

# 1

## Células: as unidades fundamentais da vida

O que significa estar vivo? Petúnias, pessoas e algas estão vivas; pedras, areia e brisa de verão não estão. Contudo, quais são as principais propriedades que caracterizam os organismos vivos e os distinguem da matéria sem vida?

A resposta inicia com um fato básico, que é dado como certo no momento, mas marcou uma revolução no pensamento quando estabelecido, pela primeira vez, há 175 anos. Todas as coisas vivas (ou *organismos*) são compostas por **células**: pequenas unidades delimitadas 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, inclusive nós, são comunidades de células originadas por crescimento e divisão de uma única célula fundadora. Cada animal ou planta é uma vasta colônia de células individuais, cada uma realizando uma função especializada que é regulada por sistemas complicados de comunicação de uma célula para outra.

As células, portanto, são as unidades fundamentais da vida. Assim, a fim de estudar as células e sua estrutura, função e comportamento, precisamos considerar a *biologia celular* para responder a pergunta do que é a vida e como ela funciona. Com uma compreensão mais profunda das células, poderemos abordar os grandes problemas históricos da vida na Terra: as suas origens misteriosas, a sua maravilhosa diversidade produzida por bilhões de anos de evolução 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 similar, e ainda diferente, de qualquer outro na Terra? Por que ficamos doentes, envelhecemos e morremos?

Neste capítulo, iniciamos considerando a grande variedade de formas que as células podem apresentar e também abordamos brevemente a maquinaria química que todas as células têm em comum. Então, consideramos como as células se tornam visíveis sob o microscópio e o que vemos quando observamos atentamente o seu interior. Por fim, discutimos como podemos explorar 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

CÉLULAS SOB O  
MICROSCÓPIO

A CÉLULA PROCARIÓTICA

A CÉLULA EUCARIÓTICA

ORGANISMOS-MODELO

## UNIDADE E DIVERSIDADE DAS CÉLULAS

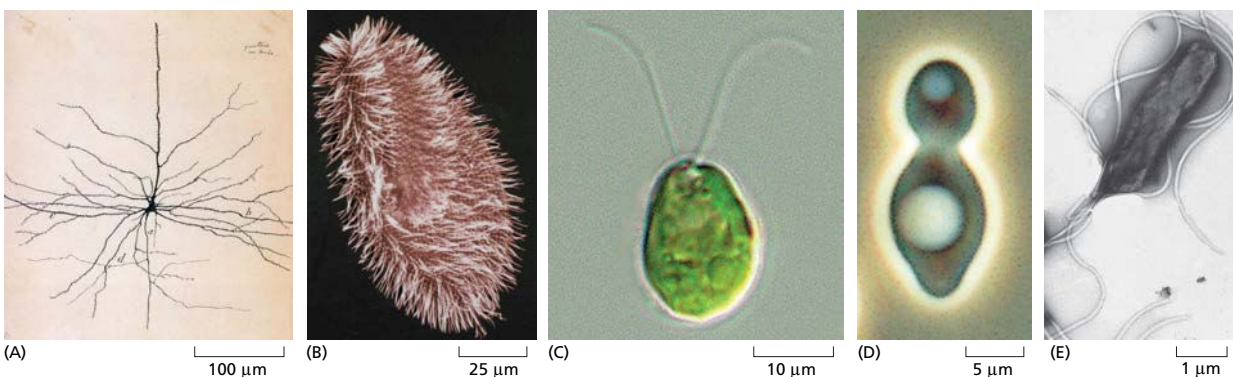
Os biólogos celulares frequentemente falam sobre “a célula” sem especificar qualquer célula em particular. Entretanto, as células não são todas semelhantes; na verdade, elas podem ser muito diferentes. Os biólogos estimam que devam existir até 100 milhões de espécies distintas de seres vivos em nosso planeta. Antes de analisar mais profundamente a biologia celular, devemos nos perguntar: O que uma bactéria tem em comum com uma borboleta? O que as células de uma rosa têm em comum com as células de um golfinho? E de que maneiras a infinidade de tipos celulares em um único organismo multicelular difere?

### 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  $\mu\text{m}$ , de comprimento. Isso é cerca de 25 vezes menor do que a espessura de um fio de cabelo humano. Um ovo de rã – 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 rã teria 800 metros de altura.

As células variam muito em seu formato (Figura 1-1). Uma célula nervosa típica em seu encéfalo, por exemplo, 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 nervosas por meio de uma massa de processos mais curtos que brotam de seu corpo como os ramos de uma árvore (ver Figura 1-1A). 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, cujos batimentos sinuosos arrastam a célula para frente, induzindo a sua rotação à medida que ela se locomove (Figura 1-1B). Uma célula na camada superficial de uma planta é achatada e imóvel, envolta por uma membrana rígida de celulose com uma cobertura externa de cera à prova d’água. Um neutrófilo ou um macrófago no corpo de um animal, ao contrário, se arrasta pelos tecidos, mudando de forma constantemente, enquanto procura e engolfa resíduos celulares, microrganismos estranhos e células mortas ou em processo de morte. E assim por diante.

As células também são muito diversas nas suas necessidades químicas. Algumas requerem oxigênio para viver; para outras, o oxigênio é letal. Algumas



**Figura 1-1 As células têm uma variedade de formas e tamanhos.** Note as diferentes escalas destas micrografias. (A) Desenho de uma única célula nervosa do encéfalo de mamíferos. Essa célula tem uma enorme árvore ramificada de prolongamentos, por meio dos quais ela recebe sinais a partir de pelo menos 100 mil outras células nervosas. (B) *Paramecium*. Esse protozoário – uma célula gigante individual – nada por meio dos batimentos dos cílios que cobrem a sua superfície. (C) *Chlamydomonas*. Esse tipo de alga verde unicelular é encontrado no mundo inteiro – no solo, água fresca, oceanos e mesmo na neve no topo das montanhas. A célula produz seu alimento da mesma forma que as plantas – via fotossíntese – e se movimentam pela água usando seu par de flagelos para nadar. (D) *Saccharomyces cerevisiae*. Essa célula de levedura, utilizada na panificação, se reproduz por um processo chamado de brotamento. (E) *Helicobacter pylori*. Essa bactéria – agente causador da úlcera estomacal – utiliza vários flagelos semelhantes a chicotes para se mover pelo revestimento interno do estômago. (A, direito autoral de Herederos de Santiago Ramón y Cajal, 1899; B, cortesia de Anne Fleury, Michel Laurent e André Adoutte; C, cortesia de Brian Piasecki; E, cortesia de Yutaka Tsutsumi.)

células 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.

Essas diferenças em tamanho, forma e necessidades químicas muitas vezes refletem as diferenças na função celular. Algumas são fábricas especializadas para a produção de determinadas substâncias, como os hormônios, o amido, a gordura, o látex ou os pigmentos. Outras são máquinas, como as células musculares, que queimam combustível para realizar o trabalho mecânico. Ainda outras são geradores elétricos, como as células musculares modificadas na enguia elétrica.

Algumas modificações tornam as células tão especializadas, 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 necessidades básicas. Até mesmo a necessidade mais básica de todas, a de passar as informações genéticas do organismo 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. No entanto, embora parecesse muito fácil reconhecer a vida, era extraordinariamente difícil dizer em que sentido todos os seres vivos eram semelhantes. Os livros-texto precisaram ser ajustados para definir a vida em termos gerais abstratos relacionados com crescimento, reprodução e uma capacidade de responder ao meio ambiente.

As descobertas dos bioquímicos e biólogos moleculares forneceram uma solução elegante para essa situação estranha. Embora as células de todos os seres vivos sejam infinitamente variadas quando vistas de fora, elas 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. Elas são compostas pelos mesmos tipos de moléculas que participam nos mesmos tipos de reações químicas (discutido no Capítulo 2). Em todos os organismos, a informação genética – na forma de *genes* – é codificada nas moléculas de DNA. Essa informação é escrita no mesmo código químico, composta a partir dos mesmos blocos químicos de construção, interpretada essencialmente pela mesma maquinaria química e replicada de igual maneira quando um organismo se reproduz. Desse modo, em cada célula, as longas cadeias de polímeros de DNA são compostas pelo mesmo conjunto de quatro monômeros, chamados de *nucleotídeos*, ligados uns aos outros em diferentes sequências, como as letras de um alfabeto, para codificar diferentes informações. Em cada célula, as informações codificadas no DNA são lidas, ou *transcritas*, em um grupo de polímeros relacionados quimicamente chamado de **RNA**. Um subconjunto dessas moléculas de RNA, por sua vez, é *traduzido* em ainda outro tipo de polímero chamado de **proteína**. Esse fluxo de informação – do DNA para o RNA e do RNA para a proteína – é tão importante para a vida, que é referido como o *dogma central* (Figura 1-2).

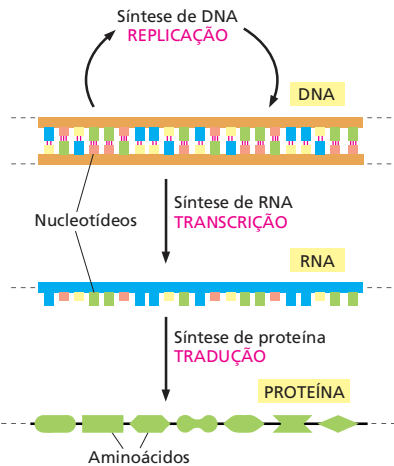
A aparência e o comportamento de uma célula são determinados em grande parte por suas moléculas proteicas, que servem como suporte estrutural, catalisadores químicos, motores moleculares e assim por diante. As proteínas são compostas por *aminoácidos*, e cada organismo utiliza o mesmo grupo de 20 aminoácidos 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 vida na Terra (Figura 1-3).

### QUESTÃO 1-1

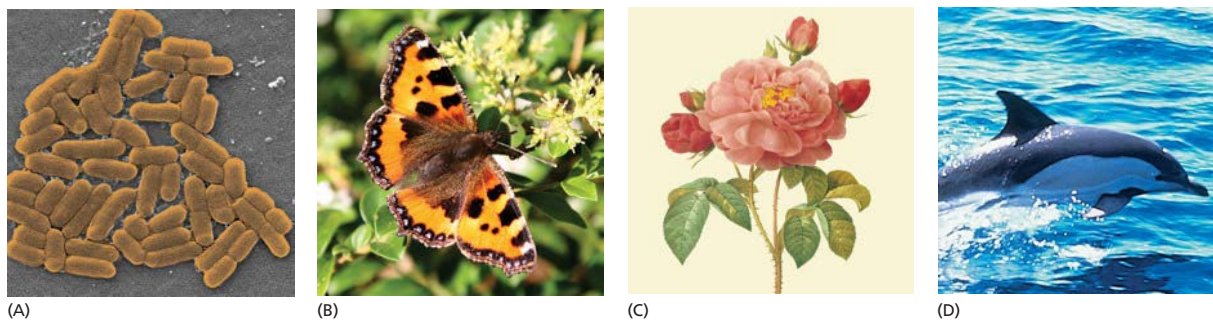
A “vida” é fácil de ser reconhecida, mas difícil de definir. De acordo com um livro popular de biologia, os organismos vivos:

1. São altamente organizados comparados 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 as transformam.
6. Respondem a estímulos.
7. Mostram adaptação ao seu ambiente.

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



**Figura 1-2** Em todas as células vivas, a informação genética flui do DNA para o RNA (transcrição) e do RNA para a proteína (tradução) – uma sequência conhecida como *dogma central*. A sequência de nucleotídeos em um determinado segmento de DNA (um gene) é transcrita em uma molécula de RNA que pode então ser traduzida em uma sequência linear de aminoácidos de uma proteína. Apenas uma pequena parte do gene, RNA e proteína é mostrada.



**Figura 1-3 Todos os organismos vivos são compostos por células.** Uma colônia de bactérias, uma borboleta, uma rosa e um golfinho são todos compostos por células que têm uma química fundamental similar e funcionam de acordo com os mesmos princípios básicos. (A, cortesia de Janice Carr; C, cortesia de John Innes Foundation; D, cortesia de Jonathan Gordon, IFAW.)

Uma discussão mais detalhada da estrutura e da função de proteínas, RNA e DNA pode ser encontrada do Capítulo 4 ao Capítulo 8.

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 – delimitados por proteína, mas eles não têm capacidade de se reproduzir sozinhos. Em vez disso, apenas 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 podem exercer um controle maligno sobre uma célula, uma vez que estejam no seu interior.

## Todas as células atuais aparentemente evoluíram da mesma célula ancestral

Uma célula se reproduz pela replicação 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 células parentais.

As mutações podem criar descendentes que são alterados para pior (em que eles são menos capazes de sobreviver e se reproduzir); alterados para melhor (em que eles são mais capazes de sobreviver e se reproduzir); ou alterados de forma neutra (em que eles são geneticamente diferentes, mas igualmente viáveis). A luta pela sobrevivência elimina os primeiros, favorece os segundos e tolera os terceiros. Os genes da próxima geração serão os genes dos sobreviventes.

Às vezes, o padrão dos descendentes pode ser complicado pela reprodução sexual, na qual duas células da mesma espécie se fusionam, combinando seu DNA. As cartas genéticas são então embaralhadas, relançadas e distribuídas em novas combinações para a próxima geração, para serem testadas novamente por sua habilidade em promover a sobrevivência e a reprodução.

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 herdaram as suas informações genéticas do mesmo ancestral comum. Estima-se que essa célula ancestral existiu entre 3,5 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 um processo muito longo de mutações e seleção natural, os descendentes dessa célula ancestral divergiram gradualmente para preencher cada hábitat na Terra com organismos que exploram o potencial da maquinaria em uma infinita variedade de maneiras.

### 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? Justifique sua resposta.

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

O **genoma** da célula – isto é, toda a sequência de nucleotídeos do DNA de um organismo – fornece um programa genético que instrui a célula a respeito de como se comportar. Para as células de embriões de plantas e animais, o genoma determina o crescimento e o desenvolvimento de um organismo adulto com centenas de tipos diferentes de células. Dentro de uma planta ou animal individual, essas células podem ser extraordinariamente variadas, como discutimos no Capítulo 20. Células adiposas, 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 do modo pelo qual as células individuais utilizam suas informações genéticas. Células diferentes *expressam* genes diferentes: isto é, elas usam seus genes para produzir algumas proteínas e não outras, dependendo do seu estado interno e de estímulos que elas e suas células ancestrais receberam do seu entorno – principalmente sinais oriundos de outras células no organismo.

O DNA, portanto, não é apenas uma lista de compras especificando as moléculas que cada célula deve fazer, e uma célula não é apenas uma combinação 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, e utiliza seletivamente 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 possuímos a tecnologia para decifrar os princípios subjacentes que governam a estrutura e a atividade da célula. Mas a biologia celular teve início sem essas ferramentas. Os primeiros biólogos celulares começaram simplesmente observando tecidos e células, então abrindo-os e cortando-os para investigar o seu conteúdo. Para eles, o que viram era bastante confuso – uma coleção de objetos minúsculos quase 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 das células, e permanece essencial no estudo da biologia celular.

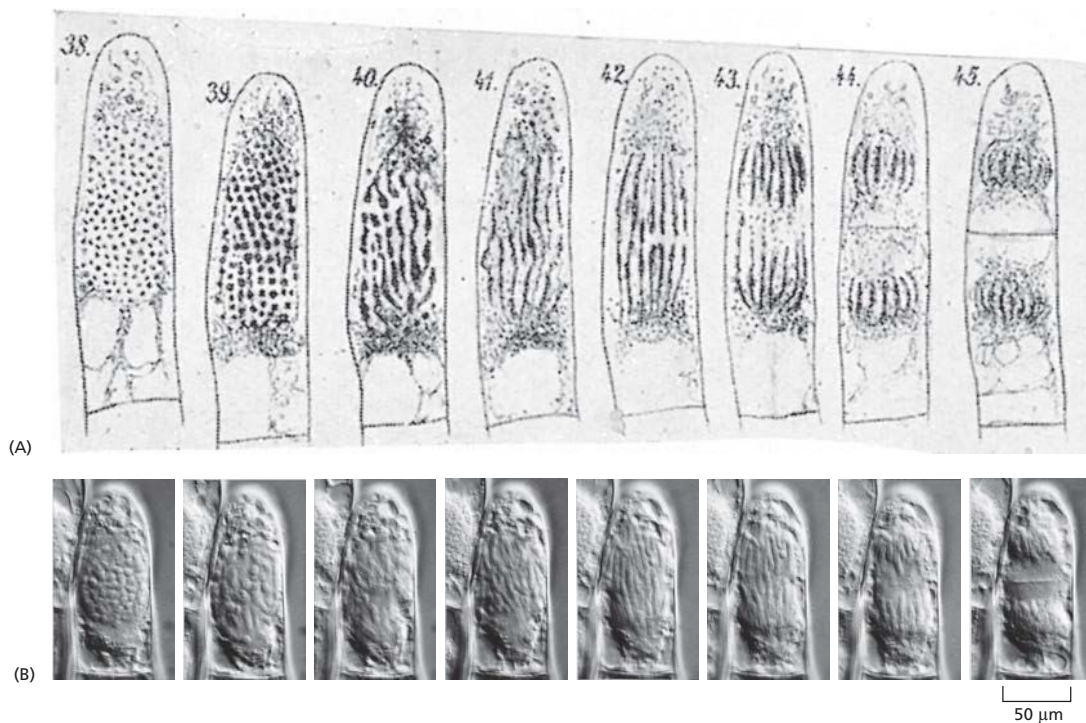
As células não eram visíveis até o século XVII, quando o **microscópio** foi inventado. Por centenas de anos depois, tudo o que se sabia sobre as células foi descoberto utilizando esse instrumento. Os *microscópios ópticos* utilizam a luz visível para iluminar as amostras, e permitiram aos biólogos observar pela primeira vez a estrutura complicada comum a todos os seres vivos.

