

Quizz células-tronco

Bloco 1: Conceitos Gerais

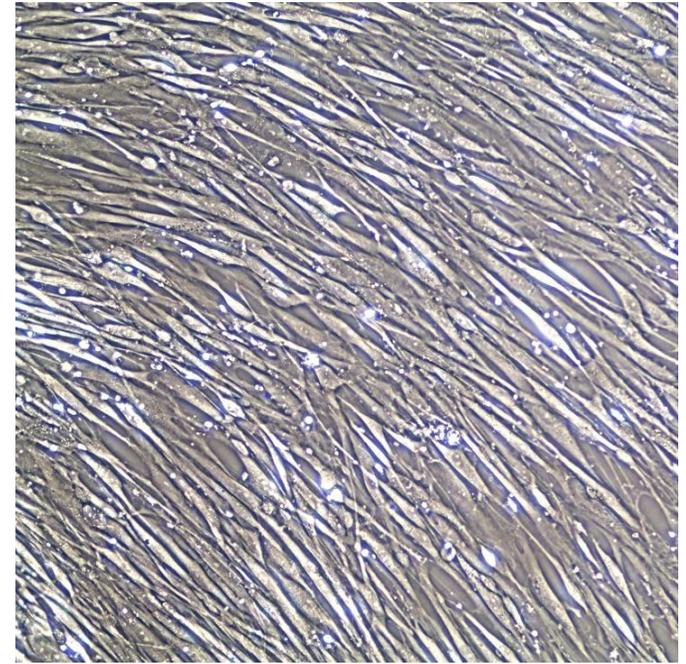
1. Única célula-tronco totipotente é o zigoto.
2. Para ser considerada uma célula-tronco, a célula deve ser capaz de dar origem a uma célula comprometida a se diferenciar.
3. O processo de diferenciação envolve a expressão diferencial de genes. Logo, células diferenciadas expressam mais genes que uma célula-tronco.

1. Única célula-tronco totipotente é o zigoto.

CT são classificadas de acordo com sua capacidade de diferenciação:

- Totipotente (zigoto e células resultantes das primeiras divisões após fertilização)
- Pluripotente
- Multipotente

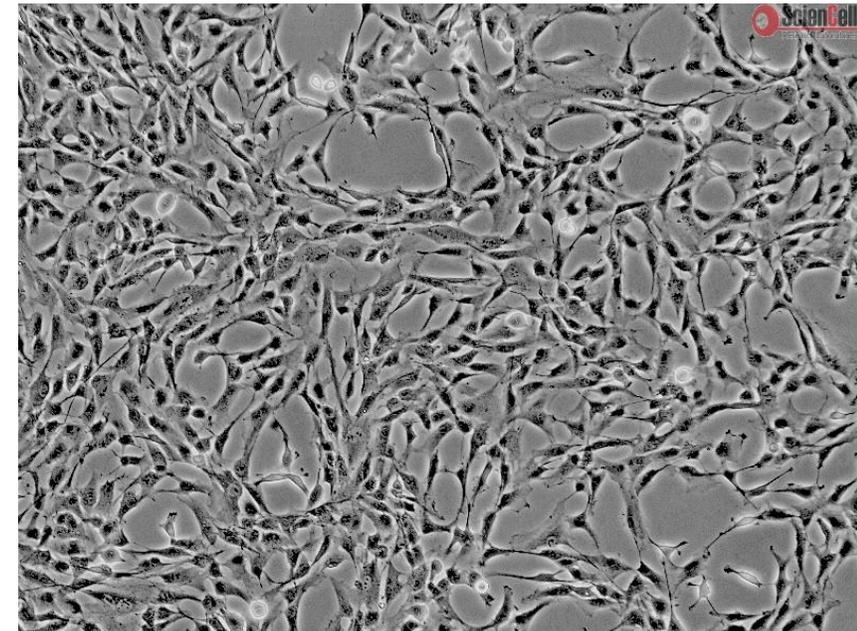
Células mesenquimais em cultura



zigoto



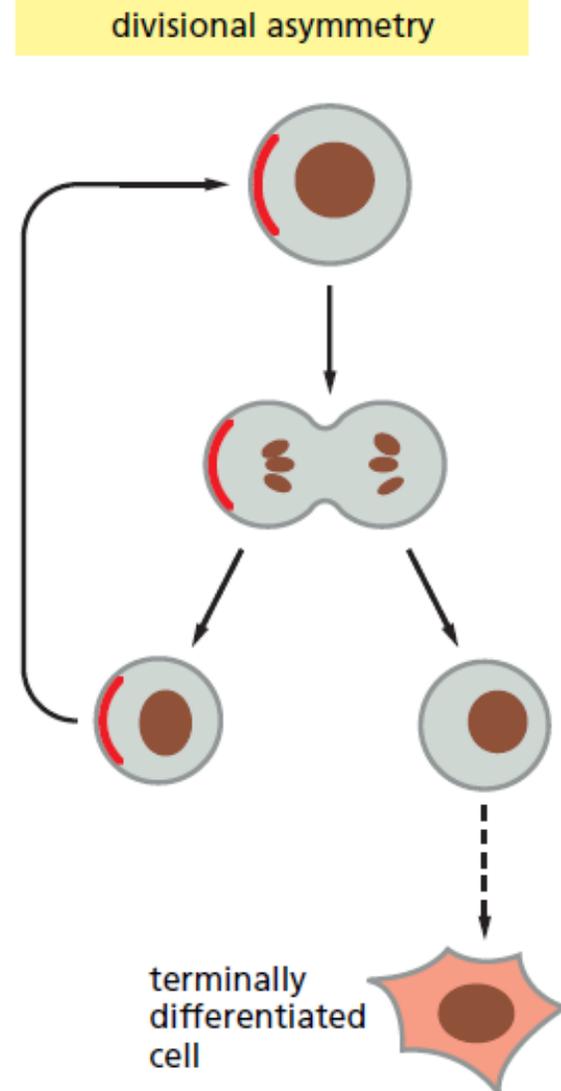
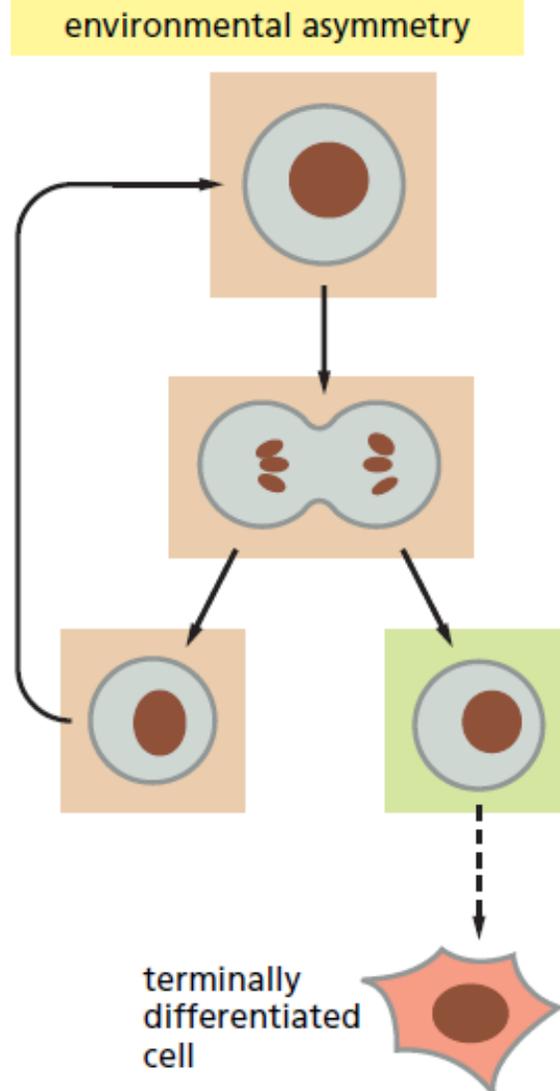
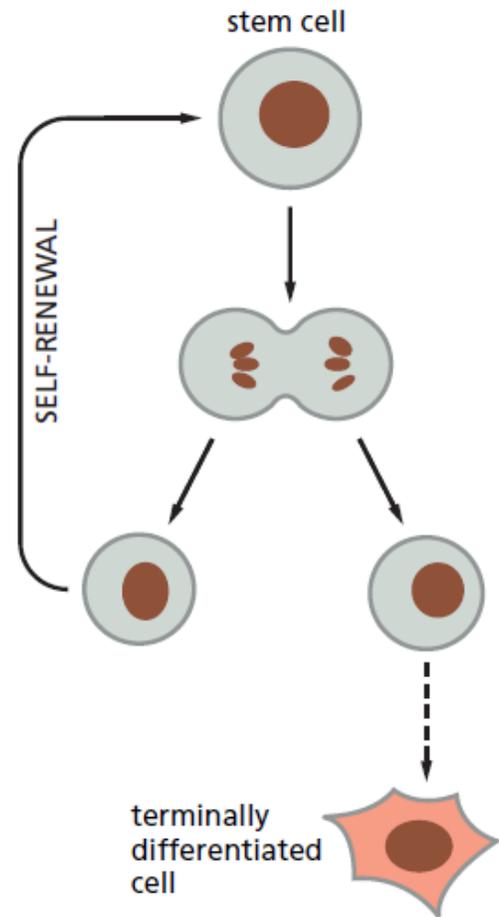
blastocisto



