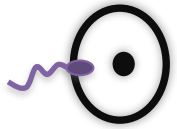
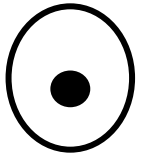
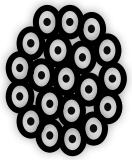
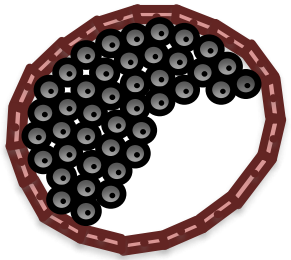




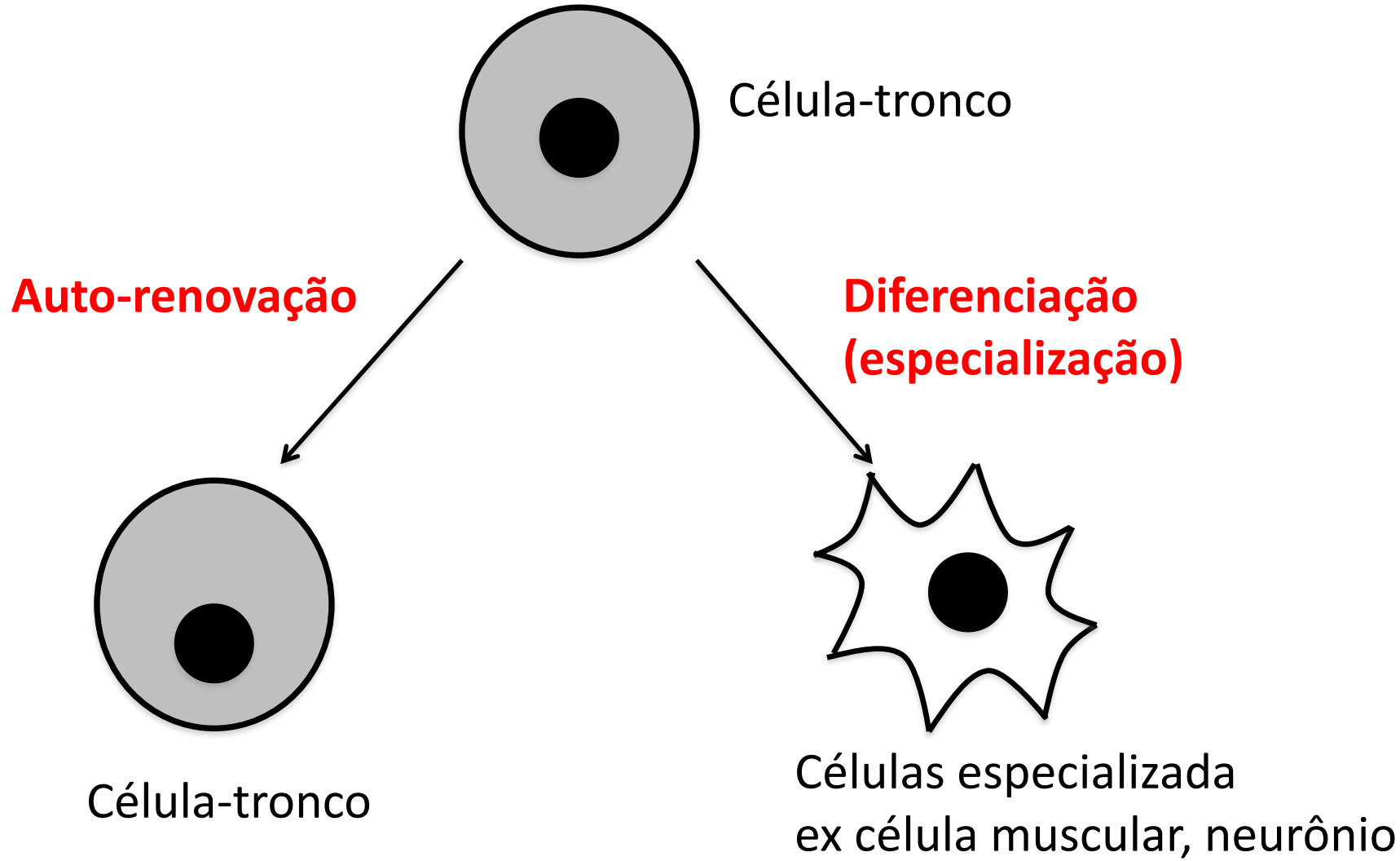


# Células-tronco e Diferenciação celular



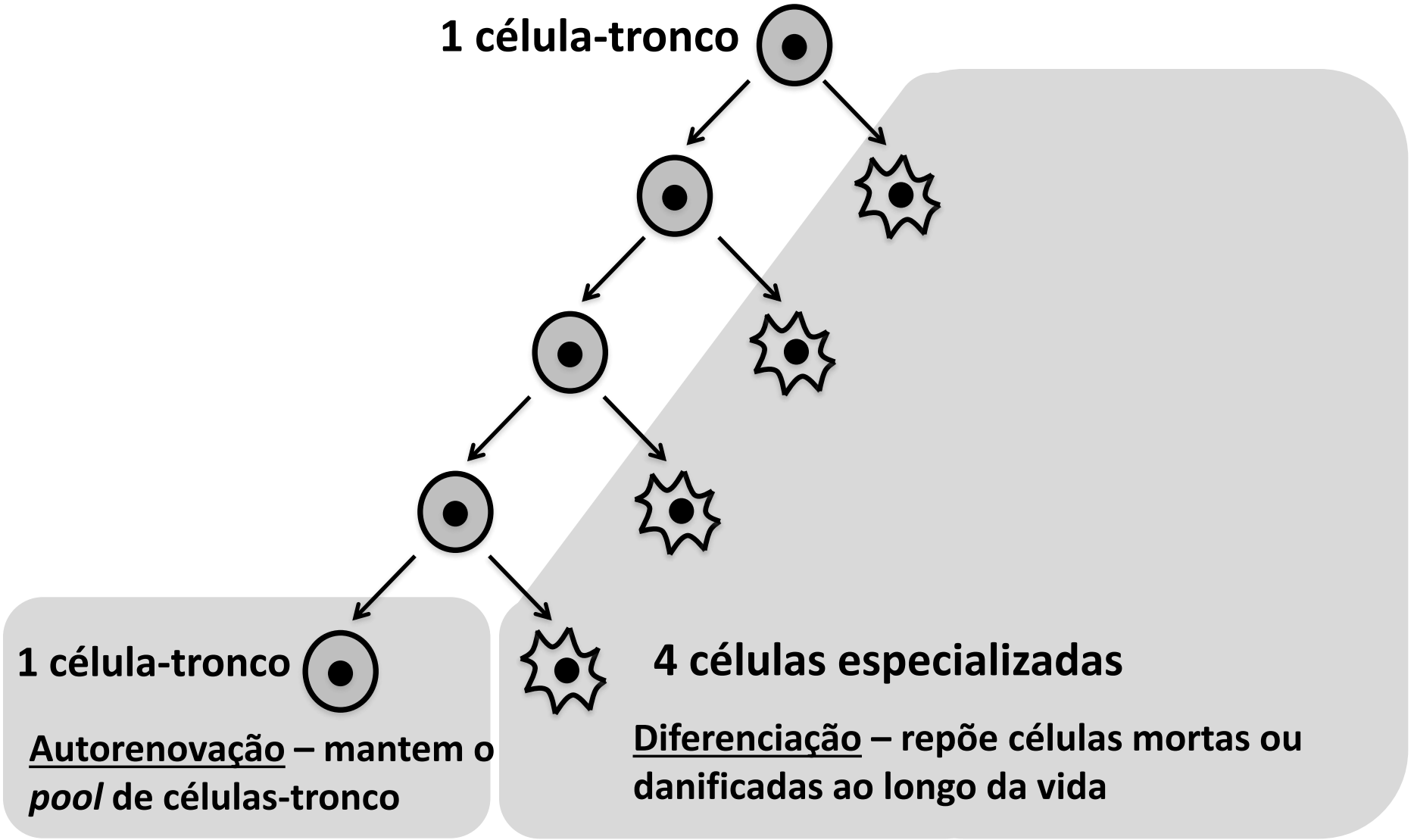
Nathalie Cella
23/06/2022
Departamento de Biologia Celular
e do Desenvolvimento
Instituto de Ciências Biomédicas – USP
ncella@usp.br

