Até agora, as revelações da biologia molecular têm feito a tarefa parecer possível. De tal modo, esse novo otimismo vem da constatação de que os genes de um tipo de animal têm uma contraparte próxima na maioria dos outros tipos de animais, aparentemente cumprindo funções similares (Figura 1-40). Todos temos uma origem evolucionária comum, e, superficialmente, parece que compartilhamos os mesmos mecanismos moleculares. Moscas, peixes, vermes, camundongos e humanos fornecem, dessa forma, a chave para entender como os animais em geral são feitos e como as suas células funcionam.

A comparação de sequências do genoma revelou a herança comum da vida

Em nível molecular, as alterações evolucionárias têm sido notavelmente lentas. Podemos observar, nos organismos dos dias de hoje, várias características que foram preservadas por mais de 3 bilhões de anos de vida sobre a Terra, ou cerca de um quinto da idade do universo. Essa conservação evolucionária fornece o fundamento sobre o qual o estudo da biologia molecular é construído. Para estabelecer o cenário para os capítulos que se seguem, entretanto, terminamos esse capítulo considerando, com um pouco mais de intimidade, os relacionamentos familiares e as similaridades básicas entre todos os seres vivos. Esse tópico foi bastante esclarecido nos últimos anos pela análise das sequências do genoma – as sequências nas quais os quatro nucleotídeos universais estão alinhados para formar o DNA de uma dada espécie (como discutido com maiores detalhes no Capítulo 9).

O sequenciamento de DNA tornou fácil a detecção de semelhanças de família entre os genes: se dois genes de organismos diferentes têm sequências de DNA bastante semelhantes, é muito provável que ambos os genes sejam descendentes de um gene ancestral comum. Os genes (e produtos de genes) relacionados dessa forma são chamados de **homólogos**. Dadas as sequências genômicas completas de organismos representantes de todos os três domínios de vida – Archaea, Bacteria e Eukarya –, pode-se procurar sistematicamente por homólogos que se estendam por meio dessa enorme divisão evolucionária. Dessa maneira, podemos começar a avaliar a herança comum de todos os seres vivos e traçar de volta as origens da vida até as primeiras células ancestrais. Existem dificuldades nesse empreendimento: alguns genes ancestrais foram perdidos, e alguns se alteraram tanto que eles não são mais prontamente reconhecidos como parentes. Apesar dessas incertezas, a comparação de sequências do genoma dos ramos mais amplamente separados da árvore da vida pode nos dar um discernimento de quais genes são necessidades fundamentais para as células vivas.

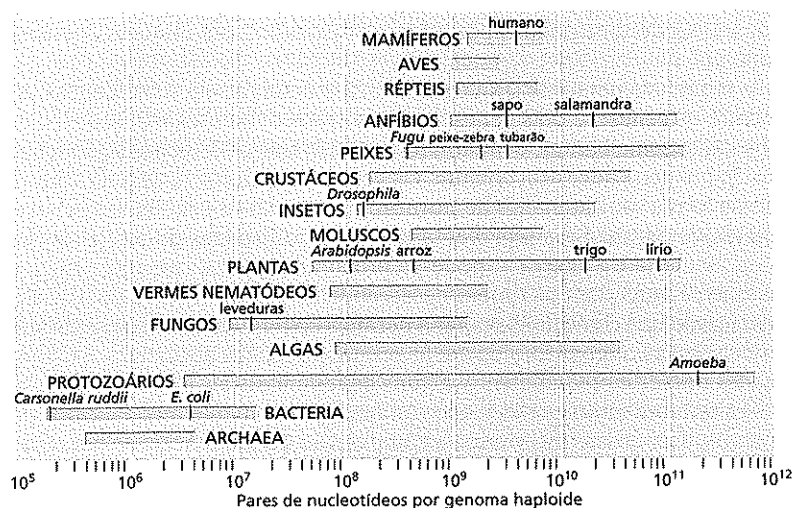
Uma comparação dos genomas completos de cinco Bacteria, uma Archaea e um Eukarya (uma levedura) revela um grupo central de 239 famílias de genes que codificam para proteínas que têm representantes em todos os três domínios. Para a maioria desses genes, pode ser designada uma função, com o maior número de famílias de genes compartilhados envolvido no metabolismo e no transporte de aminoácidos e na produção e função dos ribossomos. Dessa forma, o número mínimo de genes necessários para uma célula ser viável nos meios de hoje é provavelmente não menos do que 200-300 genes. O genoma mais abundante anotado até o momento é o de uma bactéria denominada *Carsonella ruddii*, que vive dentro de células especializadas do piolho de plantas e possui 182 genes. Entretanto, esse organismo depende de genes do seu inseto hospedeiro para realizar suas funções essenciais.