Embora esses instrumentos agora incorporem muitas melhorias sofisticadas, as propriedades da própria luz colocam um limite para a nitidez de detalhes que eles revelam. 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 a visualização de finos detalhes das células e até mesmo tornando algumas moléculas grandes visíveis individualmente. Essas e outras formas de microscopia permanecem ferramentas vitais no laboratório moderno de biologia celular, onde continuam a revelar detalhes novos e às vezes surpreendentes sobre as maneiras em que as células são compostas e como elas funcionam.

## A invenção do microscópio óptico levou à descoberta das células

O desenvolvimento do microscópio óptico dependeu dos avanços na produção das lentes de vidro. No século XVII, as lentes tinham poder suficiente para perceber detalhes invisíveis a olho nu. Utilizando um instrumento equipado com tais lentes, Robert Hooke examinou um pedaço de rolha e, em 1665, relatou à Royal Society of London que a rolha era composta de uma massa de minúsculas câmaras. Ele chamou essas câmaras de “células”, com base na sua semelhança a cômodos simples ocupados pelos monges em um mosteiro. O nome “célula” foi estendido até para as estruturas que Hooke descreveu, que eram, na verdade, as paredes celulares que permaneceram, depois que as células vegetais vivas no seu interior morreram. Mais tarde, Hooke e seu contemporâneo holandês Antoni van Leeuwenhoek foram capazes de observar células vivas, vendo pela primeira vez um mundo pululante com organismos microscópicos móveis.

Por quase 200 anos, tais instrumentos – os primeiros microscópios ópticos – permaneceram equipamentos exóticos, disponíveis apenas para poucos indivíduos prósperos. Foi apenas no século XIX que eles começaram a ser amplamente utilizados 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 de outros microscopistas do século XIX lentamente conduziram à compreensão de que todas as células vivas eram formadas pelo crescimento e divisão de células existentes – um princípio algumas vezes



**Figura 1-4** Novas células formadas pelo crescimento e divisão de células 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 de planta equivalente, fotografada recentemente por um microscópio óptico moderno. (B, cortesia de Peter Hepler.)

chamado de a *teoria celular* (Figura 1-4). A dedução de que organismos vivos não surgem espontaneamente, mas são gerados apenas a partir de organismos existentes, foi bastante contestada, mas foi finalmente confirmada na década de 1860 por um conjunto elegante de experimentos realizados 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 lhe confere um aspecto único: 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 até as origens das primeiras células sobre a Terra. Charles Darwin forneceu a ideia-chave que torna compreensível essa história. Sua teoria sobre a evolução, publicada em 1859, explica como a variação aleatória e a seleção natural dão origem à diversidade dos organismos que compartilham um ancestral comum. Quando combinada com a teoria celular, a teoria da evolução nos levou a ver toda a vida, desde seu início até os dias atuais, como uma grande árvore genealógica de células individuais. Embora este livro aborde principalmente a maneira pela qual as células funcionam hoje, o tema da evolução será abordado mais vezes.

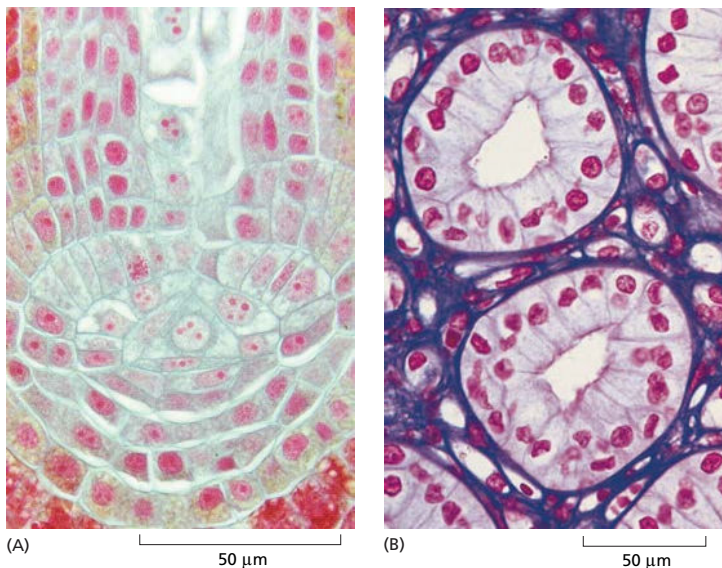
## Os microscópios ópticos permitem examinar as células e alguns de seus componentes

Se cortarmos uma fatia muito fina de um tecido vegetal ou animal e o observarmos usando um microscópio óptico, veremos que os tecidos são divididos em milhares de células pequenas. Estas poderão estar compactadas umas às outras ou separadas por uma *matriz extracelular*, um material denso frequentemente composto por fibras proteicas embebidas em um gel polissacarídico (Figura 1-5). Cada célula tem normalmente cerca de 5 a 20  $\mu\text{m}$  de diâmetro. Se tomarmos o cuidado de manter vivas as células de nossa amostra, seremos capazes de ver partículas se movendo dentro das células individuais. E se observarmos com paciência, podemos até mesmo ver uma célula mudar de formato lentamente e se dividir em duas (ver Figura 1-4 e um vídeo acelerado da divisão celular em um embrião de rã na [Animação 1.1](#)).

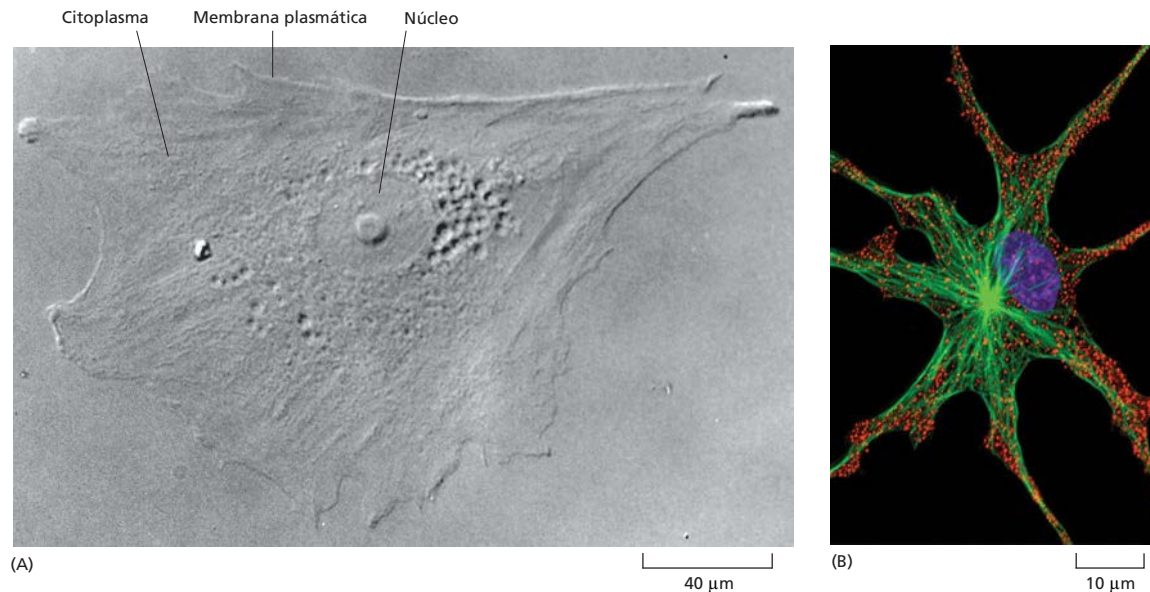
Visualizar a estrutura interna de uma célula é difícil, não apenas porque as partes são pequenas, mas também porque elas são transparentes e na maioria das vezes incolores. Uma maneira de contornar o problema é marcar as células com corantes que dão cor a determinados componentes de forma diferente (ver Figura 1-5). Alternativamente, pode-se aproveitar o fato de que os componen-

### 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 deixa que ele esfrie. Após vários meses, o líquido está translúcido 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 lindas e pequenas células que claramente estão crescendo e se dividindo. Esse experimento prova que você conseguiu gerar uma nova forma de vida? Como você planejará 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 clássicos de Louis Pasteur.)



**Figura 1-5** As células formam tecidos em plantas e animais. (A) Células na ponta de uma raiz de samambaia. Os núcleos estão corados em *vermelho*, e cada célula está envolta por uma delgada parede celular (*azul-claro*). (B) Células no túbulo coletor de urina dos rins. Cada túbulo aparece nessa secção transversal como um anel de células compactadas (com os núcleos corados em *vermelho*). O anel está envolta por matriz extracelular, corada de *roxo*. (A, cortesia de James Mauser; B, de P.R. Wheeler et al., *Functional Histology*, 2. ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1987. Com permissão de Elsevier.)



**Figura 1-6** Algumas estruturas internas de uma célula viva podem ser visualizadas sob um microscópio óptico. (A) Uma célula obtida da pele humana e crescida em cultura foi fotografada com um microscópio óptico utilizando lentes de contraste de interferência (ver Painel 1-1, p. 10-11). O núcleo está especialmente proeminente. (B) Uma célula de pigmento de uma rã, marcada com corantes fluorescentes e visualizada com um microscópio de fluorescência confocal (ver Painel 1-1). O núcleo está mostrado em roxo, os grânulos de pigmento, em vermelho, e os microtúbulos – uma classe de filamentos compostos por moléculas proteicas no citoplasma –, em verde. (A, cortesia de Casey Cunningham; B, cortesia de Stephen Rogers e do Imaging Technology Group do Beckman Institute, University of Illinois, Urbana.)

tes 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.

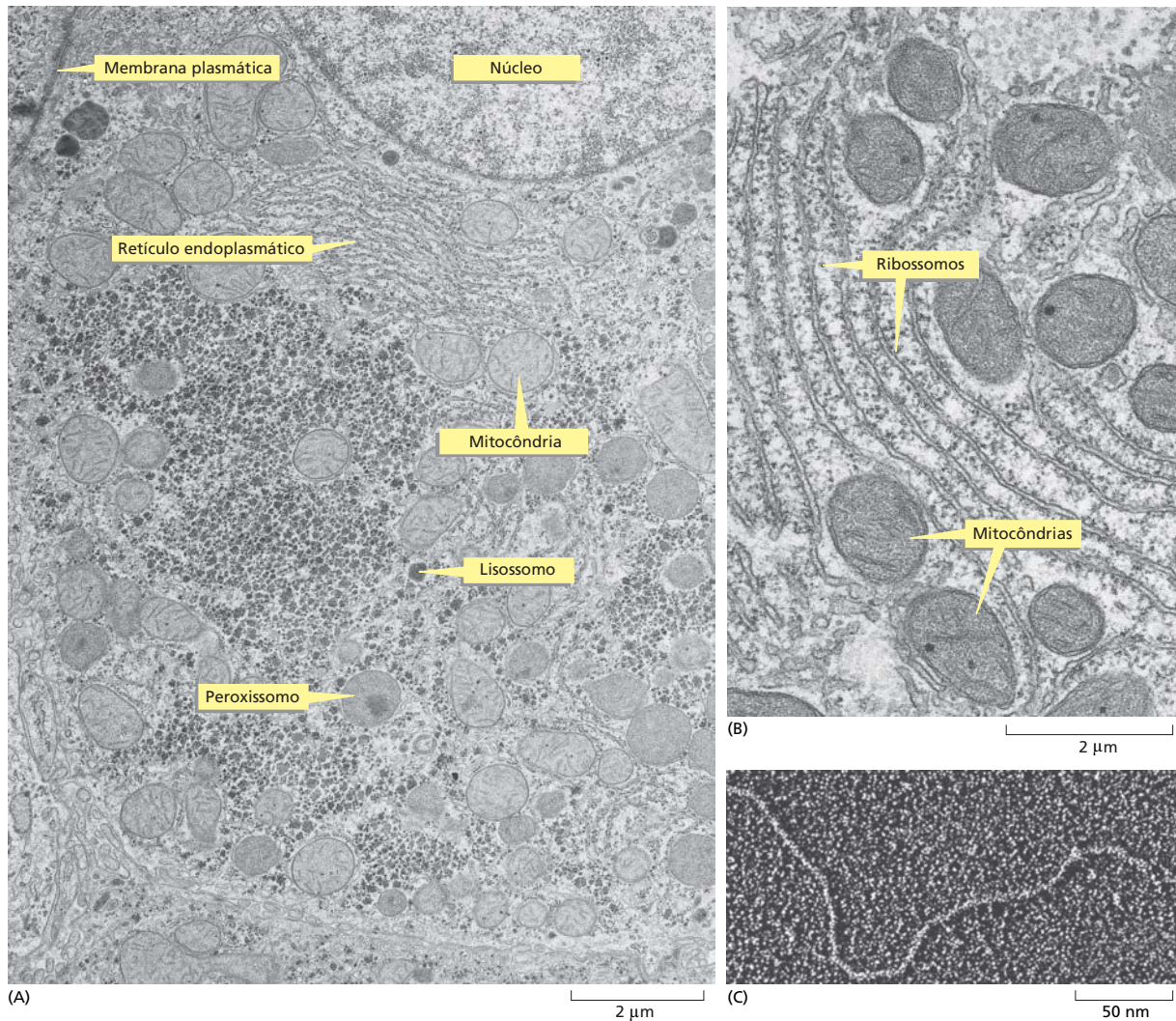
A célula revelada desse modo tem uma anatomia distinta (Figura 1-6A). Ela tem um limite claramente definido, indicando a presença de uma membrana que a cerca. No meio, uma estrutura grande e redonda, o *núcleo*, está saliente. Em volta do núcleo e preenchendo o interior da célula está o **citoplasma**, uma substância transparente contendo o que inicialmente parece uma mistura de minúsculos objetos heterogêneos. Com um bom microscópio óptico, pode-se começar a distinguir e classificar alguns dos componentes específicos no citoplasma, mas estruturas menores do que cerca de 0,2 μm – cerca da metade do comprimento de onda da luz visível – não podem ser resolvidas normalmente; pontos mais próximos disso não são distinguíveis e aparecem como um único borrão.

Entretanto, nos últimos anos, têm sido desenvolvidos novos tipos de **microscópios de fluorescência** que utilizam métodos sofisticados de iluminação e de processamento eletrônico da imagem para ver componentes celulares marcados com fluorescência com muito mais detalhes (Figura 1-6B). Os microscópios de fluorescência mais recentes de super-resolução, por exemplo, podem ampliar ainda mais os limites de resolução, para cerca de 20 nanômetros (nm). Esse é o tamanho de um único **ribossomo**, um grande complexo macromolecular composto de 80 a 90 proteínas individuais e moléculas de RNA.

## A estrutura detalhada de uma célula é revelada por microscopia eletrônica

Para um maior aumento e melhor resolução, deve-se recorrer a um **microscópio eletrônico**, que pode revelar detalhes medindo poucos nanômetros. As amostras de células para o microscópio eletrônico requerem uma preparação trabalhosa. Até mesmo para a microscopia óptica, normalmente um tecido deve ser *fixado* (i.e., preservado por imersão em uma solução química reativa) e, então, *embebido* 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 visualizarem células vivas úmidas.





**Figura 1-7** A estrutura detalhada de uma célula pode ser visualizada em um microscópio eletrônico de transmissão.

(A) Seção 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 formado por cerca de 80 a 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.)

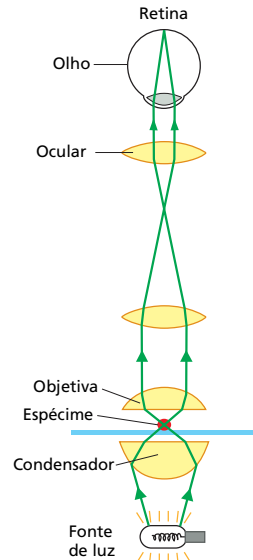
Quando finas camadas são cortadas, coradas e colocadas no microscópio eletrônico, grande parte da miscelânea dos componentes celulares se torna claramente resolvida em **organelas** distintas – estruturas individuais, reconhecíveis e com funções especializadas, que muitas vezes só são vagamente definidas com um microscópio óptico. Uma delicada membrana, com apenas cerca de 5 nm de espessura, é visível cercando a célula, e membranas similares formam o limite de várias organelas no seu interior (**Figura 1-7A, B**). A membrana que separa o interior da célula do seu meio externo é chamada de **membrana plasmática**, enquanto as membranas que envolvem as organelas são chamadas de **membranas internas**. Todas essas membranas têm apenas duas moléculas de espessura (como discutido no Capítulo 11). Com um microscópio eletrônico, até mesmo grandes moléculas individuais podem ser visualizadas (**Figura 1-7C**).

O tipo de microscópio eletrônico utilizado para observar seções finas 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. Um panorama dos principais tipos de microscopia utilizados para examinar células se encontra no **Painel 1-1** (p. 10-11).



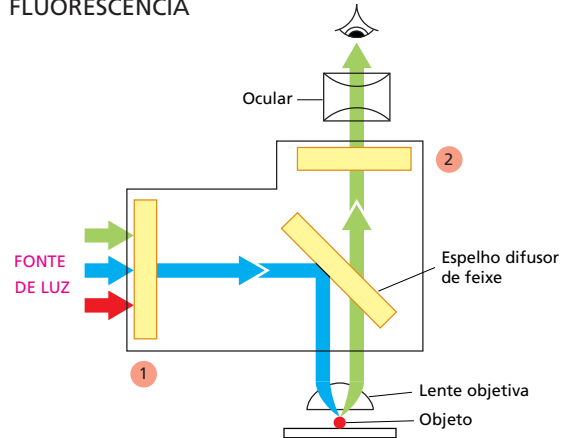
## O MICROSCÓPIO ÓPTICO

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 incandescente 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.