# O que é uma célula-tronco?



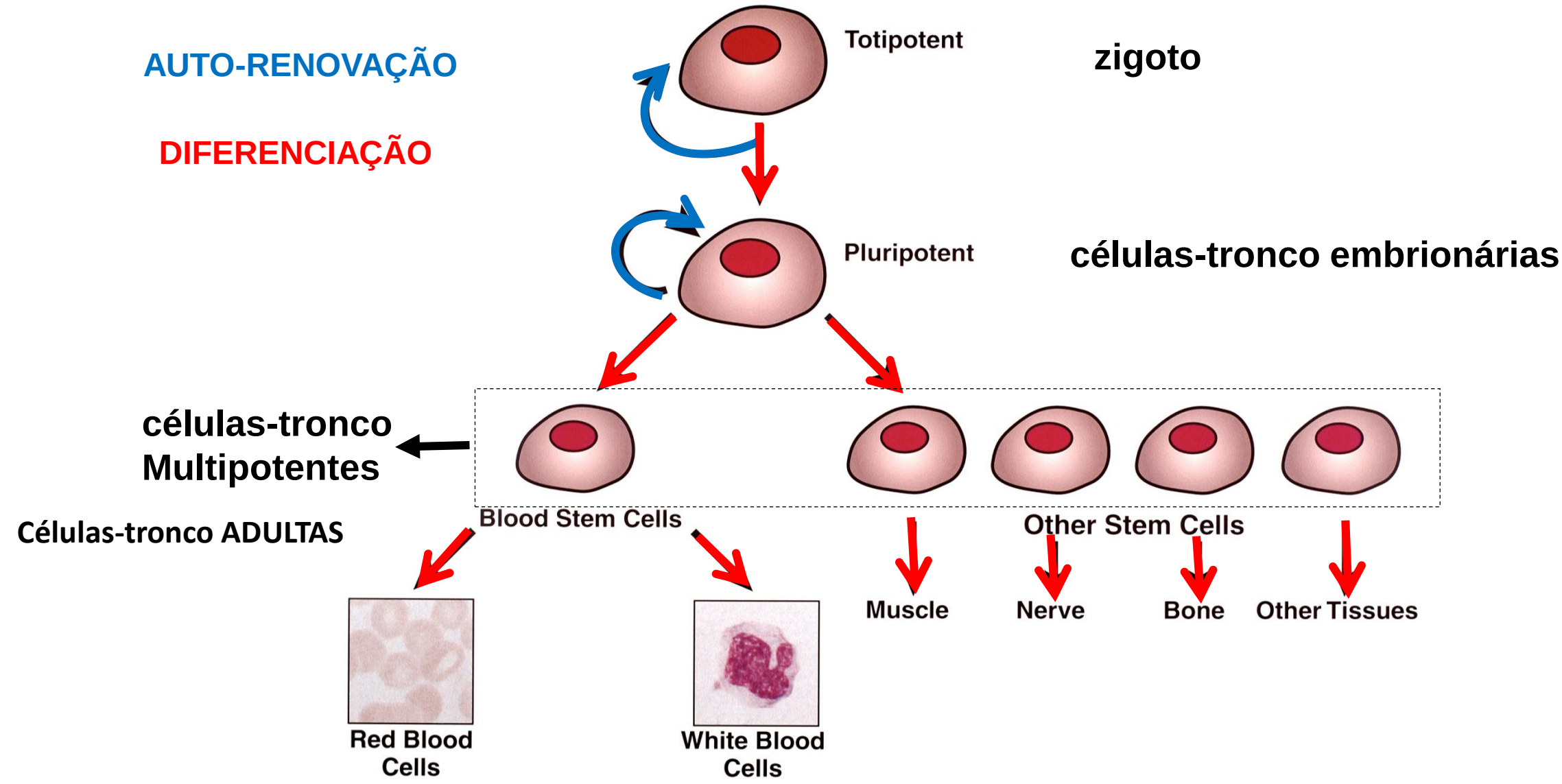

https://www.eurostemcell.org/

# Por que auto-renovação E diferenciação?



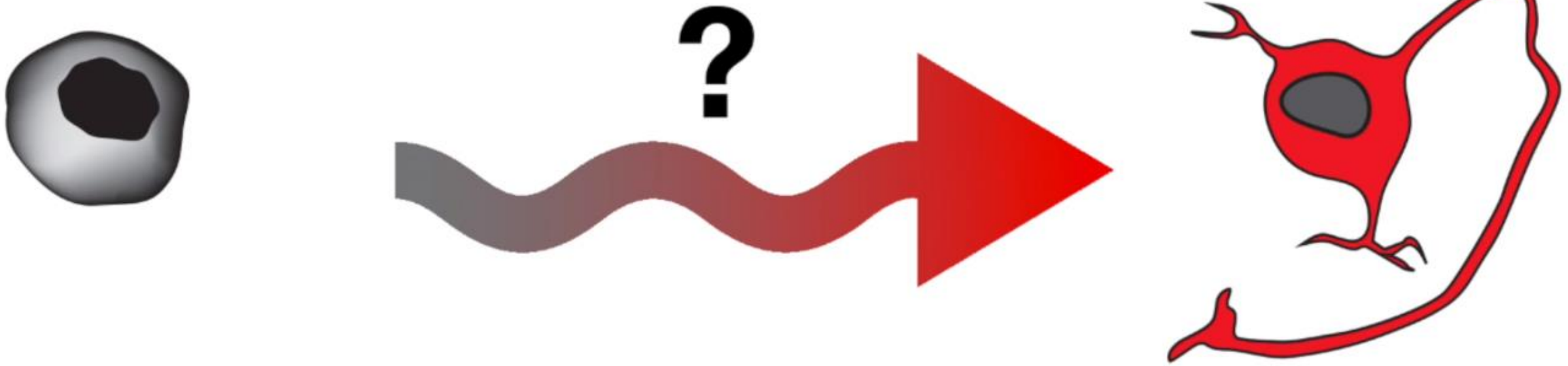

https://www.eurostemcell.org/

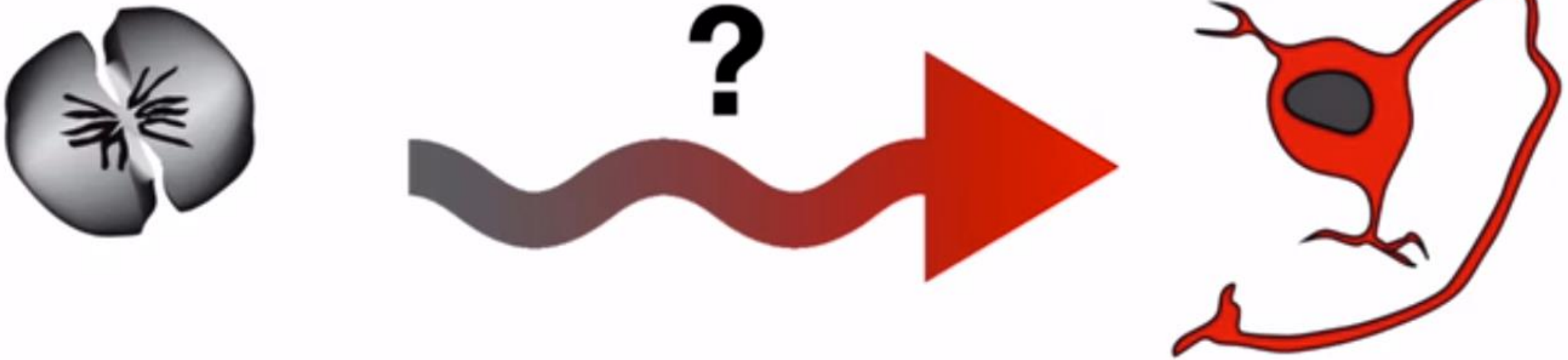
# Hierarquia das Células-Tronco

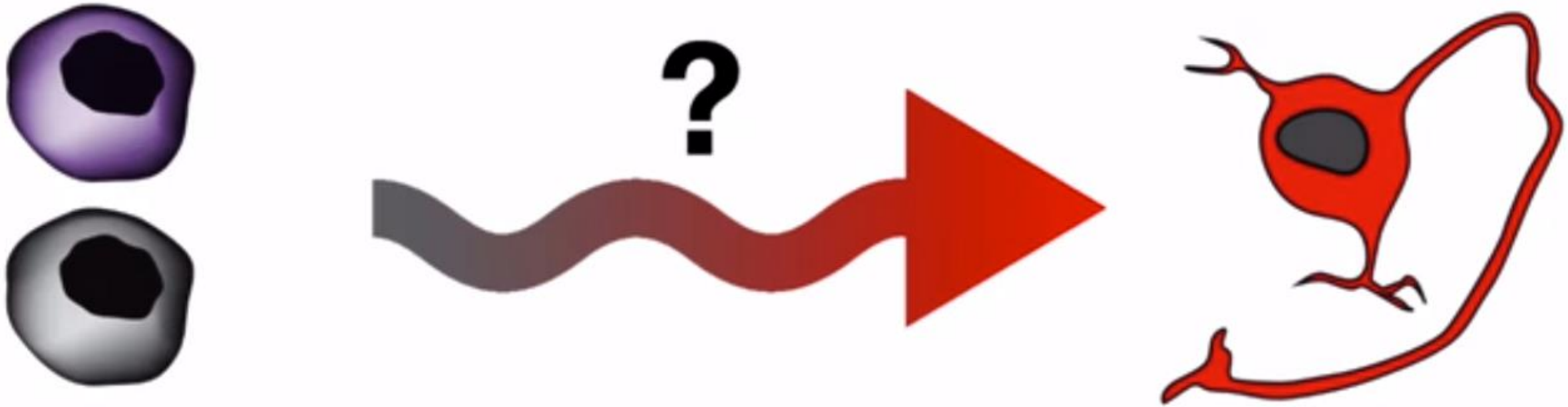


# Perguntas

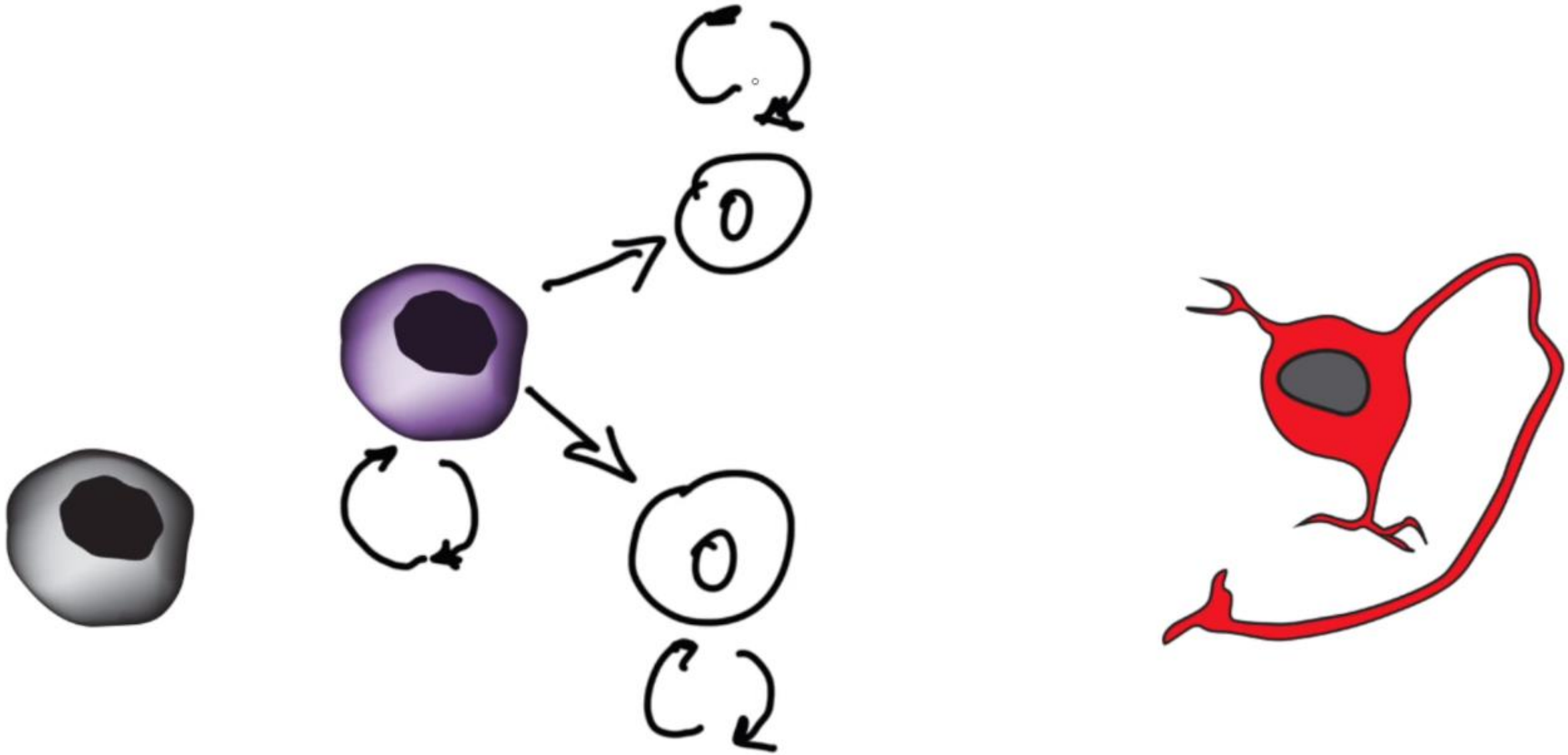
1. O que gera assimetria dentro de uma única célula?
2. quais fatores do microambiente promovem a assimetria de duas células inicialmente idênticas?
3. Por que esses fatores atuam sobre uma das células e não sobre a outra?
4. Como esses fatores que geram assimetria promovem a diferenciação celular?
5. Como essa diferenciação é  mantida no organismo?
6. A diferenciação é reversível ? Quão plástica ela é?