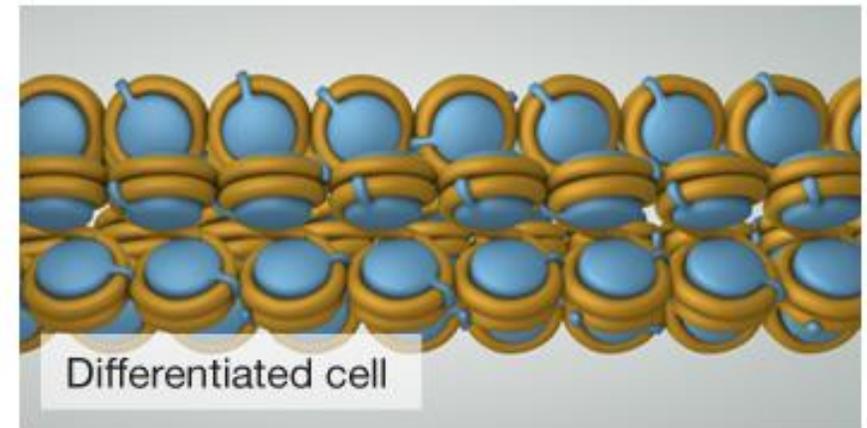
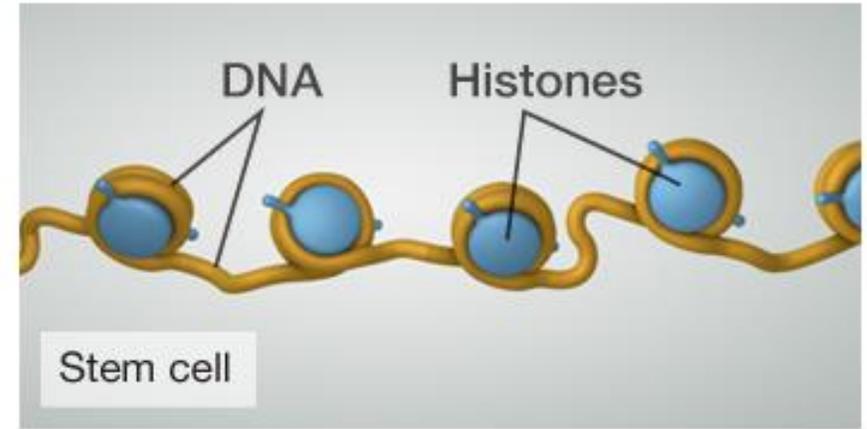
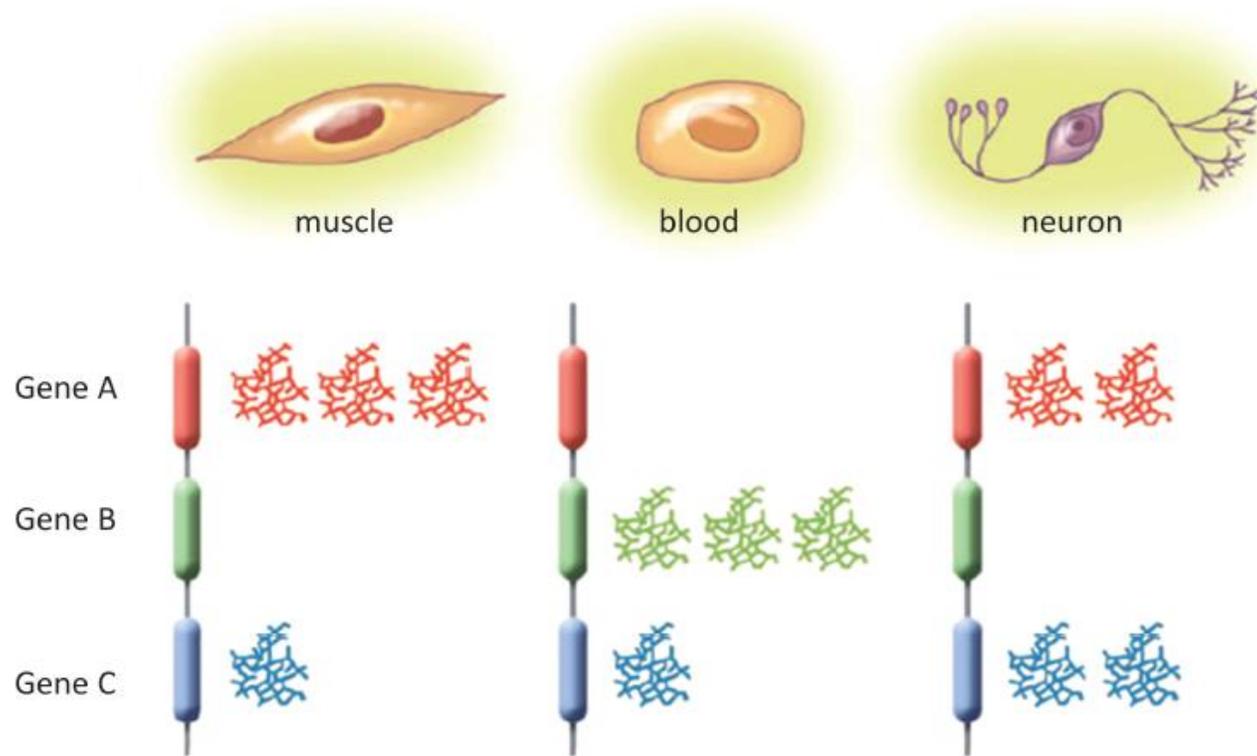
2. Para ser considerada uma célula-tronco, a célula deve ser capaz de dar origem a uma célula comprometida a se diferenciar.

CT são definidas a partir de

- Capacidade de auto-reno
- Capacidade de gerar célu

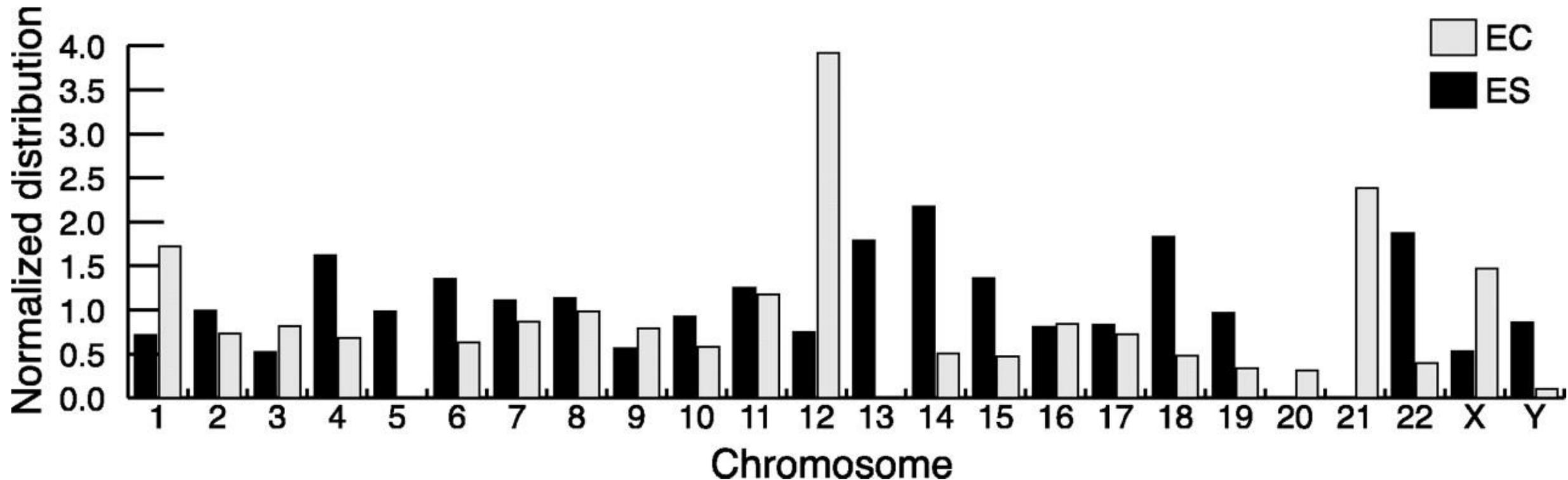


3. O processo de diferenciação envolve a expressão diferencial de genes e assim células diferenciadas expressam mais genes que uma célula-tronco.



In a stem cell, DNA (gold) is wrapped loosely around histone proteins (blue). In a differentiated cell, segments of DNA that are not required for the cell's specialized function are shut down and wrapped tightly around histone proteins.

3. O processo de diferenciação envolve a expressão diferencial de genes e assim células diferenciadas expressam mais genes que uma célula-tronco.



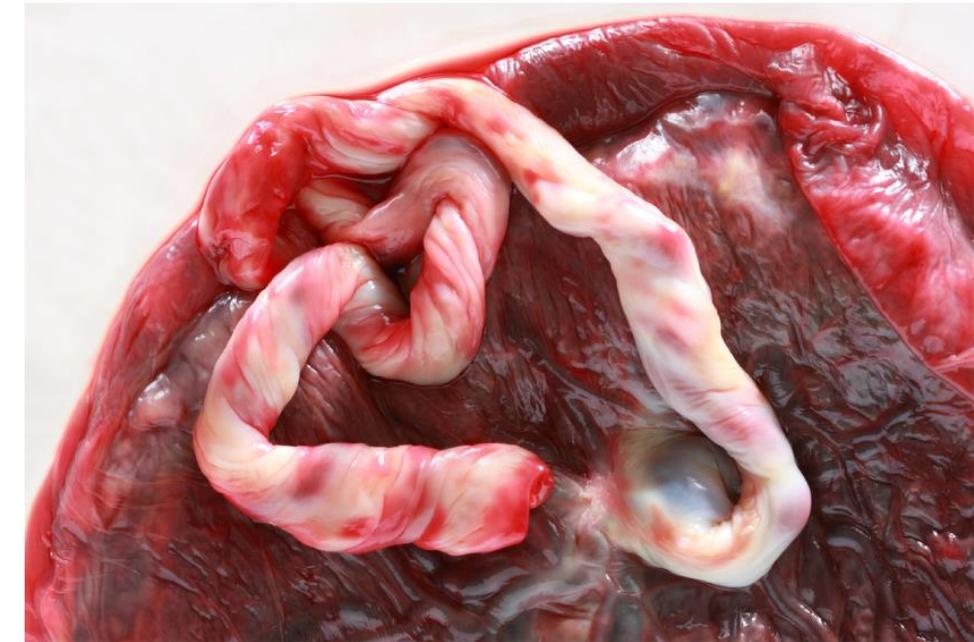
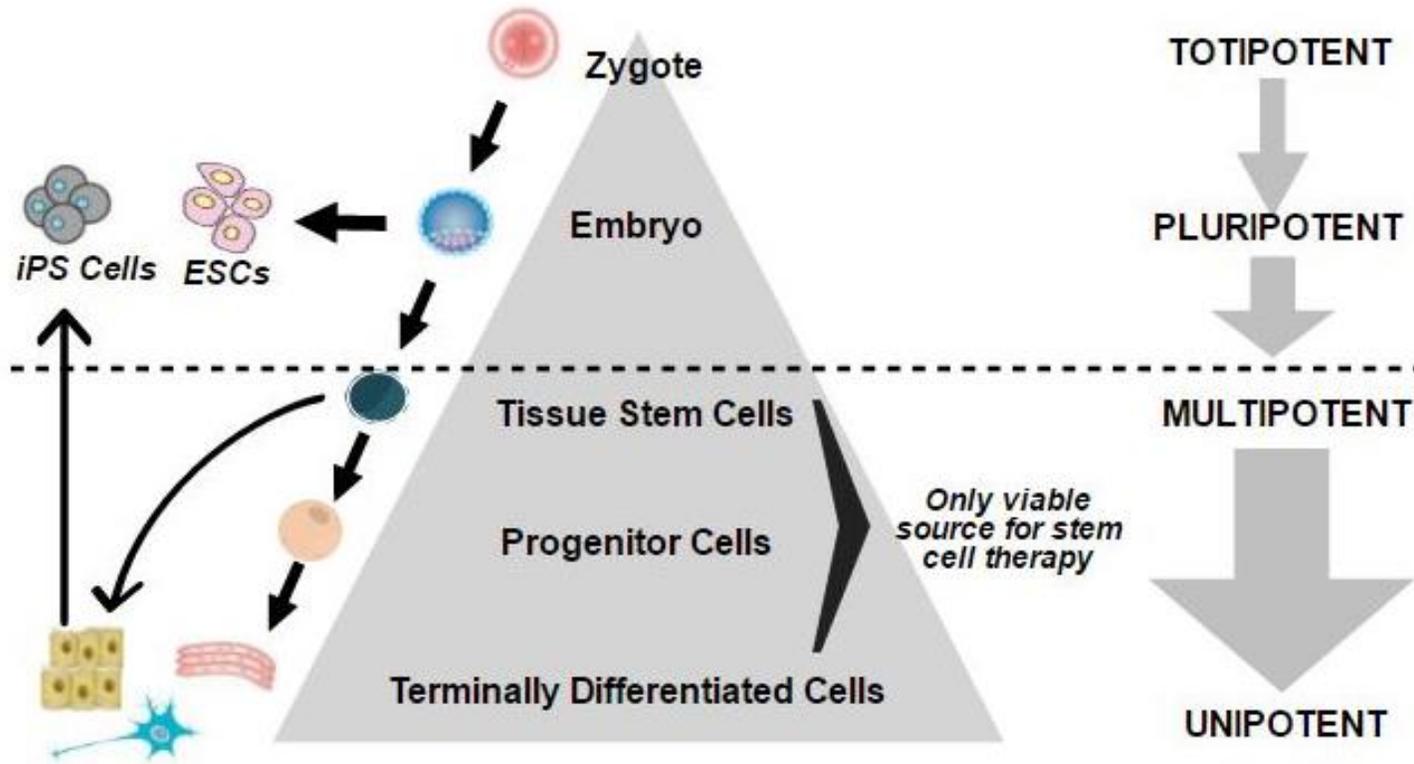
Muito difícil dizer “expressam mais genes”: maior número de genes? Maior quantidade de produto gerado?

