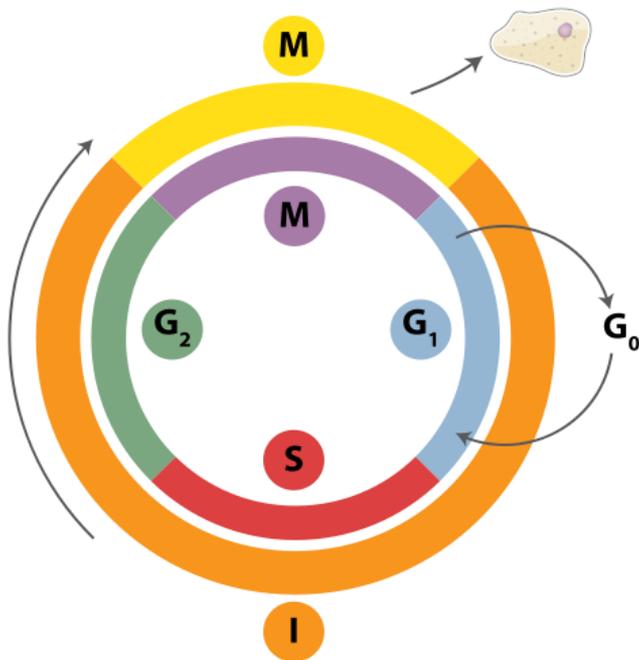


CICLO CELULAR E MITOSE

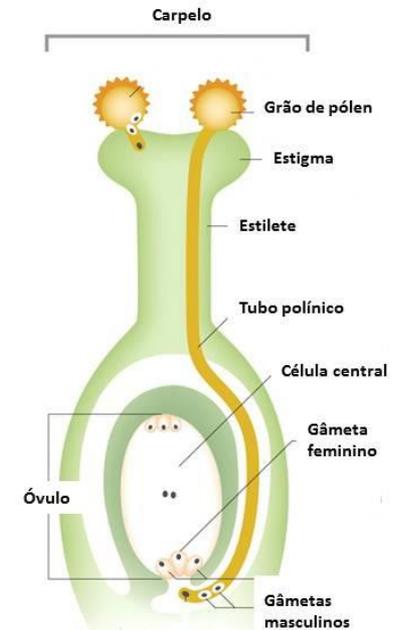
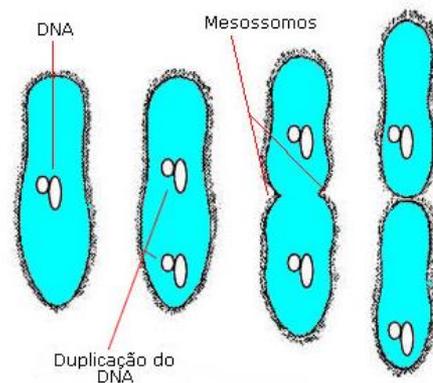
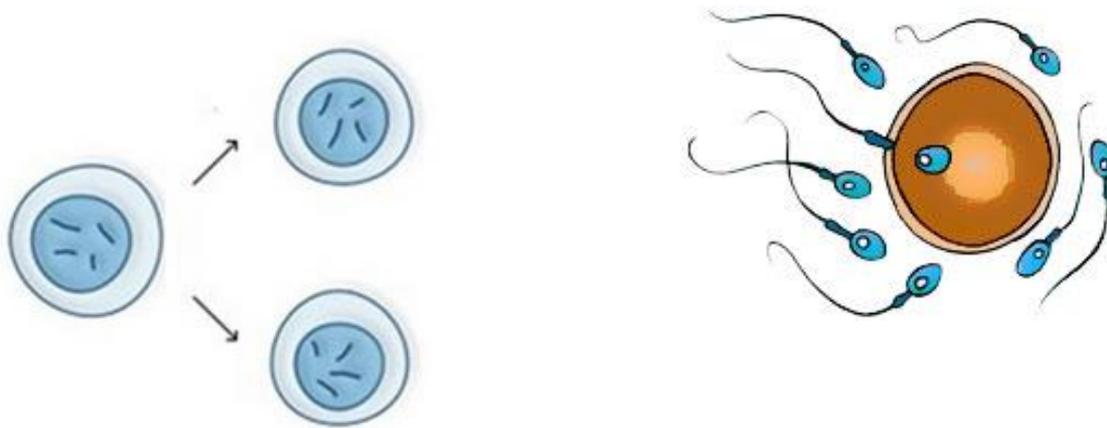
Aula teórica 10