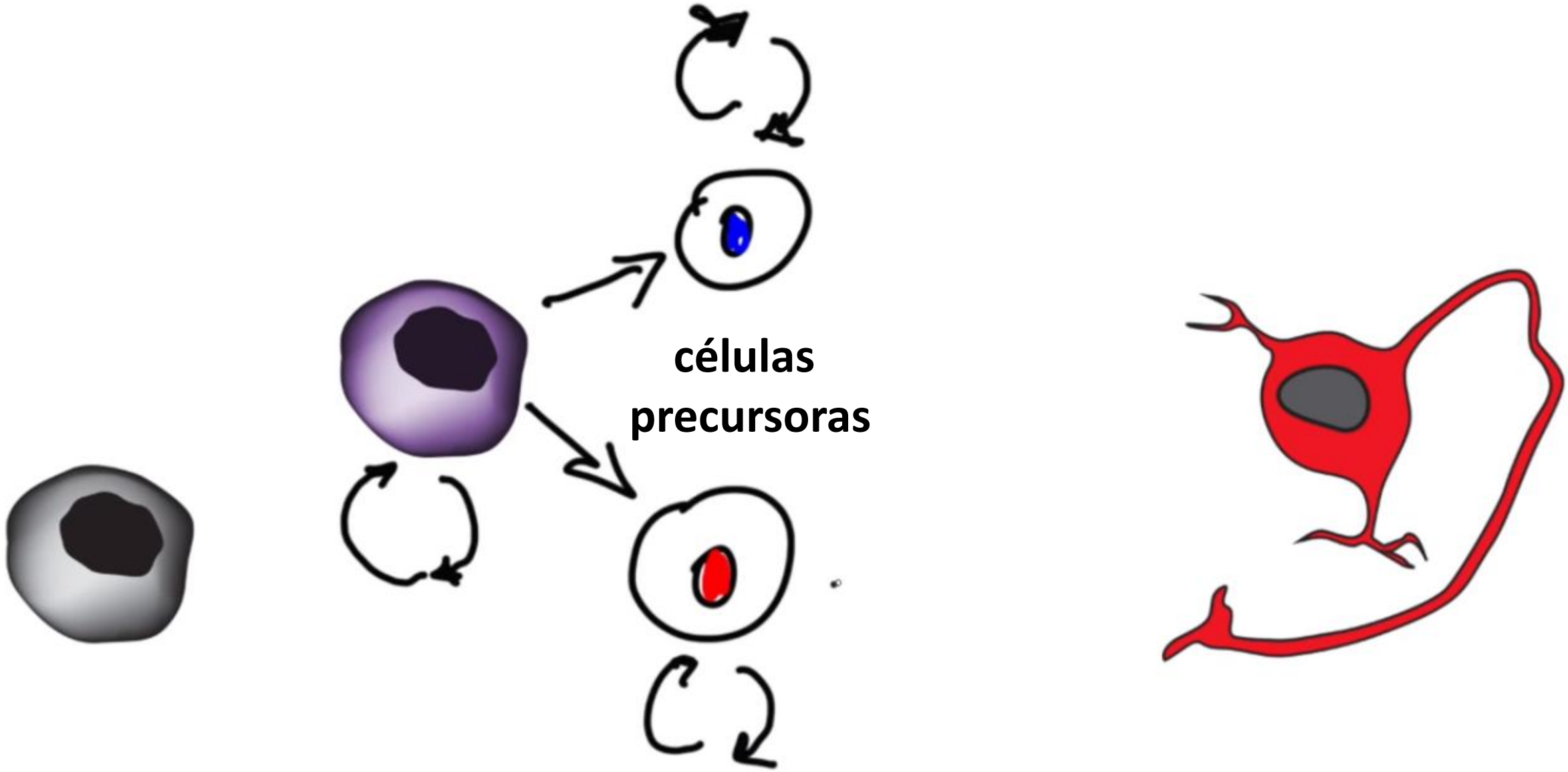


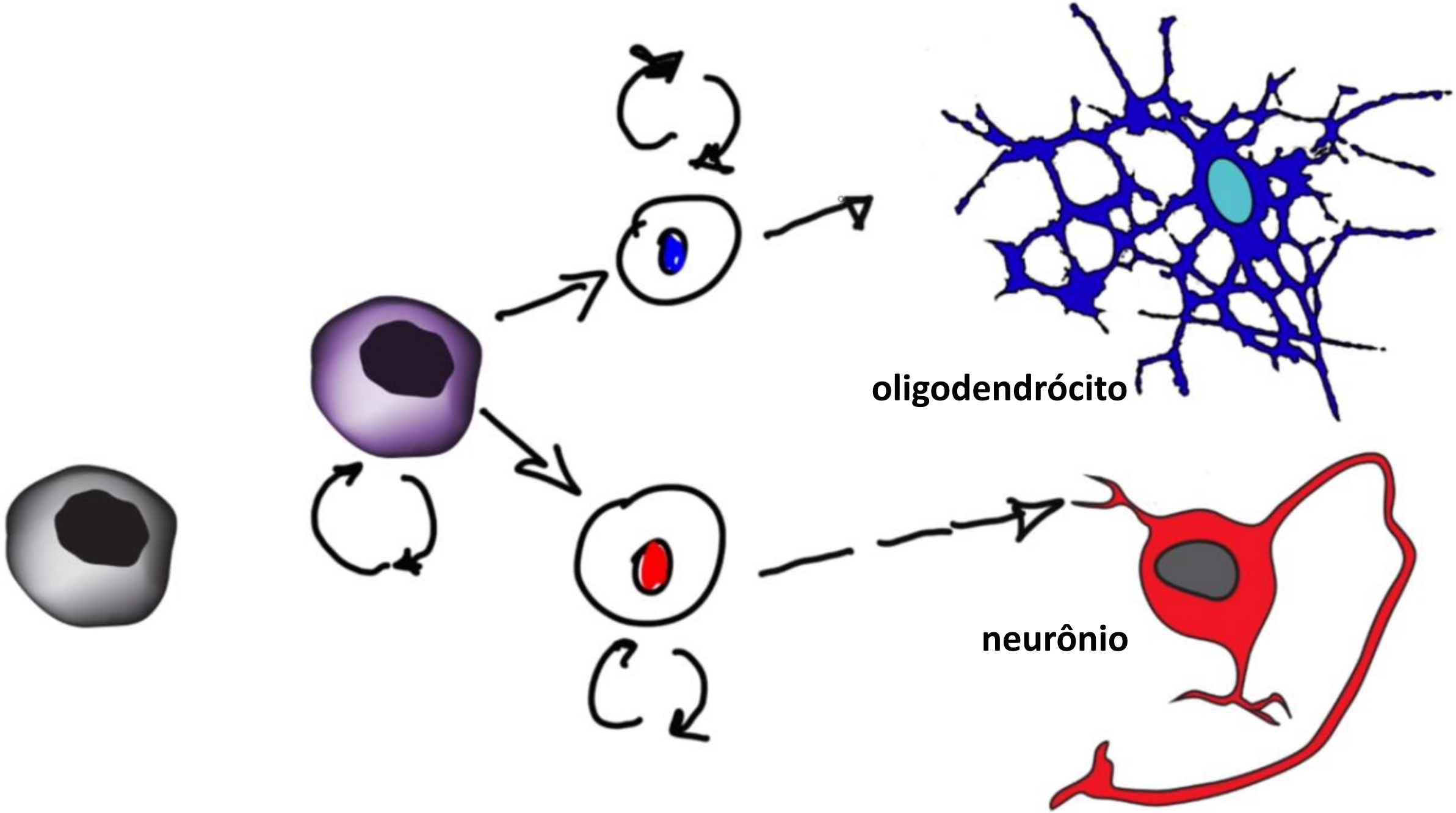




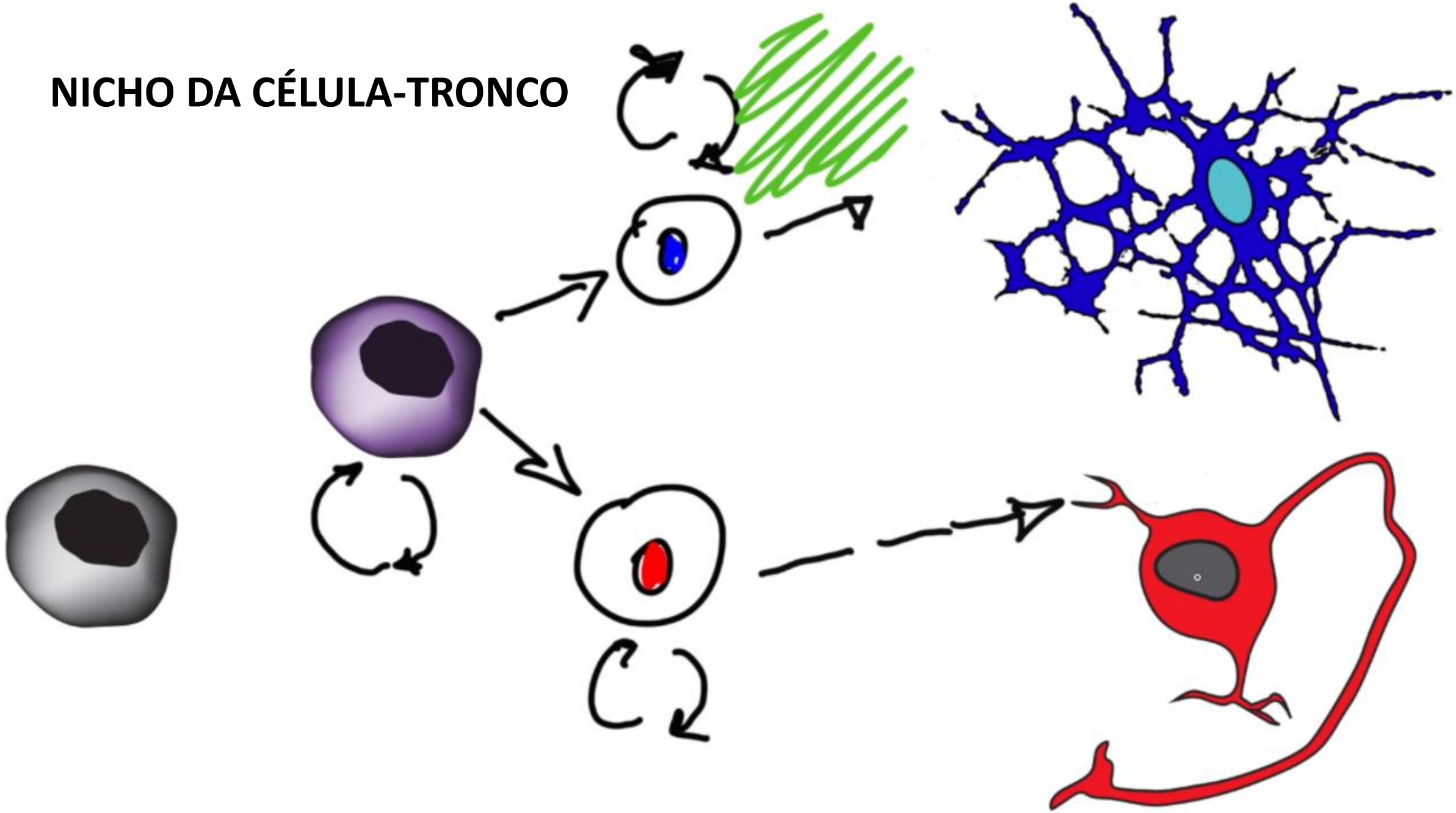
**Célula progenitora**



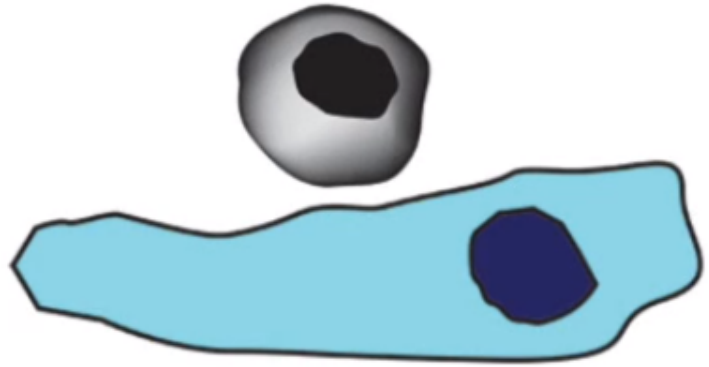

células
precursoras


oligodendrócito
neurônio

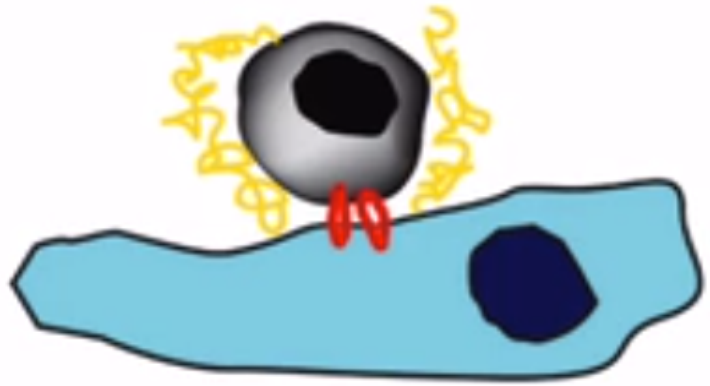
# NICHO DA CÉLULA-TRONCO



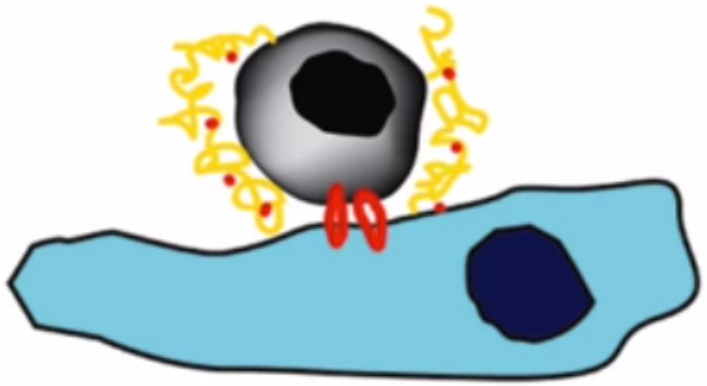
# O Nicho da Célula-Tronco



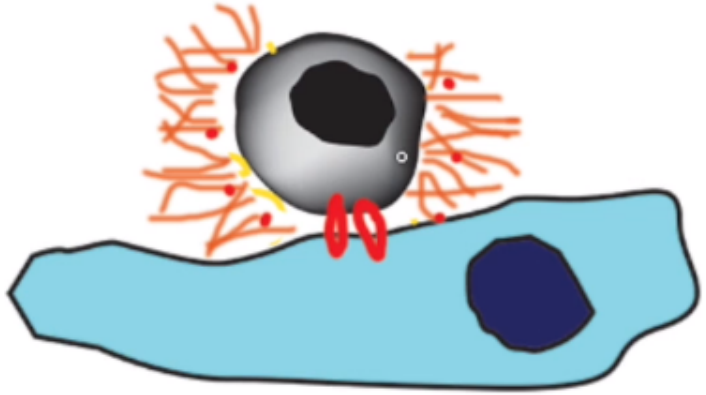
# O Nicho da Célula-Tronco



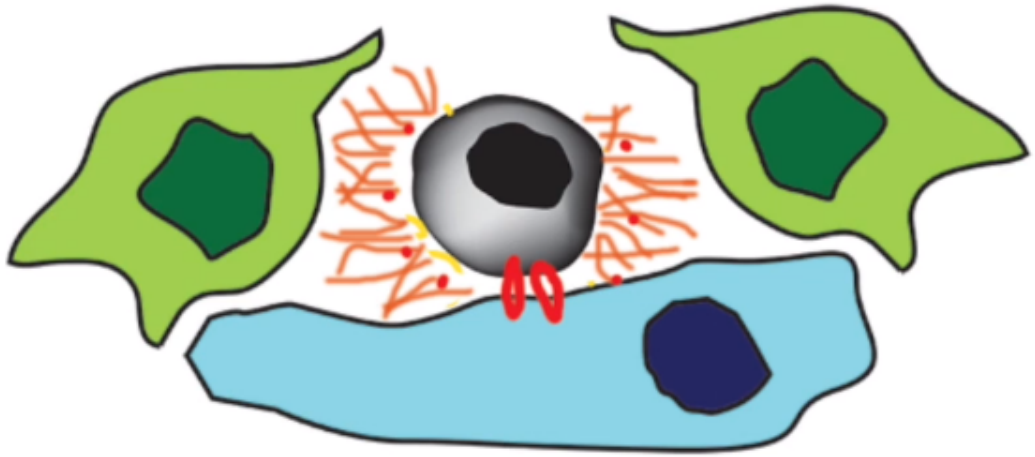
# O Nicho da Célula-Tronco



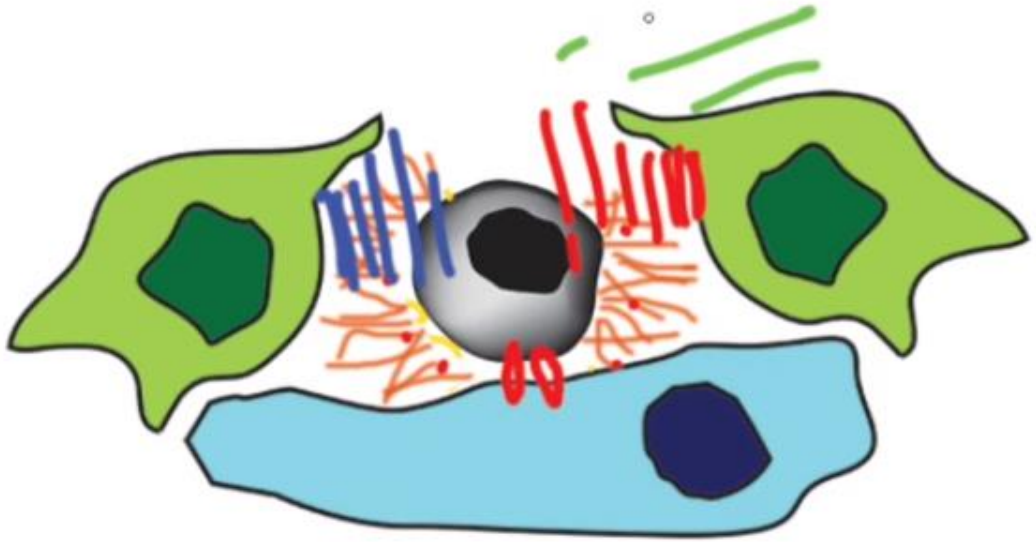
# O Nicho da Célula-Tronco



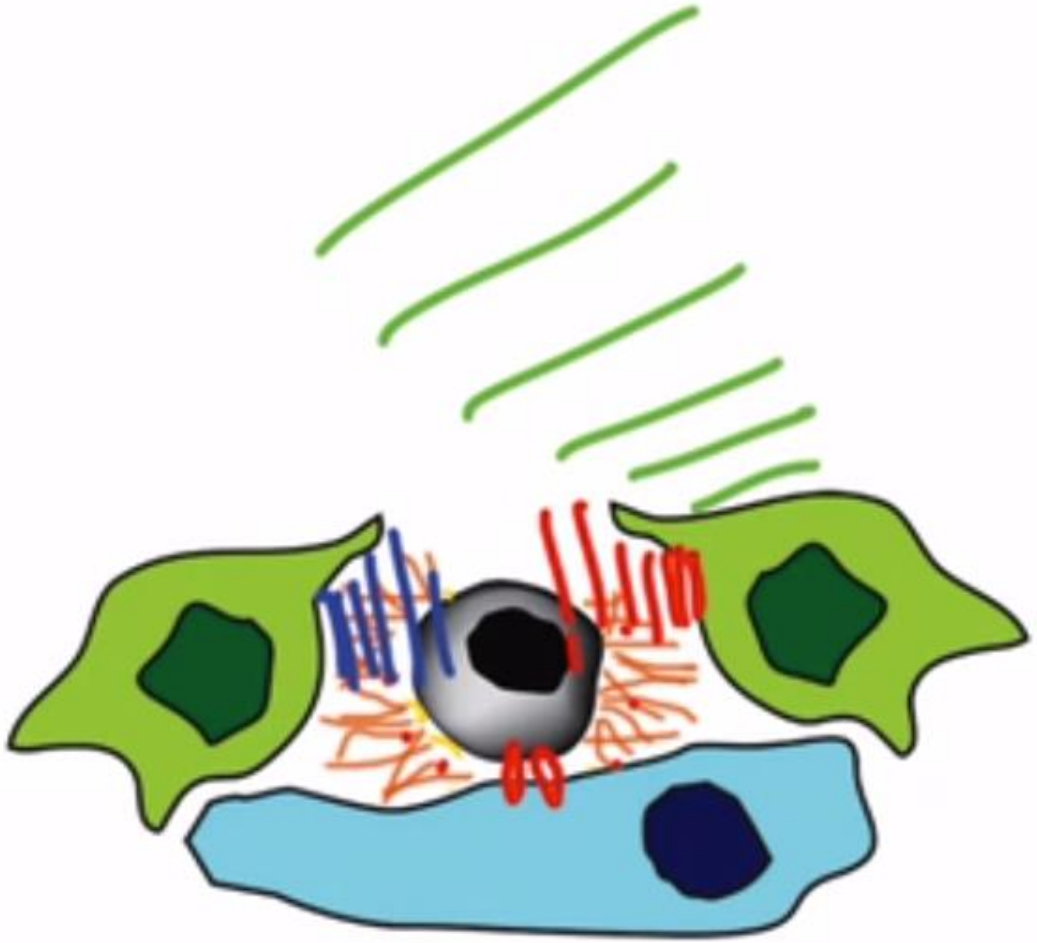
# O Nicho da Célula-Tronco



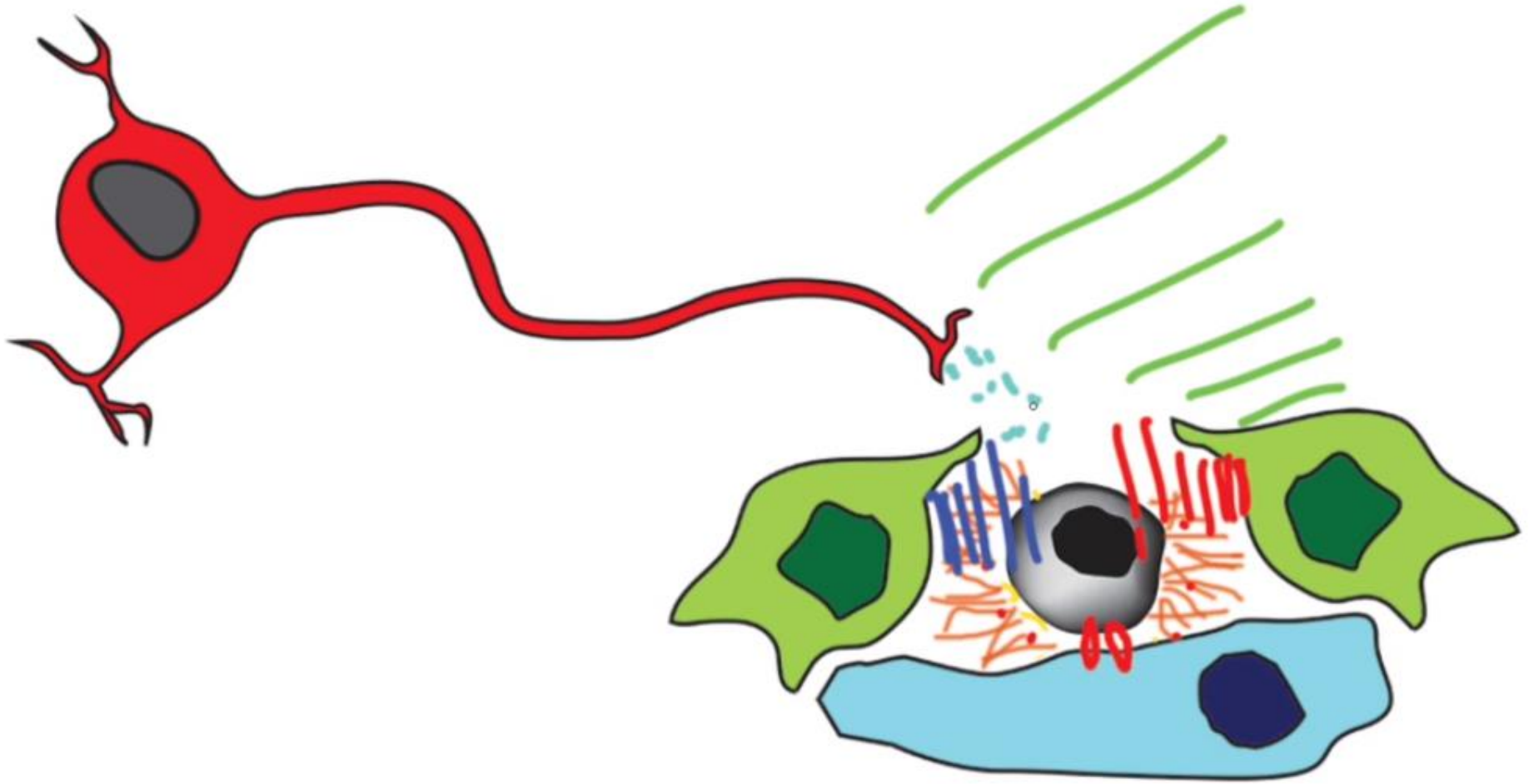
