



Apoptose

Prof. Rafael V. C. Guido

Laboratório de Biologia Estrutural e Fármacos - LABEFar

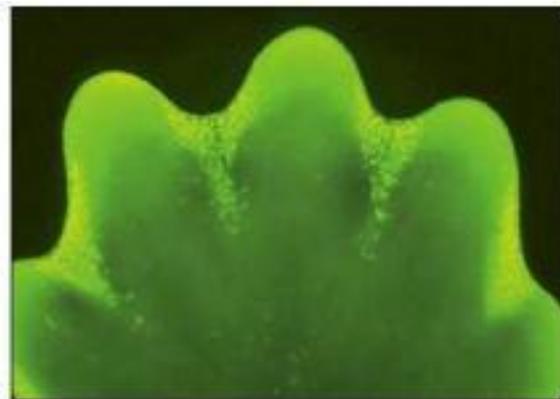
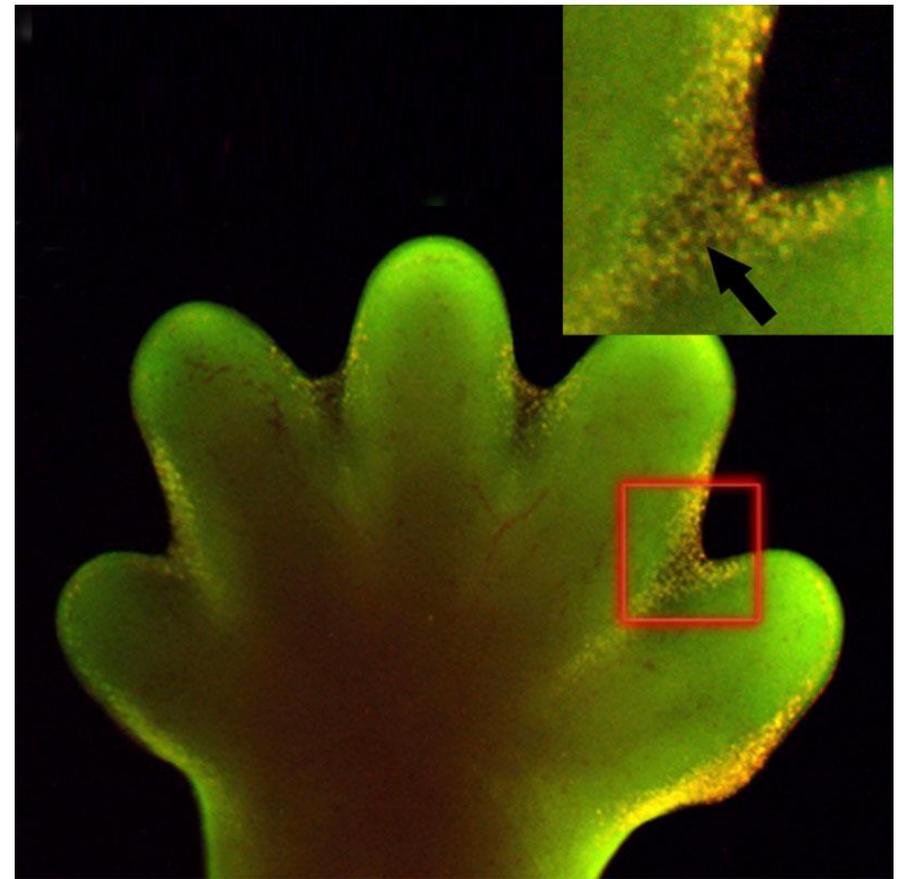
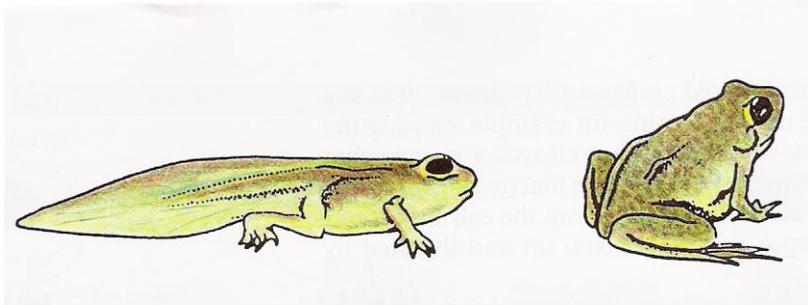
IFSC – USP