Bloco 2: Células-Tronco Adultas

4. Células-tronco adultas só são encontradas nos adultos e são muito abundantes em todos os nossos tecidos.
5. Células-tronco adultas quando injetadas em camundongos geram teratomas.
6. Cada célula-tronco adulta atua apenas no tecido em que reside.
7. Células-tronco adultas possuem sistema de reparo ao dano de DNA diferente das células-tronco embrionárias.

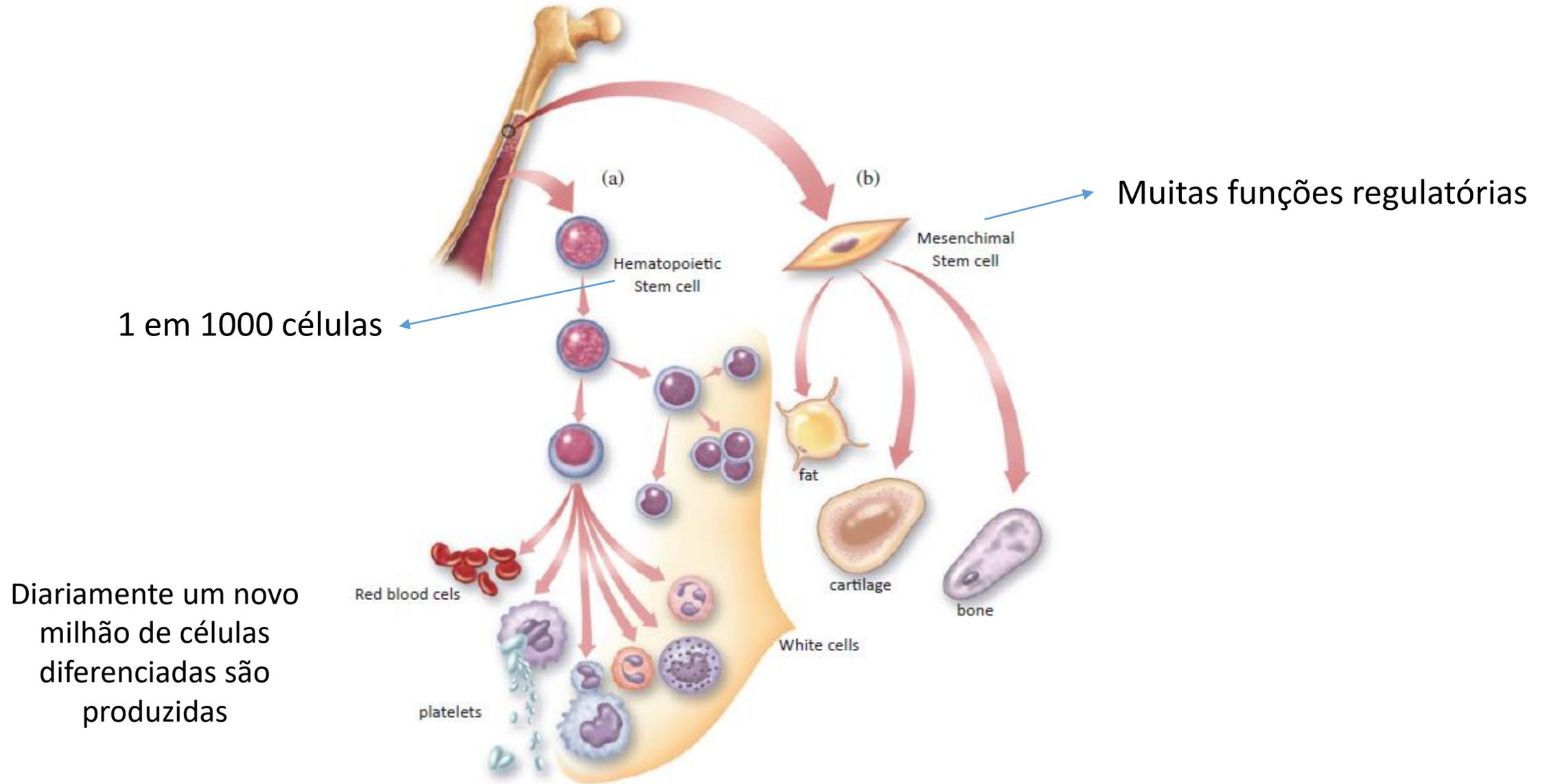
4. Células-tronco adultas só são encontradas nos adultos e são muito abundantes em todos os nossos tecidos.