O caminho da luz em um microscópio óptico

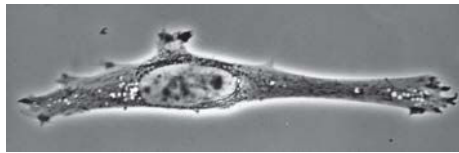
## MICROSCOPIA DE FLUORESCÊNCIA



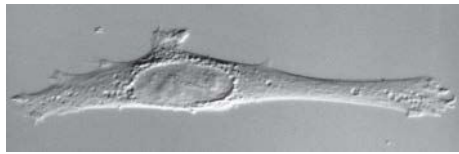
Os agentes fluorescentes utilizados para corar as células são detectados com a ajuda de um *microscópio de fluorescência*. Este é similar a um microscópio óptico comum, com a exceção de que a luz que ilumina atravessa dois conjuntos de filtros. O primeiro (1) filtra a luz antes que ela alcance o espécime,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



(A)



(B)



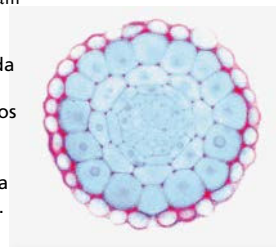
(C)

## VISUALIZANDO AS 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. Os dois últimos sistemas exploram as diferenças na maneira como a luz viaja pelas regiões da célula com diferentes índices de refração. 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.)

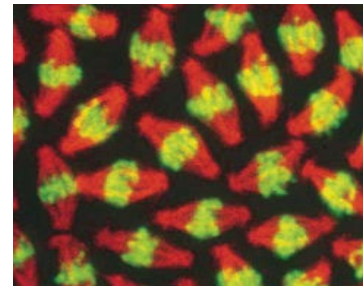


(D)

50  $\mu\text{m}$ 

## 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.

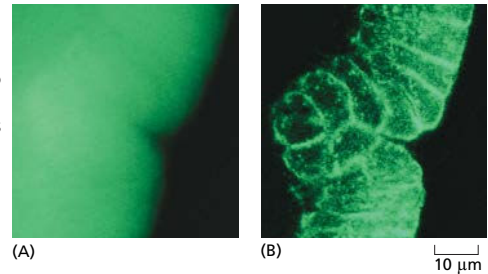


Os agentes fluorescentes absorvem luz em um comprimento de onda e a emitem em outro comprimento de onda mais longo. Alguns desses agentes se ligam especificamente a determinadas moléculas nas células e podem revelar a sua localização, quando examinadas sob um microscópio de fluorescência. Um exemplo 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.)

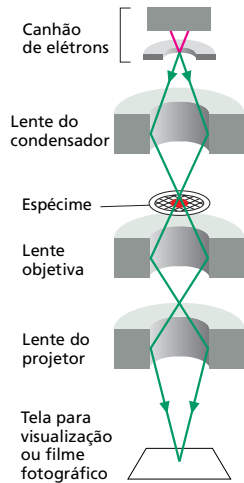
### MICROSCOPIA CONFOCAL

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 feixe 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 ponto 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 filamentos de actina. (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.)



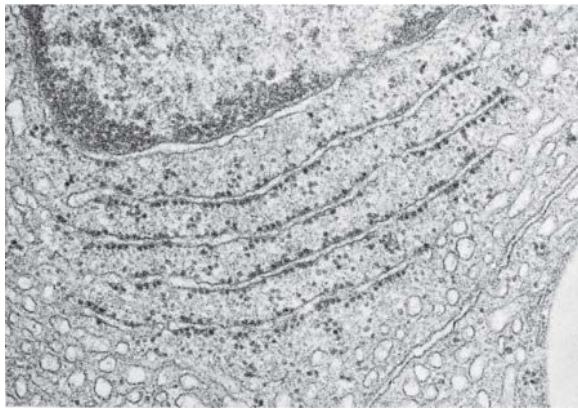
### MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE TRANSMISSÃO



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

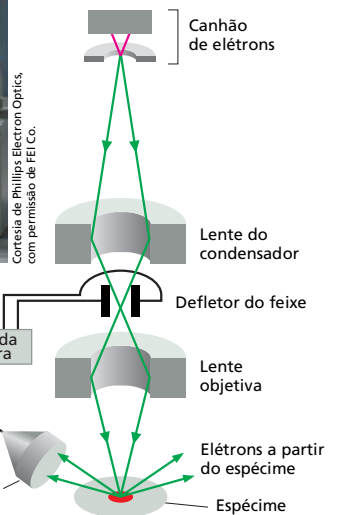


A micrografia eletrônica abaixo mostra uma pequena região de uma célula em um fragmento de testículo. O tecido foi fixado quimicamente, embebido em plástico e cortado em seções finas que foram coradas com sais de urânio e chumbo. (Cortesia de Daniel S. Friend.)



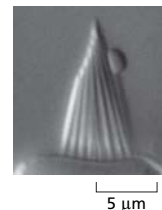
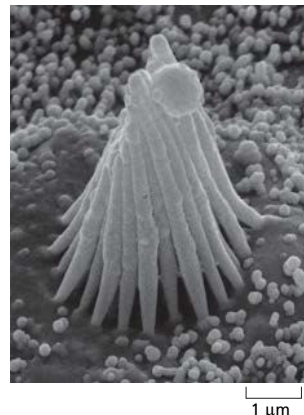
O microscópio eletrônico de transmissão (TEM, de *transmission electron microscope*) é, em princípio, similar a um microscópio óptico, mas ele utiliza um feixe de elétrons, em vez de um feixe de luz, e bobinas magnéticas para focar o feixe, em vez das lentes de vidro. O espécime, que é colocado no vácuo, deve ser muito fino. O contraste normalmente é introduzido corando-se o espécime com metais pesados densos de elétrons, que absorvem ou espalham localmente os elétrons, removendo-os do feixe à medida que atravessam o espécime. O TEM apresenta um poder de aumento útil de até um milhão de vezes, e com espécimes biológicos pode resolver detalhes tão pequenos como cerca de 1 nm.

### MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA

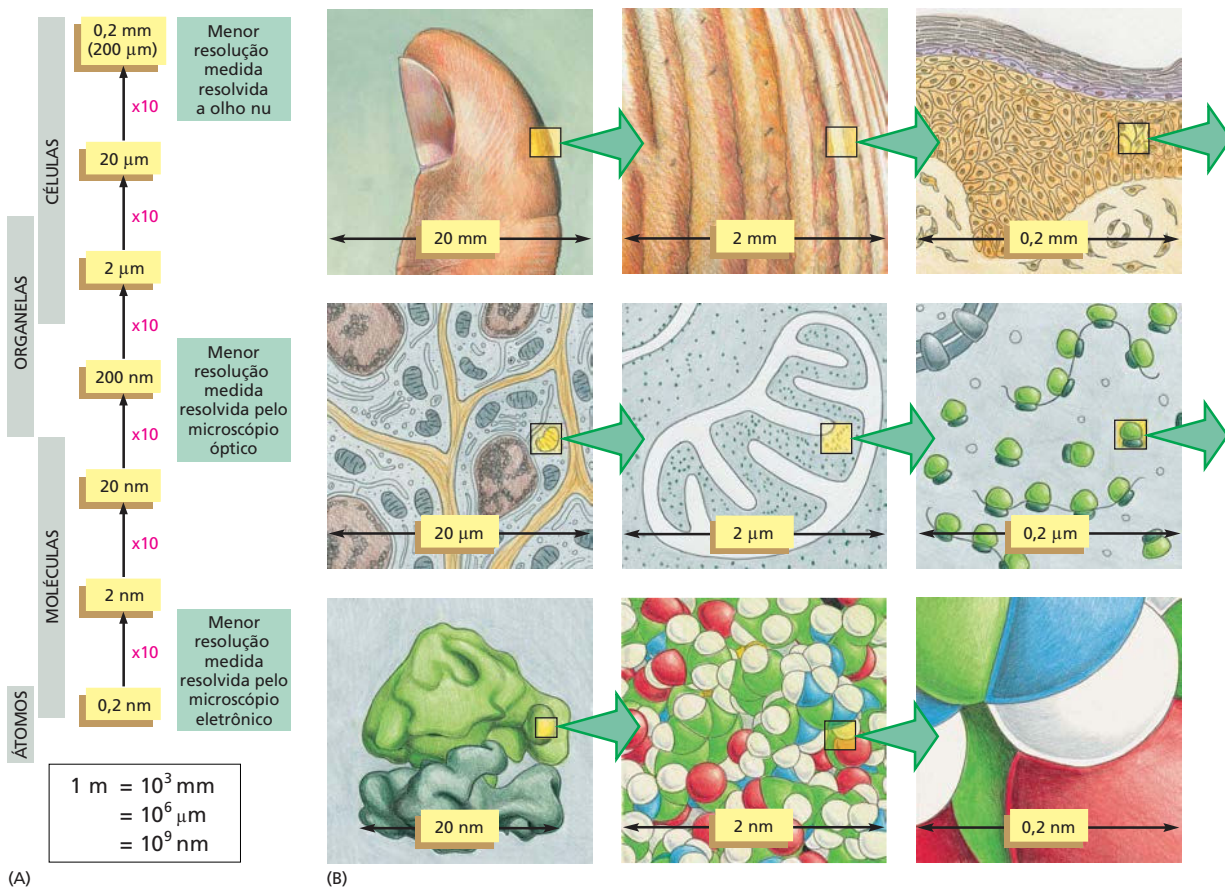


Cortesia de Philips Electron Optics, com permissão de FEI Co.

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 por bobinas eletromagnéticas que 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 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 de estereócilios projetando-se a partir de uma célula ciliada na orelha interna (*esquerda*). Para comparar, a mesma estrutura é mostrada por microscopia óptica, no limite da sua resolução (*acima*). (Cortesia de Richard Jacobs e James Hudspeth.)

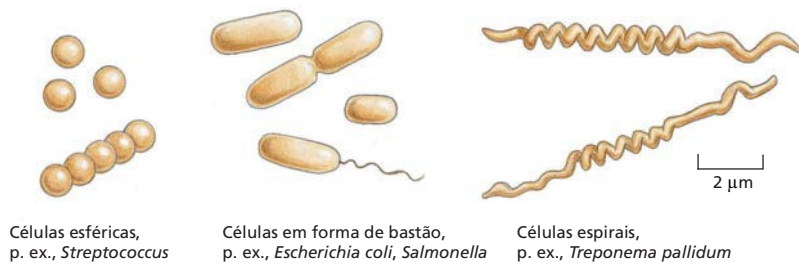


**Figura 1-8 Qual o tamanho de uma célula e seus componentes?** (A) Os tamanhos das células e das suas partes componentes, bem como as unidades nas quais elas são medidas. (B) Diagrama para transmitir um sentido de escala entre células vivas e átomos. Cada painel mostra uma imagem que é aumentada por um fator de 10 comparado ao seu antecessor – produzindo uma progressão imaginária do polegar, para a pele, para as células da pele, para a mitocôndria, para o ribossomo e finalmente para um grupo de átomos formando parte de uma das várias moléculas proteicas em nossos corpos. Note que os ribossomos estão presentes dentro das mitocôndrias (como mostrado aqui), assim como no citoplasma. Os detalhes da estrutura molecular, como mostrado nos dois últimos painéis, estão além do poder de resolução de um microscópio eletrônico.

Até mesmo os mais poderosos microscópios eletrônicos, entretanto, não podem visualizar os átomos individuais que formam as moléculas biológicas (**Figura 1-8**). Para estudar os componentes-chave da célula em detalhe atômico, os biólogos desenvolveram ferramentas ainda mais sofisticadas. Uma técnica chamada cristalografia de difração de raios X, por exemplo, é utilizada para determinar a estrutura tridimensional precisa das moléculas proteicas (discutido no Capítulo 4).

## 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 no seu aspecto mais essencial. As bactérias basicamente 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 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** (*de pro*, significando



**Figura 1-9** As bactérias possuem diferentes formas e tamanhos. Bactérias típicas esféricas, em forma de bastão e espiraladas estão representadas em escala. As células espirais mostradas são os organismos que causam a sífilis.

“antes”). Os termos “bactéria” e “procarioto” são frequentemente utilizados de forma alternada, embora vejamos que a categoria dos procariotos também inclui outra classe de células, as *arqueias*, que são tão remotamente relacionadas às bactérias que lhes é dado um nome separado.

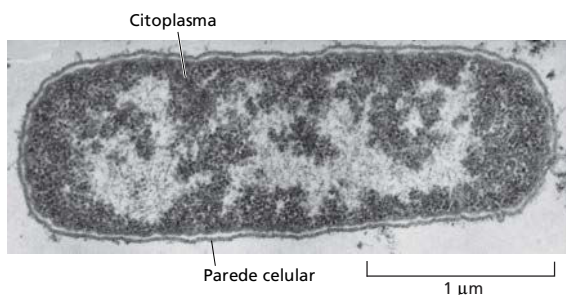
Os procariotos normalmente são esféricos, em forma de bastão, ou em forma espiralada (Figura 1-9). Eles também são pequenos – normalmente apenas alguns micrômetros, embora existam algumas espécies gigantes 100 vezes mais longas do que isso. Os procariotos frequentemente têm uma cobertura protetora resistente, ou parede celular, circundando 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 qualquer estrutura interna óbvia organizada (Figura 1-10). As células se reproduzem rapidamente, dividindo-se em duas. Sob condições ideais, quando há alimento abundante, diversas células procarióticas podem se duplicar em apenas 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 rápida de crescimento e capacidade de trocar porções de material genético por um processo similar ao sexo, as populações de células procarióticas podem desenvolver-se velozmente, adquirindo de forma rápida a capacidade de utilizar uma nova fonte de alimento ou resistir à morte induzida por um antibiótico novo.

### QUESTÃO 1-4

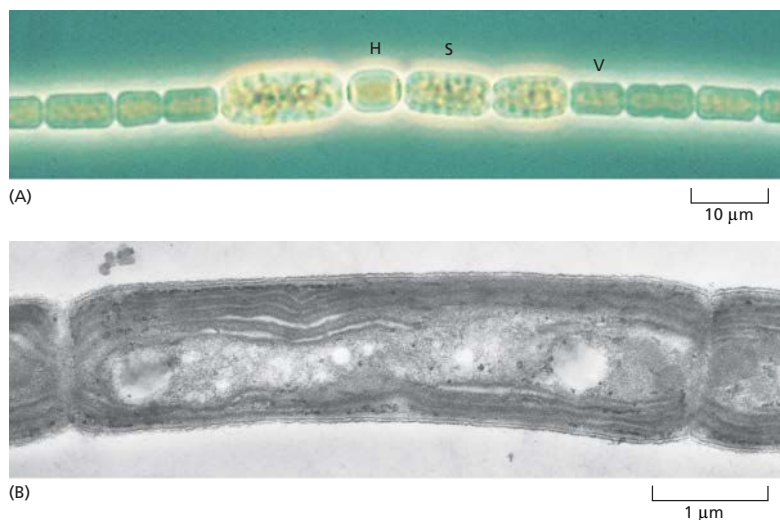
Uma bactéria pesa cerca de  $10^{-12}$  g e pode dividir-se a cada 20 minutos. Se uma única célula bacteriana continuasse a dividir-se a essa velocidade, quanto tempo levaria antes que a massa de bactérias se igualasse à da Terra ( $6 \times 10^{24}$  kg)? Compare seu resultado com o fato de que as bactérias 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.)

## Os procariotos são as células mais diversas e numerosas na Terra

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. Os membros dessa classe exploram uma ampla variedade de habitats, desde poças quentes de lama vulcânica até o interior de outras células vivas, e excedem amplamente todos os organismos eucarióticos sobre a Terra. Alguns são aeróbios, utilizando oxigênio para oxidar moléculas de alimento; outros são estritamente



**Figura 1-10** A bactéria *Escherichia coli* (*E. coli*) é um importante organismo-modelo. Uma micrografia eletrônica de uma seção longitudinal é mostrada aqui; o DNA da célula está concentrado na região mais clara. (Cortesia de E. Kellenberger.)



**Figura 1-11 Algumas bactérias são fotossintéticas.** (A) A bactéria *Anabaena cylindrica* forma longos filamentos multicelulares. Esta micrografia óptica apresenta células especializadas que fixam nitrogênio (i.e., capturam  $N_2$  da atmosfera e o incorporam em compostos orgânicos; marcados por H), fixam  $CO_2$  pela fotossíntese (marcados por V) ou se tornam esporos resistentes (marcados por S). (B) Uma micrografia eletrônica de *Phormidium laminosum* mostra as membranas intracelulares onde a fotossíntese ocorre. Estas 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.)

anaeróbios e morrem à mínima exposição ao oxigênio. Como discutimos mais adiante neste capítulo, acredita-se que as *mitocôndrias* – as organelas que geram energia em células eucarióticas – tenham evoluído a partir de bactérias aeróbias que viviam no interior dos 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 que contém carbono – desde a madeira até o petróleo – pode ser usado como alimento por um tipo ou outro de bactéria. 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 seus átomos de oxigênio, hidrogênio, enxofre e fósforo a partir do ar, da água e de minerais inorgânicos. Algumas dessas células procarióticas, como as células vegetais, realizam a *fotossíntese*, usando energia da luz solar para produzir moléculas orgânicas a partir de  $CO_2$  (Figura 1-11); outras obtêm energia da reatividade química de substâncias inorgânicas no meio ambiente (Figura 1-12). 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.

As plantas também podem capturar energia da luz solar e carbono 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



**Figura 1-12 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. Nesta micrografia óptica, os depósitos amarelos de enxofre podem ser visualizados no interior de ambas as células. (Cortesia de Ralph W. Wolfe.)

as plantas dependem das bactérias para a fotossíntese. É quase certo que as organelas das células vegetais que realizam a fotossíntese – os *cloroplastos* – evoluíram de bactérias fotossintéticas que há muito tempo encontraram um lar no interior do citoplasma das células vegetais.

## O mundo dos procariotos é dividido em dois domínios: *Bacteria* e *Archaea*

Tradicionalmente, todos os procariotos eram classificados juntos em um grande grupo. No entanto, estudos moleculares revelaram que existe uma linha divisória na classe dos procariotos que a divide em dois *domínios* distintos, chamados de *Bacteria* 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 fazem adoecer – pertence ao domínio *Bacteria*. Os procariotos do domínio *Archaea* não são apenas encontrados nesses ambientes, mas também em meios que são muito hostis para a maioria das outras células: alta concentração de sal, fontes vulcânicas ácidas e quentes, profundezas rarefeitas de sedimentos marinhos, o lodo proveniente de indústrias de tratamento de detritos, lagoas abaixo da superfície congelada da Antártica, e no ambiente anaeróbico ácido do estômago de bovinos, onde é degradada a celulose e gerado o gás metano. Muitos desses ambientes extremos lembram as condições severas que devem ter existido na Terra primitiva, onde os seres vivos se desenvolveram inicialmente, antes que a atmosfera se tornasse rica em oxigênio.