LGN0114 – Biologia Celular

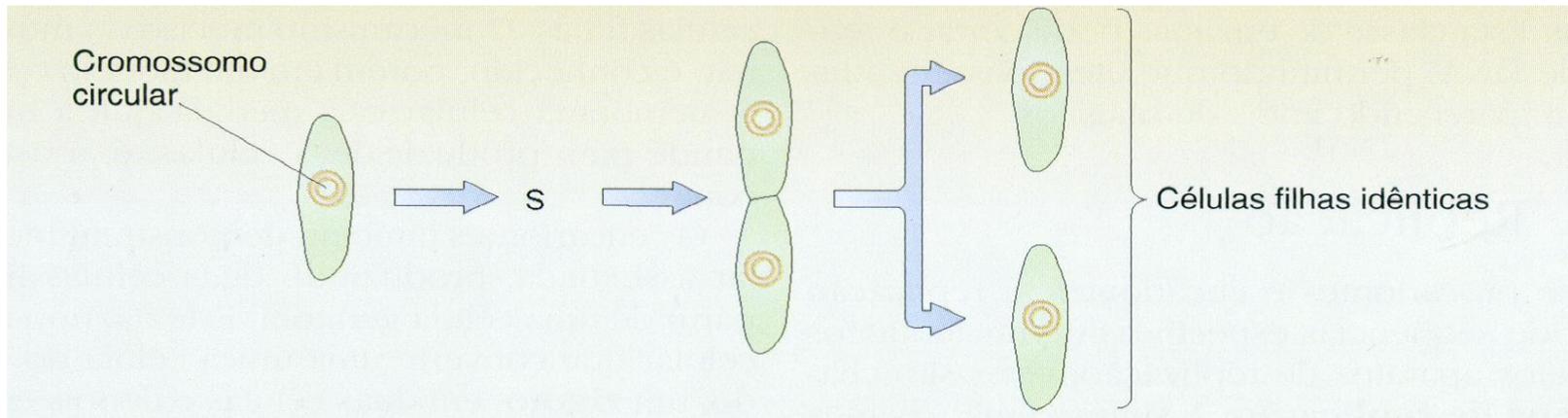
Maria Carolina Quecine
Departamento de Genética
mquecine@usp.br

Como ocorre a perpetuação da vida?