Qualquer CT a partir do momento do nascimento é considerada CTA

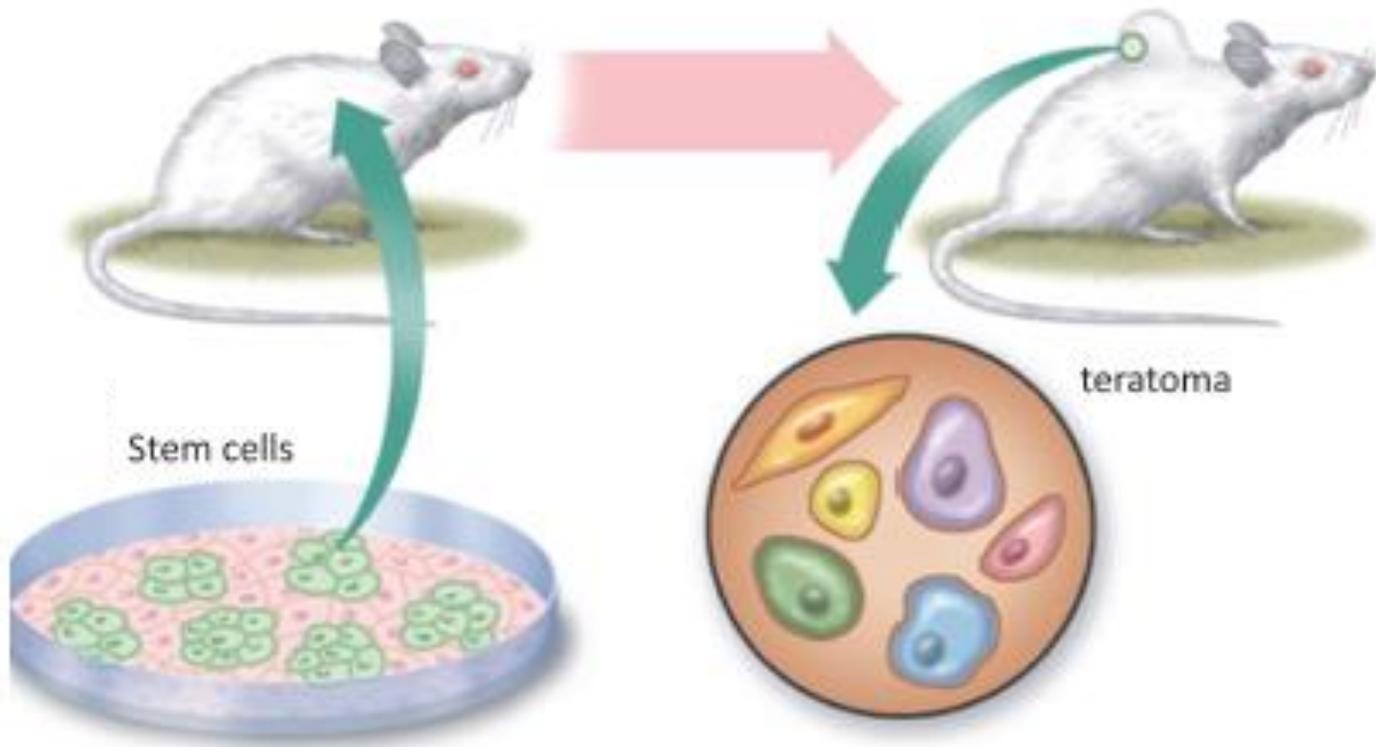


Células do cordão umbilical são CTA

4. Células-tronco adultas só são encontradas nos adultos e são muito abundantes em todos os nossos tecidos.



5. Células-tronco adultas quando injetadas em camundongos geram teratomas.



A

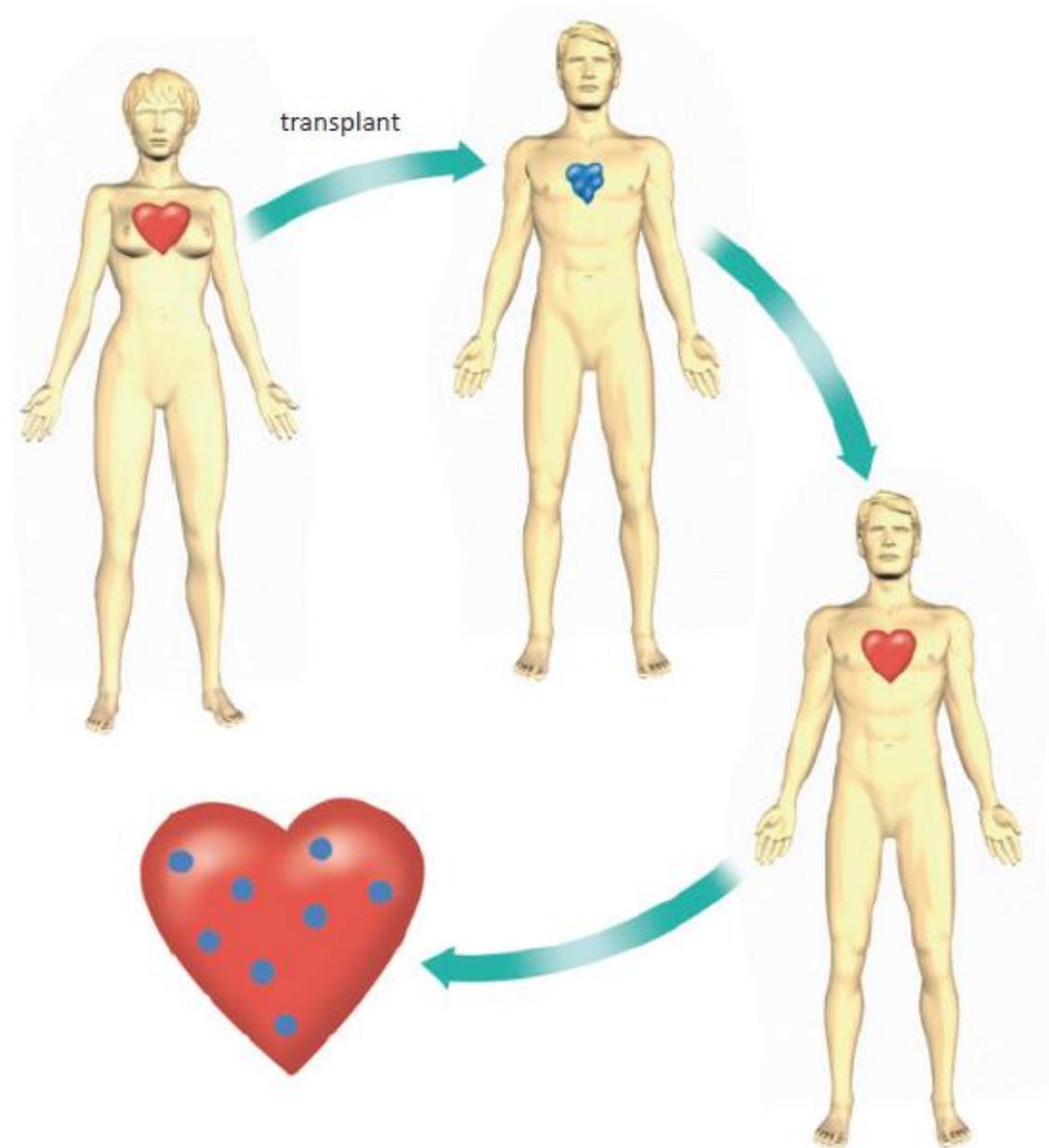


B

Células dos três folhetos germinativos

CTA não são capazes de formar células dos três folhetos germinativos

6. Cada célula-tronco adulta atua apenas no tecido em que reside.



De onde vieram as células do homem que residem agora no coração transplantado?

Existem sistemas de regeneração ocorrendo naturalmente, mas talvez não robustos o suficiente em casos extremos.



Será possível crescer essas células em laboratório e transplantá-las?

7. Células-tronco adultas possuem sistema de reparo ao dano de DNA diferente das células-tronco embrionárias.

CTA residem no organismo por muito tempo e assim estão sujeitas a muitos danos ao DNA



Podem passar esses danos para as células diferenciadas

Mecanismos de proteção que são encontrados nas CTA:

- Geralmente quiescentes
- Baixa respiração celular (pouca produção de ROS)
- Maior efluxo de toxinas
- Sistema de reparo do dano mais rápido



-Aumento da expressão de proteínas relacionadas ao reparo de DNA

Bloco 3: Células-Tronco Embrionárias

8. Para obtenção de células-tronco embrionárias é necessário destruir um embrião, e qualquer embrião doado pelos pais pode ser utilizado no Brasil.

9. Nenhuma linhagem de células-tronco embrionárias foi estabelecida no Brasil.

10. Células-tronco embrionárias são capazes de formar células dos três folhetos germinativos. Os ensaios para testar esse potencial são: formação de teratomas e implante das células em blastocistos para formação de quimeras.

8. Para obtenção de células-tronco embrionárias é necessário destruir um embrião, e qualquer embrião doado pelos pais pode ser utilizado no Brasil.



Video de Ianae Cheschin

8. Para obtenção de células-tronco embrionárias é necessário destruir um embrião, e qualquer embrião doado pelos pais pode ser utilizado no Brasil.

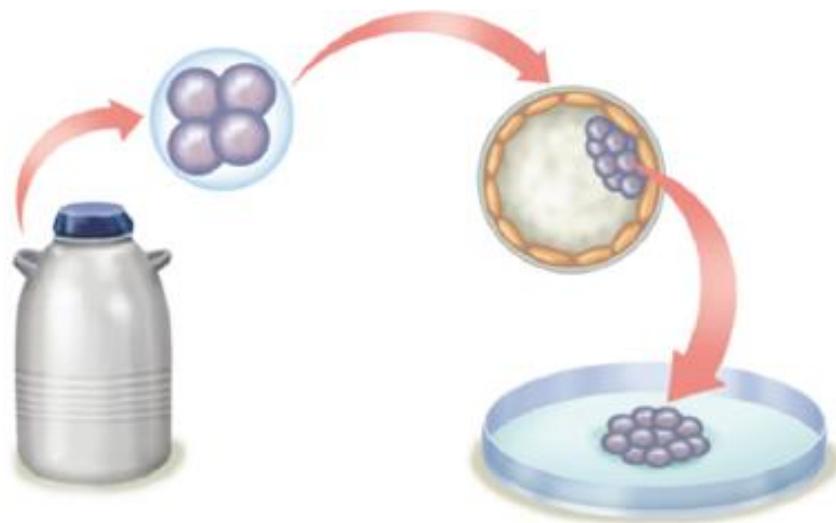
Lei de Biossegurança, aprovada em 2005

Art. 5º É permitida, para fins de pesquisa e terapia, a utilização de células-tronco embrionárias obtidas de embriões humanos produzidos por fertilização *in vitro* e não utilizados no respectivo procedimento, atendidas as seguintes condições:

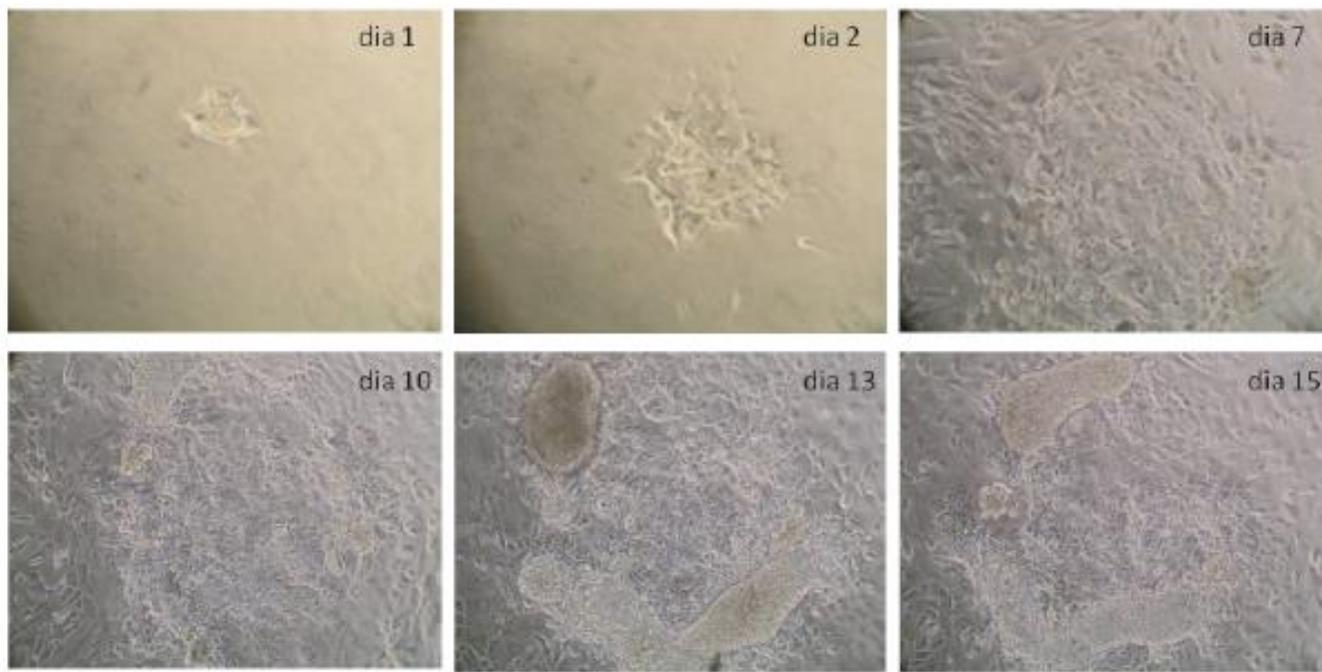
I – sejam embriões inviáveis; ou

II – sejam embriões congelados há 3 (três) anos ou mais, na data da publicação desta Lei, ou que, já congelados na data da publicação desta Lei, depois de completarem 3 (três) anos, contados a partir da data de congelamento.