## A CÉLULA EUCARIÓTICA

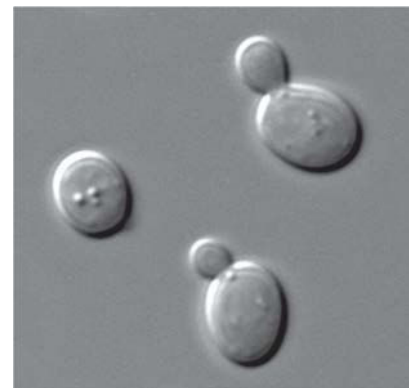
As células eucarióticas, em geral, são maiores e mais complexas do que *Bacteria* e *Archaea*. Algumas apresentam vidas independentes, como organismos unicelulares, como as amebas e as leveduras (**Figura 1-13**); outras vivem em agrupamentos multicelulares. Todos os organismos multicelulares mais complexos – 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 acompanha a posse de uma variedade de outras organelas, das quais a maioria é envolta por membrana e comum a todos os organismos eucarióticos. Nesta seção, abordamos as principais organelas encontradas nas células eucarióticas, do ponto de vista de suas funções, e consideramos como vieram a exercer os papéis que elas têm na vida da célula eucariótica.

## O núcleo é o depósito de informações da célula

O **núcleo** é normalmente a organela mais proeminente em uma célula eucariótica (**Figura 1-14**). Ele está envolvido por duas membranas concêntricas que formam o *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 como **cromossomos** individuais, quando se tornam mais compactas antes da divisão da célula em duas células-filhas (**Figura 1-15**). O DNA também carrega a informação genética nas células procarióticas; essas células não apresentam um núcleo distinto, não

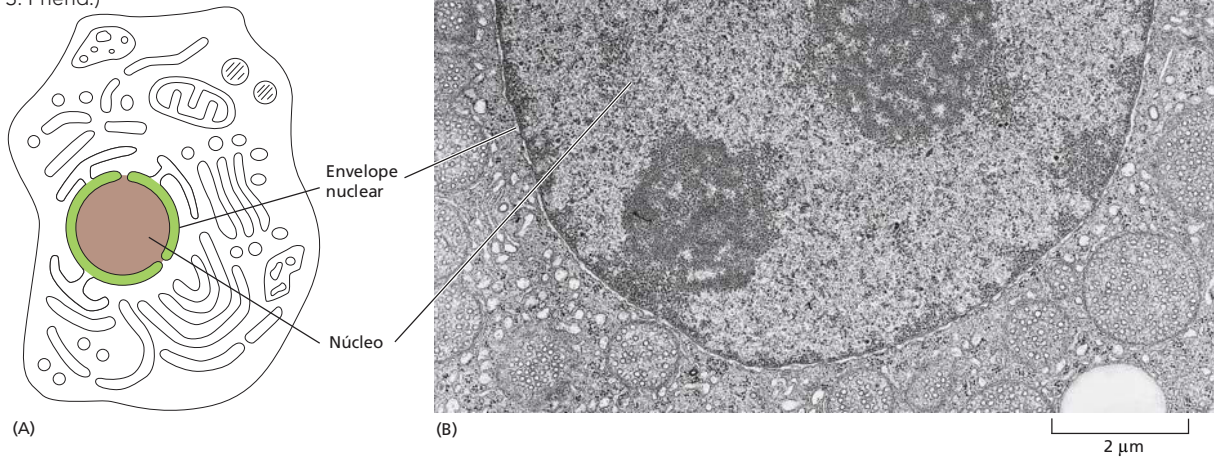
**Figura 1-13** Leveduras são eucariotos simples de vida livre. As células mostradas nesta micrografia pertencem à espécie de levedura *Saccharomyces cerevisiae*, utilizada para fazer a massa de pão crescer e transformar o suco de malte de cevada em cerveja. Como pode ser visto nesta imagem, as células se reproduzem por brotamento e então se dividem assimetricamente em uma célula-mãe maior e uma célula-filha menor; por essa razão são chamadas de leveduras de brotamento.



10 μm

**Figura 1-14 O núcleo contém a maioria do DNA em uma célula eucariótica.**

(A) Este desenho de uma célula animal típica mostra seu sistema extensivo de organelas delimitadas por membranas. O núcleo está colorido 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. Não são visíveis cromossomos individuais, pois neste estágio do crescimento celular suas moléculas de DNA estão dispersas como finos filamentos pelo núcleo. (B, cortesia de Daniel S. Friend.)



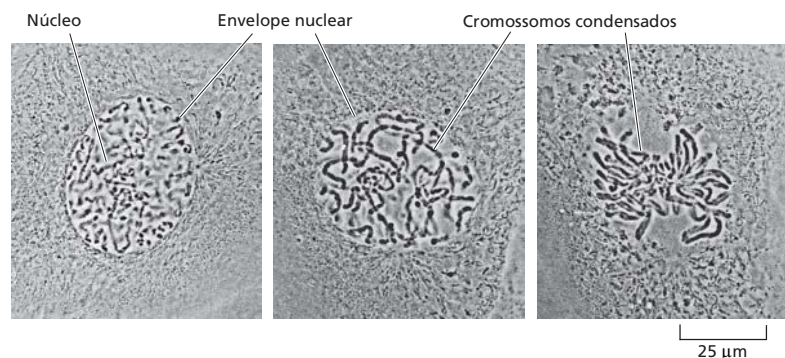
porque não têm DNA, mas porque elas não o mantêm dentro de um envelope nuclear, segregado do resto do conteúdo da célula.

## As mitocôndrias geram energia útil a partir de nutrientes para sustentar a célula

As **mitocôndrias** estão presentes em essencialmente todas as células eucarióticas e estão entre as organelas mais evidentes no citoplasma (ver Figura 1-7B). Em um microscópio de fluorescência, elas aparecem como estruturas vermiciformes que muitas vezes formam redes ramificadas (Figura 1-16). Quando visualizadas sob um microscópio eletrônico, as mitocôndrias individuais aparecem envoltas por duas membranas individuais, com a membrana interna formando dobras que se projetam para o interior da organela (Figura 1-17).

**Figura 1-15 Os cromossomos se tornam visíveis quando uma célula está pronta para se dividir.**

Enquanto uma célula eucariótica se prepara para se dividir, suas moléculas de DNA se tornam progressivamente mais compactadas (condensadas), formando cromossomos semelhantes a cordões que podem ser distinguidos ao microscópio óptico. As fotografias mostram três etapas sucessivas nesse processo em uma célula cultivada dos pulmões de uma salamandra; note que, na última micrografia à direita, o envelope nuclear está despolimerizado. (Cortesia de Conly L. Rieder.)

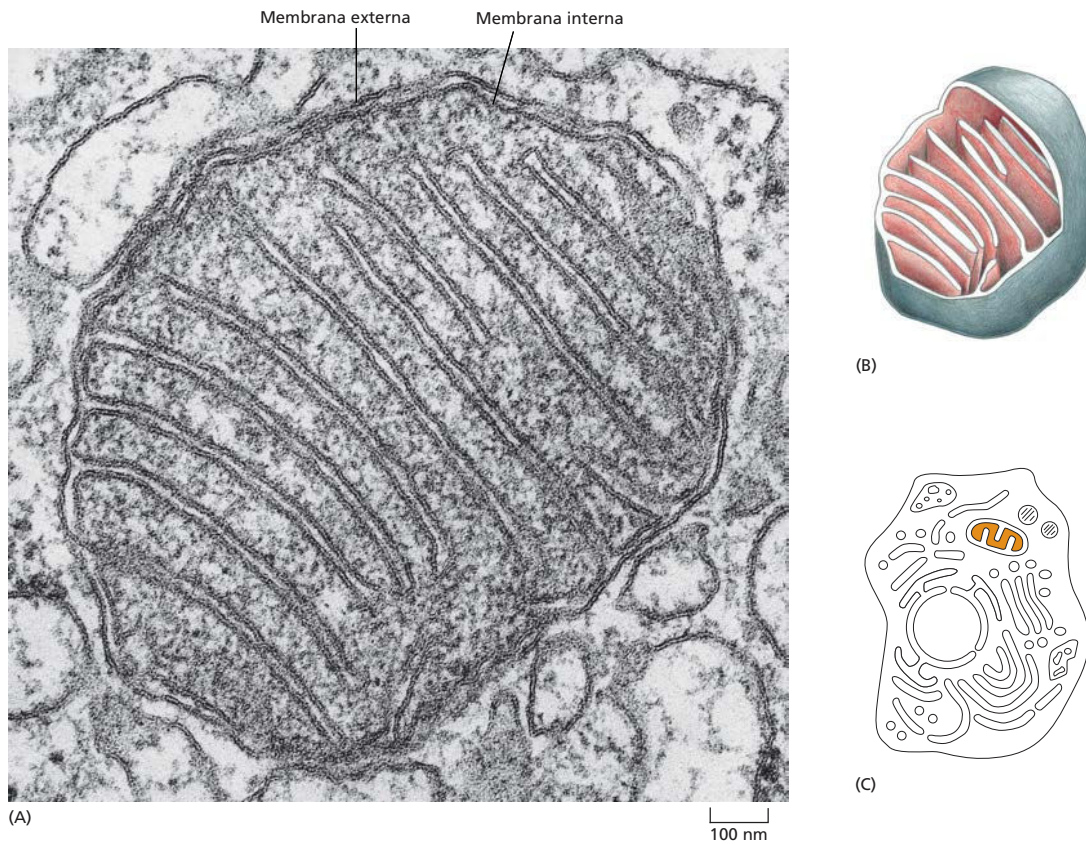




**Figura 1-16** As mitocôndrias podem variar em formato e tamanho. Esta célula de levedura em brotamento, que contém uma proteína verde fluorescente nas suas mitocôndrias, foi visualizada em um microscópio confocal de fluorescência de super-resolução. Nesta imagem tridimensional, observa-se que as mitocôndrias formam redes ramificadas complexas. (De A. Egner et al., *Proc. Natl Acad. Sci. USA* 99:3370–3375, 2002. Com permissão de National Academy of Sciences.)

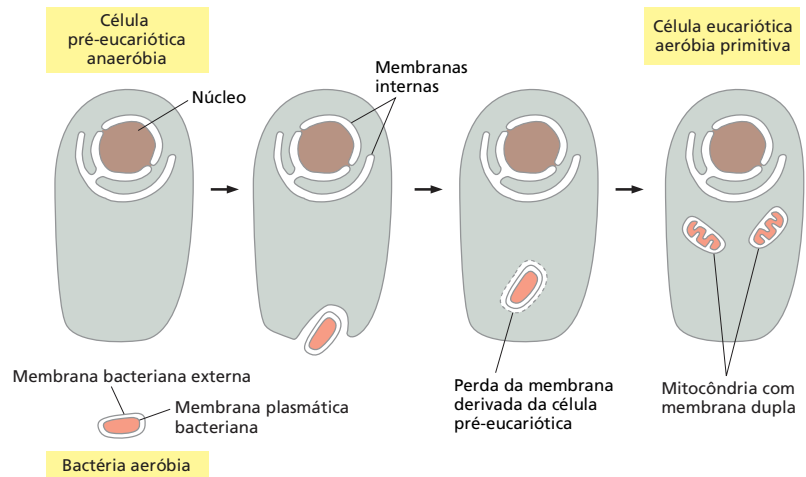


Entretanto, a observação por microscopia por si só fornece pouca indicação sobre a função das mitocôndrias. Sua função foi descoberta com o rompimento das células e então centrifugação da sopa de fragmentos celulares em uma centrífuga; isso separa as organelas de acordo com seu tamanho e densidade. As mitocôndrias purificadas foram então testadas para se saber quais os processos químicos que elas poderiam realizar. Os testes revelaram 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 fornece energia para 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.



**Figura 1-17** As mitocôndrias possuem uma estrutura característica. (A) Uma micrografia eletrônica de um corte transversal de uma mitocôndria revela o dobramento extensivo da membrana interna. (B) Esta representação tridimensional da organização das membranas mitocondriais mostra a membrana externa lisa (*cinza*) e a membrana interna convoluta (*vermelho*). A membrana interna contém a maioria das proteínas responsáveis pela respiração celular – uma das funções mais importantes das mitocôndrias – e é dobrada para fornecer uma grande área de superfície para sua atividade. (C) Nesta célula esquemática, o espaço interno da mitocôndria está corado (*laranja*). (A, cortesia de Daniel S. Friend.)

**Figura 1-18** As mitocôndrias provavelmente se desenvolveram a partir de bactérias incorporadas. É praticamente certo que as mitocôndrias se originaram de bactérias que foram incorporadas por uma célula pré-eucariótica ancestral e sobreviveram no seu interior, vivendo em simbiose com a célula hospedeira. Acredita-se que a membrana dupla das mitocôndrias atuais tenha derivado da membrana plasmática e da membrana externa da bactéria incorporada.

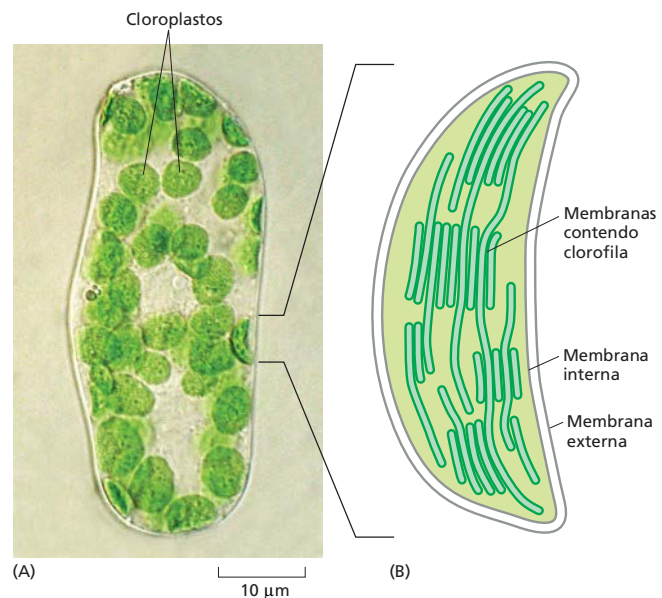


Sem as mitocôndrias, os animais, os fungos e as plantas seriam incapazes de utilizar o oxigênio para extrair a energia de que precisam a partir das moléculas de alimento que as nutrem. O processo de respiração celular é considerado com mais detalhes no Capítulo 14.

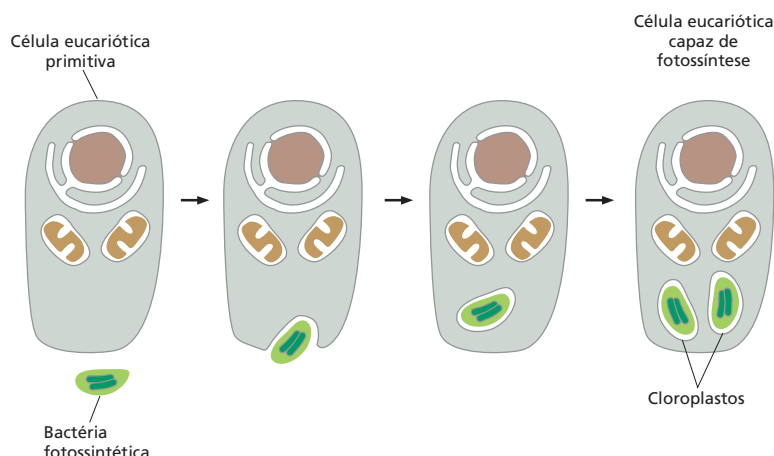
As mitocôndrias contêm seu próprio DNA e se reproduzem dividindo-se em duas. Como elas se parecem com bactérias de diversas maneiras, acredita-se que tenham origem nas bactérias que foram incorporadas por algum ancestral das células eucarióticas atuais (Figura 1-18). Isso, evidentemente, criou uma relação *simbiótica* – um relacionamento em que o eucarioto hospedeiro e a bactéria incorporada beneficiaram um ao outro para sobreviver e se reproduzir.

## Os cloroplastos capturam energia 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, possuem pilhas internas de membranas contendo o pigmento verde *clorofila* (Figura 1-19).



**Figura 1-19** 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 as membranas interna e externa, assim como o sistema de membranas internas bastante dobrado, contendo as moléculas verdes de clorofila que absorvem a energia luminosa. (A, cortesia de Preeti Dahiya.)



**Figura 1-20** Os cloroplastos provavelmente se desenvolveram a partir de bactérias fotossintéticas incorporadas. Acredita-se que as bactérias tenham sido incorporadas por células eucarióticas primitivas que já continham mitocôndrias.

Os cloroplastos realizam a **fotossíntese** – armazenando a energia da luz solar nas suas moléculas de clorofila e usando essa energia para promover a produção de moléculas de açúcar ricas em energia. No processo, eles liberam oxigênio como um subproduto molecular. Quando necessário, as células vegetais podem então extrair essa energia química armazenada, pela oxidação desses açúcares em suas mitocôndrias, assim como as células animais o fazem. Assim, os cloroplastos permitem que as plantas obtenham sua energia diretamente da luz solar. E permitem que as plantas produzam as moléculas de alimento, e o oxigênio, que as mitocôndrias utilizam para gerar energia química na forma de ATP. O modo como essas organelas trabalham em conjunto é discutido no Capítulo 14.