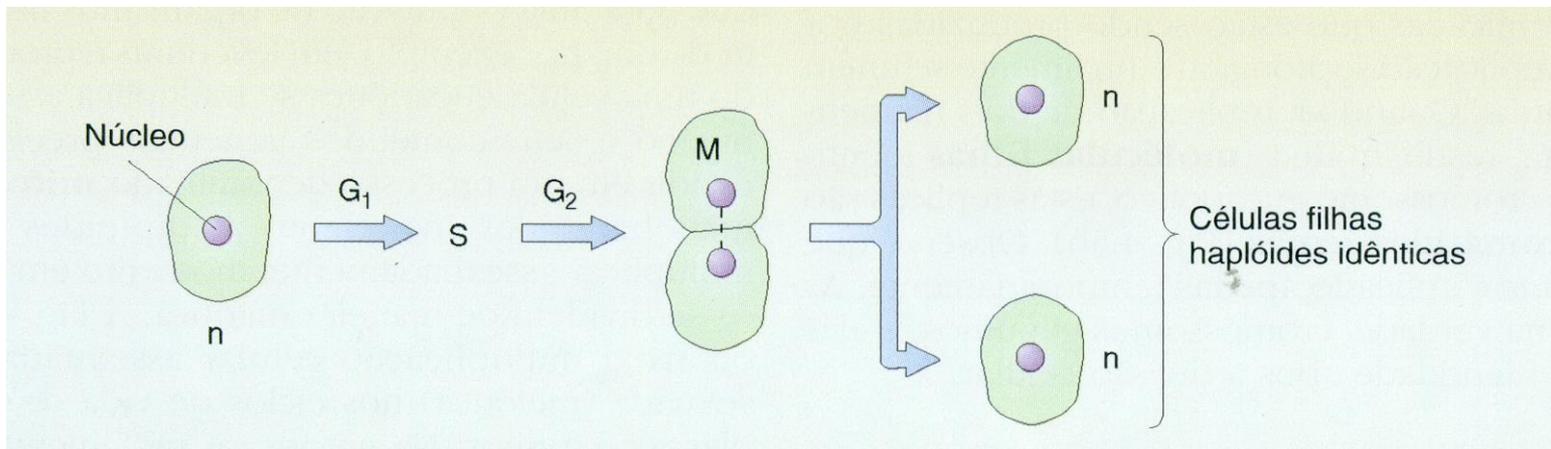


MULTIPLICAÇÃO ASSEXUADA

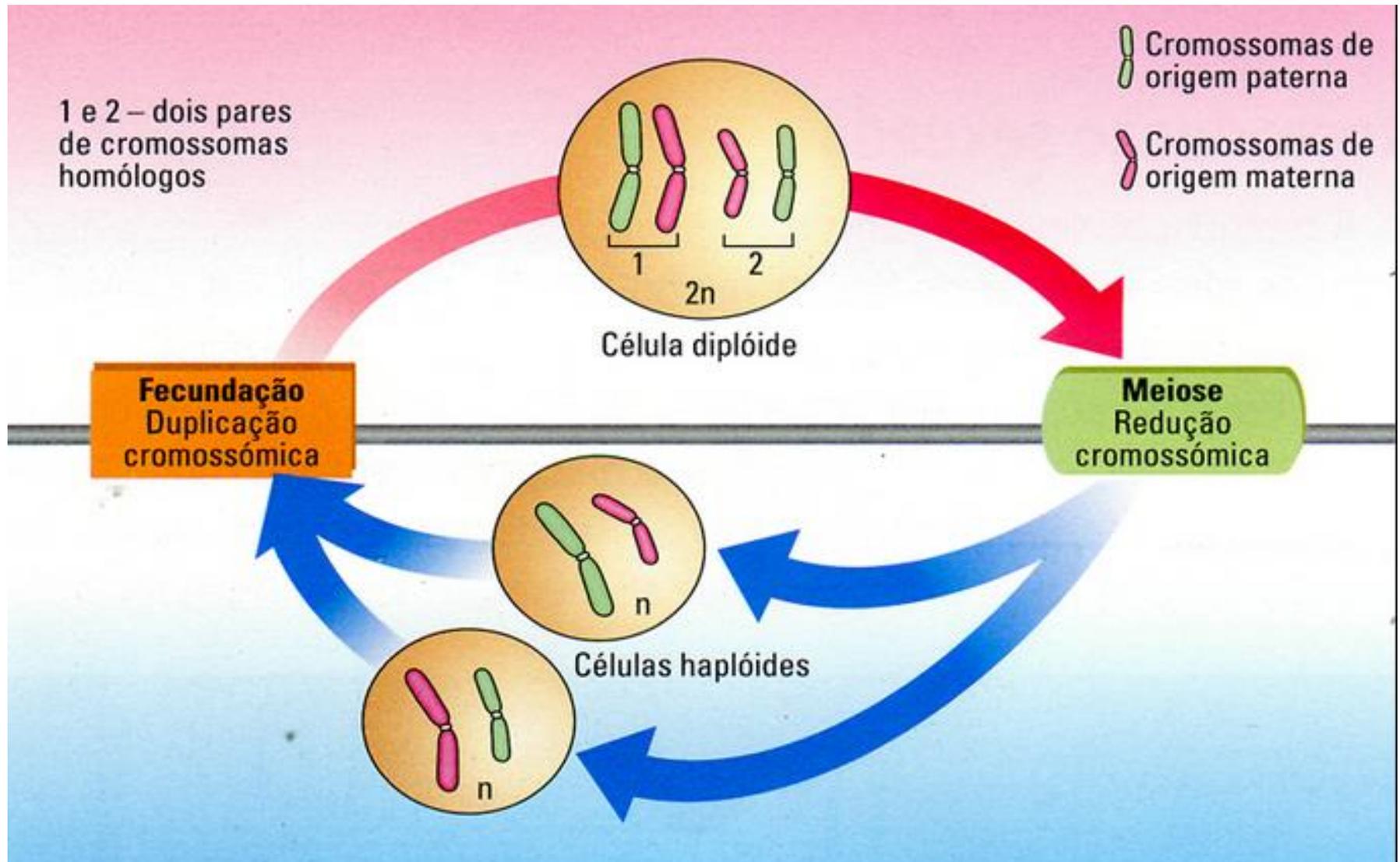
Procariótica



Eucariótica



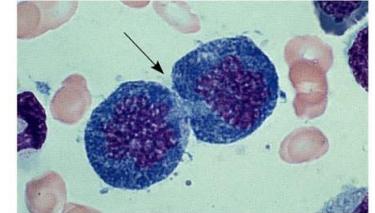
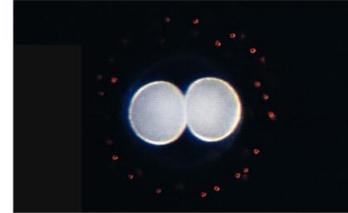
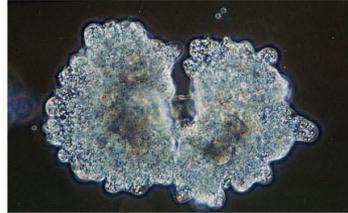
REPRODUÇÃO SEXUADA



TIPOS DE DIVISÃO CELULAR

✓ PROCARIOTOS:

- Fissão binária.