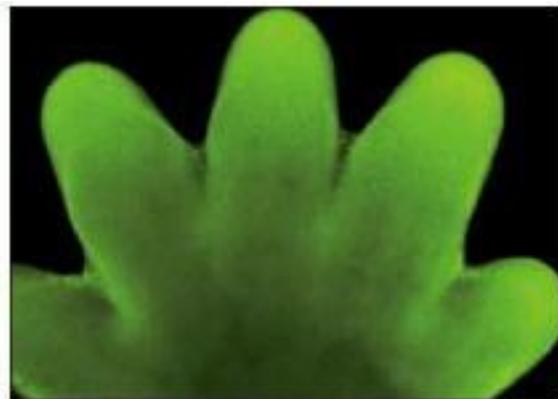
Morte celular programada

- Desenvolvimento (cauda do girino)
- Vida adulta: vasculatura do útero no ciclo menstrual; epitélio intestinal, neutrófilos...
- *Fall* (queda das folhas no outono)
- Controle do número de células
 - Balanço entre morte x divisão





(A)



(B)

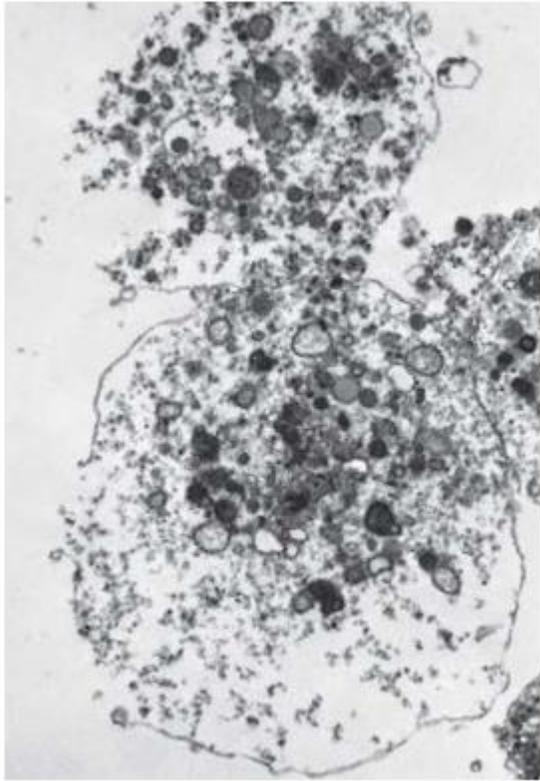
1 mm

Necrose x Apoptose

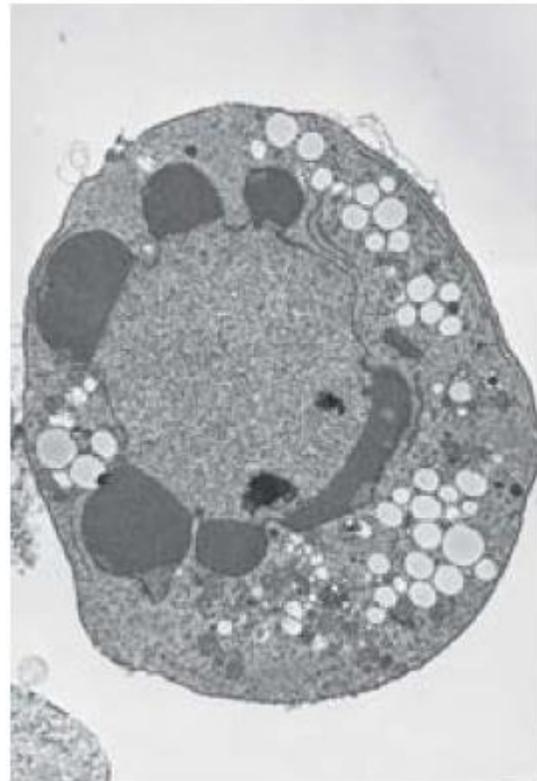
- Causada por injúria
- Afeta a vizinhança
- Provoca uma resposta inflamatória