A maioria dos organismos possui significativamente mais do que o mínimo estimado de um par de centenas de genes. Até mesmo procariontos – células parcomiosas que carregam pouquíssima bagagem genética supérflua – tipicamente têm genomas que contêm no mínimo 1 milhão de pares de nucleotídeos e codificam de 1.000 a 8.000 genes. Com esses poucos milhares de genes, as bactérias são capazes de se desenvolver até mesmo no mais hostil meio sobre a Terra.

Os genomas compactos de bactérias típicas são diminutos se comparados aos genomas de eucariotos típicos. O genoma humano, por exemplo, contém cerca de 700 vezes mais DNA do que o genoma de *E. coli*, e o genoma de uma samambaia contém cerca de 100 vezes mais do que o de um humano (Figura 1-41). Em termos de número de genes, entretanto, as diferenças não são tão grandes. Temos apenas cerca de sete vezes o número de genes de *E. coli*, se considerarmos um gene como uma extensão de DNA que contém as especificações para uma molécula proteica. Além disso, vários dos nossos 24.000 genes que codificam para proteínas e as próprias proteínas correspondentes caem em grupos familiares relacionados, como a família das hemoglobinas, que tem nove membros intimamente relacionados nos humanos. O número de proteínas fundamentalmente diferente em um humano é, dessa maneira, não muitas vezes maior do que em uma bactéria, e o número de genes humanos que tem contrapartes identificáveis nas bactérias é uma fração significativa do total.

O restante do nosso DNA humano – o vasto volume que não codifica para proteína ou para moléculas de RNA funcionais – é uma mistura de sequências que ajudam a regular a expressão dos genes e de sequências que parecem ser lixo dispensável, guardado como uma massa de papéis velhos, porque, se não existe pressão para manter um arquivo pequeno, é mais fácil salvar tudo do que selecionar as informações valiosas e descartar o resto. A grande quantidade de DNA regulador permite a enorme complexidade e sofisticação na maneira em que dife-

Figura 1-41 Os organismos variam muito no tamanho dos seus genomas. O tamanho do genoma é medido em pares de bases de DNA por genoma haploide, isto é, por uma única cópia do genoma. (As células de organismos que se reproduzem sexualmente como nós mesmos são geralmente diploides: elas contêm duas cópias do genoma, uma herdada a partir da mãe, a outra, a partir do pai.) Organismos intimamente relacionados podem variar de forma ampla na quantidade de DNA em seus genomas (como indicado pelo comprimento das barras em verde), mesmo que eles contenham um número similar de genes funcionalmente distintos. (Adaptada a partir de T. R. Gregory, 2008, Animal Genome Size Database: www.genomesize.com.)



rentes genes em um organismo eucarioto multicelular são induzidos a agir em diferentes momentos e locais. A lista básica de partes – o conjunto de proteínas que as nossas células podem sintetizar, como especificado pelo DNA – não é muito mais longa do que a lista das partes de um automóvel, e várias dessas partes são comuns não apenas para todos os animais, mas também para todo o mundo vivo.

Que uma extensão de DNA pode programar o crescimento, o desenvolvimento e a reprodução de células vivas e organismos complexos é certamente um fenômeno maravilhoso. No restante deste livro, tentaremos explicar como as células funcionam – examinando suas partes componentes e observando como essas partes trabalham juntas e pela investigação de como o genoma de cada célula direciona a manufatura desses componentes de modo a reproduzir e administrar cada ser vivo.