(a)

(b)

(c)

Copyright © 2005 Pearson Education, Inc. Publishing as Pearson Benjamin Cummings. All rights reserved.

✓ EUCARIOTOS:

✓ MITOSE:

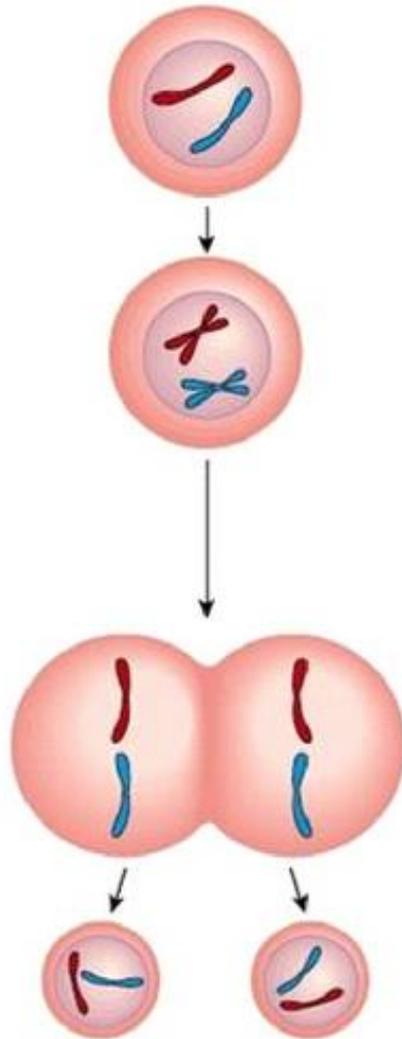
- Crescimento, desenvolvimento e reparo;
- Reprodução assexuada (gera duas células idênticas);
- Ocorre nas células somáticas.

✓ MEIOSE:

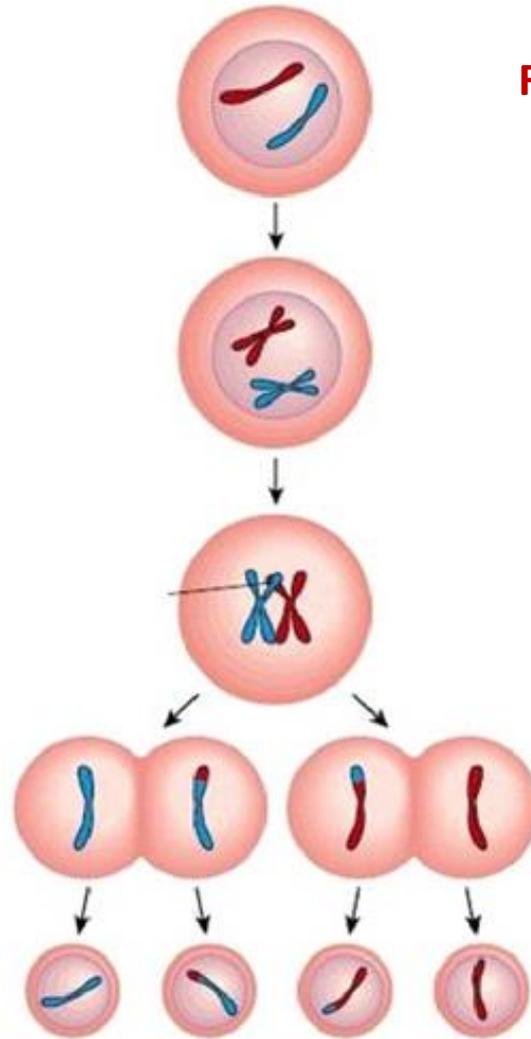
- Reprodução sexuada;
- Ocorre em células reprodutivas;
- Origina gametas.