- Célula encolhe
- Colapso do citoesqueleto
- Envelope nuclear desaparece
- DNA é fragmentado
- Fragmentos celulares são fagocitados e reciclados

Necrose x Apoptose



(C)



(A)

10 μm

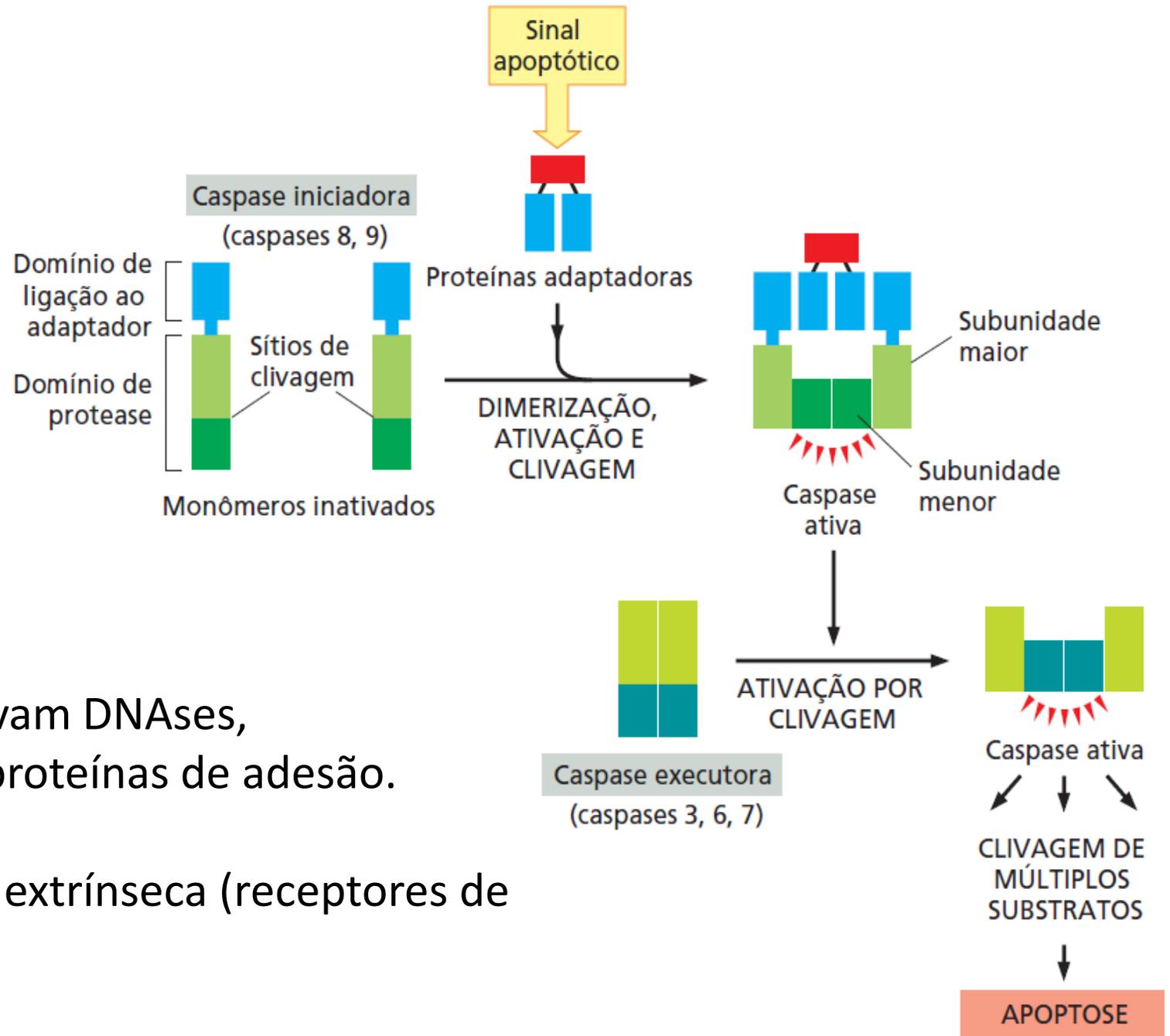
Caspases

- Proteases sintetizadas como procaspases. Muitas medeiam a apoptose, mas