# O Nicho da Célula-Tronco



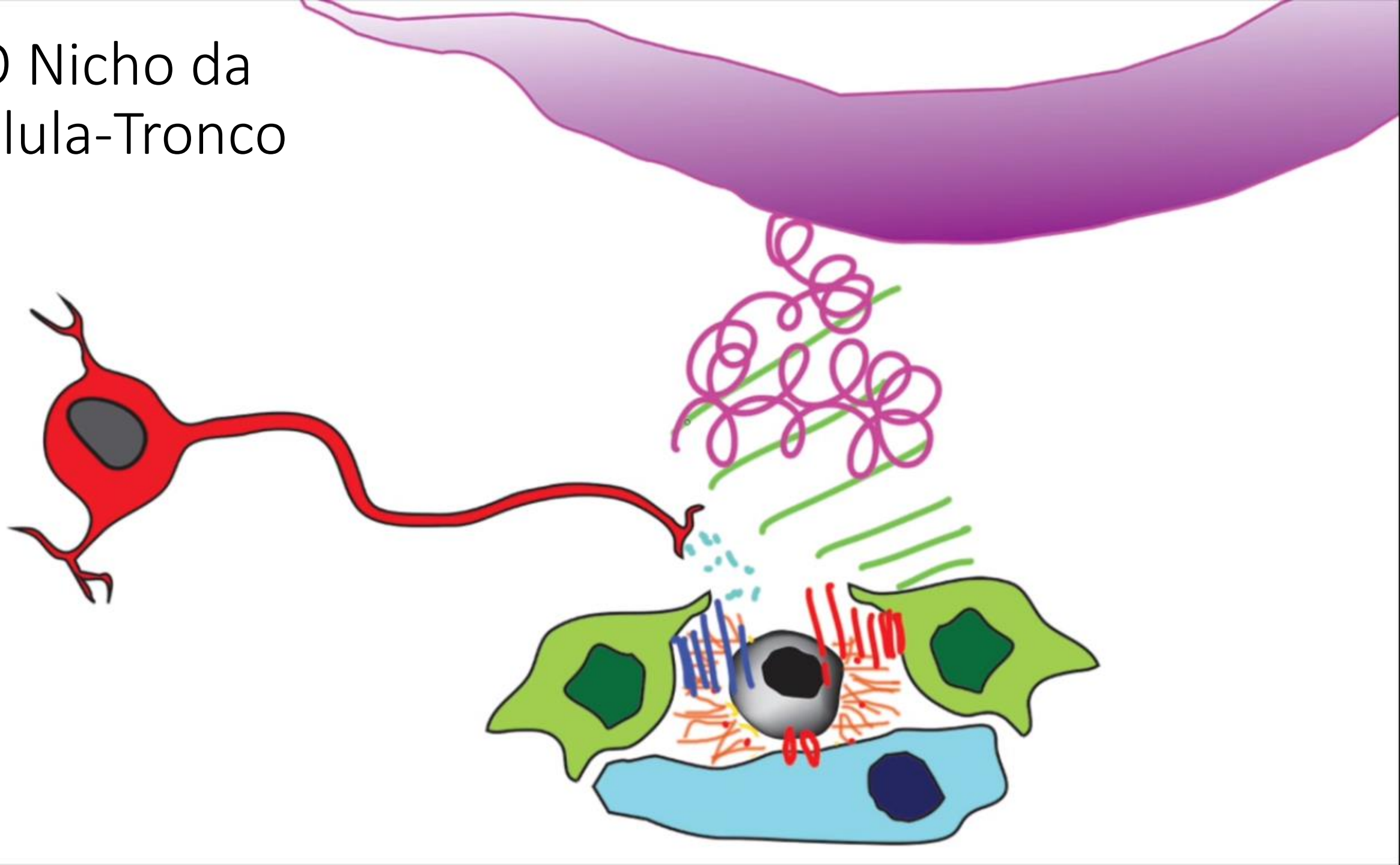
# O Nicho da Célula-Tronco



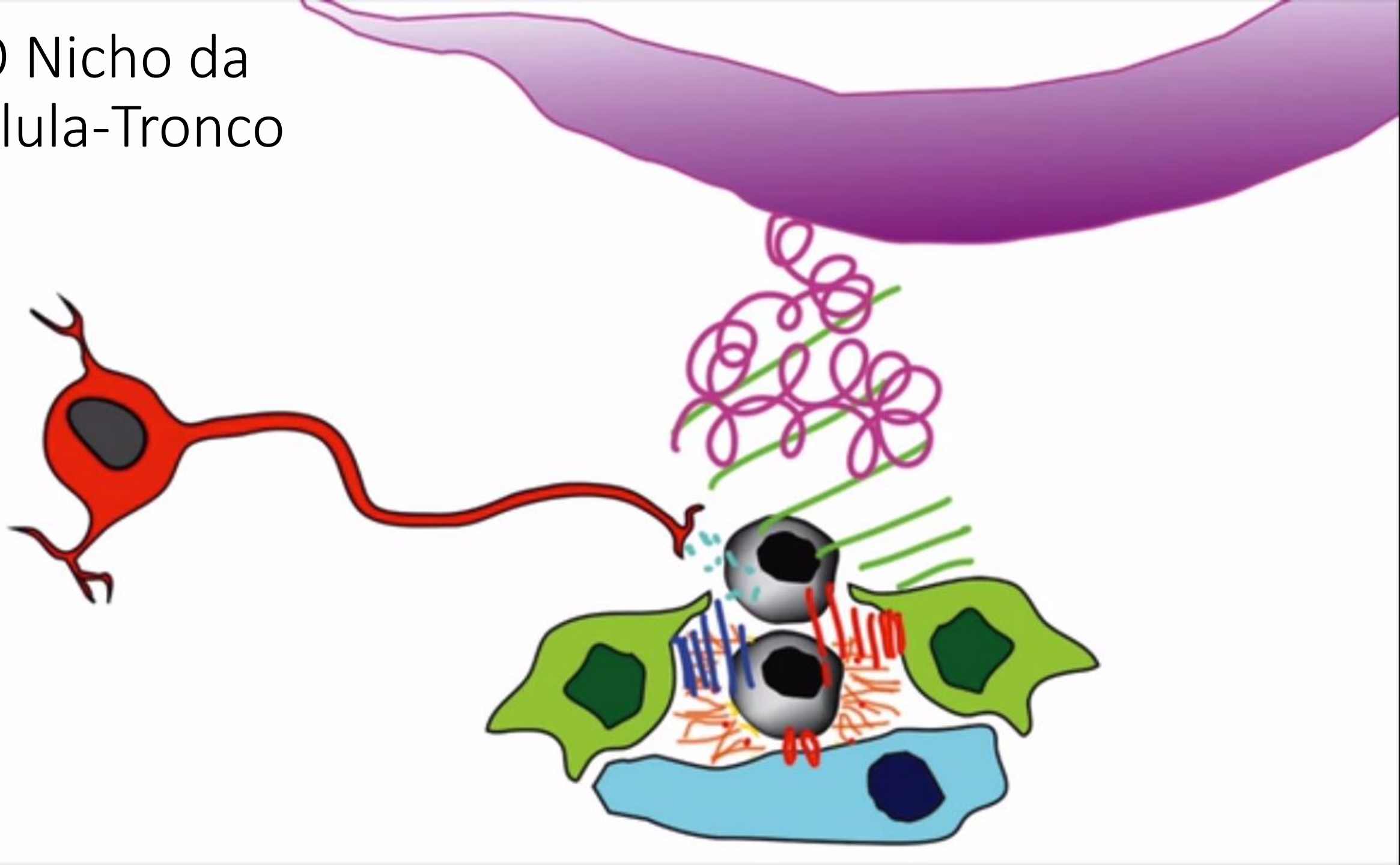
# O Nicho da Célula-Tronco



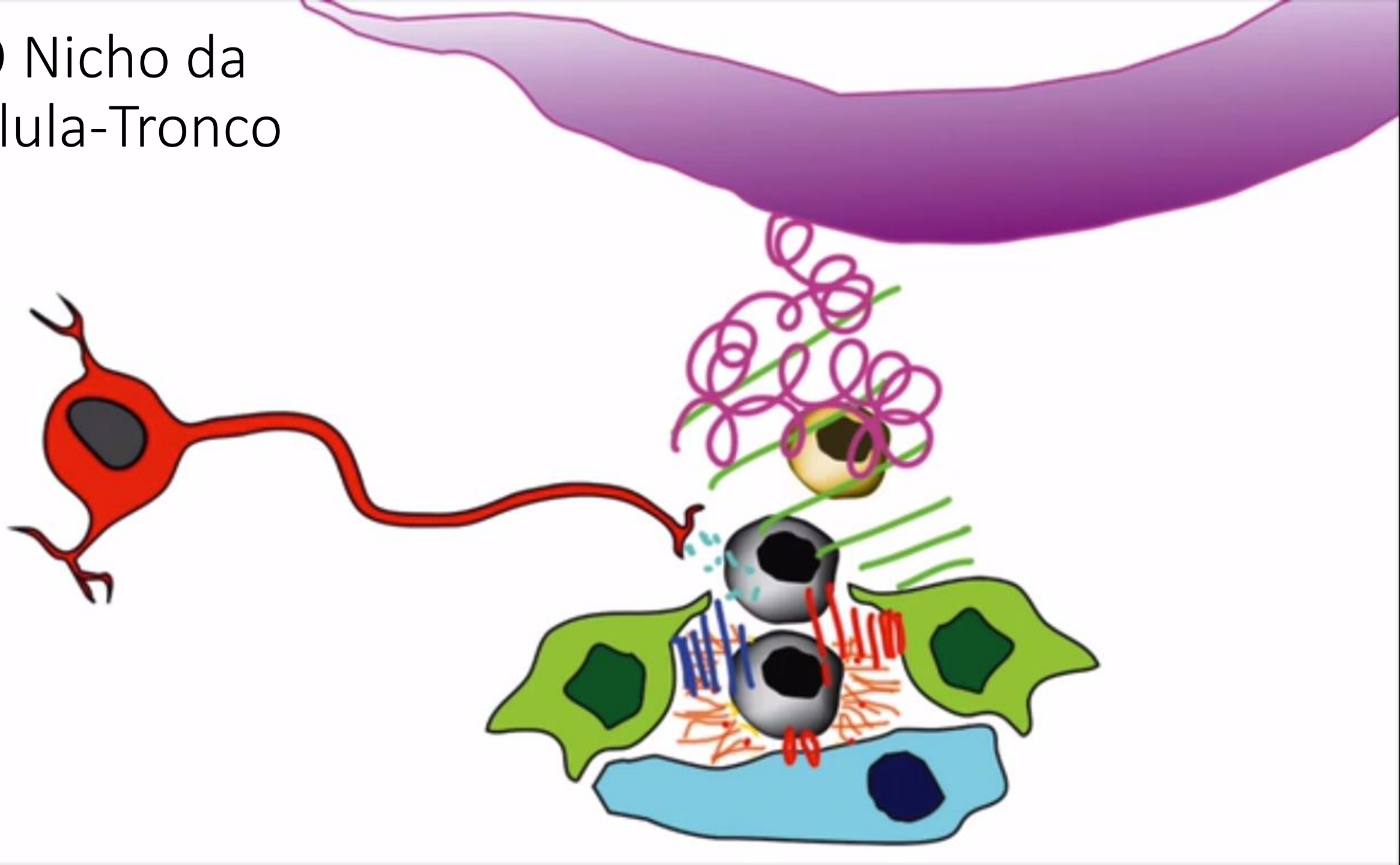
# O Nicho da Célula-Tronco



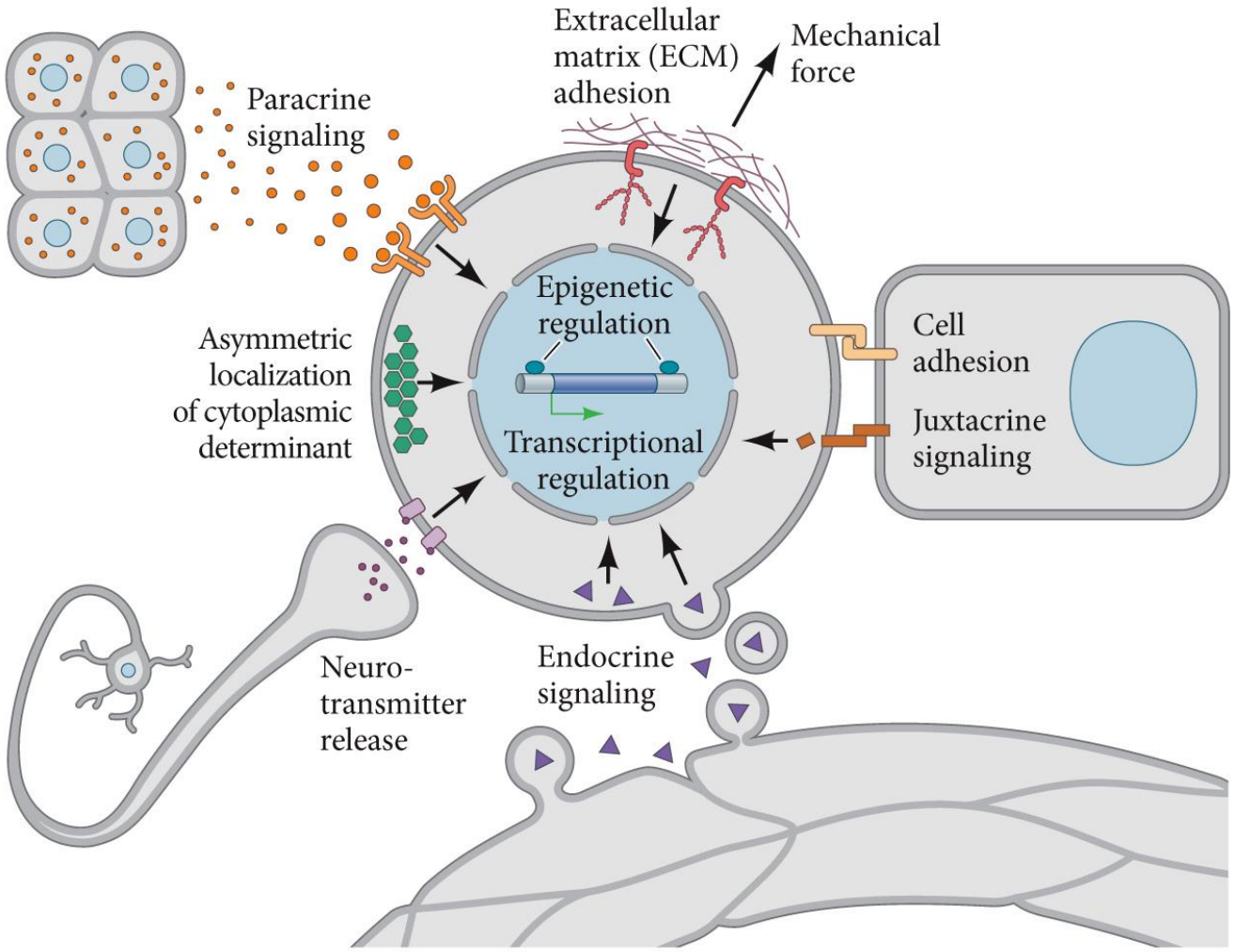
# O Nicho da Célula-Tronco



# O Nicho da Célula-Tronco



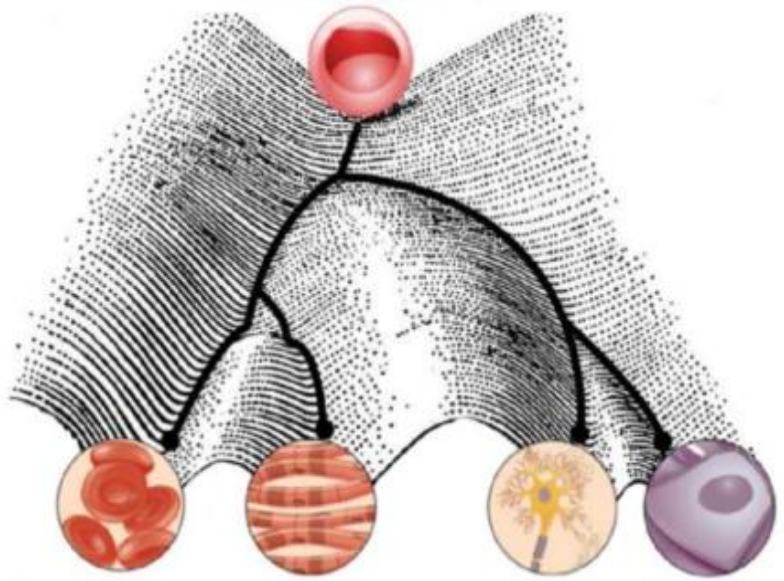
# O Nicho da Célula-Tronco




*DEVELOPMENTAL BIOLOGY 11e*, Figure 5.4

# Colina de Waddington


Zigoto



| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| **Genes de manutenção** | rRNA | rRNA | rRNA | rRNA |
| **Genes de hemácia** | Hemoglobina | | | |
| | | | β III tubulina | |
| | | Miosina | | |
| | | | | Queratina |