9. Nenhuma linhagem de células-tronco embrionárias foi estabelecida no Brasil.



(a)

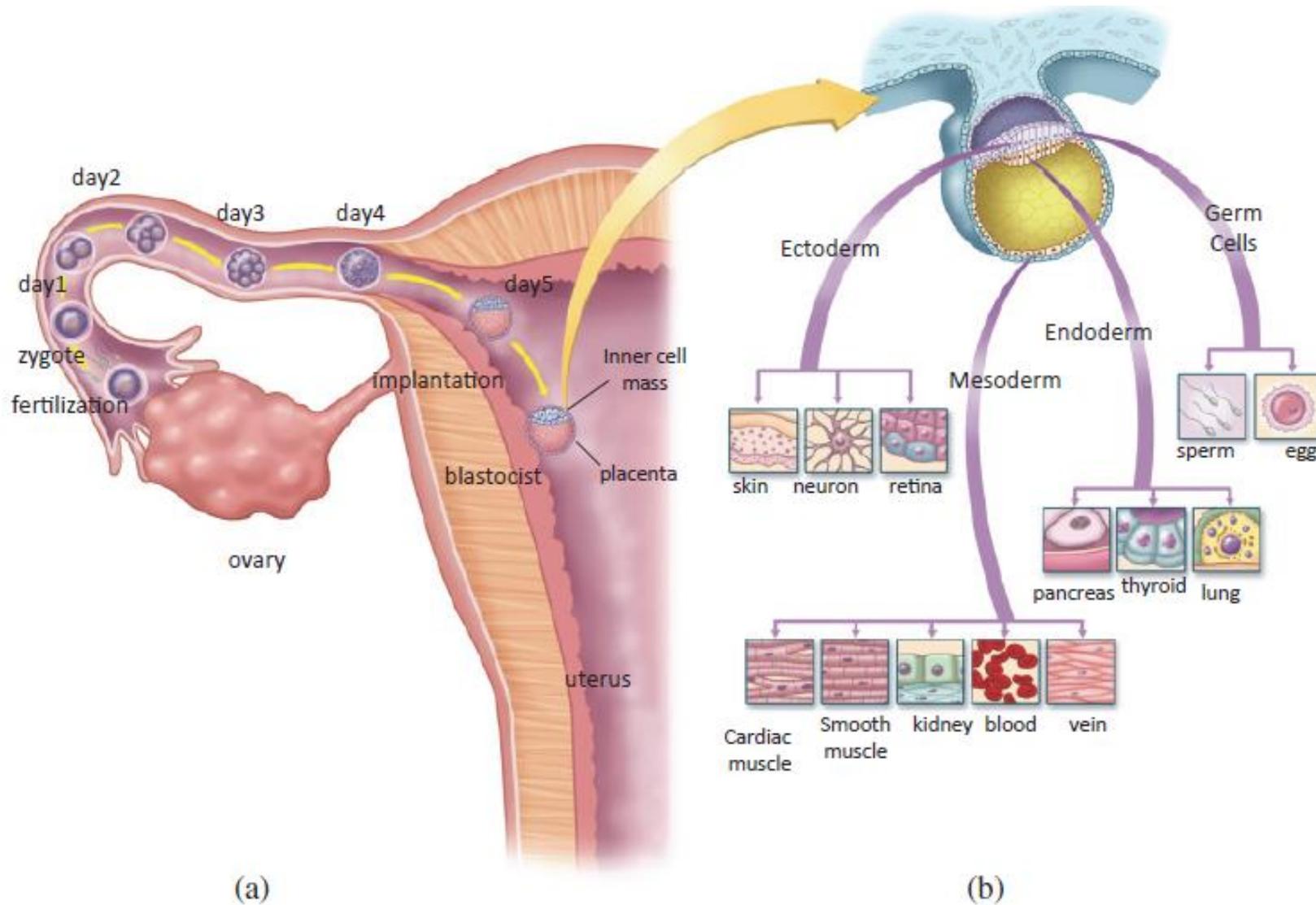


Ao menos 18 linhagens no Brasil, ao menos 5 delas estabelecidas na USP

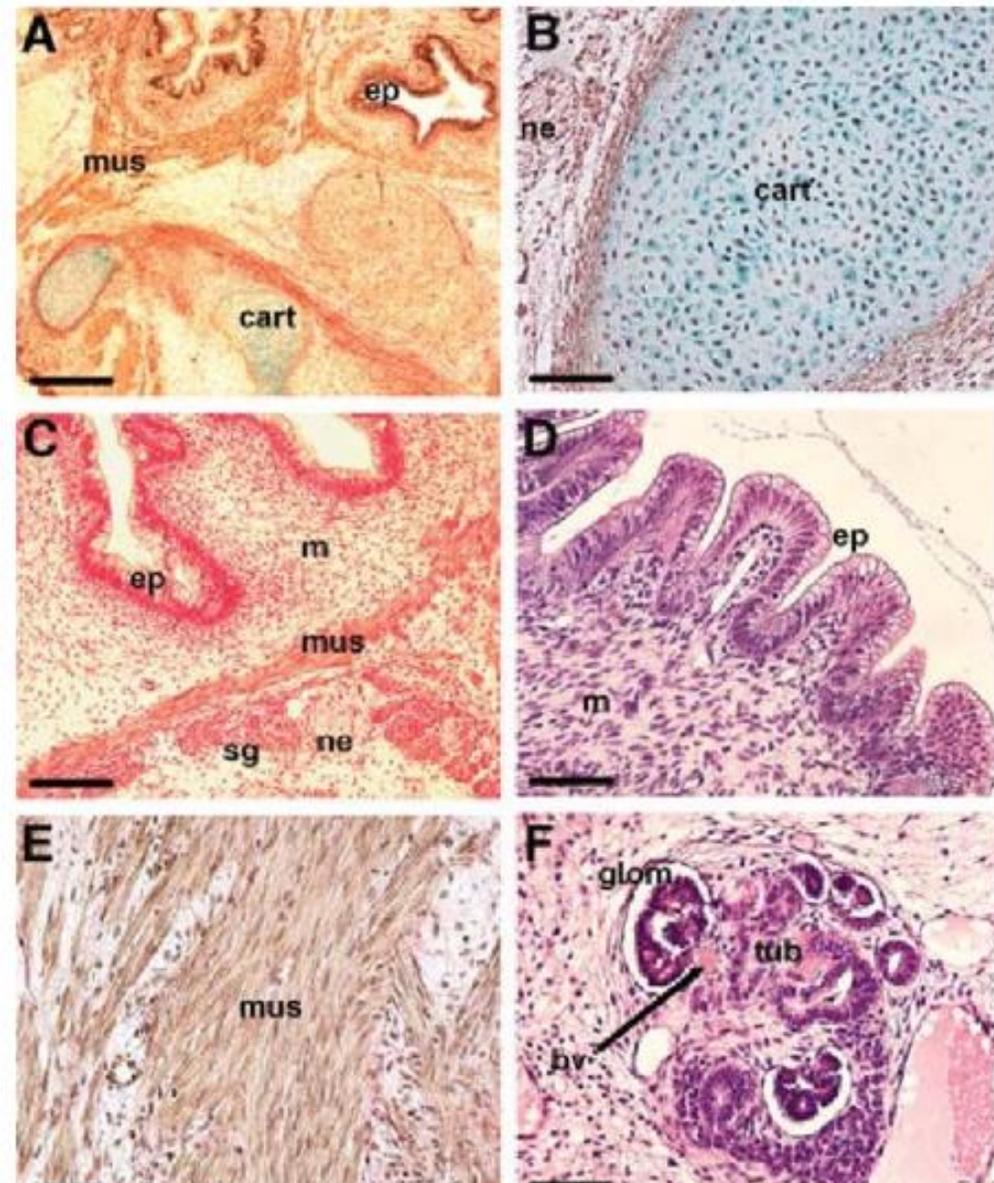
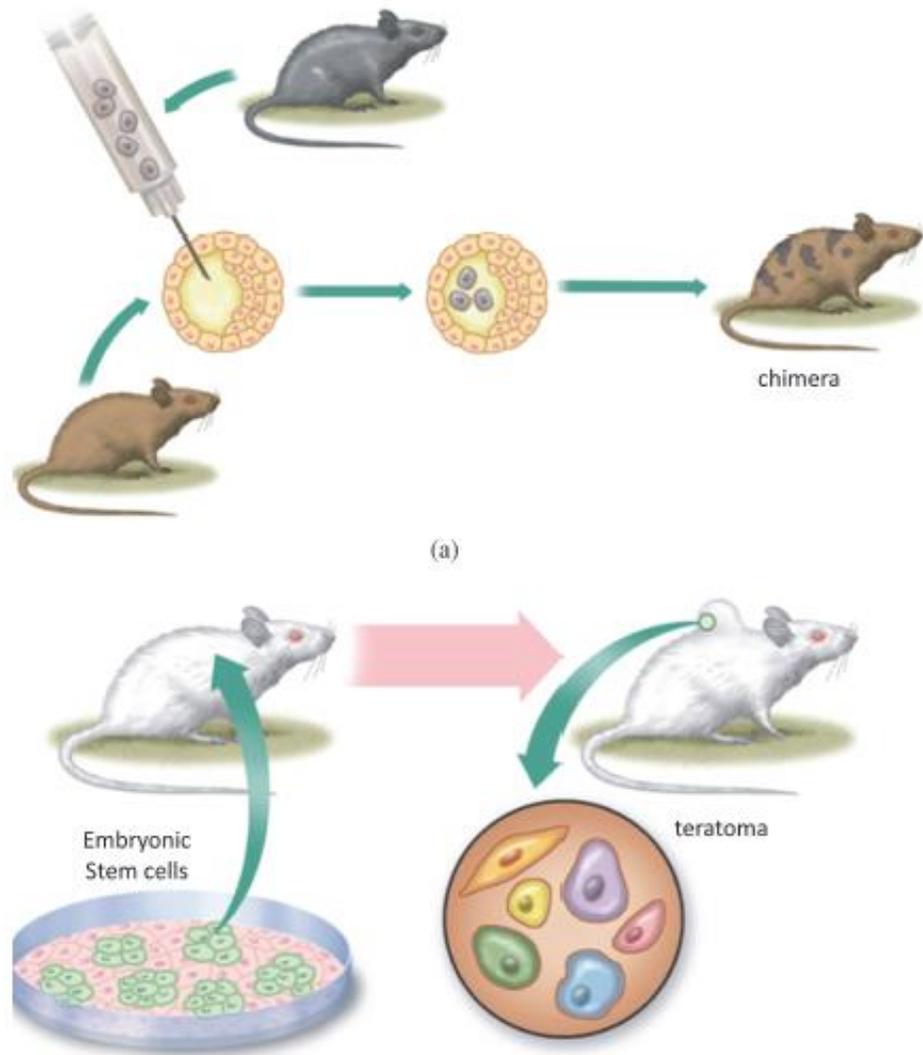
Dificuldades são muitas:

- Qualidade dos embriões;
- Condições de cultivo

10. Células-tronco embrionárias são capazes de formar células dos três folhetos germinativos.



10. ...Os ensaios para testar esse potencial são: formação de teratomas e implante das células em blastocistos para formação de quimeras.