podem estar envolvidas em inflamação e resposta imune.
- Dependentes de Cys catalítica que atacam resíduos de Asp em certos substratos;

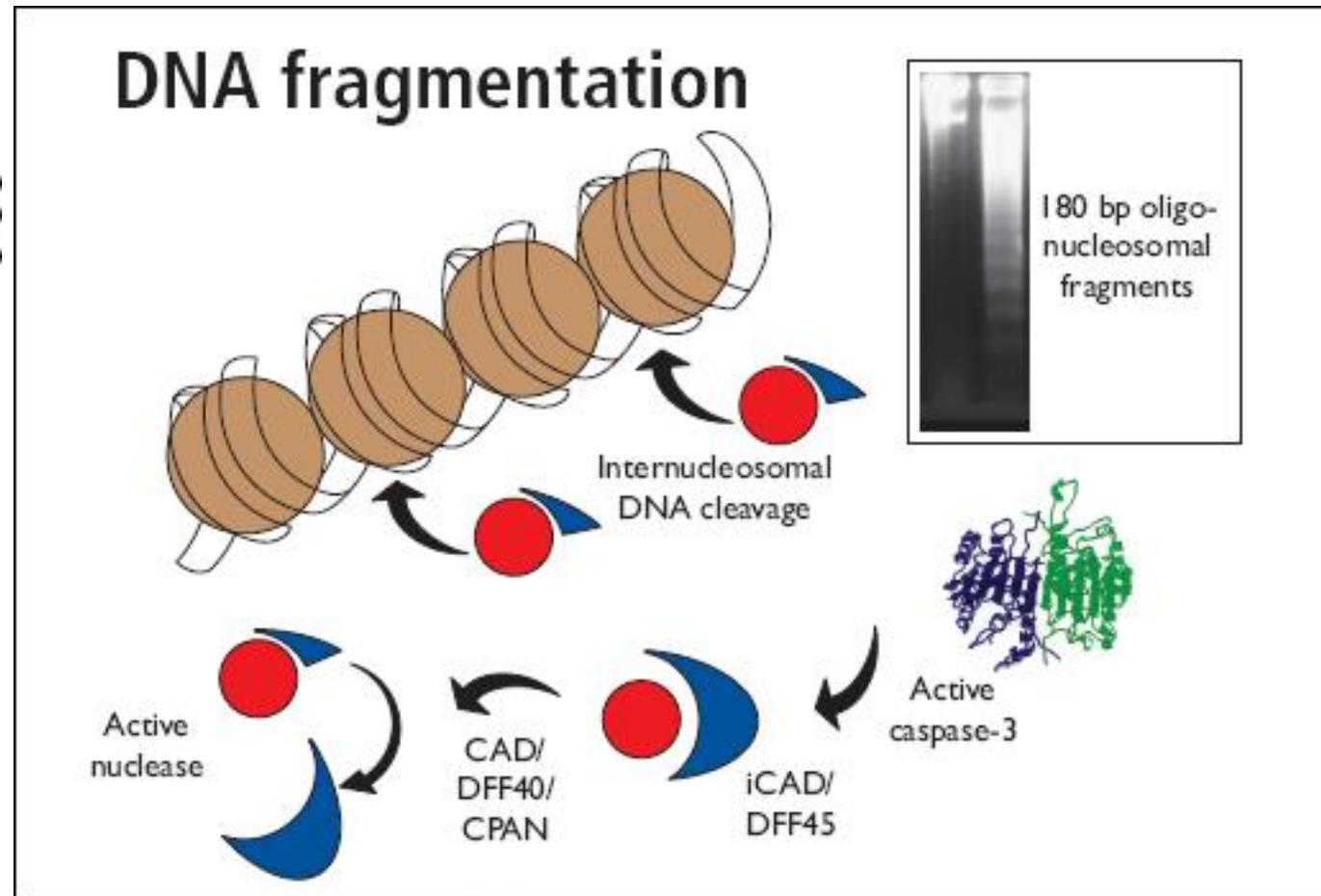
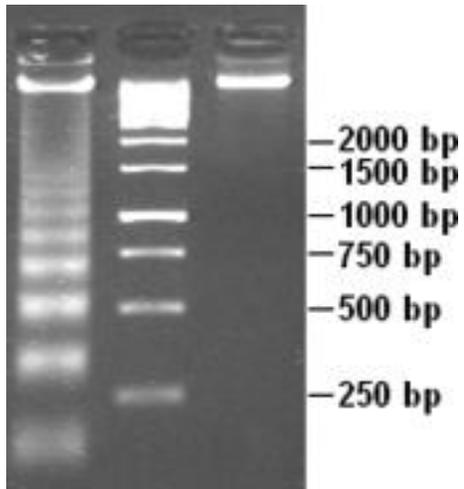
Substratos: laminas nucleares, ativam DNAses, componentes do citoesqueleto e proteínas de adesão.