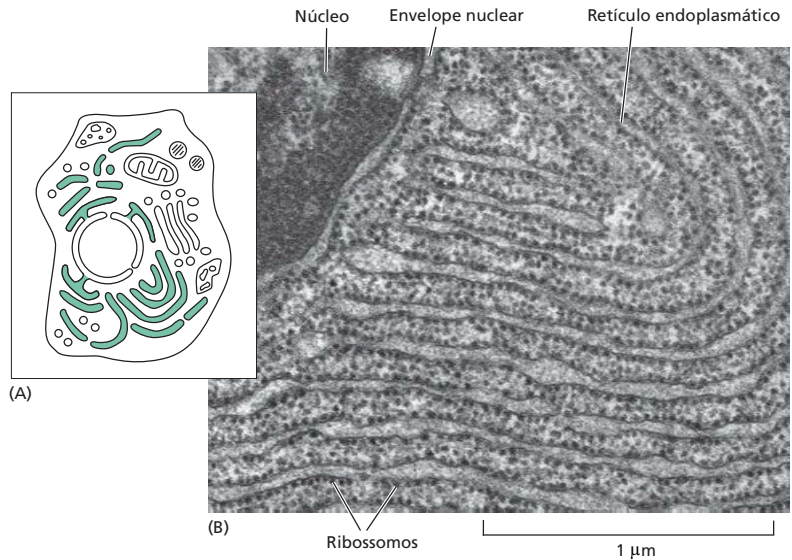
Assim como as mitocôndrias, os cloroplastos contêm o seu próprio DNA, reproduzem-se dividindo-se em dois, e supõe-se que se tenham desenvolvido a partir de bactérias – nesse caso, a partir de bactérias fotossintéticas que foram de algum modo incorporadas por células eucarióticas primitivas (**Figura 1-20**).

## As membranas internas dão origem a compartimentos intracelulares com diferentes funções

Núcleo, mitocôndrias e cloroplastos não são as únicas organelas delimitadas por membranas no interior das células eucarióticas. O citoplasma contém uma profusão de outras organelas que são envoltas por membranas simples (ver **Figura 1-7A**). A maioria dessas estruturas está relacionada com a capacidade celular de importar materiais crus e exportar tanto as substâncias úteis como as inúteis que são produzidas pelas células.

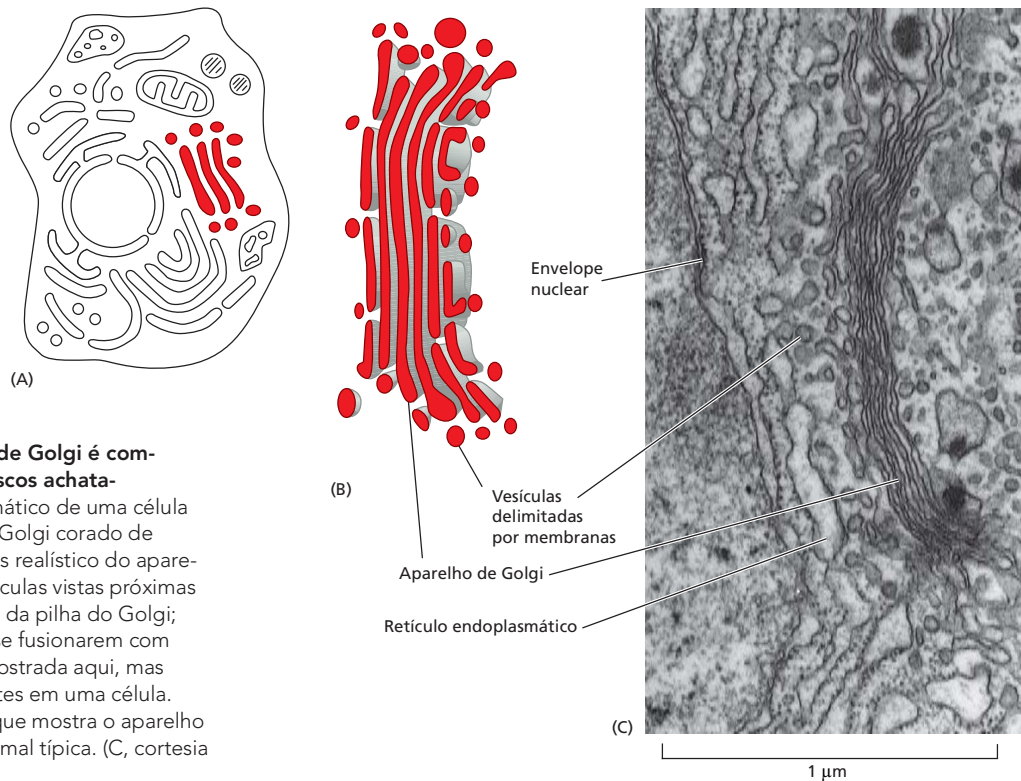
O **retículo endoplasmático (RE)** é um labirinto irregular de espaços interconectados delimitados por uma membrana (**Figura 1-21**). É o local onde são produzidos a maioria dos componentes da membrana celular e os materiais destinados para exportação a partir da célula. Essa organela é bastante aumentada nas células especializadas para a secreção de proteínas. Pilhas de sacos achatados delimitados por membrana constituem o **aparelho de Golgi** (**Figura 1-22**), que modifica e empacota moléculas produzidas no RE que são destinadas à secreção pelas células ou ao transporte para outro compartimento celular. Os **lisossomos** são organelas pequenas e irregulares, nas quais ocorre a digestão intracelular, liberando nutrientes a partir de partículas alimentares ingeridas e degradando moléculas indesejadas para reciclagem dentro das células ou excreção a partir das células. De fato, muitas das moléculas grandes e pequenas no interior das células estão constantemente sendo degradadas e sintetizadas novamente. Os **peroxissomos** são pequenas vesículas delimitadas por membranas, que fornecem um meio seguro para uma variedade de reações nas quais o peróxido de hidrogênio é utilizado para inativar moléculas tóxicas. As membranas também formam

**Figura 1-21** O retículo endoplasmático produz muitos dos componentes de uma célula eucariótica. (A) Diagrama esquemático de uma célula animal mostrando o retículo endoplasmático (RE) em verde. (B) Micrografia eletrônica de uma secção fina de uma célula pancreática de mamífero mostrando uma pequena parte do RE, do qual existem grandes quantidades nesse tipo de célula, que é especializada em secreção de proteínas. Note que o RE é contínuo com as membranas do envelope nuclear. As partículas pretas embebidas em uma determinada região do RE, mostradas aqui, são os ribossomos, estruturas que traduzem RNAs em proteínas. Por causa da aparência, o RE coberto por ribossomos é, muitas vezes, chamado de "RE rugoso", para distingui-lo do "RE liso", que não tem ribossomos ligados a ele. (B, cortesia de Lelio Orci.)

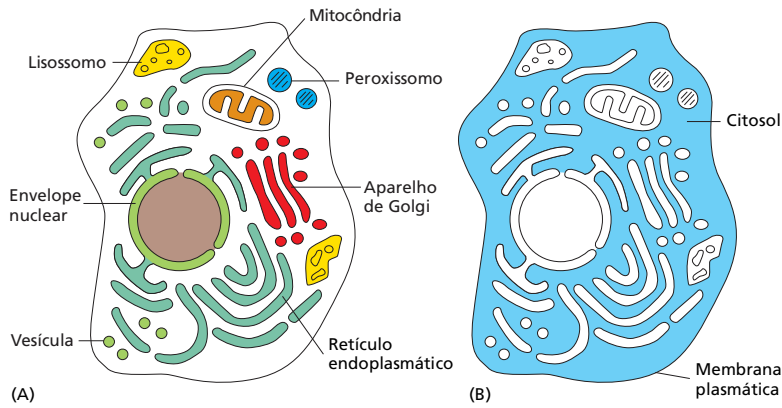


muitos tipos diferentes de pequenas *vesículas de transporte* que carregam materiais entre uma e outra organela delimitada por membrana. Todas essas organelas envoltas por membrana estão esquematizadas na **Figura 1-23A**.

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 vesículas de transporte envolvidas por membrana, que brotam a partir da membrana de uma organela e se fusionam com outra, como minúsculas bolhas de sabão que se formam e depois se unem em bolhas maiores. Na superfície da célula, por exemplo, porções da membrana plasmática se dobram para dentro e se destacam para formar vesí-



**Figura 1-22** O aparelho de Golgi é composto de uma pilha de discos achatados. (A) Diagrama esquemático de uma célula animal com o aparelho de Golgi corado de vermelho. (B) Desenho mais realístico do aparelho de Golgi. Algumas vesículas vistas próximas ao aparelho se destacaram da pilha do Golgi; outras estão destinadas a se fundirem com ele. Apenas uma pilha é mostrada aqui, mas várias podem estar presentes em uma célula. (C) Micrografia eletrônica que mostra o aparelho de Golgi de uma célula animal típica. (C, cortesia de Brij J. Gupta.)



**Figura 1-23** Organelas envolvidas por membrana estão distribuídas pelo citoplasma eucariótico. (A) Cada uma das organelas envolvidas por membrana, mostradas em cores diferentes, é especializada para realizar uma função diferente. (B) O citoplasma que preenche o espaço externo a essas organelas é chamado de citosol (em azul).

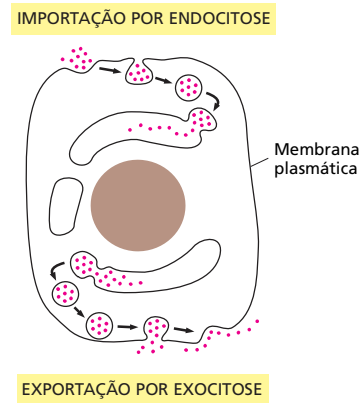
culas que transportam material capturado no meio externo para dentro da célula – um processo chamado de *endocitose* (Figura 1-24). As células animais podem incorporar partículas muito grandes ou até mesmo células estranhas inteiras por endocitose. No processo contrário, chamado de *exocitose*, vesículas do interior da célula se fusionam com a membrana plasmática e liberam seu conteúdo no meio externo (ver Figura 1-24); a maioria dos hormônios e moléculas-sinal que permitem que as células se comuniquem umas com as outras é secretada a partir das células por exocitose. O modo como as organelas delimitadas por membrana movem proteínas e outras moléculas de um lugar para outro dentro da célula é discutido com detalhes no Capítulo 15.

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

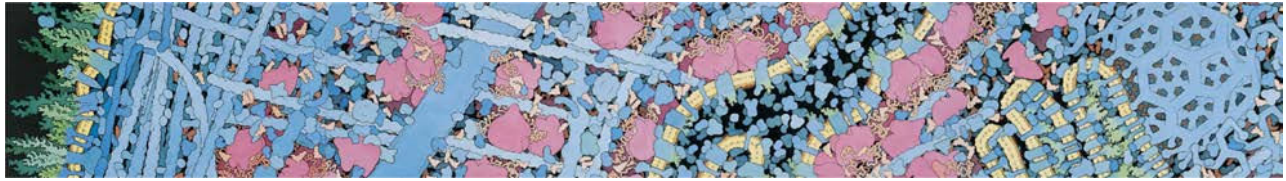
Se conseguíssemos retirar a membrana plasmática de uma célula eucariótica e então remover todas as suas organelas delimitadas por membranas, incluindo o núcleo, o RE, o aparelho de Golgi, as mitocôndrias e os cloroplastos, ficaríamos com o **citosol** (ver Figura 1-23B). Em outras palavras, o citosol é a parte do citoplasma que não é contida por membranas intracelulares. Na maioria das células, o citosol é o maior compartimento único, contendo um grande número de moléculas grandes e pequenas, associadas tão intimamente que ele se comporta mais como um gel à base de água do que como uma solução líquida (Figura 1-25). Ele é o local de várias reações químicas fundamentais para a existência da célula. As etapas iniciais da quebra das moléculas nutrientes ocorrem no citosol, por exemplo, e é aqui que a maioria das proteínas é produzida pelos ribossomos.

## O citoesqueleto é responsável pelos movimentos celulares direcionados

O citoplasma não é apenas uma sopa desorganizada de compostos e organelas. Sob o microscópio eletrônico, pode-se ver que, nas células eucarióticas, o citosol é cruzado por filamentos longos e finos. Frequentemente, os filamentos podem ser vistos ancorados em uma extremidade à membrana plasmática ou irradiando-se a partir de um local central adjacente ao núcleo. Esse sistema de filamentos proteicos, chamado de **citoesqueleto**, é composto de três tipos principais de filamentos (Figura 1-26). Os filamentos mais finos são os *filamentos de actina*; eles são abundantes em todas as células eucarióticas, mas estão presentes em grande quantidade no interior das células musculares, onde servem como parte central da maquinaria responsável pela contração muscular. Os filamentos mais espessos no citosol são chamados de *microtúbulos*, porque 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 dis-



**Figura 1-24** Células eucarióticas comprometidas em endocitose e exocitose contínuas. Elas importam materiais extracelulares por endocitose e secretam materiais intracelulares por exocitose.



**Figura 1-25** O citoplasma é preenchido por organelas e uma grande quantidade de moléculas grandes e pequenas. Este desenho esquemático, que se estende por duas páginas e é baseado nos tamanhos e concentrações conhecidas das moléculas no citosol, mostra o quão densamente populoso é o citoplasma. Proteínas em azul, lipídeos de membrana em amarelo e ribossomos e DNA em cor de rosa. O panorama inicia-se à esquerda na membrana plasmática, desloca-se pelo RE, aparelho de Golgi e por uma mitocôndria, e termina à direita no núcleo. (Cortesia de D. Goodsell.)

### QUESTÃO 1-5

Sugira por que seria vantajoso para as células eucarióticas desenvolverem sistemas internos elaborados de membranas que lhes permitissem importar substâncias do meio externo, como mostrado na Figura 1-24.

tribuindo-os igualmente entre as duas células-filhas (Figura 1-27). De espessura intermediária, entre os filamentos de actina e os microtúbulos, estão os *filamentos intermediários*, que servem para reforçar a célula. Esses três tipos de filamentos, assim como as proteínas que se ligam a eles, formam um sistema de vigas, de cabos e de motores que conferem à célula o reforço mecânico, controlam o seu formato e promovem e guiam seus movimentos (Animação 1.2 e Animação 1.3).

Como o citoesqueleto controla a organização interna da célula, assim como as suas características externas, ele é tão necessário para a célula vegetal – contida em um espaço delimitado 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 (Animação 1.4). As células animais e as células vegetais dependem também do citoesqueleto para separar seus componentes internos em duas células-filhas durante a divisão celular (ver Figura 1-27).

O papel do citoesqueleto na divisão celular pode ser sua função mais antiga. Até mesmo as bactérias contêm proteínas que são distantemente relacionadas àquelas dos filamentos de actina e microtúbulos eucarióticos, formando filamentos que contribuem na divisão celular procariótica. Examinamos o citoesqueleto em detalhes no Capítulo 17, discutimos seu papel na divisão celular no Capítulo 18 e revisamos como ele responde a sinais externos à célula no Capítulo 16.

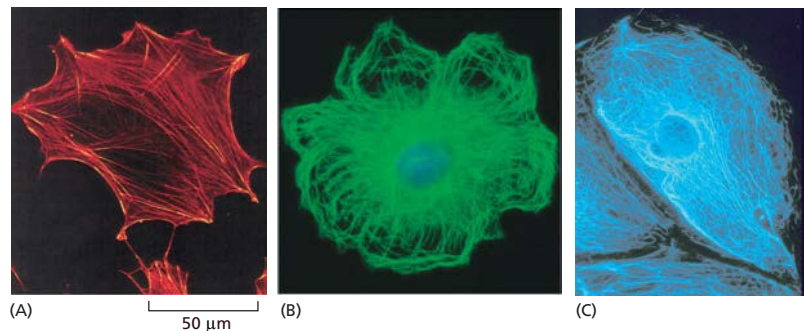
## O citoplasma não é estático

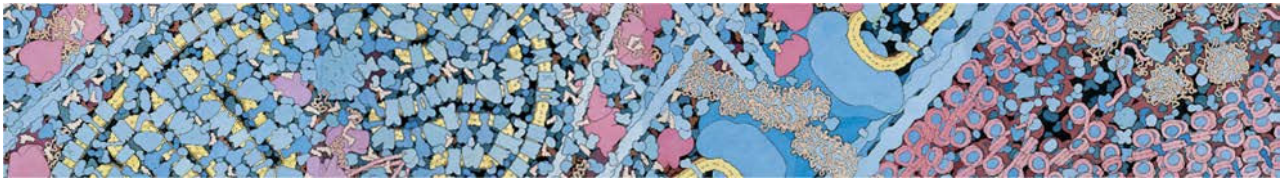
O interior da célula está em constante movimento. O citoesqueleto é uma selva dinâmica de cordões proteicos que estão continuamente sendo tensionados e afastados; seus filamentos podem se polimerizar e depois desaparecer em questão de minutos. As *proteínas motoras* utilizam a energia armazenada nas moléculas de ATP para se deslocar ao longo dessas trilhas e cabos, carregando organelas e proteínas pelo citoplasma, percorrendo toda a célula em segundos. Além disso, as pequenas e grandes moléculas que preenchem cada espaço livre na célula são movidas de um lado para outro por movimento térmico aleatório, colidindo constantemente umas com as outras e com outras estruturas no citoplasma congestionado da célula (Animação 1.5).

Nem a natureza alvoroçada do interior da célula, nem os detalhes da estrutura da célula foram apreciados quando os cientistas observaram pela pri-

**Figura 1-26** O citoesqueleto é uma rede de filamentos proteicos que cruza o citoplasma das células eucarióticas.

Os três principais tipos de filamentos podem ser detectados usando diferentes corantes fluorescentes. Aqui são mostrados (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.)





meira 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**. Além disso, o **Painel 1-2** resume as diferenças entre as células animais, vegetais e bacterianas.