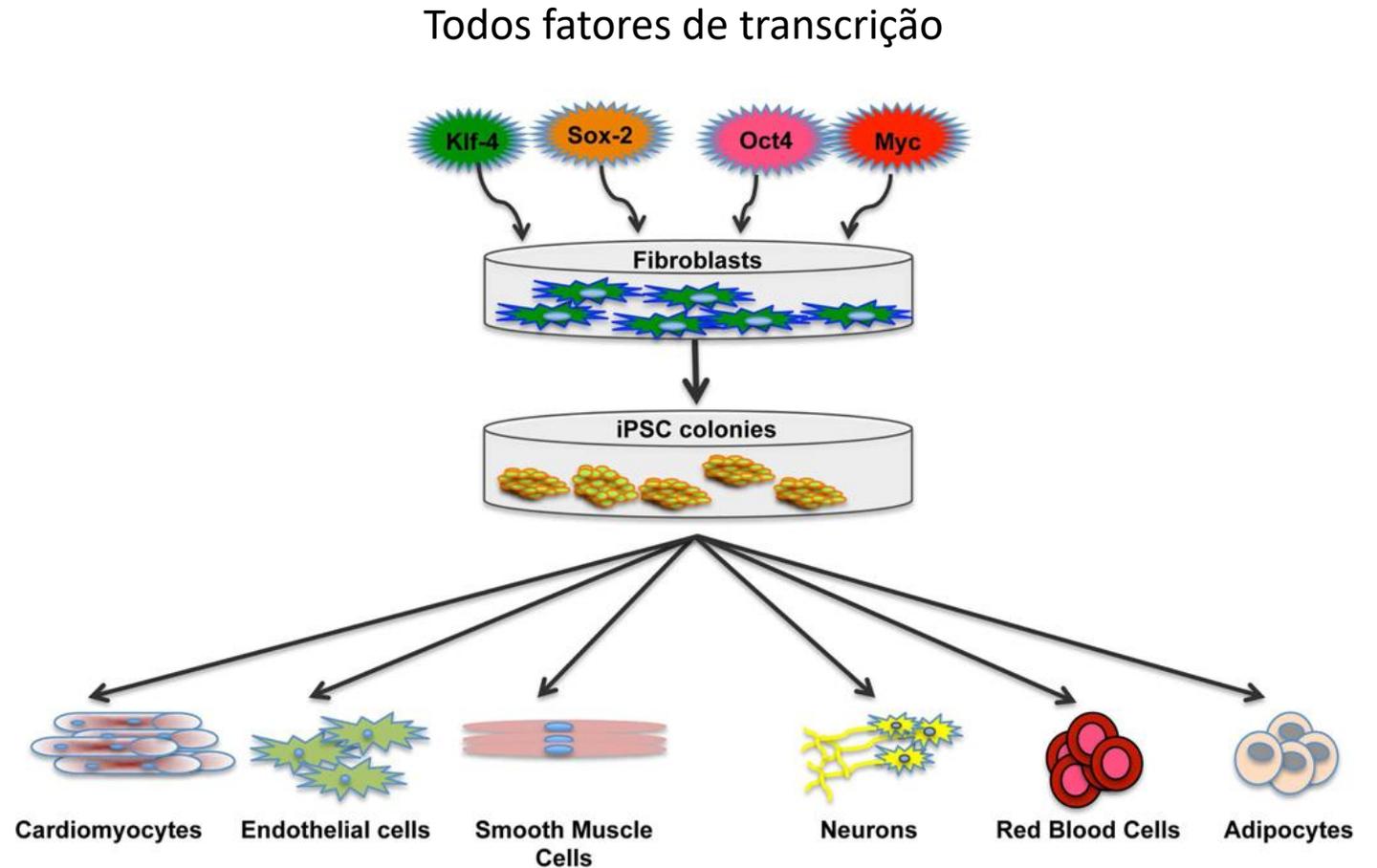
Bloco 4: Células-Tronco Pluripotentes Induzidas

11. Reprogramação celular teve início com a identificação dos genes que são expressos apenas nas células-tronco, e na posterior introdução destes genes em células diferenciadas com a finalidade de gerar células-tronco.

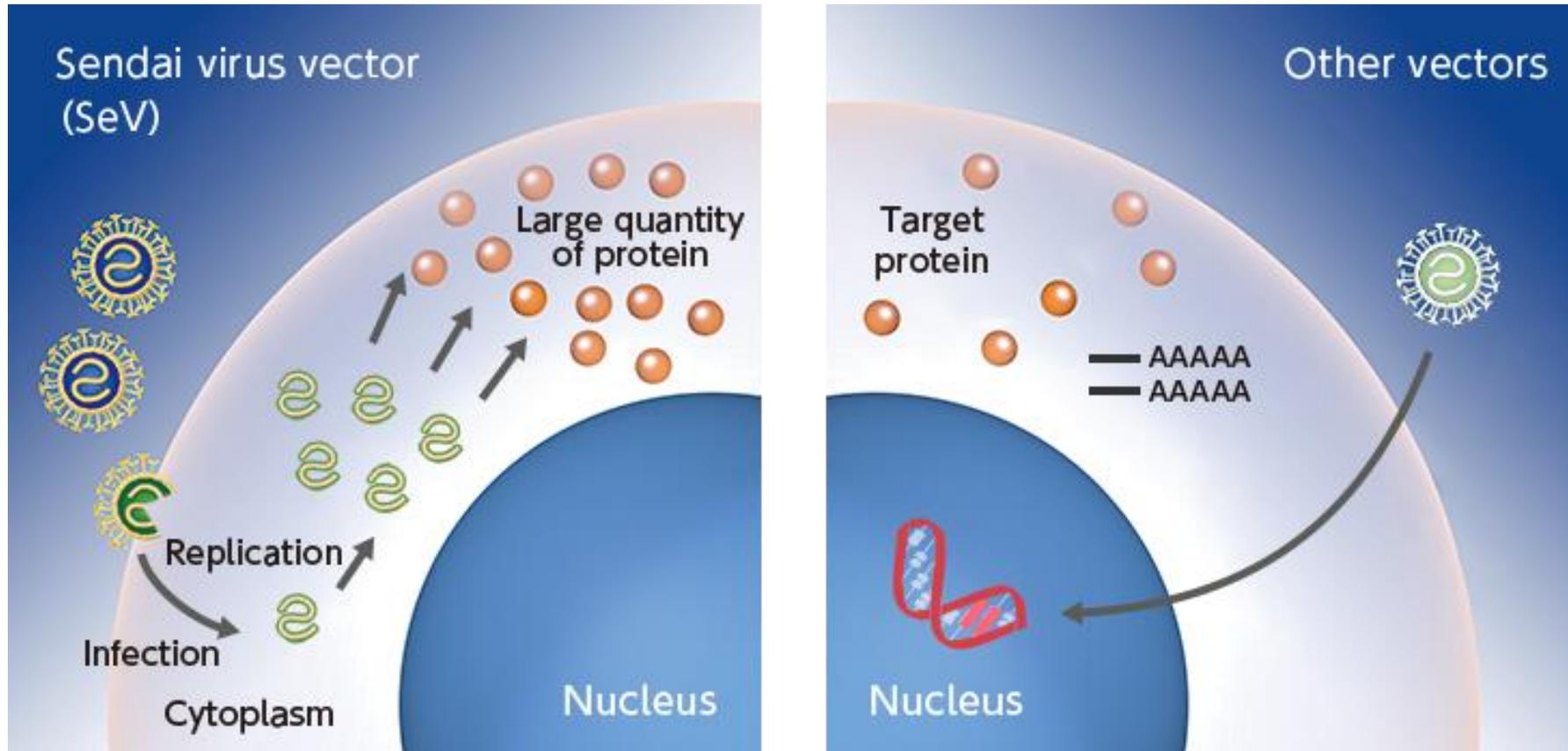
12. Hoje é possível identificar genes expressos apenas em neurônios, e transdiferenciar um fibroblasto em um neurônio a partir da expressão destes genes.

13. Células iPS representam grande promessa de terapias para doenças genéticas.

11. Reprogramação celular teve início com a identificação dos genes que são expressos apenas nas células-tronco, e na posterior introdução destes genes em células diferenciadas com a finalidade de gerar células-tronco.