Reação tudo ou nada.

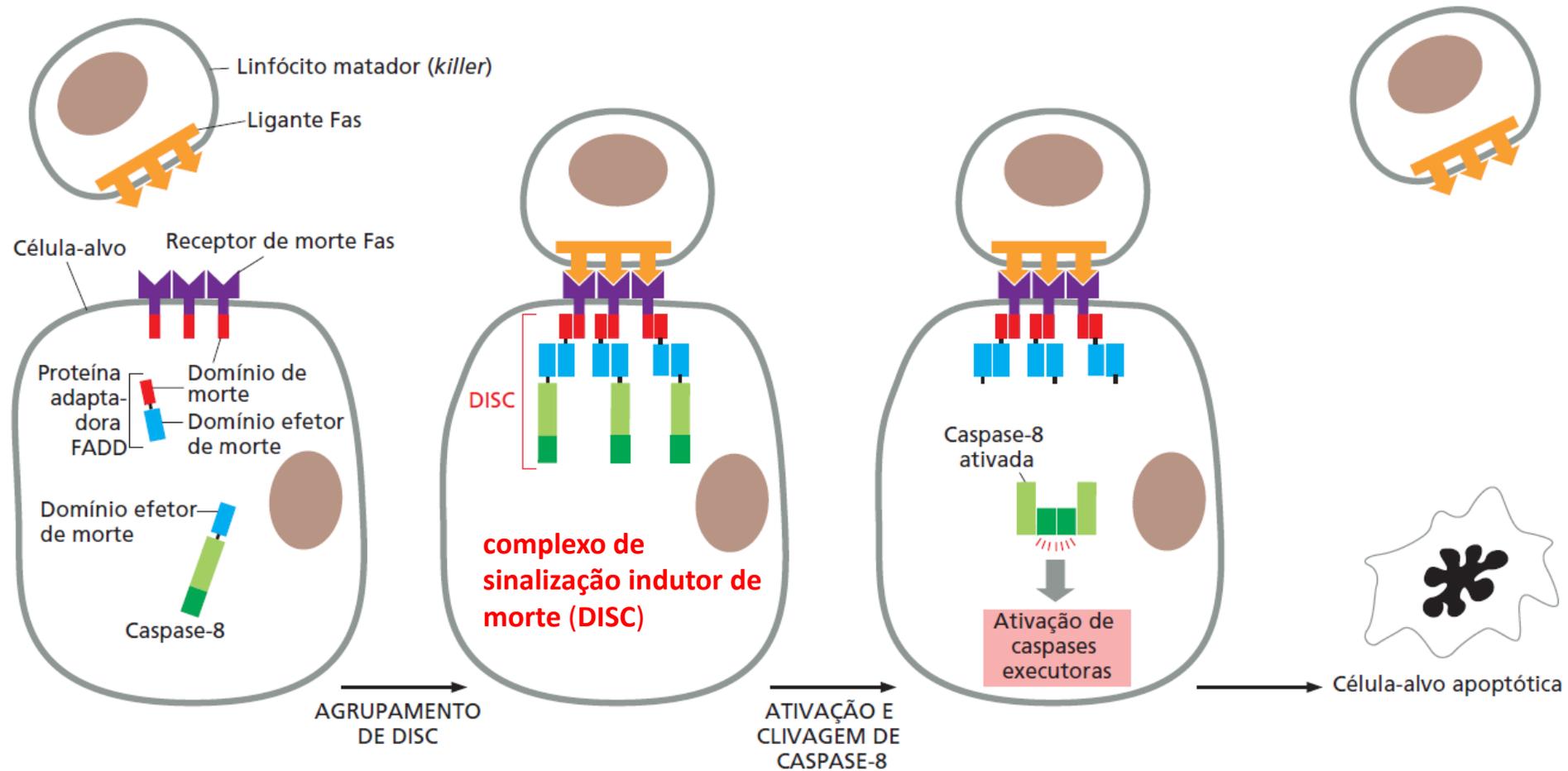
Dois mecanismos: via intrínseca e extrínseca (receptores de morte: TNF e Fas)