A diferenciação celular ocorre por que as células passam a expressar genes diferentes **(expressão gênica diferencial)**

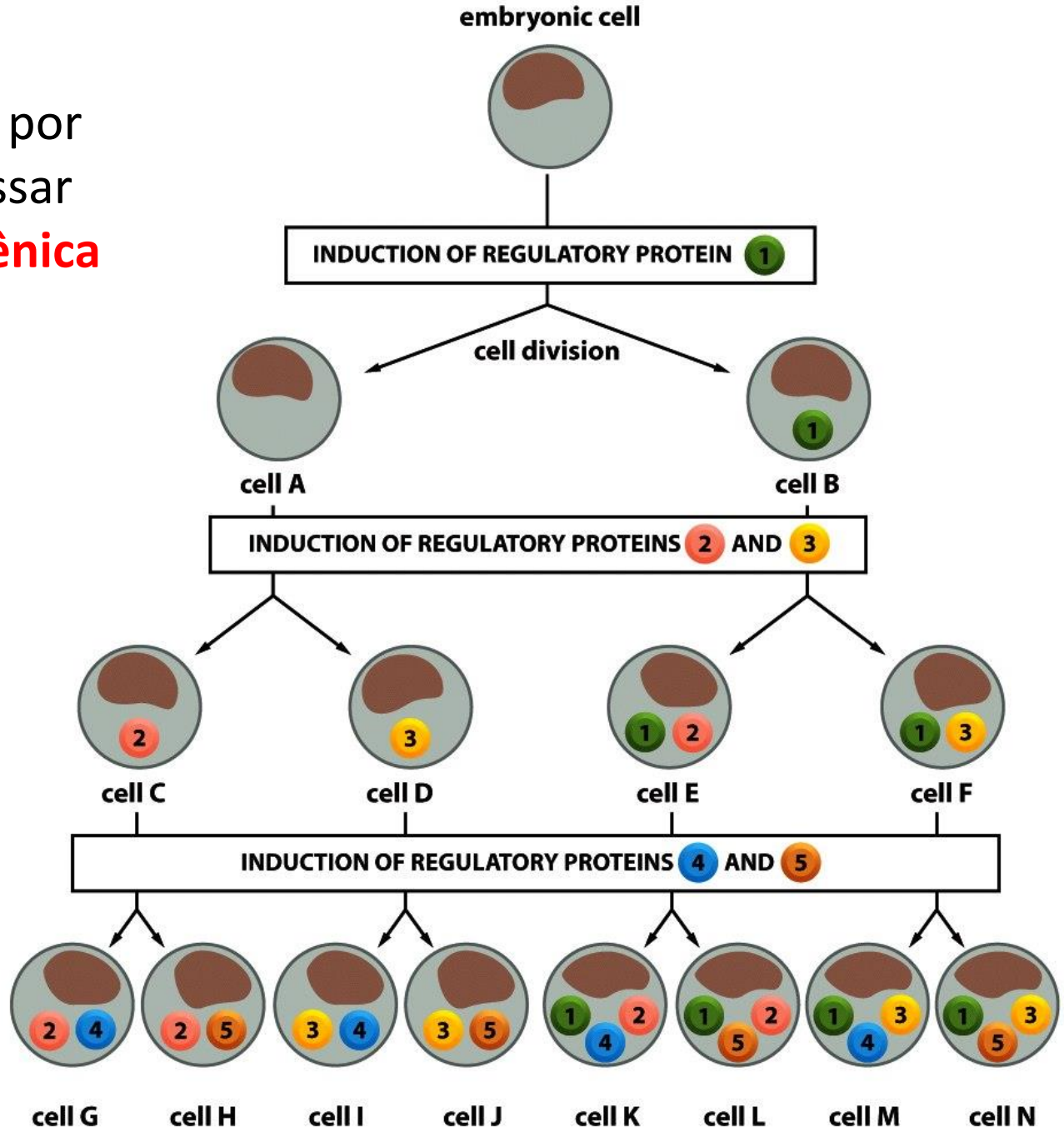
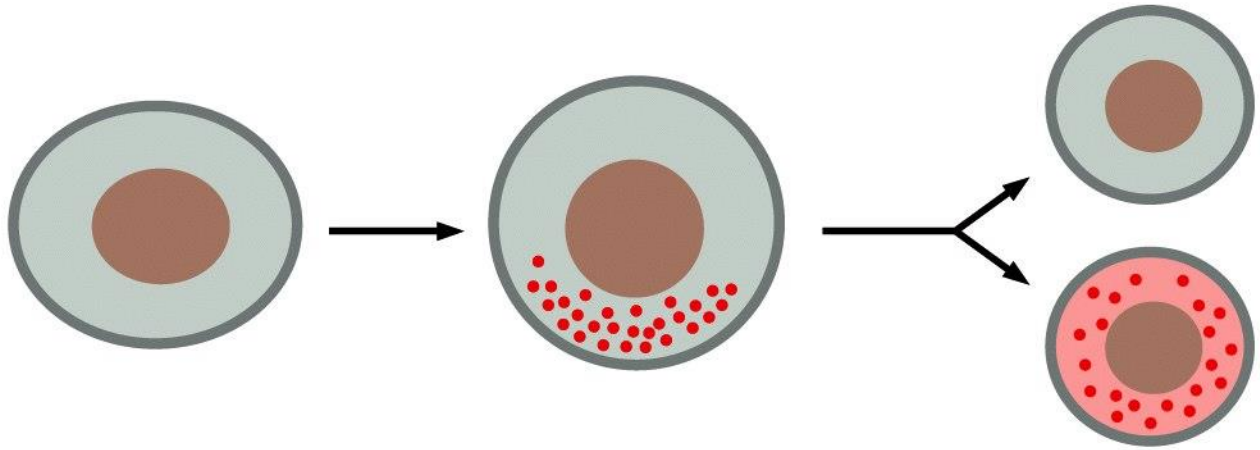
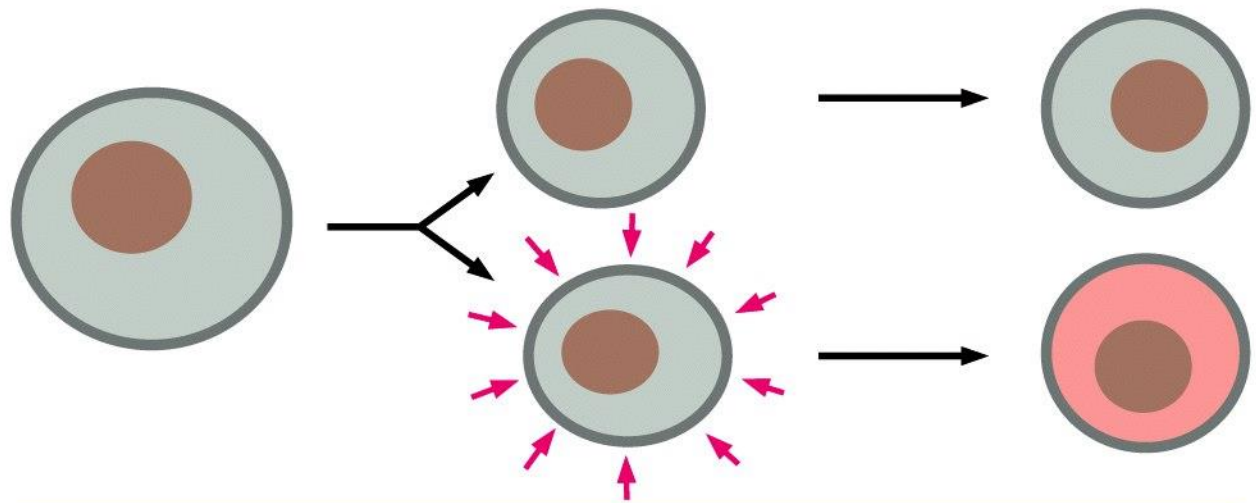



Figure 7-76 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)



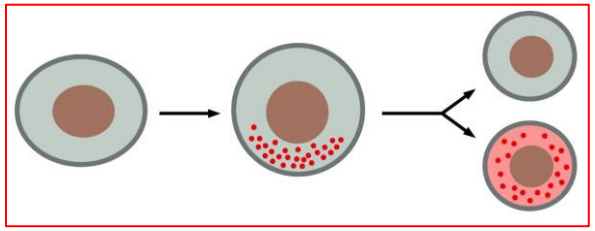
1. asymmetric division : sister cells born different

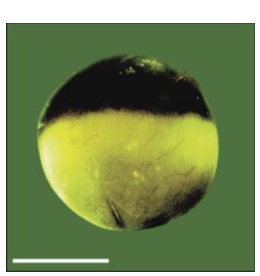


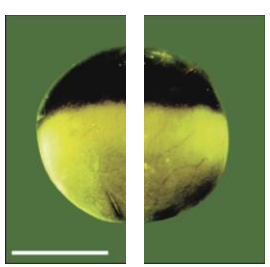
2. symmetric division : sister cells become different as result of influences acting on them after their birth

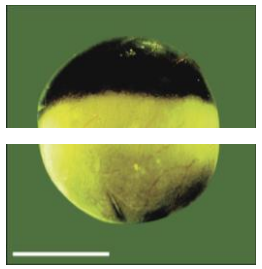
Figure 22-11 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