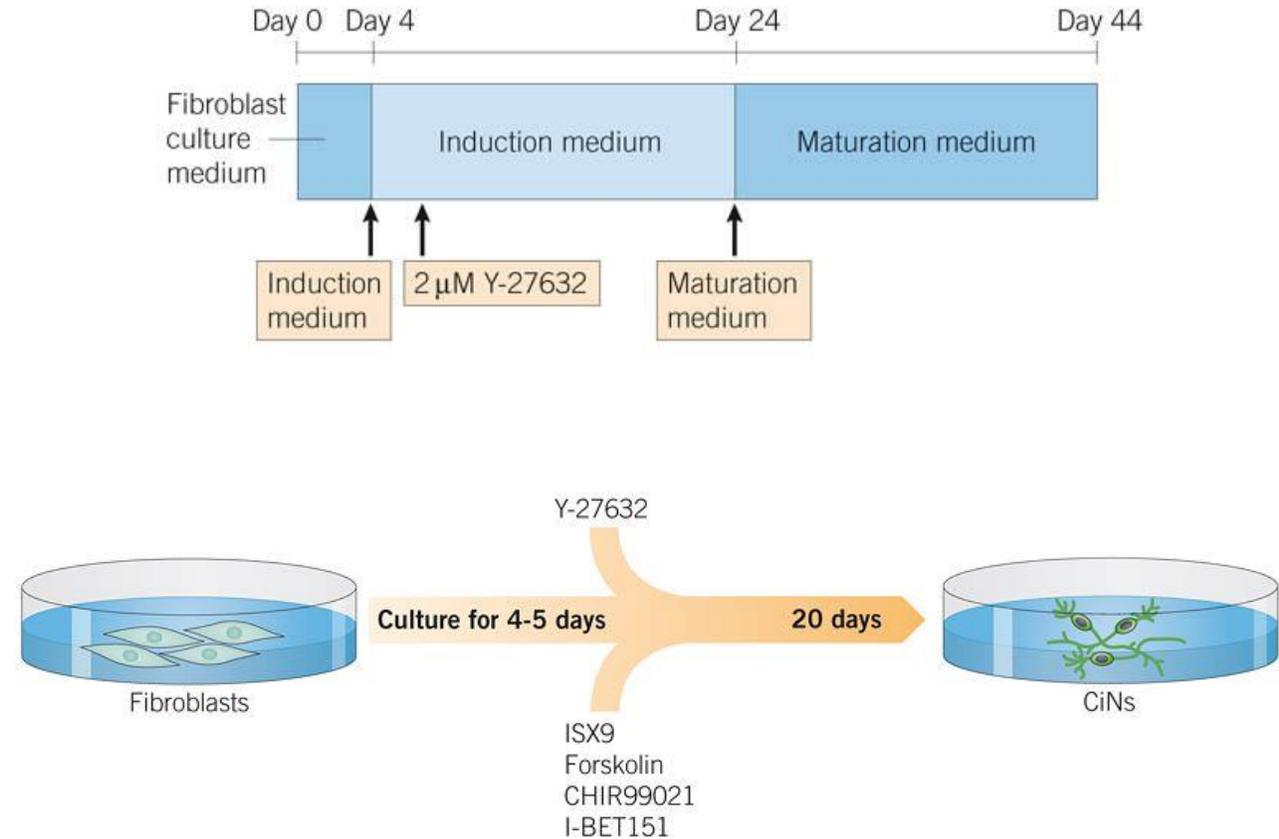
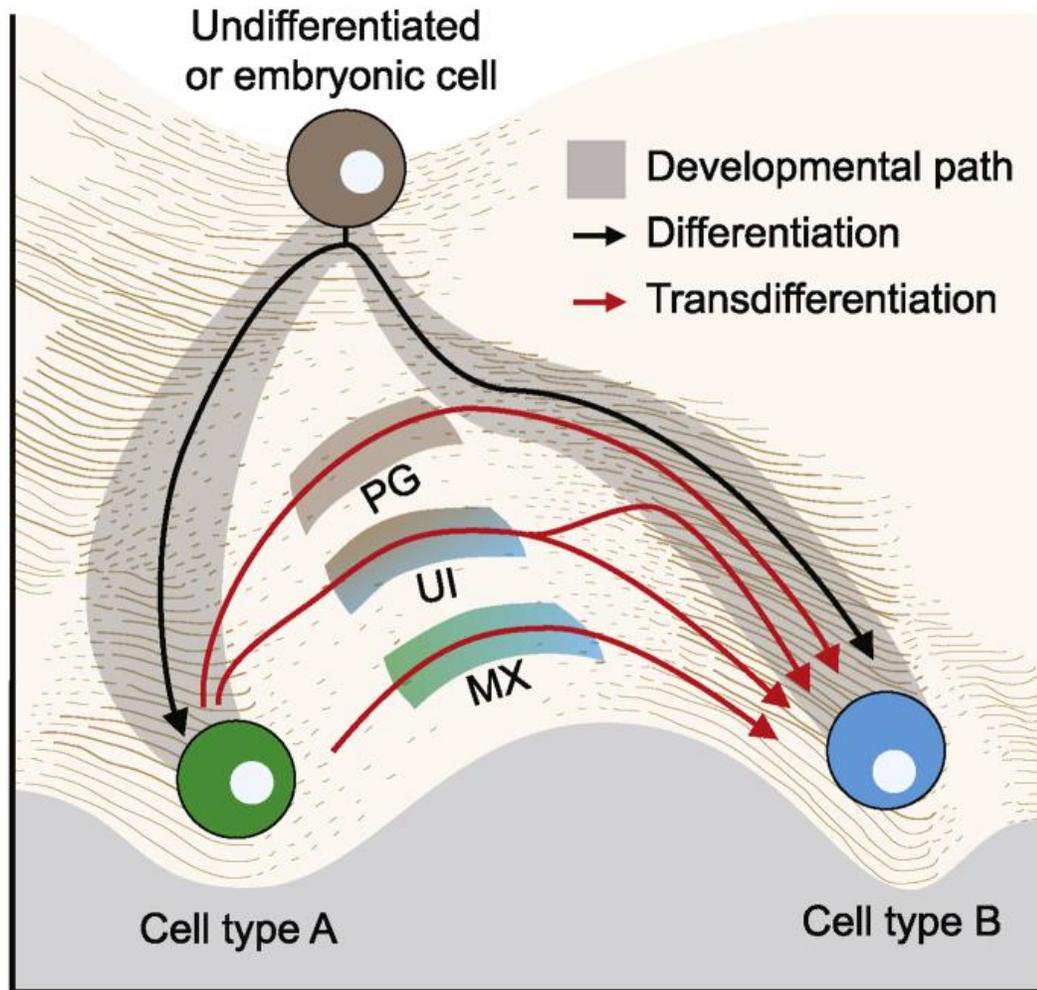


11. Reprogramação celular teve início com a identificação dos genes que são expressos apenas nas células-tronco, e na posterior introdução destes genes em células diferenciadas com a finalidade de gerar células-tronco.

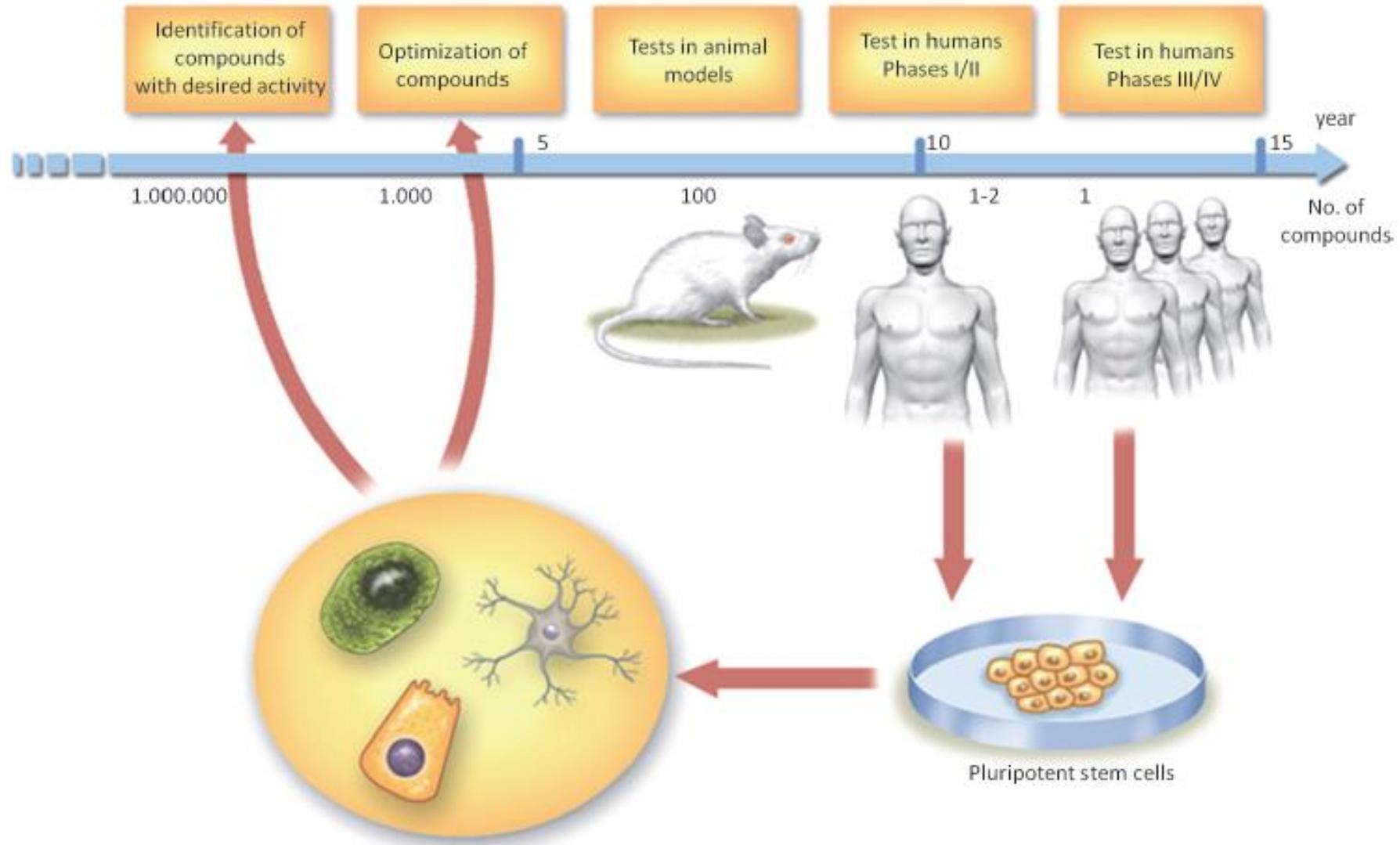


Virus de RNA, fita simples, replicado por RNA polimerase e traduzido, todo o processo no citoplasma

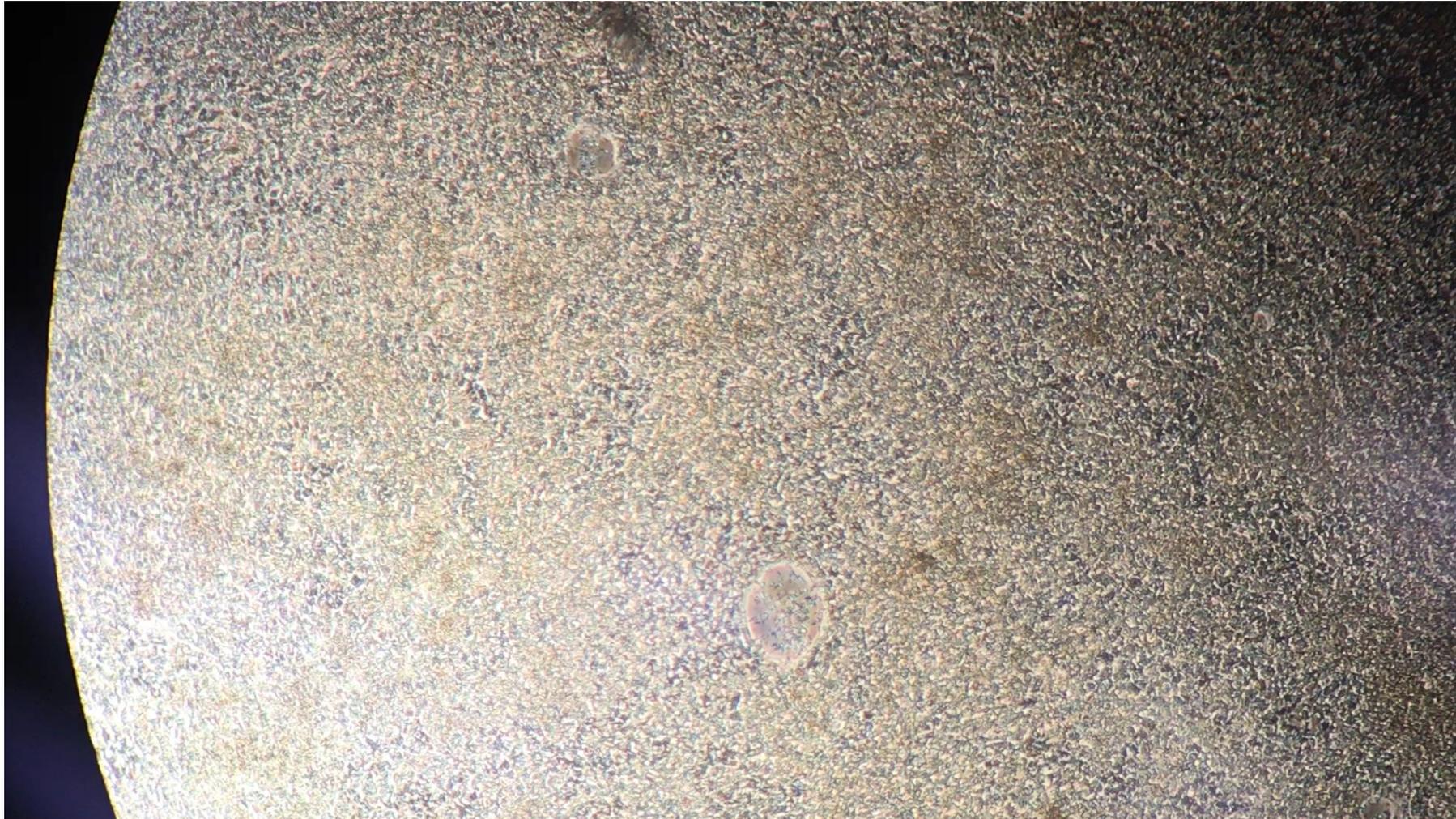
12. Hoje é possível identificar genes expressos apenas em neurônios, e transdiferenciar um fibroblasto em um neurônio a partir da expressão destes genes.