CONCEITOS ESSENCIAIS

- As células são as unidades fundamentais da vida. Acredita-se que todas as células dos dias atuais se desenvolveram a partir de uma célula ancestral que existiu há mais de 3 bilhões de anos.
- Todas as células, e, portanto, todos os seres vivos, crescem, convertem energia a partir de uma forma para outra, percebem e respondem ao seu meio e se reproduzem.
- Todas as células são envolvidas por uma membrana plasmática que separa o interior da célula do meio.
- Todas as células contêm DNA como um depósito de informação genética e o utilizam para guiar a síntese de moléculas de RNA e de proteínas.
- Mesmo que todas as células em um organismo multicelular contenham o mesmo DNA, elas podem ser muito diferentes. Elas ativam diferentes grupos de genes de acordo com sua história do desenvolvimento e com as pistas que recebem do meio.
- As células de tecidos animais e vegetais têm tipicamente 5-20 μm de diâmetro e podem ser visualizadas com um microscópio óptico, que também revela alguns dos seus componentes internos ou organelas.
- O microscópio eletrônico permite que organelas menores e até mesmo moléculas grandes individuais sejam visualizadas, mas os espécimes requerem preparações elaboradas e não podem ser visualizados vivos.
- As células vivas atuais mais simples são procariotos: embora elas contenham DNA, não têm um núcleo nem outras organelas e provavelmente se parecem mais com a célula ancestral.
- Diferentes espécies de procariotos são diversas nas suas capacidades químicas e habitam uma ampla variedade de habitats. Duas subdivisões evolucionárias fundamentais são reconhecidas: Bactéria e Archaea.
- As células eucarióticas possuem um núcleo e outras organelas não encontradas nos procariotos. Elas provavelmente evoluíram em uma série de estágios. Uma etapa importante parece ter sido a aquisição de mitocôndrias, que se acredita terem se originado de bactérias englobadas por uma célula eucariótica ancestral.
- O núcleo é a organela mais proeminente na maioria das células vegetais e animais. Ele contém a informação genética do organismo armazenada em moléculas de DNA. O resto do conteúdo celular, fora o núcleo, constitui o citoplasma.
- O citoplasma inclui todo o conteúdo celular fora do núcleo. Ele contém uma variedade de organelas envoltas por membranas com funções químicas especializadas. As mitocôndrias realizam a oxidação de moléculas de alimento. Nas células vegetais, os cloroplastos realizam a fotossíntese. O retículo endoplasmático (RE), o complexo de Golgi e os lisossomos permitem que as células sintetizem moléculas complexas para exporta-

ção a partir da célula e para inserção nas membranas celulares, assim como para importação e digestão de grandes moléculas.

- Fora das organelas envoltas por membranas no citoplasma está o citosol, uma mistura concentrada de moléculas grandes e pequenas que realizam vários processos bioquímicos essenciais.
- O citoesqueleto se estende pelo citoplasma. Esse sistema de filamentos proteicos é responsável pelo formato e pelo movimento das células e pelo transporte de organelas e moléculas a partir de um local para outro no citoplasma.
- Microrganismos eucarióticos unicelulares de vida livre incluem algumas das células eucarióticas mais complexas conhecidas, e elas são capazes de nadar, cruzar, caçar e devorar alimento.
- Um animal, planta ou fungo consiste em diversos tipos de células eucarióticas, todas derivadas a partir de um único óvulo fertilizado; o número de tais células que cooperam para formar um grande organismo multicelular como o humano fica em torno de milhares de bilhões.
- Os biólogos escolheram um pequeno número de organismos-modelo para serem estudados mais de perto. Esses incluem a bactéria *E. coli*, a levedura de cervejaria, um verme nematódeo, uma mosca, uma pequena planta, um peixe, um camundongo e a própria espécie humana.
- Embora o número mínimo de genes necessários para uma célula viável seja menor do que 400, a maioria das células contém significativamente mais. Contudo, mesmo um organismo tão complexo quanto o humano possui apenas cerca de 24.000 genes codificantes de proteínas – o dobro da mosca e sete vezes mais do que a *E. coli*