Mitose x Meiose

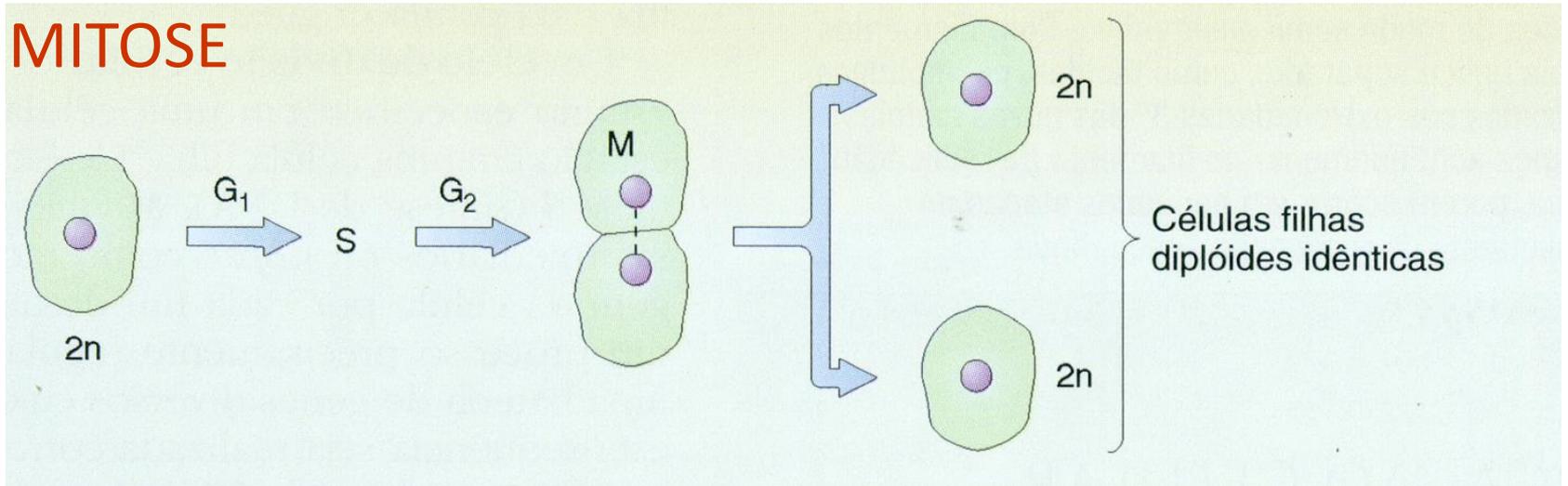
Equacional



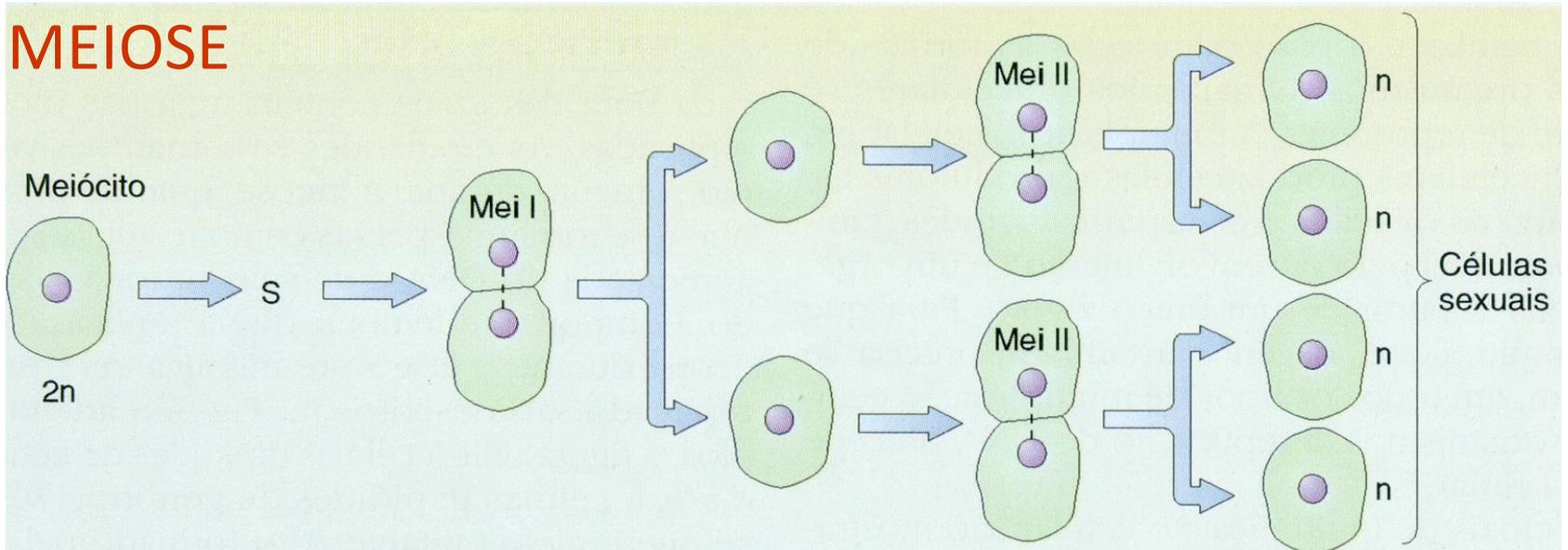
Reducional



MITOSE



MEIOSE



CICLO DE DIVISÃO CELULAR OU CICLO CELULAR

CRESCIMENTO E REPRODUÇÃO SÃO ATRIBUTOS FUNDAMENTAIS DE TODAS AS CÉLULAS

❖ Padrão cíclico → crescimento celular → aumento quantitativo e coordenado de milhares de tipos de moléculas, inclusive o material genético → culmina com a partição do núcleo e do citoplasma em 2 células filhas.