13. Células iPS representam grande promessa de terapias para doenças genéticas.



Material para pesquisa, para terapias, para encurtar terapias....



Vídeo de Juliana Borsoi, LANCE-USP

Bibliografia e figuras

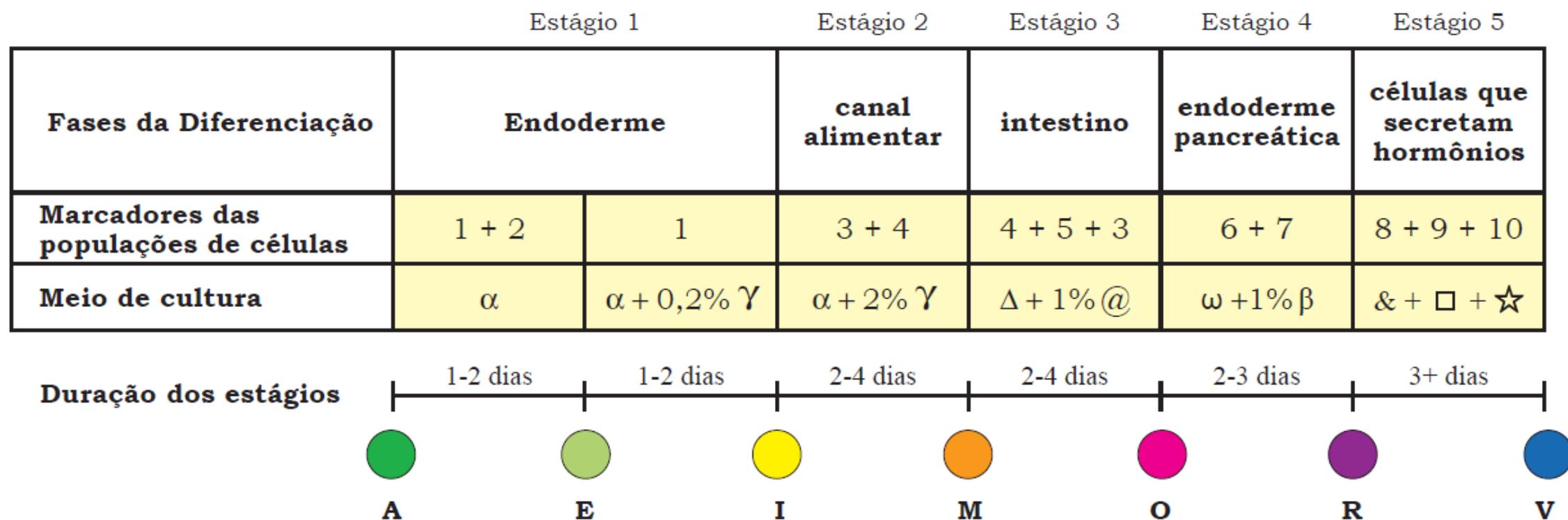
- Stem Cells, Promise and Reality. Lygia V Prereira. 2016.
<https://www.worldscientific.com/worldscibooks/10.1142/9989#t=toc>
- Alberts 5TH Edition. Molecular Biology of the Cell.
- DNA damage response in adult stem cells: pathways and consequences. Pankaj K. Mandal, Cédric Blanpain and Derrick J. Rossi. Nature Reviews Molecular Cell Biology, 2011.
- Discovering pluripotency: 30 years of mouse embryonic stem cells. Martin Evans. Nature Reviews Molecular Cell Biology, 2011.

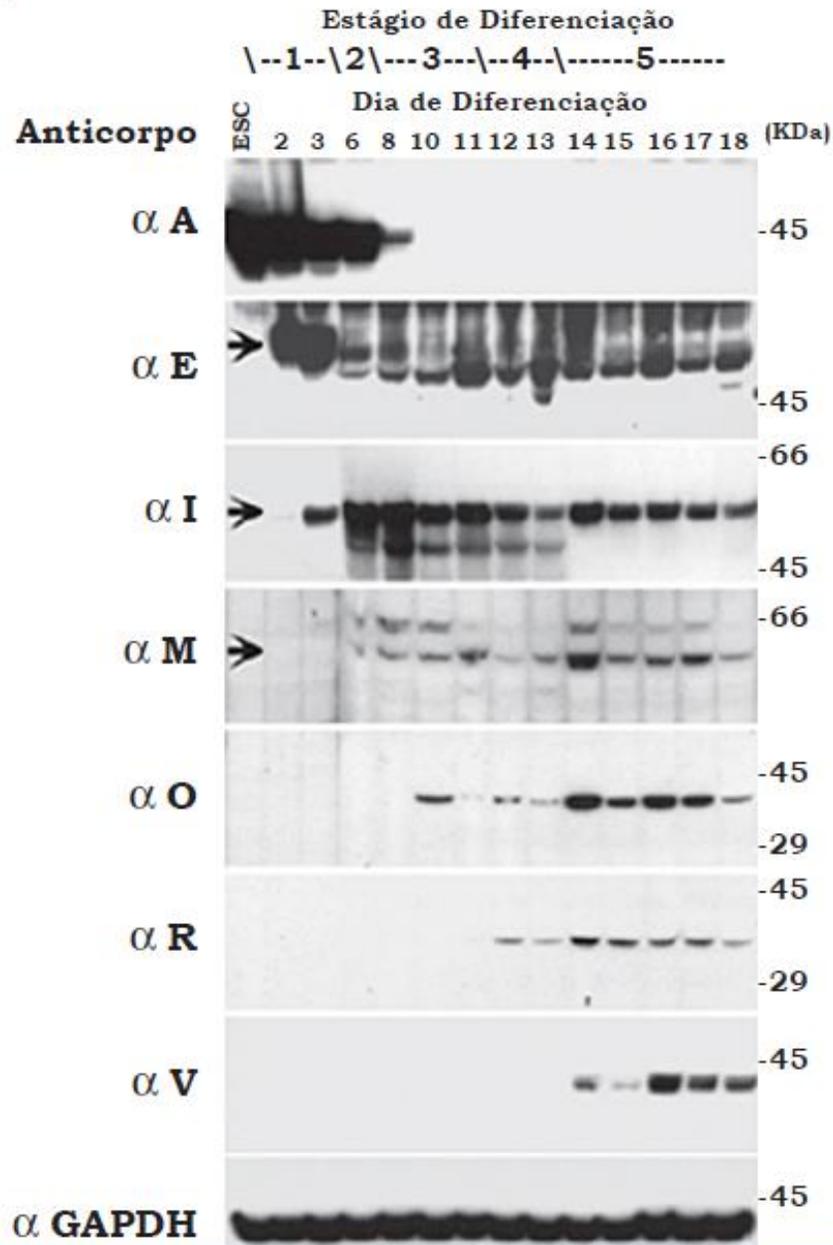
SE A POLÍCIA
PARAR, A GENTE
DIZ QUE É PRA
PESQUISA DE
CÉLULA-TRONCO!



A parte **A** da figura abaixo esquematiza um procedimento de diferenciação *in vitro* de células-tronco embrionárias em células secretoras de hormônio do fígado. O procedimento mimetiza os passos de diferenciação que ocorrem *in vivo*. A figura representa os vários estágios de diferenciação sofridos pelas células, os marcadores de membrana utilizados como indicadores dos referidos estágios, os meios de cultura utilizados, a duração, em dias, e os genes que são ativados em cada um dos estágios. A parte **B** da figura documenta um Western blot da dinâmica de expressão das proteínas de vários marcadores chave de diferenciação.

a



b

Com base nas informações apresentadas responda:

1. Um protocolo de diferenciação *in vitro* se baseia em que tipo de informação prévia?
2. O que é uma via de diferenciação celular?
3. O que é um marcador celular?
4. O que é um marcador molecular?
5. Relacione marcadores celulares e funcionamento gênico.
6. Há divisão celular durante a diferenciação celular?
7. Qual a conclusão sobre a expressão dos genes das proteínas A, E e V?
8. Linhagens neurais diferenciadas a partir de células-tronco embrionárias não se diferenciam em células endócrinas pancreáticas. Apresente uma hipótese para explicar esse resultado.
9. Qual a utilidade da obtenção de células pancreáticas endócrinas diferenciadas *in vitro*?
10. De modo geral, qual a utilidade da técnica apresentada?

LISTA DE CONCEITOS DA AULA

- CT embrionária
- CT adulta
- Zigoto
- Totipotência
- Pluripotência
- Multipotência
- Teratoma
- Quimera
- Embrião
- Massa celular interna
- Divisão assimétrica
- Terapia / terapia celular
- iPS
- Transdiferenciação
- Autorrenovação
- Ética
- CT hematopoiética