TERMOS-CHAVE

Archaea	eucarioto	nanômetro
Bactéria	evolução	núcleo
célula	genoma	organela
cloroplasto	homólogo	procarioto
cromossomo	micrômetro	proteína
citoplasma	microscópio	protozoário
citoesqueleto	mitocôndria	ribossomo
citosol	organismo-modelo	RNA
DNA		

TESTE SEU CONHECIMENTO

QUESTÃO 1-9

Agora você deve estar familiarizado com os seguintes componentes celulares. Defina brevemente o que eles são e quais as funções que eles fornecem para as células.

- A. citosol
- B. citoplasma
- C. mitocôndria
- D. núcleo
- E. cloroplastos
- F. lisossomos
- G. cromossomos
- H. aparelho de Golgi
- I. peroxissomos

- J. membrana plasmática
- K. retículo endoplasmático
- L. citoesqueleto

QUESTÃO 1-10

Quais das seguintes afirmativas estão corretas? Explique as suas respostas.

- A. A informação hereditária de uma célula é passada adiante pelas suas proteínas.
- B. O DNA bacteriano é encontrado no citosol.
- C. Os vegetais são compostos de células procarióticas.
- D. Todas as células de um mesmo organismo têm o mesmo número de cromossomos (com exceção dos óvulos e dos espermatozoides).
- E. O citosol contém organelas envolvidas por membranas, como os lisossomos.

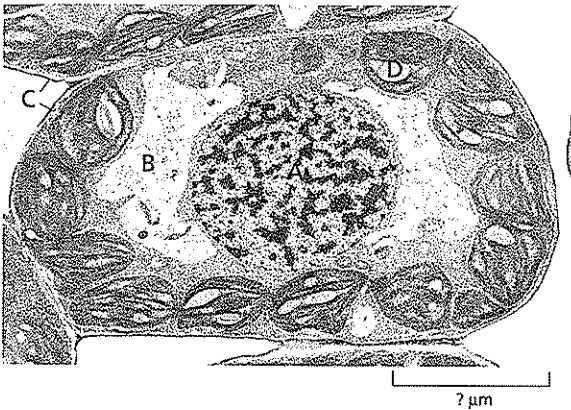
- F. O núcleo e as mitocôndrias estão envolvidos por uma dupla membrana.
- G. Os protozoários são organismos complexos com um grupo de células especializadas que formam tecidos, como os flagelos, partes bucais, ferrões e apêndices semelhantes a pernas.
- H. Os lisossomos e os peroxissomos são o local de degradação de materiais indesejados.

QUESTÃO 1-11

Para se ter uma percepção do tamanho das células (e usar o sistema métrico), considere o seguinte: o cérebro humano pesa cerca de 1 kg e contém cerca de 10^{12} células. Calcule o tamanho médio de uma célula do cérebro (embora saibamos que os seus tamanhos variam amplamente), assumindo que cada célula está inteiramente preenchida com água (1 cm^3 de água pesa 1g). Qual seria o comprimento de um lado dessa célula de tamanho médio do cérebro se ela fosse um simples cubo? Se as células fossem espalhadas em uma fina camada que tem apenas uma célula de espessura, quantas páginas deste livro esta camada cobriria.

QUESTÃO 1-12

Identifique as diferentes organelas indicadas com letras na micrografia eletrônica mostrada na figura a seguir. Estime o comprimento da barra de escala na figura.



QUESTÃO 1-13

Existem três classes principais de filamentos que compõem o citoesqueleto. Quais são elas e quais são as diferenças nas suas funções? Quais filamentos do citoesqueleto seriam mais abundantes em uma célula muscular ou em uma célula da epiderme que compõe a camada externa da pele? Explique as suas respostas.