Função:

- ❖ Manter a vida em organismos pluricelulares -> reposição de células mortas, regeneração de tecidos ou órgãos danificados, apoptose (morte celular programada);
- ❖ Gerar a vida em organismos unicelulares.

CICLO CELULAR: INTERFASE E MITOSE

Divisão e expansão celular → forma dos organismos multicelulares crescerem

- ✓ Células filhas semelhantes à célula mãe e entre si;
- ✓ Células filhas herdam uma réplica exata da informação genética;
- ✓ Cada célula filha herda metade do citoplasma da célula mãe.

DIVISÃO CELULAR: MITOSE E CITOCINESE

- ✓ **Mitose:** ou divisão nuclear, um lote completo de cromossomos duplicados previamente é alocado para cada um dos dois núcleos filhos;
- ✓ **Citocinese:** processo que divide a célula inteira em duas novas células (divisão do citoplasma).

CICLO CELULAR: INTERFASE E MITOSE

É dividido em duas fases distintas: **Fase M e Interfase.**

A MITOSE + CITOCINESE são referidas como fase M

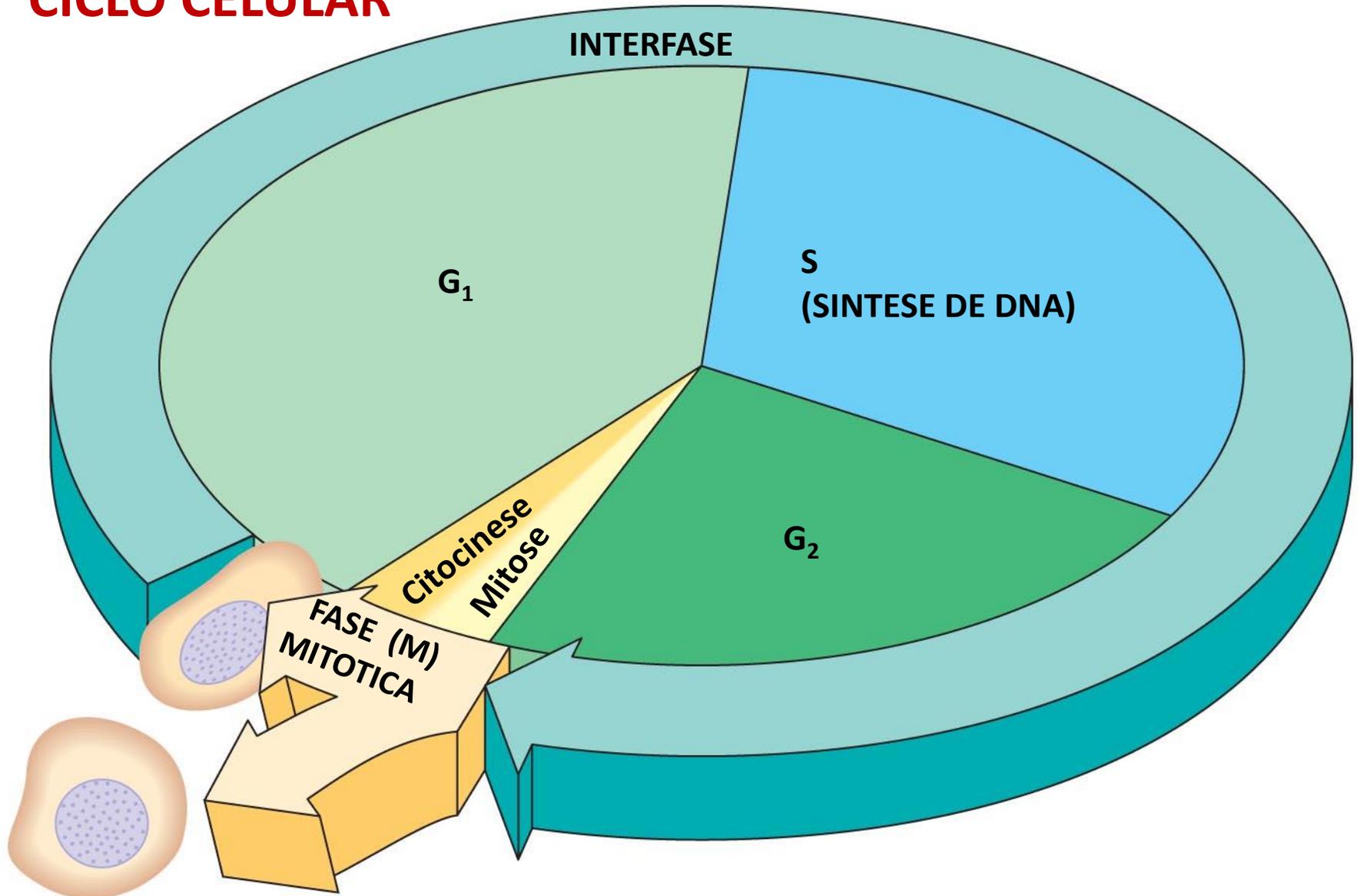
Interfase: é dividida em 3 fases:

- **G1:** Crescimento celular e preparação para a duplicação do DNA nuclear.
- **S:** Duplicação do DNA.
- **G2:** Crescimento da célula e duplicação completa do DNA.

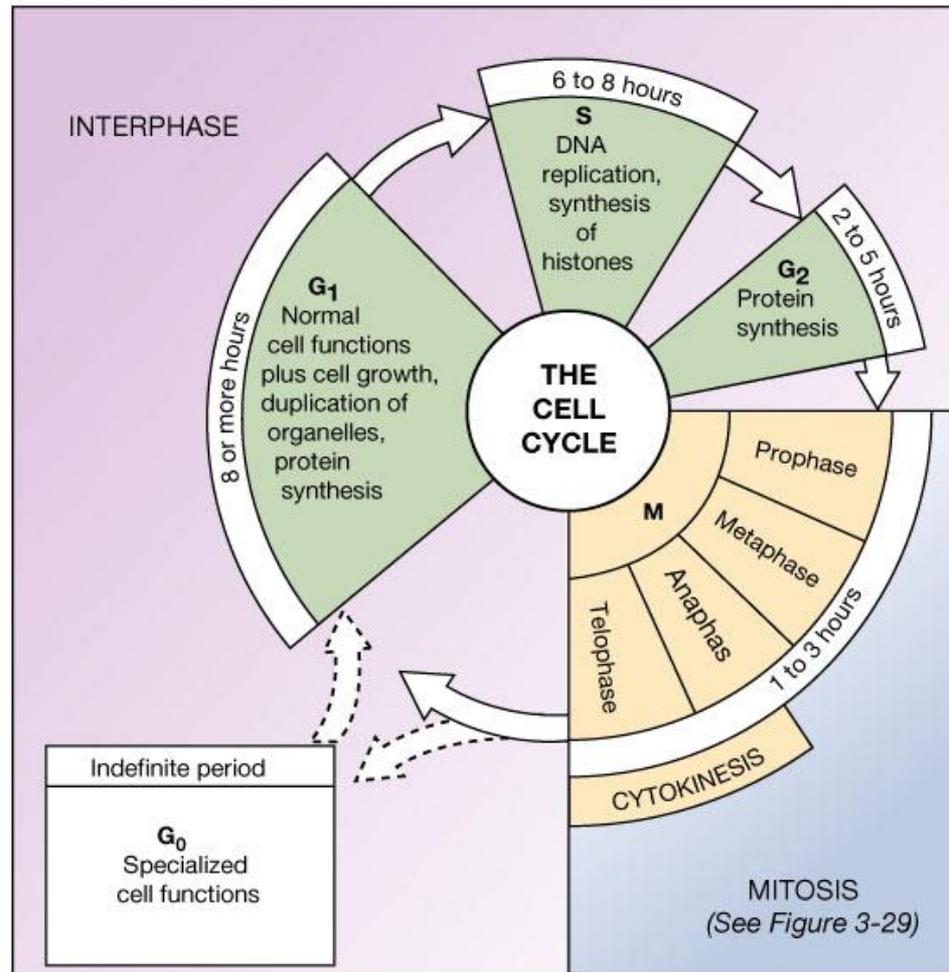
G = *Gap* (intervalo)

S = Síntese

CICLO CELULAR



FASE G_0



G₀: célula com ciclo de divisão estacionado em G₁ (animais e plantas), sem atividade fisiológica. Pode ser induzida pelo frio, desidratação. Ex: sementes

EVENTOS DA INTERFASE

✓ Produzir um suprimento de organelas e outros componentes citoplasmáticos em quantidade suficiente para as duas células filhas e reunir as estruturas necessárias para desencadear a mitose.