## As células eucarióticas podem ter se originado como predadoras

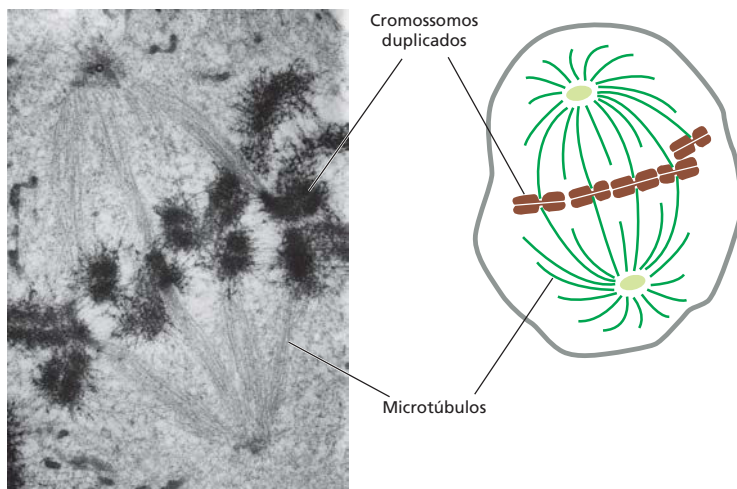
As células eucarióticas têm geralmente 10 vezes o comprimento e 1.000 vezes o volume das células procarióticas, embora exista uma grande variação de tamanho em cada categoria. Elas também possuem uma coleção inteira de características – um citoesqueleto, mitocôndrias e outras organelas – que as separa das bactérias e arqueias.

Quando e como os eucariotos desenvolveram esses sistemas permanece um mistério. Embora eucariotos, bactérias e arqueias tenham divergido uns 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 1-28**). De acordo com uma teoria, a célula eucariótica ancestral era um predador que se alimentava pela captura de outras células. Este estilo de vida 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 à parte desses processos físicos e químicos, assim como para permitir um controle mais delicado e complexo de como a célula lê sua informação genética.

Essa célula primitiva, com um núcleo e um citoesqueleto, era provavelmente o tipo de célula que incorporava as bactérias de vida livre que consumiam oxigênio e que eram provavelmente as ancestrais das mitocôndrias (ver Figura 1-18). Supõe-se que essa parceria se tenha estabelecido 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 pela incorporação de bactérias

### QUESTÃO 1-6

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 1-27** Os microtúbulos ajudam a distribuir os cromossomos em uma célula em divisão. Quando uma célula se divide, seu envelope nuclear se desfaz e seu DNA condensa em cromossomos visíveis, que se duplicaram para formar um par de cromossomos unidos que no final serão separados um do outro pelos microtúbulos, em células individuais. Na micrografia eletrônica de transmissão (esquerda), os microtúbulos se irradiam a partir de pontos focais em extremidades opostas da célula em divisão. (Fotomicrografia cortesia de Conly L. Rieder.)

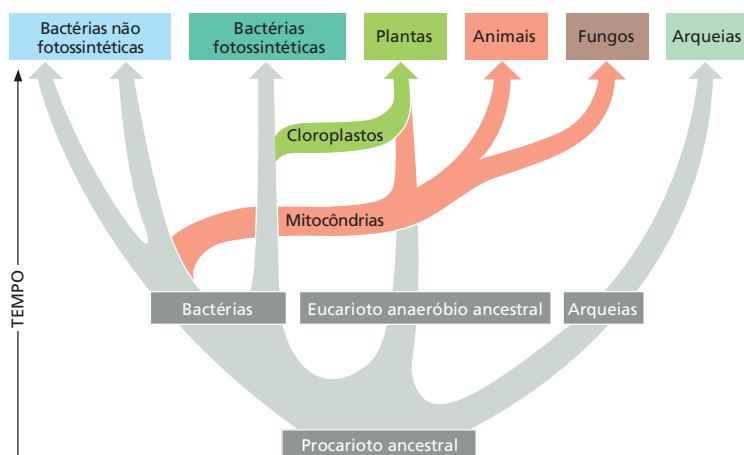
TABELA 1-1 Marcos históricos na determinação da estrutura celular

1665	Hooke utiliza um microscópio primitivo para descrever os pequenos poros em cortes de cortiça que ele chamou de "células".
1674	Leeuwenhoek relata a sua descoberta dos protozoários. Nove anos mais tarde, ele visualiza bactérias pela primeira vez.
1833	Brown publica as suas observações de orquídeas ao microscópio, descrevendo claramente o núcleo da célula.
1839	Schleiden e Schwann propõem a teoria celular, estabelecendo que a célula nucleada é a unidade básica universal dos tecidos vegetais e animais.
1857	Kölliker descreve as mitocôndrias 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 visualiza e descreve pela primeira vez 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 baleias cachalotes) a uma resolução de 0,2 nm, utilizando cristalografia de difração de 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.
1970	Frye e Edidin utilizam anticorpos fluorescentes para mostrar que as moléculas da membrana plasmática podem difundir-se no plano da membrana, indicando que as membranas celulares são fluidas.
1974	Lazarides e Weber desenvolvem o uso de anticorpos fluorescentes para corar o citoesqueleto.
1994	Chalfie e colaboradores introduzem a proteína verde fluorescente (GFP) como um marcador para acompanhar o comportamento das proteínas nas células vivas.

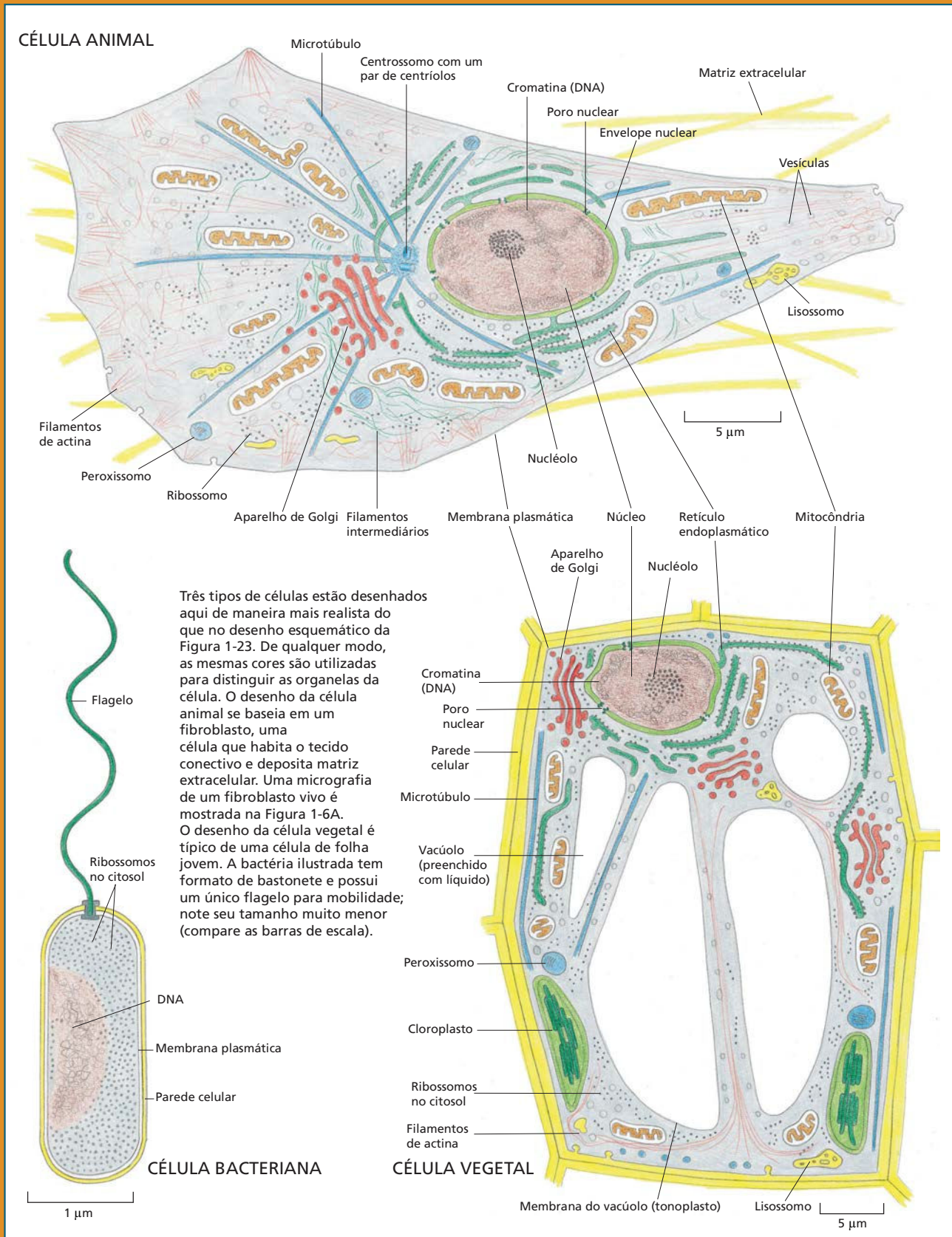
fotossintéticas (ver Figura 1-20). A provável história desses eventos endossimbióticos está ilustrada na Figura 1-28.

O comportamento de vários dos microrganismos ativamente móveis de vida livre, chamados de **protozoários**, sustenta a hipótese de que os eucariotos

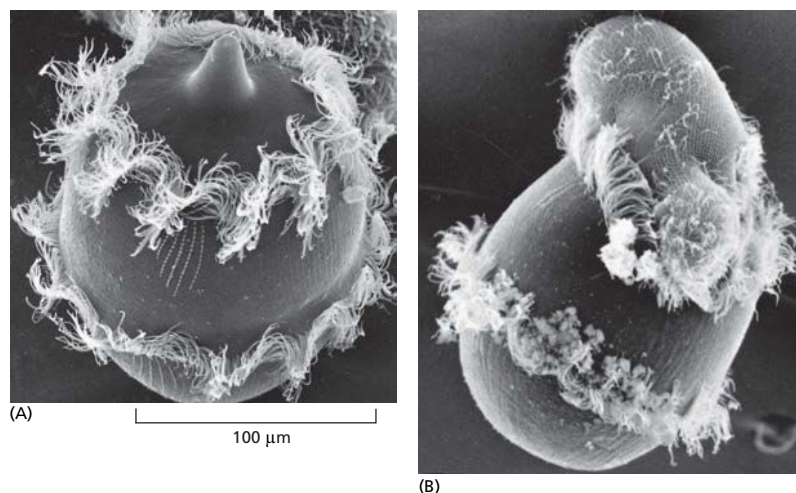
**Figura 1-28 De onde vêm os eucariotos?** As linhagens eucarióticas, bacterianas e arqueanas divergiram umas das outras muito cedo na evolução da vida na Terra. Acredita-se que, algum tempo depois, os eucariotos tenham adquirido mitocôndrias; mais tarde ainda, um subgrupo de eucariotos adquiriu cloroplastos. As mitocôndrias são essencialmente as mesmas nas plantas, nos animais e nos fungos, e por isso supõe-se que elas foram adquiridas antes que essas linhagens divergissem.







**Figura 1-29 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, um *Paramecium*. (Cortesia de D. Barlow.)

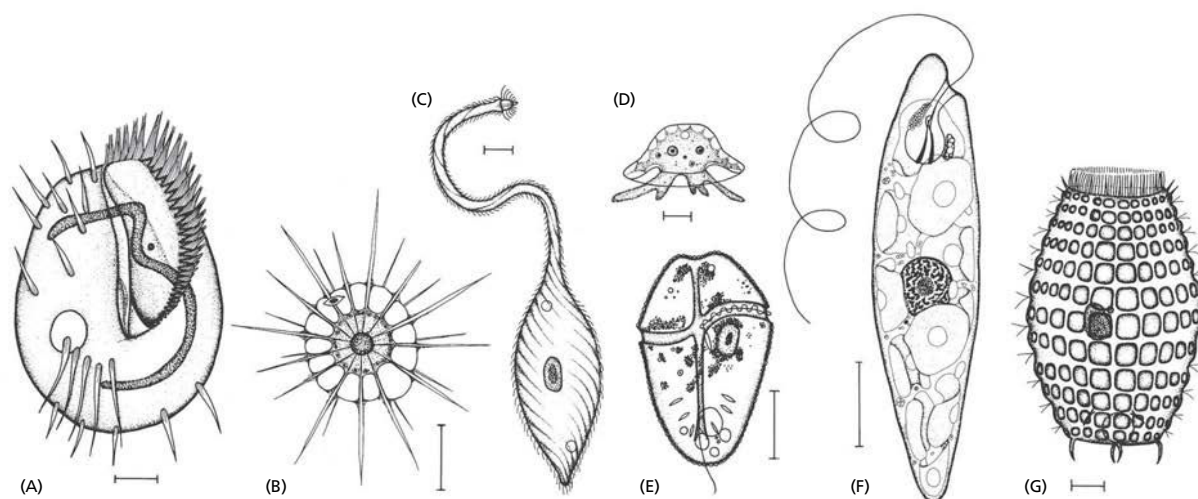


unicelulares podem atacar e devorar outras células. O *Didinium*, por exemplo, é um protozoário grande carnívoro, com um diâmetro de cerca de 150  $\mu\text{m}$  – talvez 10 vezes a média de uma célula humana. Ele tem um corpo globular envolvido por duas camadas de cílios, e a sua parte anterior é achatada, exceto por uma única saliência um tanto similar a um focinho (Figura 1-29A). 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 bola oca para incorporar a sua vítima, que pode ser quase tão grande como ele próprio (Figura 1-29B).

Nem todos os protozoários são predadores. Esses podem ser fotossintéticos ou carnívoros, móveis ou sedentários. A sua anatomia é muitas vezes complexa e inclui estruturas como cerdas sensoriais, fotorreceptores, cílios vibráteis, apêndices semelhantes a hastes, partes bucais, ferrão e feixes contráteis semelhantes a músculos (Figura 1-30). Embora sejam unicelulares, os protozoários podem ser tão complexos e versáteis quanto vários organismos multicelulares. Muito ainda precisa ser aprendido sobre a biologia celular fundamental a partir de estudos dessas formas de vida fascinantes.

## ORGANISMOS-MODELO

Acredita-se que todas as células sejam descendentes de ancestrais comuns cujas principais propriedades têm sido conservadas ao longo da 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 de estudar 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 algumas poucas espécies selecionadas, reunindo o seu conhecimento de forma a ganhar uma compreensão mais profunda do que poderia ser obtida se os seus esforços estivessem dispersos entre várias espécies diferentes. Embora a lista desses organismos representantes esteja aumentando continuamente, alguns se destacam em termos de quantidade e profundidade da informação acumulada durante anos – conhecimento que contribui para nossa compreensão de como todas as células funcionam. Nesta seção, estudamos alguns



**Figura 1-30** Este conjunto de protozoários ilustra a enorme diversidade nesta classe de microrganismos unicelulares. Esses desenhos foram realizados em diferentes escalas, mas em cada caso a barra de escala representa 10  $\mu\text{m}$ . Os organismos em (A), (C) e (G) são ciliados; (B) é um heliozoário; (D) é uma ameba; (E) é um dinoflagelado; e (F) é um euglenoide. Para ver esse último em ação, veja a [Animação 1.6](#). (De M.A. Sleight, *The Biology of Protozoa*. London: Edward Arnold, 1973. Com permissão de Edward Arnold.)

desses **organismos-modelo** e revemos os benefícios que cada um oferece para estudar a biologia celular e, em muitos casos, para promover a saúde humana.

## Os biólogos moleculares concentraram-se na *E. coli*

Em termos moleculares, compreendemos o funcionamento da bactéria *Escherichia coli* – *E. coli* – mais exaustivamente do que o de qualquer outro organismo vivo (ver Figura 1-10). Essa pequena célula em forma de bastão normalmente vive no intestino de humanos e outros vertebrados, mas também cresce bem e se reproduz rapidamente em um frasco de cultura com meio nutriente simples.

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*.

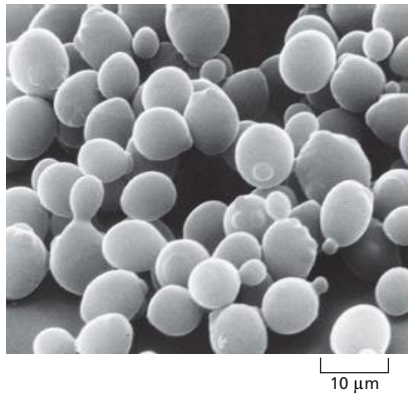
## A levedura das cervejarias é uma célula eucariótica simples

Tendemos a nos preocupar com eucariotos porque nós mesmos somos eucariotos. Mas as células humanas são complicadas e se reproduzem relativamente devagar. Para se assimilar a biologia fundamental das células eucarióticas, muitas vezes é vantajoso estudar uma célula mais simples que se reproduz mais rapidamente. Uma escolha popular tem sido a levedura de brotamento *Saccharomyces cerevisiae* ([Figura 1-31](#)) – o mesmo microrganismo que é utilizado para fermentar cerveja e assar pão.

*S. cerevisiae* é um fungo unicelular pequeno que no mínimo é tão relacionado aos animais quanto às plantas. Como outros fungos, ele tem uma parede celular rígida, é relativamente imóvel e possui mitocôndrias, mas não cloroplastos. Quando os nutrientes estão abundantes, o *S. cerevisiae* se reproduz quase tão rapidamente como uma bactéria. Ainda 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

### QUESTÃO 1-7

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



**Figura 1-31** A levedura *Saccharomyces cerevisiae* é um eucarioto-modelo. Nesta micrografia eletrônica de varredura, algumas células de levedura são vistas no processo de divisão por brotamento. Outra micrografia da mesma espécie é mostrada na Figura 1-13. (Cortesia de Ira Herskowitz e Eric Schabatach.)

e todos os outros componentes de uma célula são duplicados e divididos para criar duas células-filhas. A maquinaria que rege 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 (ver **Como Sabemos**, p. 30-31). O próprio Darwin, sem dúvida, ficaria espantado com esse exemplo espetacular de conservação evolutiva.