Fragmentação do DNA na apoptose

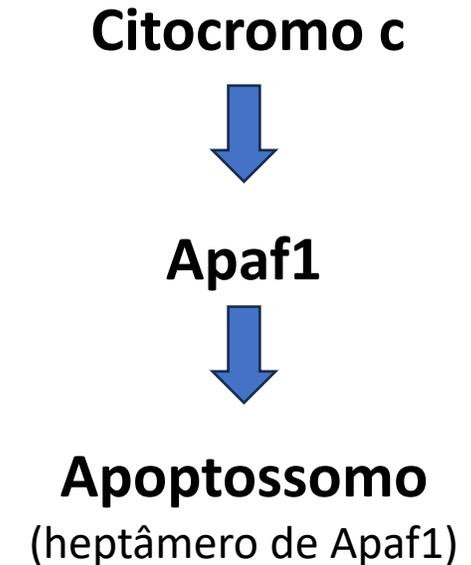


Via extrínseca da apoptose é ativada por meio de receptores de morte Fas

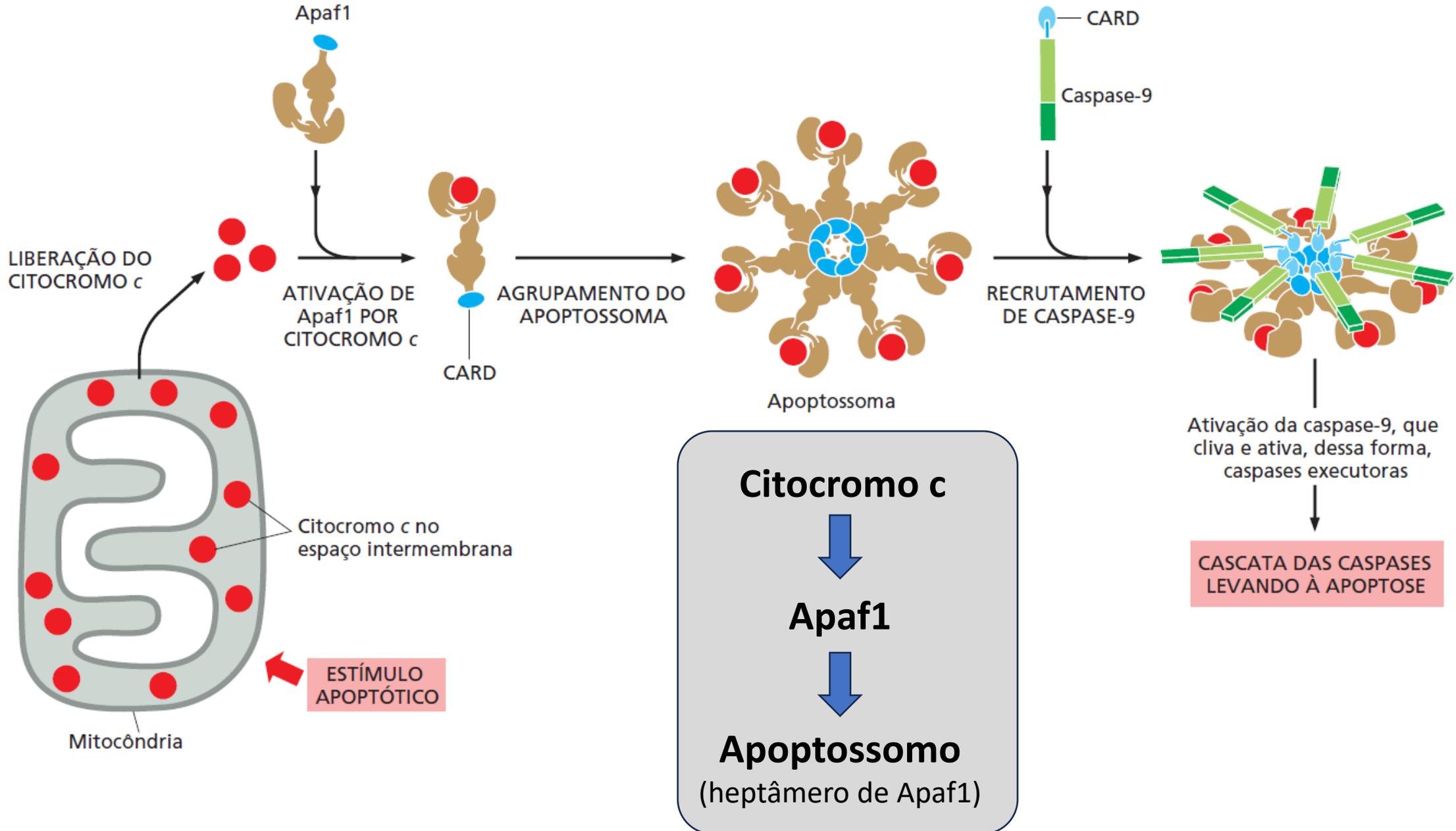


A via intrínseca da apoptose depende da mitocôndria

- Dependem da liberação de proteínas mitocondriais no cytosol
- proteínas liberadas ativam a cascata proteolítica de caspases no citoplasma
- proteína-chave na via intrínseca é o **citocromo c**.
- Citocromo c liga-se a uma proteína adaptadora chamada **Apaf1** (fator 1 de ativação da protease apoptótica), promovendo a oligomerização de Apaf1 em um heptâmero tipo roda, chamado **apoptossomo**



A via intrínseca da apoptose depende da mitocôndria



A via intrínseca da apoptose depende da mitocôndria