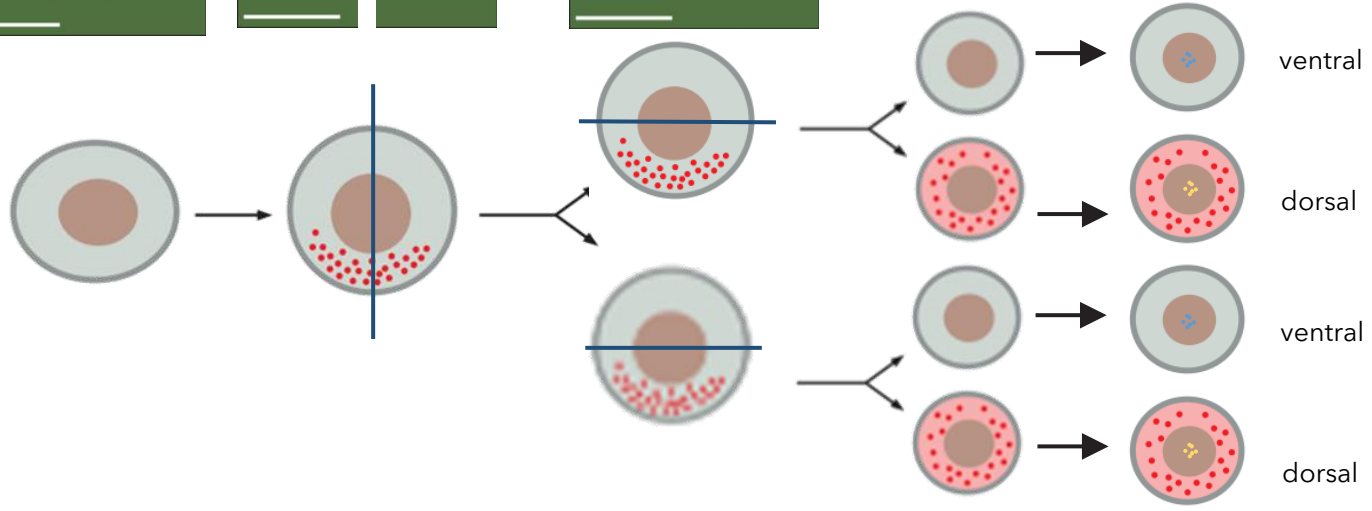
# Exemplos clássicos





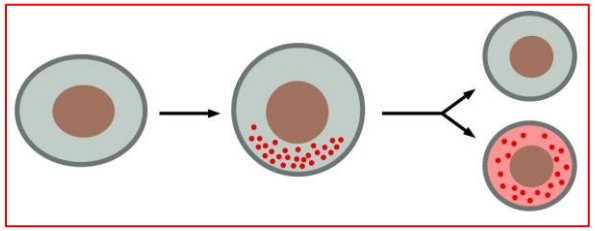







Divisão simétrica

Divisão assimétrica



A polarização do embrião resulta na segregação dos grânulos P somente para uma das células

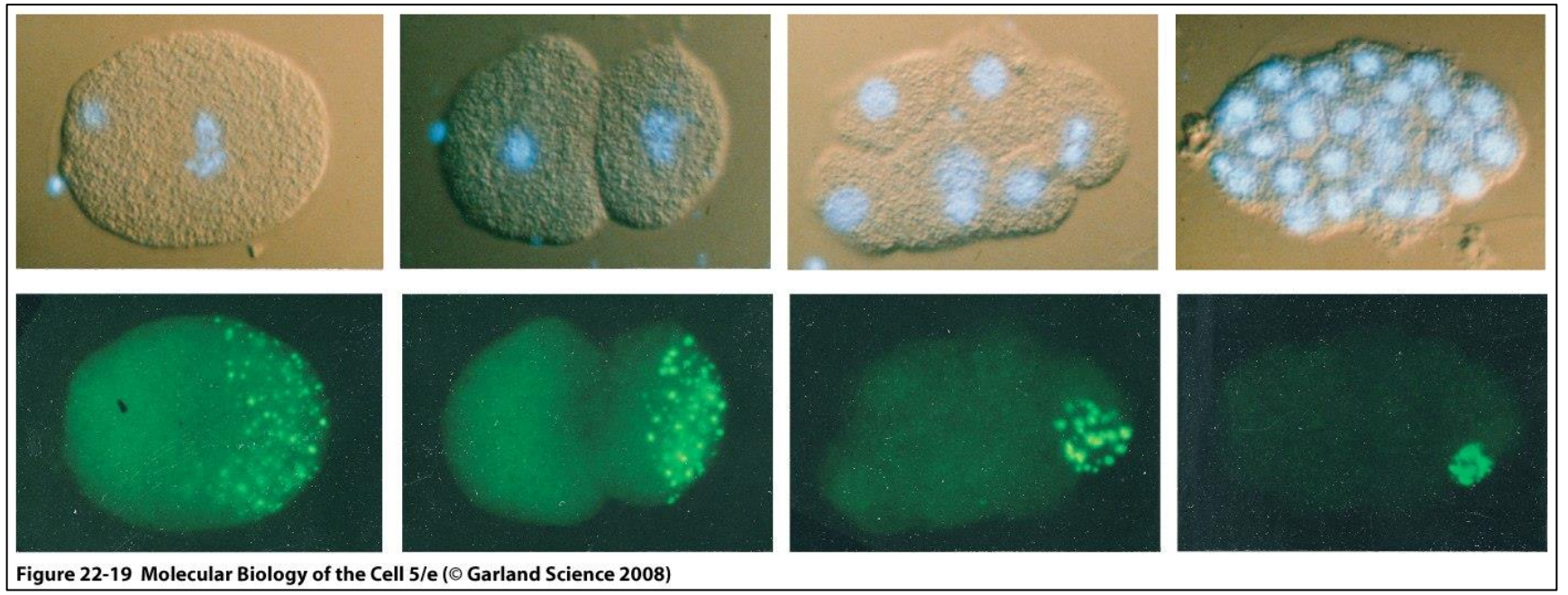
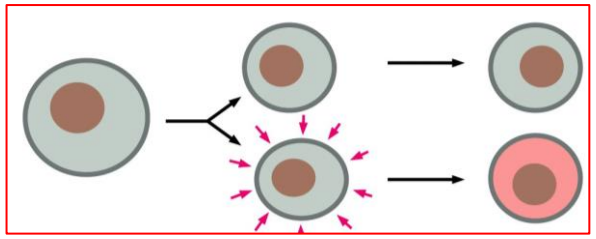


Figure 22-19 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

*Caenorhabditis elegans*

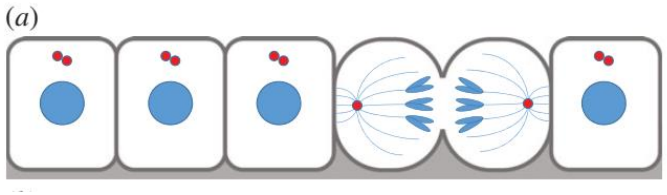
**grânulos P – moléculas regulatórias**

**núcleo**



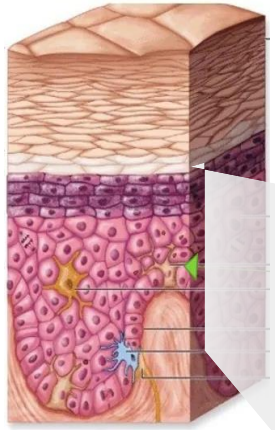
# Diferenciação da epiderme em mamíferos

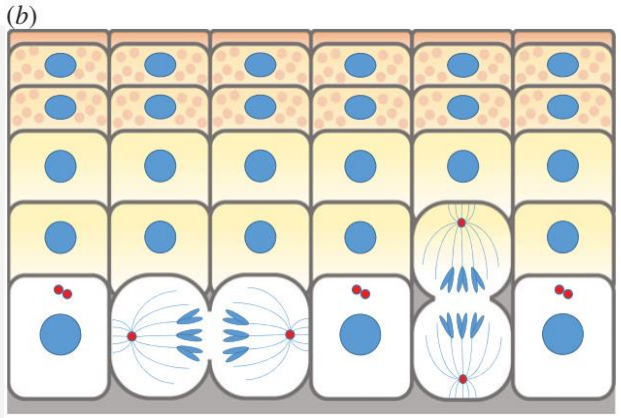
(A)




100%

(B)





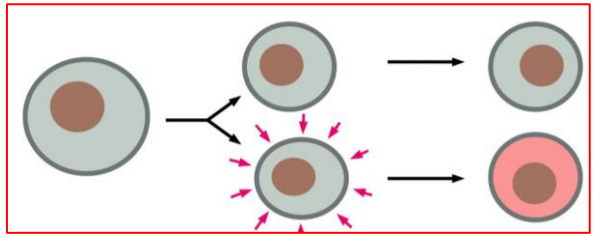

**Células Espinhosas**
Keratin 1 e Keratin 10

**Células tronco basais**
Keratin 5 e Keratin 14

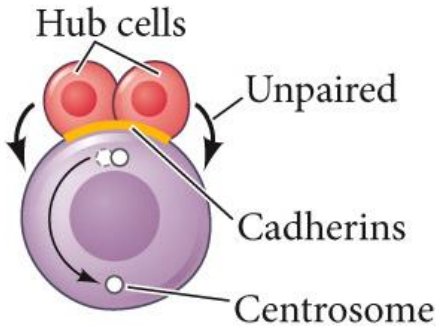
**Lâmina basal**
Matriz extracelular

<30%

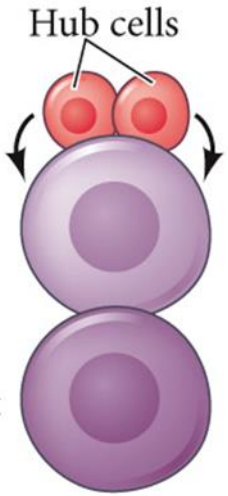
>70%



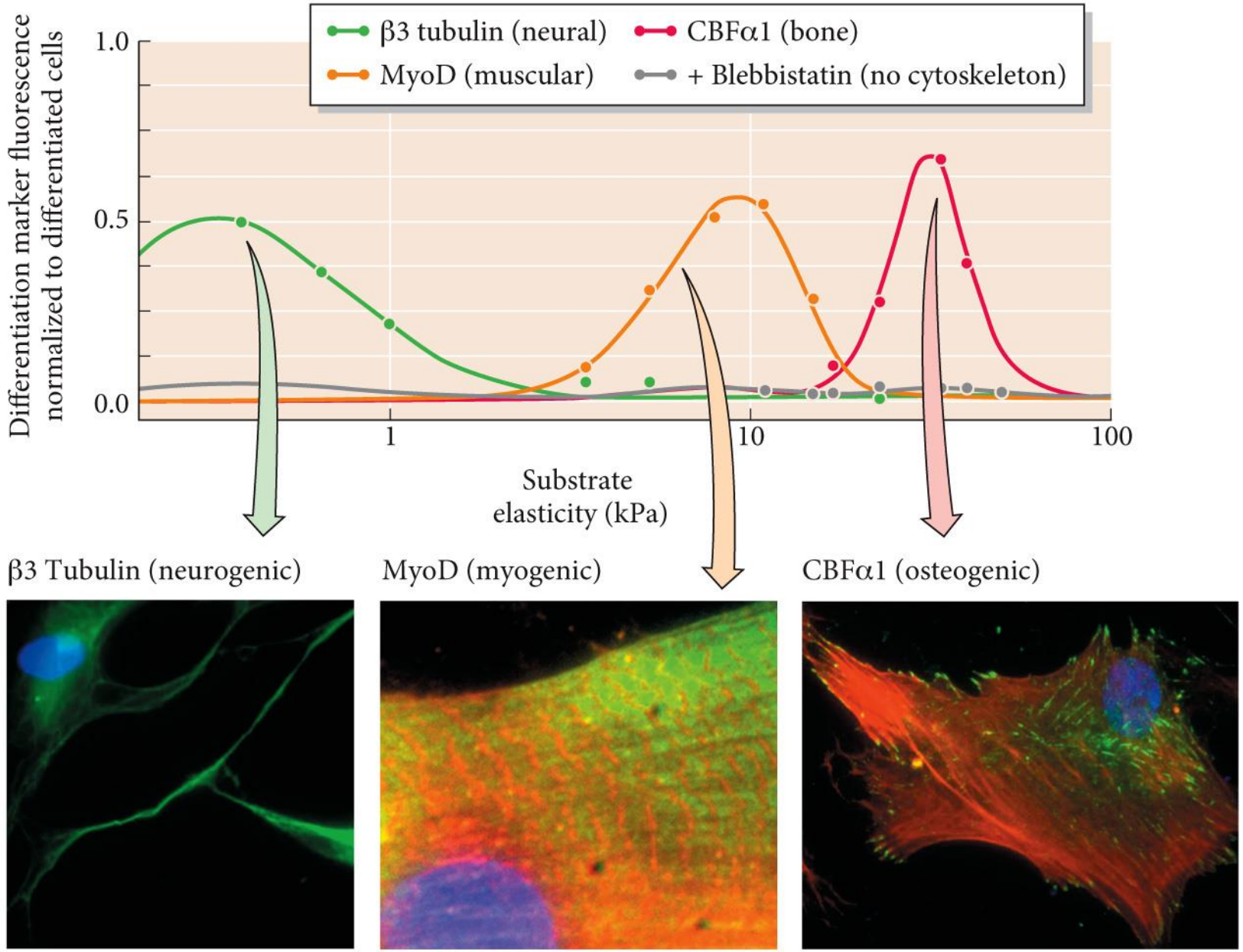
(C)