QUESTÃO 1-14

A seleção natural é uma força muito poderosa na evolução, pois até mesmo as células com uma pequena vantagem no crescimento rapidamente superam as suas competidoras. Para ilustrar esse processo, considere uma cultura de células que contém 1 milhão de células bacterianas que duplicam a cada 20 minutos. Uma única célula nessa cultura adquire uma mutação que permite a ela dividir-se mais rapidamente, com um tempo de geração de apenas 15 minutos. Assumindo que existe um suprimento ilimitado de nutrientes e nenhuma morte celular, quanto tempo levaria antes que a progênie da célula mutada se tornasse predominante na cultura? (Antes de começar a calcular, faça uma suposição:

você acha que isso levaria cerca de um dia, uma semana, um mês ou um ano?) Quantas células de cada tipo estariam presentes na cultura nesse momento? (O número de células N na cultura no tempo t é descrito pela equação $N = N_0 \times 2^{t/G}$, onde N_0 é o número de células no tempo zero, e G é o tempo de geração.)

QUESTÃO 1-15

Quando bactérias são cultivadas sob condições adversas, isto é, na presença de um veneno como um antibiótico, a maioria das células cresce e se prolifera lentamente. Contudo, não é incomum que a velocidade de crescimento de uma cultura bacteriana mantida na presença do veneno seja restabelecida, após alguns dias, para aquela observada na sua ausência. Sugira por que esse pode ser o caso.

QUESTÃO 1-16

Aplique o princípio do crescimento exponencial, como descrito na Questão 1-14, às células em um organismo multicelular como o seu. Existem cerca de 10^{13} células no seu corpo. Assuma que uma célula adquira uma mutação que permite que ela se divida de maneira descontrolada (isto é, ela se torna uma célula cancerosa). Algumas células cancerosas podem proliferar-se com um tempo de geração de cerca de 24 horas. Se nenhuma das células cancerosas morreu, quanto tempo levaria antes que as 10^{13} células no seu corpo fossem células cancerosas? (Use a equação $N = N_0 \times 2^{t/G}$, com t , o tempo, e G , o tempo de cada geração. Sugestão: $10^{13} \approx 2^{43}$.)

QUESTÃO 1-17

Discuta a seguinte afirmação: "A estrutura e a função de uma célula viva são ditadas por leis da física e da química".

QUESTÃO 1-18

Quais são, se houver alguma, as vantagens de ser multicelular?

QUESTÃO 1-19

Desenhe na escala um esquema de duas células esféricas, o primeiro, uma bactéria com $1 \mu\text{m}$ de diâmetro, o outro, uma célula animal com um diâmetro de $15 \mu\text{m}$. Calcule o volume, a área de superfície e a proporção entre superfície e volume para cada célula. Como esse valor alteraria se você incluísse as membranas internas da célula no cálculo da área de superfície (considere que as membranas internas tenham 15 vezes a área da membrana plasmática)? (O volume de uma esfera é dado por $4\pi R^3/3$, e a sua superfície, por $4\pi R^2$, onde R é o raio.) Discuta a seguinte hipótese: "As membranas internas permitiriam que células maiores se desenvolvessem".

QUESTÃO 1-20

Quais são os argumentos para "todas as células vivas se desenvolveram a partir de uma célula ancestral comum"? Considere os primórdios da evolução da vida sobre a Terra. Você assumiria que a célula ancestral primordial foi a primeira e a única célula a se formar?

QUESTÃO 1-21

Na Figura 1-26, as proteínas estão em azul, os ácidos nucleicos estão em laranja ou vermelho, os lipídeos estão em amarelo, e os polissacarídeos estão em verde. Identifique as principais organelas e outras estruturas celulares importantes mostradas nessa fatia de uma célula eucariótica.

QUESTÃO 1-22

Observando água de uma poça sob o microscópio, você percebe uma célula não familiar em forma de bastonete com cerca de 200 μm de comprimento. Sabendo que algumas Bactérias excepcionais podem ser tão grandes ou até mesmo maiores, você gostaria de saber se a sua célula é uma bactéria ou um eucarioto. Como você vai decidir? Se não for um eucarioto, como você descobrirá se é uma Bactéria ou uma Archaea?