## Arabidopsis foi escolhida 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 as bactérias, arqueias e eucariotos separaram-se uns dos outros há mais de 3 bilhões de anos, as plantas, animais e fungos divergiram há apenas cerca de 1,5 bilhão de anos e as diferentes espécies de plantas fanerógamas há 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 concentrando-se em apenas algumas espécies convenientes para uma análise detalhada. Entre algumas centenas de milhares de espécies de plantas com flores na Terra atualmente, os biólogos moleculares concentraram seus esforços em uma pequena erva daninha, o agrião-de-parede comum *Arabidopsis thaliana* (Figura 1-32), que pode ser crescida em ambientes fechados em grandes quantidades: uma planta pode produzir milhares de descendentes dentro de 8 a 10 semanas. Como os genes encontrados na *Arabidopsis* possuem genes equivalentes nas espécies agrícolas, o estudo dessa erva simples fornece informações sobre o desenvolvimento e a fisiologia de plantas cultiváveis das quais nossas vidas dependem, assim como sobre a evolução de todas as outras espécies de plantas que dominam quase todos os ecossistemas na Terra.



## Os animais-modelo incluem moscas, peixes, vermes e camundongos

Os animais multicelulares representam a maioria das espécies identificadas de organismos vivos, e a maioria das espécies animais é de insetos. Por essa razão, um inseto, a pequena mosca-da-fruta *Drosophila melanogaster* (Figura 1-33), 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, análises genéticas com a mosca-da-fruta forneceram provas definitivas de que os genes – as unidades da hereditariedade – estão localizados nos cromossomos. Mais recentemente, a *Drosophila*, mais do que qualquer outro organismo, nos mostrou como as instruções genéticas codificadas nas moléculas de DNA controlam o desenvolvimento de um óvulo fertilizado (ou zigoto) em um organismo adulto multicelular contendo um grande número de tipos celulares diferentes organizados de maneira precisa e previsível. Mutantes

**Figura 1-32** *Arabidopsis thaliana*, o comum agrião-de-parede, é uma planta-modelo. Esta 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.)



**Figura 1-33** *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.)

de *Drosophila* com partes do corpo no lugar errado ou com padrão estranho têm fornecido informações essenciais para identificar e caracterizar os genes que são necessários para a formação de 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 transmitidos para cada célula no corpo – definem como cada célula se comportará nas suas interações com suas irmãs e primas, controlando assim as estruturas que as células podem criar. Além disso, os genes responsáveis pelo desenvolvimento 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 importante modelo para estudar o desenvolvimento humano e as doenças.

Outro organismo amplamente estudado é o verme nematódeo *Caenorhabditis elegans* (Figura 1-34), um parente inofensivo dos nematódeos que atacam as raízes de plantações. Menor e mais simples que a *Drosophila*, essa criatura se desenvolve, com a precisão de um relógio, a partir de um óvulo fertilizado até um adulto com exatamente 959 células no 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 desse processo – à medida que a célula se divide, move e se torna especializada, de acordo com regras precisas e previsíveis. E uma variedade de mutantes está disponível para testar como os genes dos vermes controlam o processo do desenvolvimento. Cerca de 70% dos genes humanos possuem algum gene correspondente no verme, e *C. elegans*, assim como *Drosophila*, provou ser um modelo de valor para vários



**Figura 1-34** *Caenorhabditis elegans* é um verme pequeno que normalmente vive no solo. A maioria dos indivíduos é hermafrodita, produzindo tanto espermatozoides quanto óvulos (esses últimos podem ser observados ao longo da parte de baixo do animal). *C. elegans* foi o primeiro organismo multicelular cujo genoma completo foi sequenciado. (Cortesia de Maria Gallegos.)

## MECANISMOS COMUNS DA VIDA

Todos os seres vivos são compostos por células, e todas as células – como discutimos neste capítulo – são fundamentalmente semelhantes no seu interior: elas armazenam suas instruções genéticas nas moléculas de DNA, que controlam a produção de moléculas de RNA, que, por sua vez, controlam a produção de proteínas. São principalmente as proteínas que realizam as reações químicas nas células, conferem o seu formato e controlam seu comportamento. Porém, até onde vão essas similaridades entre as células e os organismos que elas constituem? Seriam as partes de um organismo permutáveis por partes de outro? Uma enzima que degrada glicose em uma bactéria é capaz de digerir o mesmo açúcar se ela fosse colocada em uma célula de levedura, ou em uma célula de lagosta ou humana? E quanto às maquinarias moleculares que copiam e interpretam a informação genética? Elas são funcionalmente equivalentes de um organismo para outro? Foram obtidos conhecimentos a partir de muitas fontes, mas a resposta mais surpreendente e dramática veio de experimentos realizados nas modestas células de levedura. Esses estudos, que chocaram a comunidade biológica, concentraram-se em um dos processos mais fundamentais para vida – a divisão celular.

## Divisão e descoberta

Todas as células se originam de outras células, e a única maneira de formar 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 da divisão celular*, ou somente *ciclo celular* – é complexo e cuidadosamente controlado. Defeitos em qualquer uma das proteínas envolvidas podem ser devastadores para a célula.

Felizmente para os biólogos, essa forte dependência das proteínas cruciais as torna fáceis de identificar e estudar. Se uma proteína for essencial para determinado processo, uma mutação que resulte em uma proteína anormal – ou na ausência de proteína – pode impedir a célula de realizar o processo. Por meio do isolamento de organismos que são defeituosos no seu ciclo de divisão celular, os cientistas fizeram um trabalho retrógrado para descobrir as proteínas que controlam o progresso do ciclo.

O estudo dos mutantes do ciclo celular foi particularmente bem-sucedido em leveduras. As leveduras são fungos unicelulares e organismos populares para esses estudos genéticos. Eles são eucariotos, como nós, mas são pequenos, simples, de reprodução rápida e fáceis de manipular geneticamente. As leveduras mutantes que são defeituosas na sua capacidade de completar a divisão celular levaram à descoberta de muitos genes que controlam o ciclo de divisão celular – os assim chamados genes *Cdc* – e forneceram uma compreensão detalhada de como esses genes, e as proteínas por eles codificadas, realmente funcionam.

Paul Nurse e colegas utilizaram essa abordagem para identificar os genes *Cdc* na levedura *Schizosaccharomyces pombe*, que foi assim denominada de acordo com a cerveja africana da qual ela foi isolada pela primeira vez. *S. pombe* é uma célula em forma de bastão, que cresce por alongamento das suas extremidades e se divide por fissão, por meio da formação de uma partição no centro do bastão. Os pesquisadores observaram que um dos genes *Cdc* que eles identificaram, chamado de *Cdc2*, era necessário para ativar alguns eventos-chave do ciclo de divisão celular. Quando esse gene era inativado por uma mutação, as células de levedura não se dividiam. E quando as células recebiam uma cópia normal do gene, sua capacidade reprodutiva era restaurada.

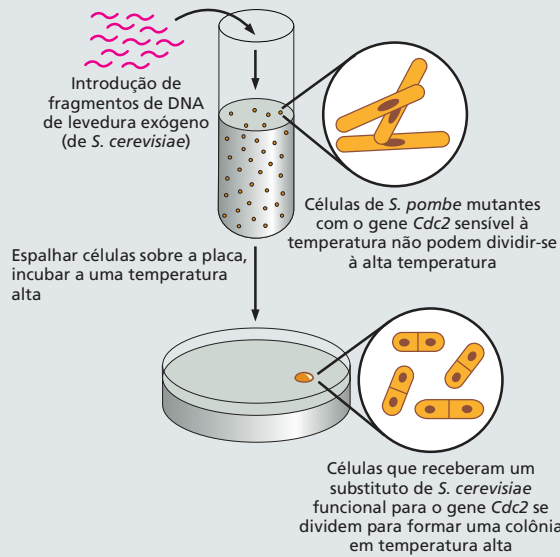
É óbvio que substituir um gene *Cdc2* defeituoso em *S. pombe* por um gene *Cdc2* em funcionamento da mesma espécie de levedura deveria reparar o dano e permitir a divisão normal da célula. Mas se usarmos um gene similar de divisão celular de um organismo diferente? Essa é a pergunta que a equipe de Nurse abordou em seguida.

## Parente próximo

*Saccharomyces cerevisiae* é outro tipo de levedura e é um dos organismos-modelo que os biólogos escolheram para estudar e expandir seu conhecimento sobre como as células funcionam. Também utilizada para fermentar cerveja, *S. cerevisiae* se divide formando um pequeno broto que cresce constantemente até se separar da célula-mãe (ver Figuras 1-13 e 1-31). Embora *S. cerevisiae* e *S. pombe* difiram no seu estilo de divisão, ambas contam com uma rede complexa de proteínas que interagem para realizar o trabalho. Mas as proteínas de um tipo de levedura poderiam substituir aquelas de outro?

Para descobrir, Nurse e colegas prepararam DNA de *S. cerevisiae* saudável e o introduziram nas células de *S. pombe* que continham uma mutação no gene *Cdc2* que impedia que as células se dividissem quando a temperatura era elevada. Os pesquisadores observaram que algumas das células mutantes de *S. pombe* recuperaram a capacidade de se proliferar quando aquecidas. Quando espalhadas sobre uma placa de cultura contendo meio para o crescimento, as células resgatadas puderam dividir-se, formando colônias visíveis, cada uma com milhões de células de levedura individuais (Figura 1-35). Sob um olhar mais minucioso, os pesquisadores descobriram que essas células de levedura “resgatadas” receberam um fragmento de DNA que continha a versão de *Cdc2* de *S. cerevisiae* – um gene que foi descoberto em estudos pioneiros sobre o ciclo celular por Lee Hartwell e colaboradores.

O resultado foi excitante, mas talvez não tão surpreendente. Afinal, quão diferente uma levedura pode ser da outra? Um teste mais desafiador seria usar DNA de um parente mais distante. Assim, a equipe de Nurse repetiu o experimento, desta vez usando DNA humano. E os resultados foram os mesmos. O equivalente humano do gene *Cdc2* de *S. pombe* foi



**Figura 1-35** Mutantes de *S. pombe* defeituosos em um gene do ciclo celular podem ser recuperados pelo gene equivalente de *S. cerevisiae*. O DNA de *S. cerevisiae* é coletado e clivado em fragmentos grandes, que são introduzidos em uma cultura de células de *S. pombe* mutantes que estão se dividindo a temperatura ambiente. Discutimos como o DNA pode ser manipulado e transferido para diferentes tipos de células no Capítulo 10. As células de levedura são então espalhadas sobre uma placa contendo um meio de cultura adequado e são incubadas a uma temperatura alta, na qual a proteína mutante *Cdc2* é inativa. As raras células que sobrevivem e proliferam sobre essas placas foram resgatadas pela incorporação de um gene exógeno que permite que elas se dividam normalmente a temperaturas mais altas.

capaz de resgatar as células de levedura mutantes, permitindo que se dividissem normalmente.

## Leitura de genes

Este resultado foi muito mais surpreendente – mesmo para Nurse. Os ancestrais de leveduras e humanos divergiram há aproximadamente 1,5 bilhão de anos. Portanto, era difícil

acreditar que esses dois organismos iriam orquestrar a divisão celular de uma maneira tão similar. Mas os resultados mostraram claramente que as proteínas humanas e de leveduras são funcionalmente equivalentes. Além disso, Nurse e colaboradores demonstraram que as proteínas são quase do mesmo tamanho e são compostas por aminoácidos unidos em uma ordem muito semelhante; a proteína *Cdc2* humana é idêntica à proteína *Cdc2* de *S. pombe* em 63% dos seus aminoácidos e é idêntica à proteína equivalente de *S. cerevisiae* em 58% dos seus aminoácidos (Figura 1-36). Junto com Tim Hunt, que descobriu uma proteína diferente do ciclo celular, chamada de ciclina, Nurse e Hartwell compartilharam o Prêmio Nobel em 2001 por seus estudos de reguladores-chave do ciclo celular.

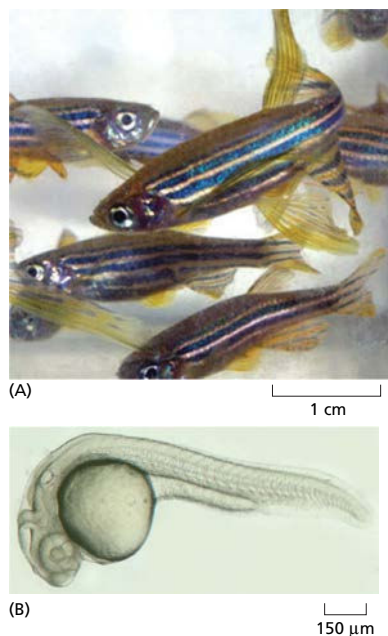
Os experimentos de Nurse mostraram que proteínas de eucariotos muito diferentes podem ser intercambiáveis funcionalmente e sugeriram que o ciclo celular é controlado de uma maneira similar em cada organismo eucarioto vivo atualmente. Aparentemente, as proteínas que orquestram o ciclo nos eucariotos são tão fundamentalmente importantes que têm sido conservadas quase sem modificações por mais de um bilhão de anos de evolução dos eucariotos.

O mesmo experimento também 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. Portanto, as células de leveduras puderam ler e utilizar essa informação corretamente, indicando que, nos eucariotos, 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 o 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.

A história da *Cdc2* é apenas um de milhares de exemplos de como a pesquisa nas células de levedura revelou aspectos críticos da biologia humana. Embora possa soar paradoxal, o caminho mais eficiente e curto para melhorar a saúde humana muitas vezes iniciará com estudos detalhados da biologia de organismos simples como a levedura da cerveja ou do pão.

Humano ...FGLARA FGIPIR VYTHEV VTLWYRSPEVLLGSARYSTPVDIWSIGTIFAELATKLP LFHGDSEIDQLFRIPRALGTPNNEVWPEVESLQDYKNTFF...  
*S. pombe* ...FGLAR SFGVPLRNYTHEIIVTLWYRAPEVLLGSRHYSTGVDIWSVGCIFAENIRRSPLFPDSEIDEIFKIPQVLGTPNEEVWPGVTLQDYKSTFF...  
*S. cerevisiae* ...FGLARA FGVPLRAYTHEIIVTLWYRAPEVLLGGKQYSTGVDTWSIGCIFAENIRRLRFISGDSEIDQIFKIPRVLGTPNEAIVPDIIVYLPDFKPSFR...

**Figura 1-36** As proteínas do ciclo de divisão celular de leveduras e de humanos são muito similares nas suas sequências de aminoácidos. As identidades 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 em verde. Cada aminoácido está representado por uma única letra.



**Figura 1-37 Os peixes-zebra são modelos populares para estudar o desenvolvimento de vertebrados.** (A) Esses pequenos peixes tropicais resistentes são básicos em qualquer aquário doméstico. Mas também são ideais para estudos do desenvolvimento, uma vez que seus embriões transparentes (B) tornam fácil observar as células se movimentando e mudando suas características no organismo vivo à medida que ele se desenvolve. (A, cortesia de Steve Baskauf; B, de M. Rhinn et al., *Neural Dev.* 4:12, 2009. Com permissão de BioMed Central Ltd.)

processos do desenvolvimento que ocorrem nos nossos corpos. Estudos sobre o desenvolvimento dos nematódeos, por exemplo, possibilitaram uma compreensão molecular detalhada sobre a *apoptose*, uma forma de morte celular programada pela qual as células excedentes são descartadas em todos os animais – um tópico de grande importância para a pesquisa de câncer (discutido nos Capítulos 18 e 20).

Outro organismo que fornece informações moleculares sobre os processos do desenvolvimento, particularmente nos vertebrados, é o *peixe-zebra*. Como essa criatura é transparente nas duas primeiras semanas de vida, ele fornece um sistema ideal para observar como as células se comportam durante o desenvolvimento em um animal vivo (Figura 1-37).

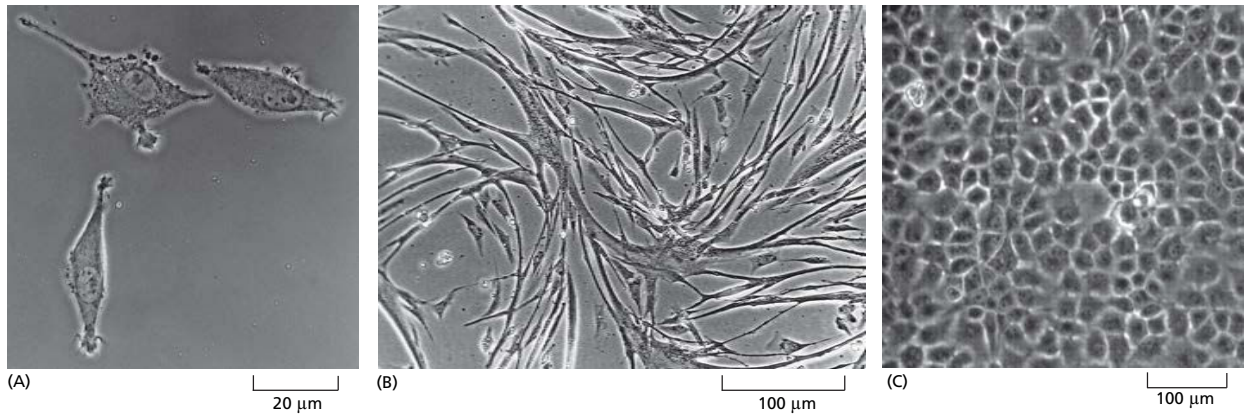
Os mamíferos estão entre os animais mais complexos, e o camundongo foi utilizado por muito tempo como organismo-modelo para estudar genética, desenvolvimento, imunologia e biologia celular de mamíferos. Graças às técnicas de biologia molecular modernas, agora é possível reproduzir camundongos com mutações realizadas deliberadamente em qualquer gene específico, ou com genes construídos artificialmente introduzidos nos camundongos. Dessa forma, pode-se testar para quê um gene é necessário e como ele funciona. Quase todo gene humano tem um gene equivalente em camundongos, com sequência de DNA e função similares. Dessa forma, esse animal provou ser um modelo excelente para estudar genes que são importantes tanto na saúde como nas doenças humanas.

## Os biólogos também estudam os seres humanos e suas células diretamente

Humanos não são camundongos – ou peixes ou moscas ou vermes ou leveduras – e, portanto, também estudamos os próprios seres humanos. Assim como as bactérias ou leveduras, nossas células individuais podem ser coletadas e crescidas em cultura, onde podemos estudar sua biologia e examinar mais de perto os genes que controlam suas funções. Dadas as condições adequadas, a maioria das células humanas – verdadeiramente, a maioria das células animais ou vegetais – sobreviverá, se proliferará e até expressará propriedades especializadas em uma placa de cultura. Os experimentos que usam essas células cultivadas muitas vezes são realizados *in vitro* (literalmente, “dentro do vidro”), para contrastá-los com experimentos em organismos intactos, quando se diz que são realizados *in vivo* (literalmente, “dentro do vivo”).