→ **AUTORENOVAÇÃO**




→ não está ao lado da célula hub → **DIFERENCIAÇÃO**



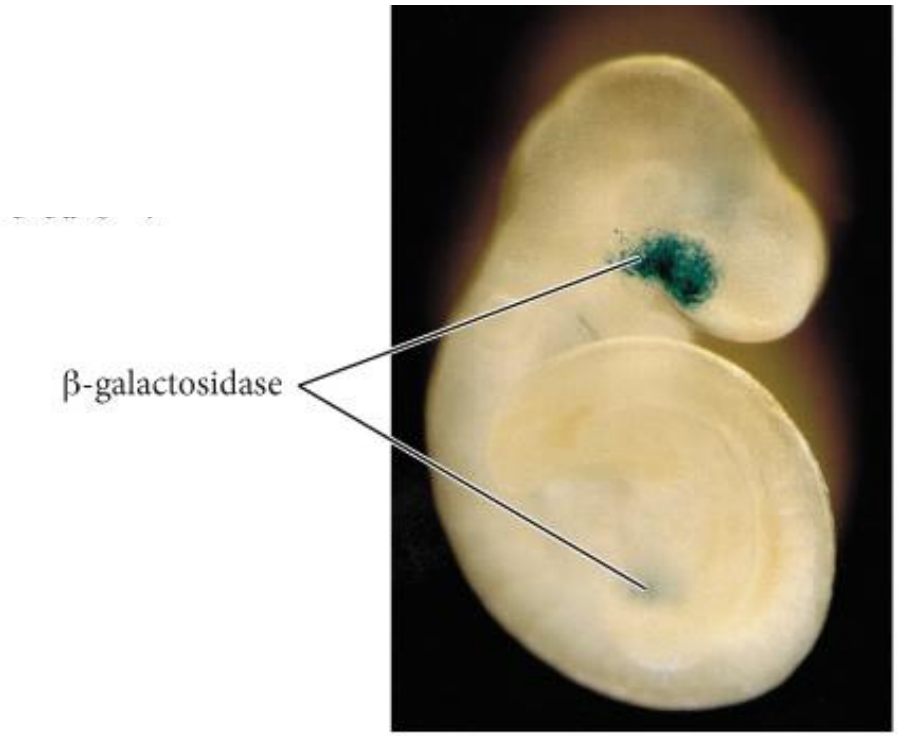

*DEVELOPMENTAL BIOLOGY 11e*, Figure 5.18

# Perguntas

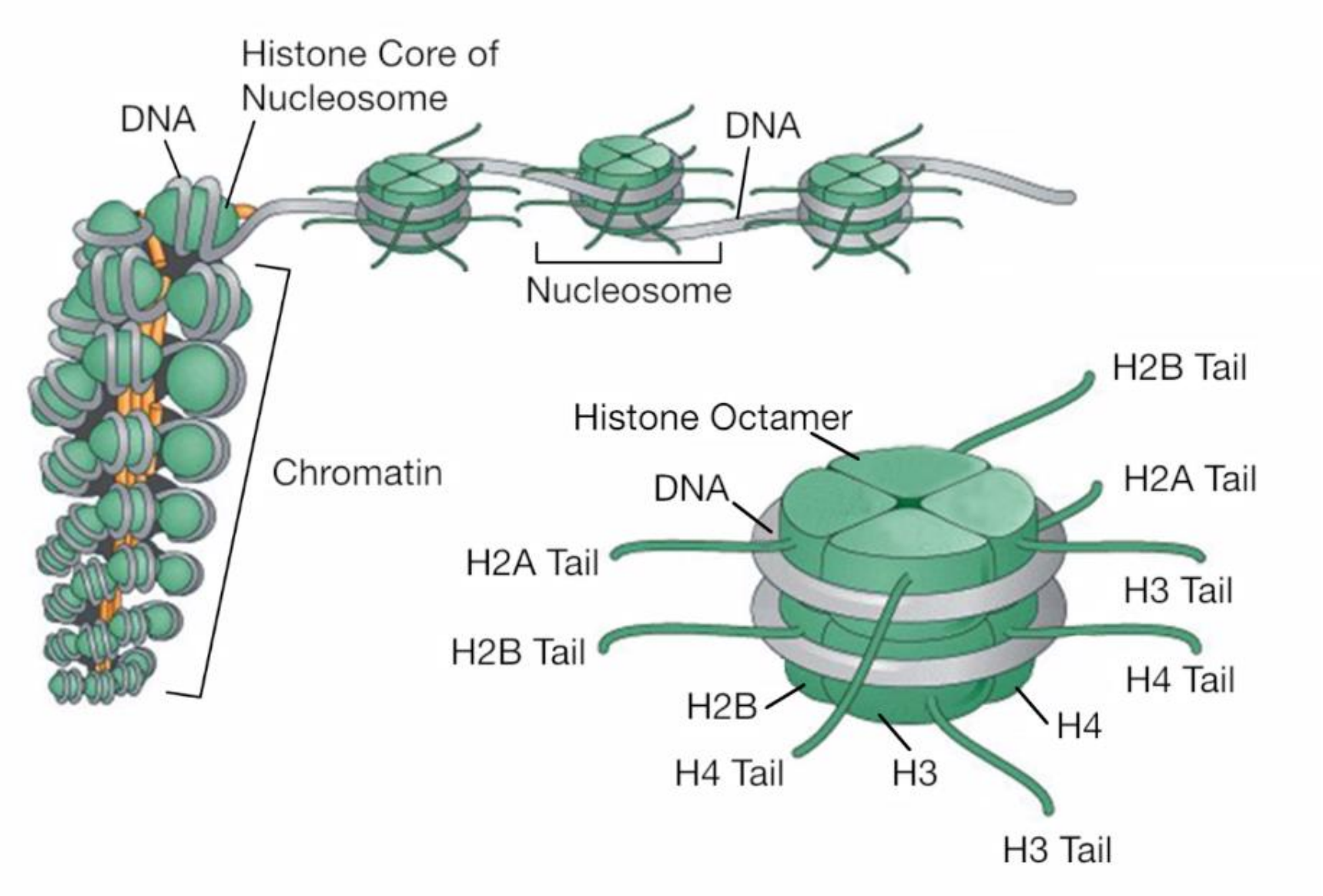
1. O que gera assimetria dentro de uma única célula?
2. quais fatores do microambiente promovem a assimetria de duas células inicialmente idênticas?
3. Por que esses fatores atuam sobre uma das células e não sobre a outra?
4. Como esses fatores que geram assimetria promovem a diferenciação celular?
5. Como essa diferenciação é  mantida no organismo?
6. A diferenciação é reversível ? Quão plástica ela é?

# Se as sequências dos *enhancers* estão presentes em todas as células, porque eles estão ativos somente em algumas células ?

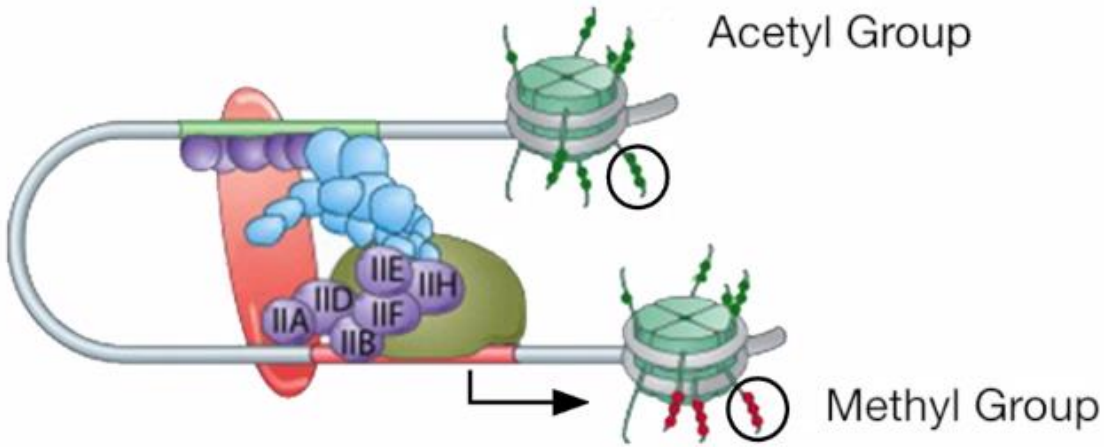
Mesmo gene expresso
na retina e no pâncreas



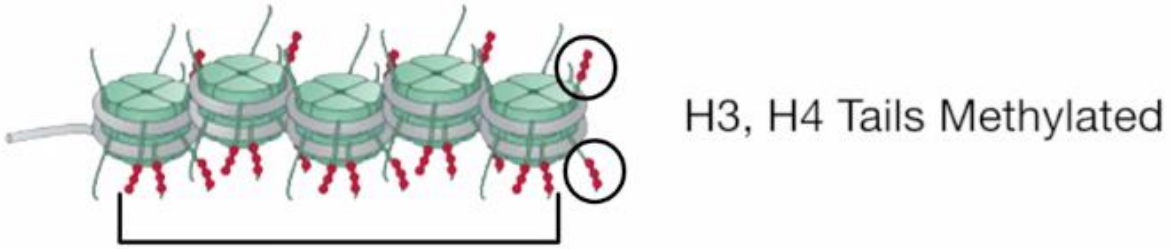
# DNA, histonas e nucleossomos



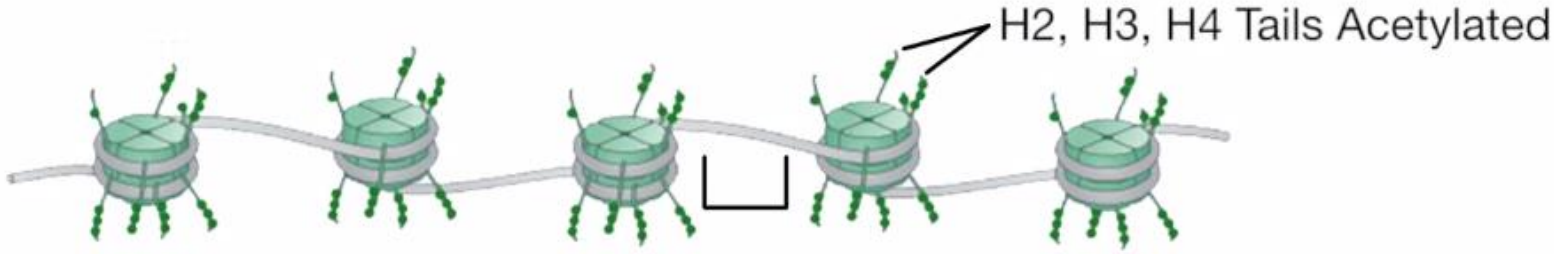
# Regulação da cromatina



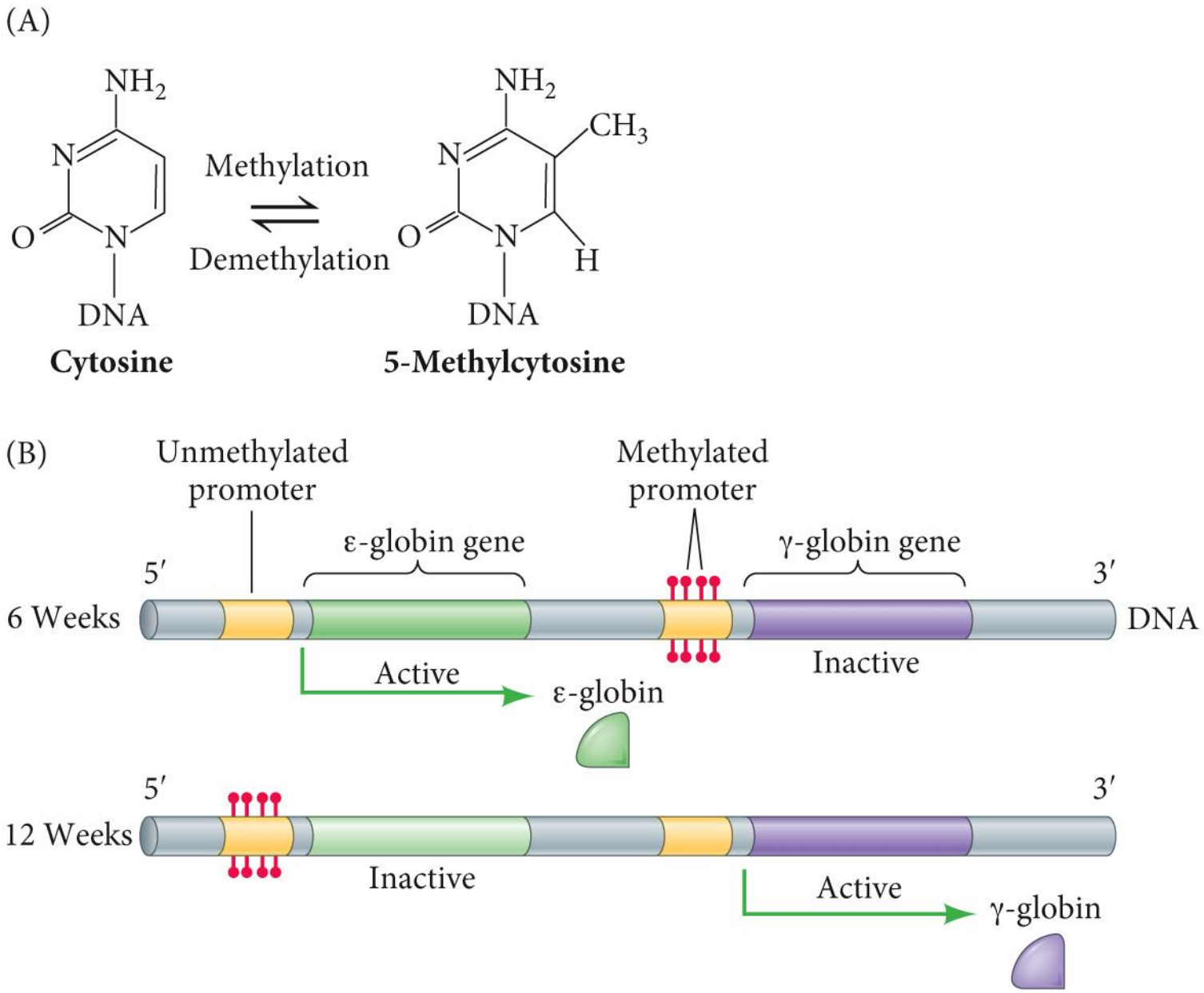

**Cromossomos condensados**




**Cromossomos descondensados**



Exemplo:

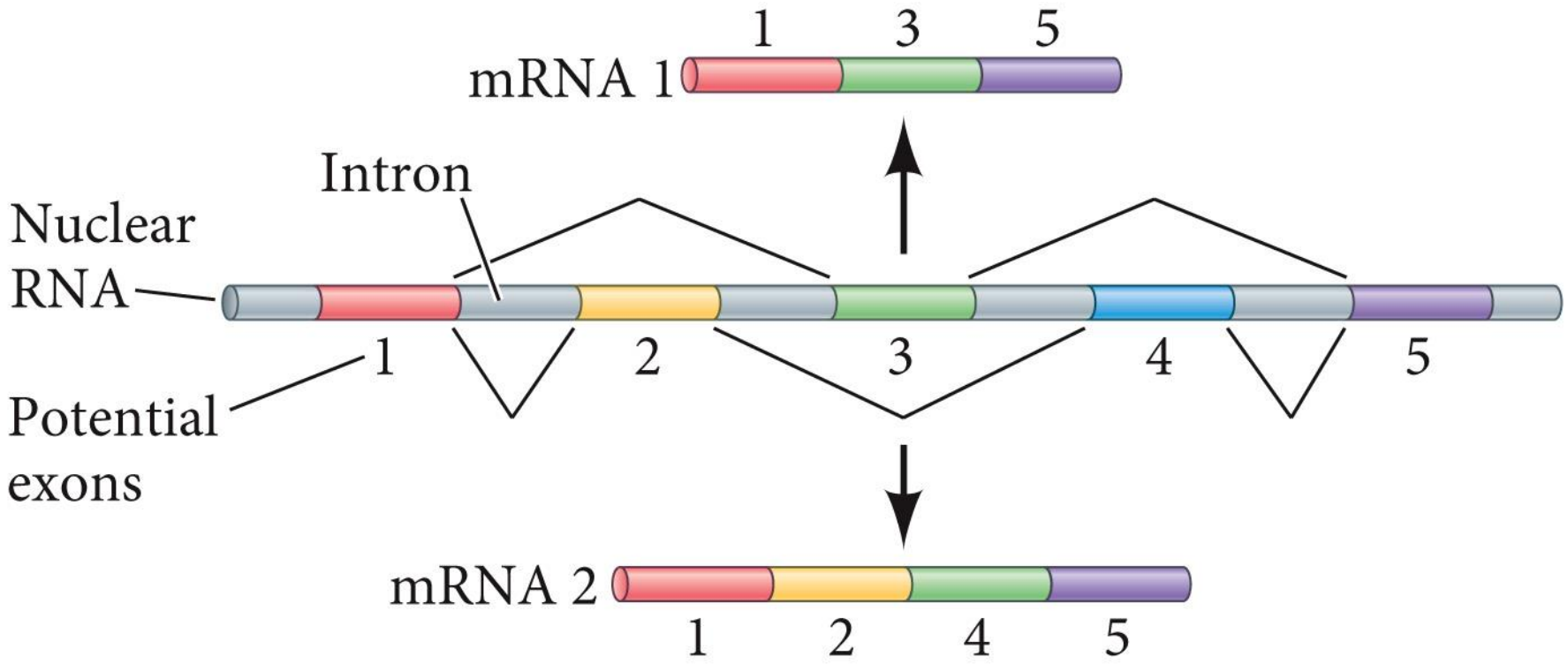



*DEVELOPMENTAL BIOLOGY 11e*, Figure 3.18

# Genes e proteínas são regulados em diferentes níveis

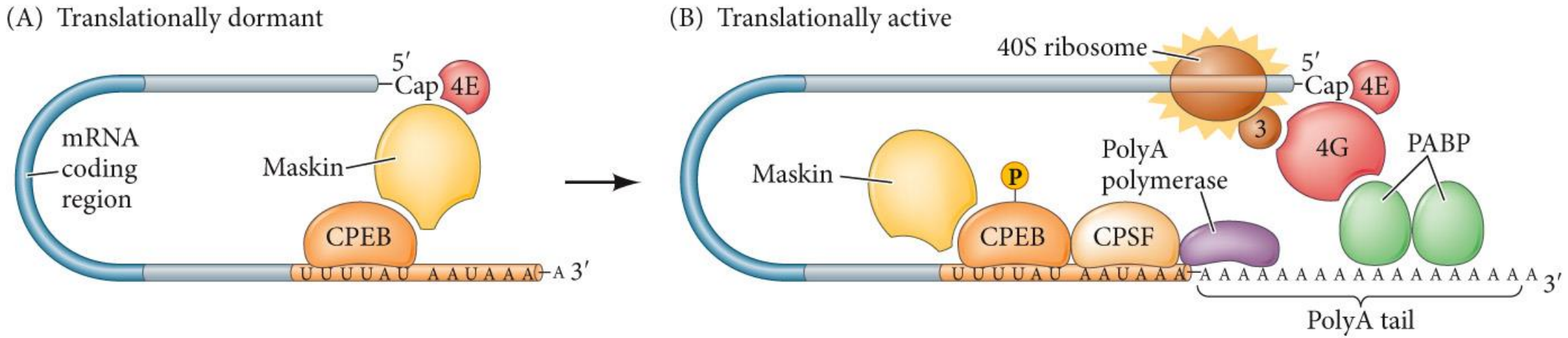
- Alterações na cromatina
- Transcrição gênica
- Processamento de RNA (splicing, meia-vida)
- Síntese proteica (taxa de síntese)
- Meia-vida de proteínas
- Modificações pós-traducionais
- Localização subcelular (moléculas podem estar restritas espacialmente na célula)

# Processamento diferencial de RNA



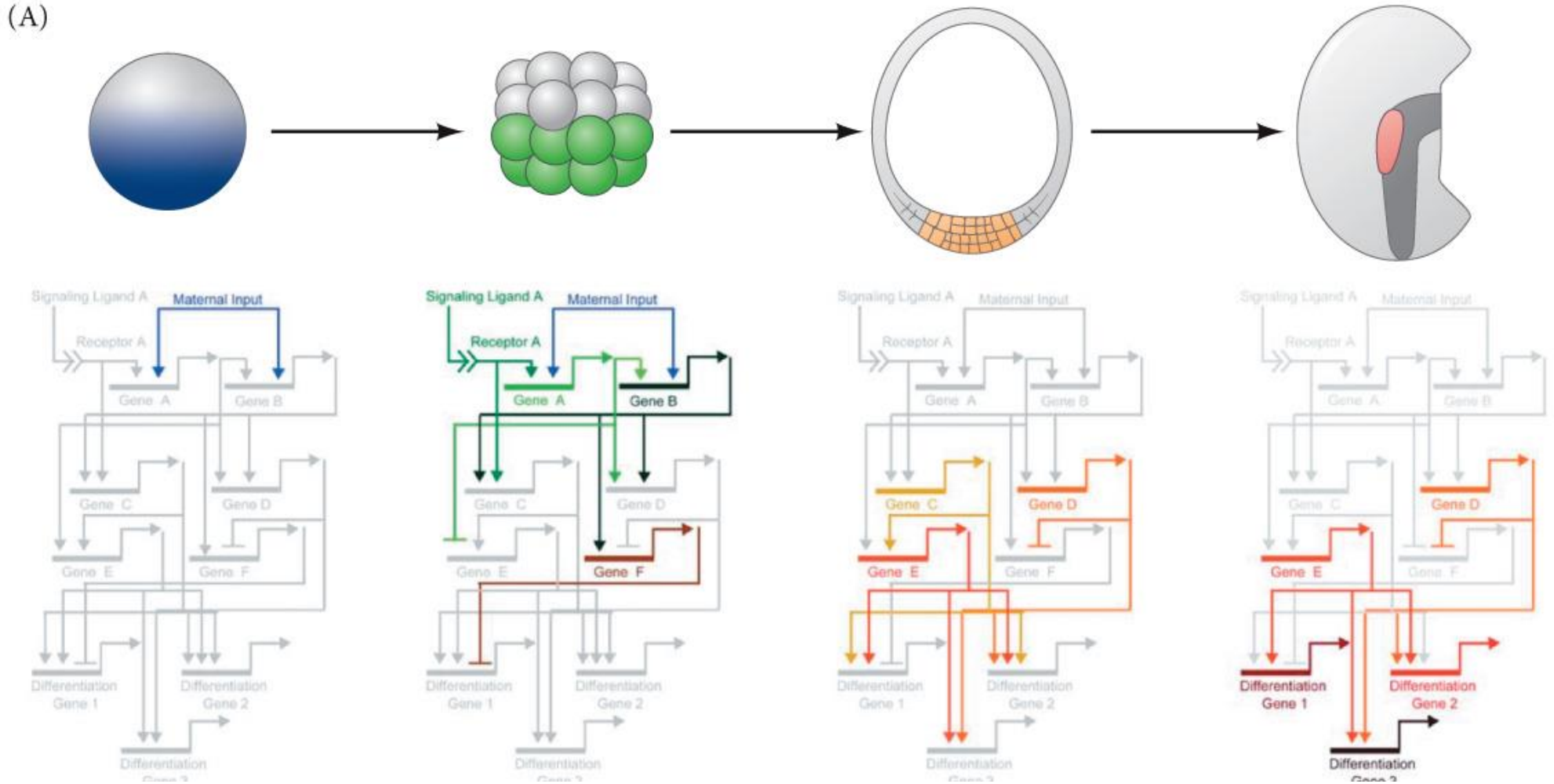

*DEVELOPMENTAL BIOLOGY 11e*, Figure 3.23

# Controle da tradução de proteínas




*DEVELOPMENTAL BIOLOGY 11e*, Figure 3.29

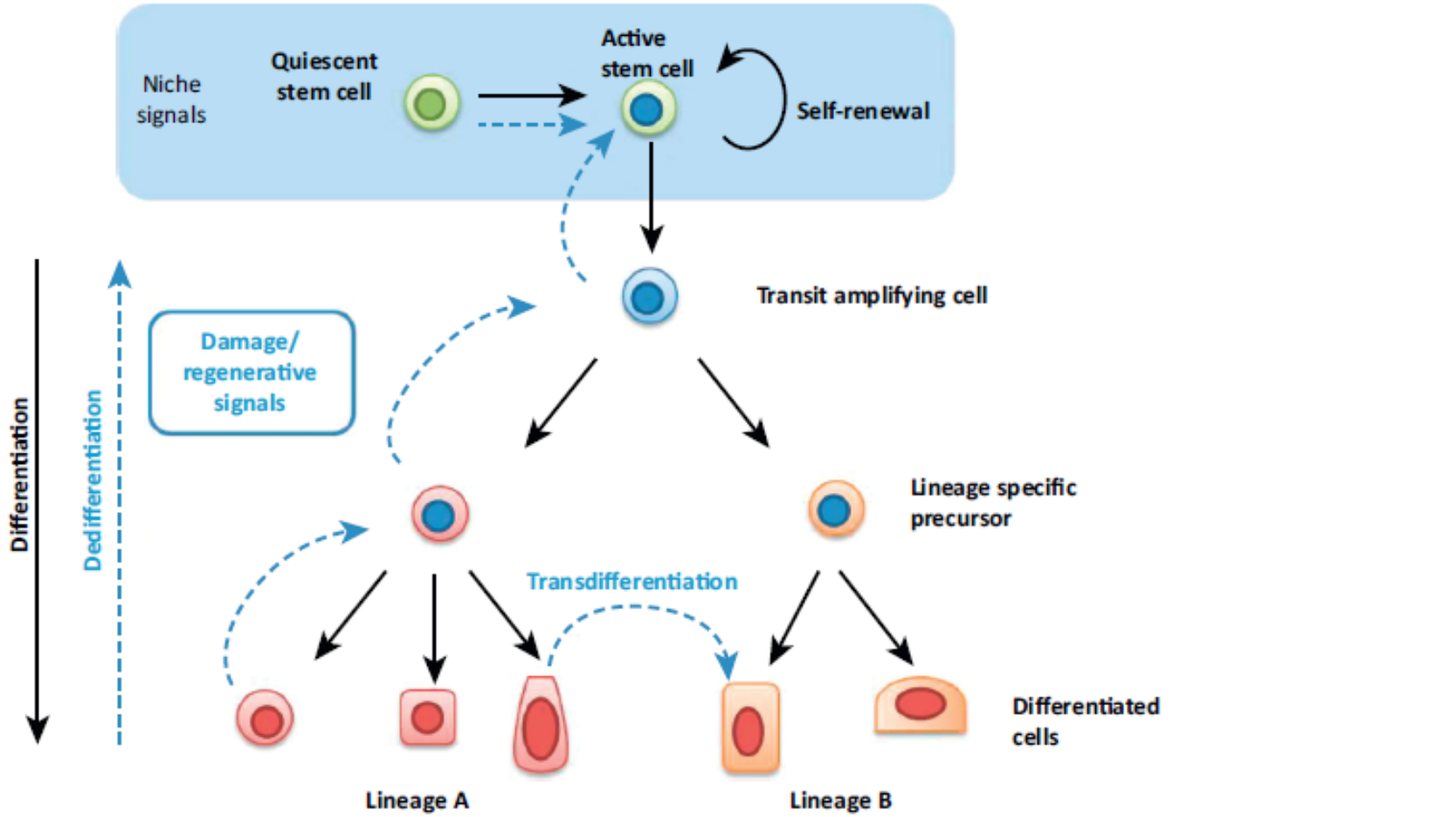
# Rede regulatória de genes



# Perguntas

1. O que gera assimetria dentro de uma única célula?
2. quais fatores do microambiente promovem a assimetria de duas células inicialmente idênticas?
3. Por que esses fatores atuam sobre uma das células e não sobre a outra?
4. Como esses fatores que geram assimetria promovem a diferenciação celular?
5. Como essa diferenciação é  mantida no organismo?
6. A diferenciação é reversível ? Quão plástica ela é?

# Plasticidade das células-tronco



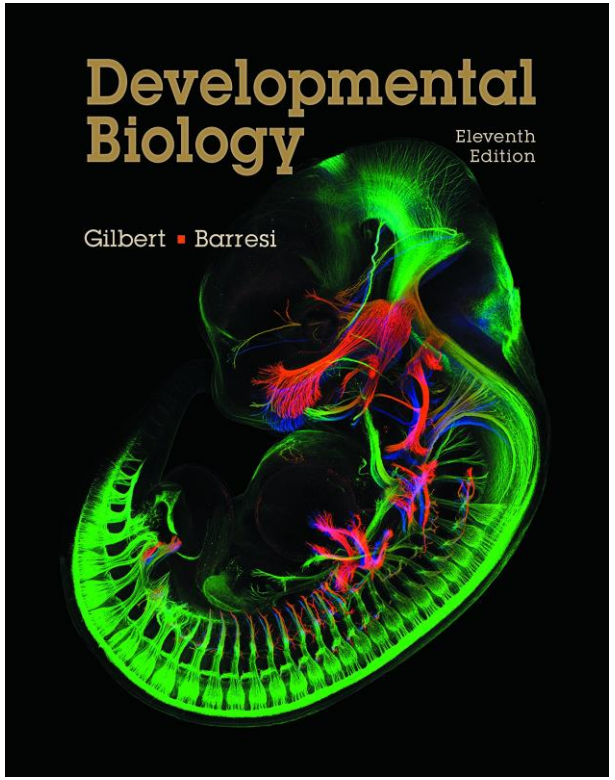

*Trends in Cell Biology* February 2015, Vol. 25, No. 2

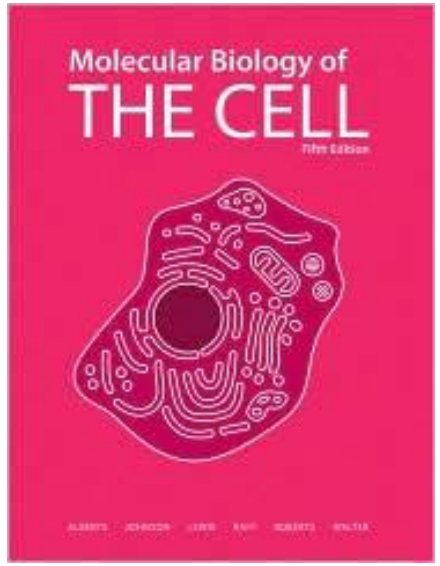
# Para saber mais:

https://sophia.smith.edu/blog/barresilab/devidetorials/#stem-cell-basics

https://sophia.smith.edu/blog/barresilab/devidetorials/#differential-gene-expression

**Capítulos 3 e 5**




**Cap 22** Development of Multicellular Organisms **SÓ EM PDF**

**Cap 23** Specialized Tissues, Stem Cells, and Tissue Renewal **SÓ EM PDF**

Nathalie
ncella@usp.br