Embora não seja verdadeiro para todos os tipos de células, muitos tipos de células crescidas em cultura apresentam as propriedades diferenciadas apropriadas de acordo com sua origem: fibroblastos, o principal tipo de célula no tecido conectivo, continuam a secretar colágeno; células derivadas do músculo esquelético embrionário se fundem para formar fibras musculares, que se contraem espontaneamente na placa de cultura; células nervosas estendem axônios que são excitáveis eletricamente e fazem sinapses com outras células nervosas; e células epiteliais formam camadas extensas, com muitas das propriedades de um epitélio intacto (Figura 1-38). Como as células em cultura são mantidas em um meio controlado, elas são acessíveis a estudos que muitas vezes não são possíveis *in vivo*. Por exemplo, células cultivadas podem ser expostas a hormônios ou fatores de crescimento, e os efeitos que essas moléculas-sinal têm sobre o formato ou o comportamento das células podem ser facilmente explorados.





**Figura 1-38** Células em cultura frequentemente apresentam características que refletem a sua origem. (A) Micrografia de contraste de fase de fibroblastos em cultura. (B) Micrografia de mioblastos em cultura, sendo que alguns se fusionaram para formar células musculares multinucleadas que se contraem espontaneamente em cultura. (C) Células epiteliais em cultura formando uma camada de células. A **Animação 1.7** mostra uma célula muscular cardíaca individual com batimentos em cultura. (A, cortesia de Daniel Zicha; B, cortesia de Rosalind Zalin; C, de K.B. Chua et al., *Proc. Natl Acad. Sci. USA* 104:11424–11429, 2007, com permissão de National Academy of Sciences.)

Além de estudar as células humanas em cultura, os humanos também podem ser examinados diretamente em estudos clínicos. Muito da pesquisa sobre a biologia humana foi promovida por interesses médicos, e o banco de dados médicos sobre a espécie humana é enorme. Embora as mutações que ocorrem naturalmente nos genes humanos sejam raras, as consequências de muitas mutações estão bem documentadas. Isso ocorre porque os humanos são os únicos, entre os animais, que relatam e registram seus próprios defeitos genéticos: em nenhuma outra espécie existem bilhões de indivíduos tão intensivamente examinados, descritos e investigados.

Contudo, a extensão de nossa ignorância ainda é assustadora. O corpo dos mamíferos é muito complexo, sendo formado por trilhões de células, e ainda alguém poderia considerar desesperador achar que algum dia entenderemos como o DNA em um óvulo fertilizado de camundongo gera um camundongo em vez de um peixe, ou como o DNA em um óvulo humano promove o desenvolvimento de um ser humano em vez de um camundongo. Agora, as revelações da biologia molecular fizeram a tarefa parecer eminentemente acessível. 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 1-39**). Todos temos uma origem evolutiva 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 formados e como as suas células funcionam.

## A comparação de sequências do genoma revelou a hereditariedade comum da vida

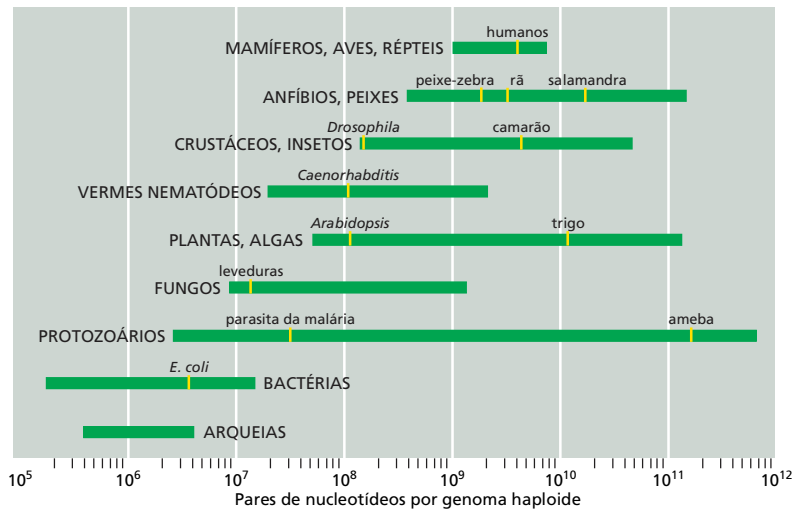
Em nível molecular, as alterações evolutivas têm sido notavelmente lentas. Podemos observar, nos organismos dos dias de hoje, várias características que foram



**Figura 1-39** Espécies 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 de algumas células de pigmento. (Cortesia de R.A. Fleischman, de *Proc. Natl Acad. Sci. USA* 88:10885–10889, 1991. Com permissão de National Academy of Sciences.)

### Figura 1-40 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 corporais de organismos que se reproduzem sexualmente como nós mesmos são geralmente diploides: elas contêm duas cópias do genoma, uma herdada da mãe, a outra, do pai.) Organismos de relação próxima 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 de T.R. Gregory, 2008, Animal Genome Size Database: [www.genomesize.com](http://www.genomesize.com))



preservadas por mais de 3 bilhões de anos de vida na Terra – cerca de um quinto da idade do universo. Essa conservação evolutiva 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 este capítulo considerando, com um pouco mais de detalhes, os relacionamentos familiares e as semelhanças básicas entre todos os seres vivos. Esse tópico foi bastante esclarecido nos últimos anos pelos avanços tecnológicos que nos permitiram determinar as sequências genômicas completas de milhares de organismos, incluindo nossa própria espécie (como discutido com mais detalhes no Capítulo 9).

A primeira coisa que notamos quando olhamos para o genoma de um organismo é o seu tamanho geral e a quantidade de genes que ele acomoda dentro daquela extensão de DNA. Os procariotos carregam pouquíssima bagagem genética supérflua e, nucleotídeo por nucleotídeo, acomodam muita informação no seu genoma relativamente pequeno. *E. coli*, por exemplo, carrega suas instruções genéticas em uma única molécula de DNA circular de fita dupla que contém 4,6 milhões de pares de nucleotídeos e 4.300 genes. A bactéria mais simples conhecida contém apenas cerca de 500 genes, mas a maioria dos procariotos possui genomas que contêm no mínimo 1 milhão de pares de nucleotídeos e 1.000 a 8.000 genes. Com esses poucos milhares de genes, os procariotos 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 ameba contém cerca de 100 vezes mais do que o nosso (Figura 1-40). O resto dos organismos-modelo que descrevemos possui genomas que se encaixam entre o de *E. coli* e o humano em termos de tamanho. *S. cerevisiae* contém cerca de 2,5 vezes mais DNA do que *E. coli*; *Drosophila* tem cerca de 10 vezes mais DNA por célula do que as leveduras; e os camundongos possuem cerca de 20 vezes mais DNA por célula do que a mosca-da-fruta (Tabela 1-2).

Em termos de número de genes, entretanto, as diferenças não são tão grandes. Temos apenas cerca de seis vezes mais genes que *E. coli*. Além disso, muitos de nossos genes – e as proteínas codificadas por eles – se classificam em grupos de famílias relacionadas, como a família das hemoglobinas, que possui nove membros relacionados nos humanos. Assim, o número de proteínas fundamentalmente diferente em um humano não é realmente muitas vezes maior do que em uma bactéria, e o número de genes humanos que têm contrapartes identificáveis nas bactérias é uma fração significativa do total.

Esse grau alto de “semelhança familiar” é impressionante quando comparamos as sequências dos genomas de diferentes organismos. Quando dois genes

TABELA 1-2 Alguns organismos-modelo e seus genomas

Organismo	Tamanho do genoma* (pares de nucleotídeos)	Número aproximado de genes
<i>Homo sapiens</i> (humano)	$3.200 \times 10^6$	30.000
<i>Mus musculus</i> (camundongo)	$2.800 \times 10^6$	30.000
<i>Drosophila melanogaster</i> (mosca-da-fruta)	$200 \times 10^6$	15.000
<i>Arabidopsis thaliana</i> (planta)	$220 \times 10^6$	29.000
<i>Caenorhabditis elegans</i> (verme cilíndrico)	$130 \times 10^6$	21.000
<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (levedura)	$13 \times 10^6$	6.600
<i>Escherichia coli</i> (bactéria)	$4,6 \times 10^6$	4.300

\*O tamanho do genoma inclui uma estimativa para a quantidade de sequências de DNA altamente repetitivas ausentes nos bancos de dados genômicos.

de organismos diferentes possuem sequências nucleotídicas muito semelhantes, é muito provável que ambos tenham descendido de um gene ancestral comum. Tais genes (e seus produtos proteicos) são considerados **homólogos**. Agora que temos as sequências genômicas completas de vários organismos diferentes dos três domínios da vida – arqueias, bactérias e eucariotos – podemos procurar sistematicamente por homologias que se estendem sobre essa enorme divisão evolucionária. Fazendo um balanço da herança comum de todos os seres vivos, os cientistas estão tentando rastrear as origens da vida até as células ancestrais primitivas.

## Os genomas contêm mais do que apenas genes

Embora nossa visão sobre sequências genômicas tenda a ser “genecêntrica”, nossos genomas contêm muito mais do que apenas genes. A grande maioria do nosso DNA não codifica proteínas ou moléculas de RNA funcional. Em vez disso, ele inclui uma mistura de sequências que ajudam a regular a atividade gênica, além de sequências que parecem ser dispensáveis. A grande quantidade de DNA regulador contida nos genomas de organismos multicelulares eucariotos prevê uma enorme complexidade e sofisticação no modo em que diferentes genes são colocados em ação em diferentes momentos e locais. Contudo, no final, a lista básica de partes – o conjunto de proteínas que as 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.

É verdadeiramente surpreendente que o DNA possa programar o crescimento, desenvolvimento e reprodução das células vivas e dos organismos complexos. No restante deste livro, tentamos explicar o que se sabe sobre o funcionamento das células – estudando suas partes componentes, como essas partes funcionam juntas e como o genoma de cada célula controla a produção das partes de que a célula precisa para funcionar e se reproduzir.

## CONCEITOS ESSENCIAIS

- As células são as unidades fundamentais da vida. Acredita-se que todas as células atuais se desenvolveram a partir de uma célula ancestral que existiu há mais de 3 bilhões de anos.
- Todas as células são envolvidas por uma membrana plasmática que separa o interior da célula do seu ambiente.

- Todas as células contêm DNA como um depósito de informação genética e o utilizam para promover a síntese de moléculas de RNA e proteínas.
- Mesmo que todas as células de 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 estímulos ou sinais que recebem do seu meio.
- As células animais e vegetais normalmente têm 5 a 20  $\mu\text{m}$  de diâmetro e podem ser observadas ao microscópio óptico, que também pode revelar alguns de seus componentes internos, incluindo as organelas maiores.
- O microscópio eletrônico revela até as menores organelas, mas os espécimes requerem uma preparação elaborada e não podem ser visualizados enquanto estiverem vivos.
- Moléculas grandes específicas podem ser localizadas nas células fixadas ou vivas com um microscópio de fluorescência.
- As células vivas atuais mais simples são procarióticas: embora 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: *Bacteria* e *Archaea*.
- As células eucarióticas possuem um núcleo e outras organelas não encontradas nos procariotos. Elas provavelmente evoluíram em uma série de etapas, incluindo a aquisição das mitocôndrias por incorporação de bactérias aeróbias e (para células vegetais) a aquisição de cloroplastos por incorporação de bactérias fotossintéticas.
- O núcleo contém a informação genética do organismo eucarioto armazenada em moléculas de DNA.
- O citoplasma inclui todo o conteúdo das células, exceto o núcleo, e contém uma variedade de organelas delimitadas por membranas com funções especializadas: as mitocôndrias realizam a oxidação final das moléculas de alimento; nas plantas, os cloroplastos realizam a fotossíntese; o retículo endoplasmático e o aparelho de Golgi sintetizam moléculas complexas para exportação a partir da célula e para inserção nas membranas celulares; os lisossomos digerem moléculas grandes.
- Ao redor das organelas delimitadas por membranas no citoplasma está o citosol, uma mistura muito concentrada de moléculas grandes e pequenas que realizam vários processos bioquímicos essenciais.
- O citoesqueleto é composto de filamentos de proteína que se estendem pelo citoplasma e são responsáveis pelo formato e movimento celular e pelo transporte de organelas e outros complexos moleculares grandes de um local para outro.
- Microrganismos unicelulares de vida livre são células complexas que podem nadar, se reproduzir, caçar e devorar outros microrganismos.
- Animais, plantas e alguns fungos consistem em tipos celulares eucarióticos diversos, todos derivados de um único óvulo fertilizado; o número dessas células que cooperam para formar um organismo multicelular grande, como um humano, chega a trilhões.
- Os biólogos escolheram um pequeno número de organismos-modelo para estudar com mais detalhes, incluindo a bactéria *E. coli*, a levedura da cerveja, um verme nematódeo, uma mosca, uma pequena planta, um peixe, um camundongo e o próprio ser humano.
- A célula mais simples conhecida é uma bactéria com cerca de 500 genes, mas a maioria das células contém um número significativamente maior de genes. O genoma humano tem cerca de 25.000 genes, o que é apenas cerca de duas vezes a quantidade de genes de uma mosca e seis vezes a quantidade de genes em *E. coli*.

**TERMOS-CHAVE**

arqueia	evolução	núcleo
bactéria	fotossíntese	organela
célula	genoma	organismo-modelo
citoesqueleto	homólogo	procarioto
citoplasma	membrana plasmática	proteína
citossol	micrômetro	protozoário
cloroplasto	microscópio	ribossomo
cromossomo	microscópio de fluorescência	RNA
DNA	microscópio eletrônico	
eucarioto	mitocôndria	

## TESTE SEU CONHECIMENTO

### QUESTÃO 1-8

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

- citossol
- citoplasma
- mitocôndrias
- núcleo
- cloroplastos
- lisossomos
- cromossomos
- aparelho de Golgi
- peroxissomos
- membrana plasmática
- retículo endoplasmático
- citoesqueleto

### QUESTÃO 1-9

Quais das seguintes afirmativas estão corretas? Justifique sua resposta.

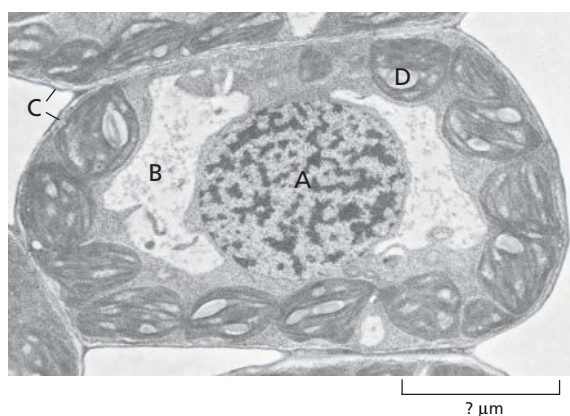
- A informação hereditária de uma célula é transmitida pelas suas proteínas.
- O DNA bacteriano é encontrado no citossol.
- As plantas são compostas por células procarióticas.
- Todas as células de um mesmo organismo têm o mesmo número de cromossomos (com exceção dos óvulos e dos espermatozoides).
- O citossol contém organelas delimitadas por membranas, como os lisossomos.
- O núcleo e as mitocôndrias estão delimitados por uma dupla membrana.
- 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.
- Os lisossomos e os peroxissomos são os locais de degradação de materiais indesejáveis.

### QUESTÃO 1-10

Para se ter uma percepção do tamanho das células (e usar o sistema métrico), considere o seguinte: o encéfalo humano pesa cerca de 1 kg e contém cerca de  $10^{12}$  células. Calcule o tamanho médio de uma célula do encéfalo (embora saibamos que os seus tamanhos variam amplamente), assumindo que cada célula está inteiramente preenchida com água (1 cm<sup>3</sup> de água pesa 1 g). Qual seria o comprimento de um lado dessa célula de tamanho médio do encéfalo, 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 1-11

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



### QUESTÃO 1-12

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? Justifique sua resposta.

#### QUESTÃO 1-13

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 se duplicam a cada 20 minutos. Uma única célula, nessa cultura, adquire uma mutação que lhe permite dividir-se mais rapidamente, com um tempo de geração de apenas 15 minutos. Supondo que existe um suprimento ilimitado de nutrientes e nenhuma morte celular, quanto tempo levaria para que a progênie da célula mutante 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 1-14

Quando as 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 a velocidade observada na sua ausência. Sugira uma explicação para este fenômeno.

#### QUESTÃO 1-15

Aplique o princípio do crescimento exponencial, como descrito na Questão 1-13, às células em um organismo multicelular como você mesmo. Existem cerca de  $10^{13}$  células no seu corpo. Assuma que uma célula adquira uma mutação que lhe permite dividir-se de maneira descontrolada (i.e., 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 para 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 1-16

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

#### QUESTÃO 1-17

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

#### QUESTÃO 1-18

Desenhe, em escala, um esquema de duas células esféricas, a primeira, uma bactéria com 1  $\mu\text{m}$  de diâmetro, a outra, 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 essa proporção se 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 permitiram que células maiores evoluíssem".

#### QUESTÃO 1-19

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

#### QUESTÃO 1-20

Na Figura 1-25, as proteínas estão em azul, os ácidos nucleicos estão em rosa, os lipídeos estão em amarelo, e os polissacarídeos estão em verde. Identifique as principais organelas e outras estruturas celulares importantes mostradas nessa seção de uma célula eucariótica.

#### QUESTÃO 1-21

Observando água de uma poça sob o microscópio, você percebe uma célula não familiar, em forma de bastonete, com cerca de 200  $\mu\text{m}$  de comprimento. Sabendo que algumas bactérias excepcionais podem ser grandes assim 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 arqueia?