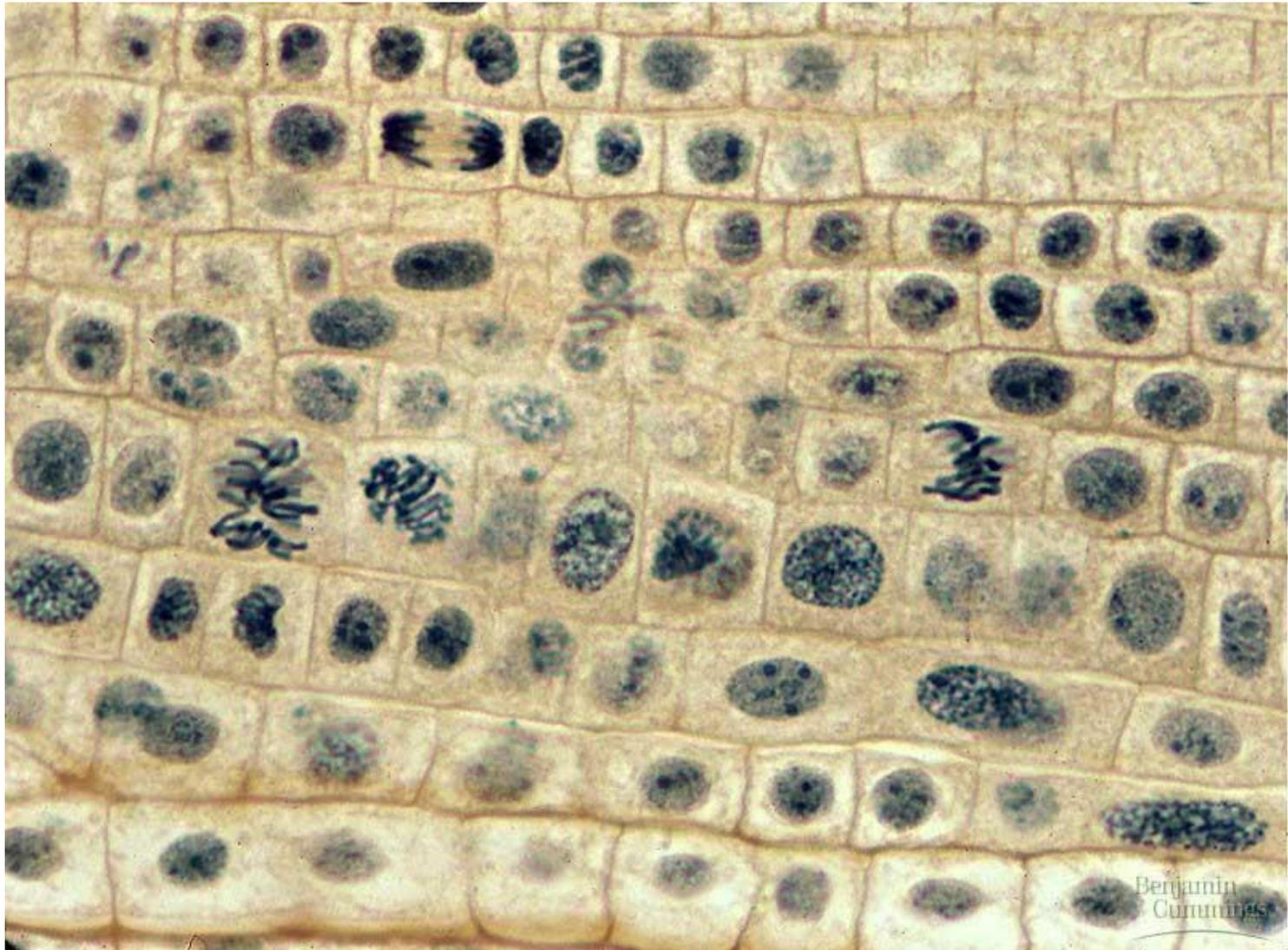
✓ Replicar o DNA e sintetizar as proteínas associadas a este nos cromossomos;

✓ **FASE G₁**: intensa atividade bioquímica → célula dobra de tamanho, sintetizadas enzimas, ribossomos, organelas, sistemas de membranas e outras moléculas e estruturas citoplasmáticas →
✓ DEPENDE DE FATORES EXTRACELULARES.

✓ **FASE S**: duplicação do DNA e síntese de histonas →
✓ DEPENDE DE FATORES INTRACELULARES

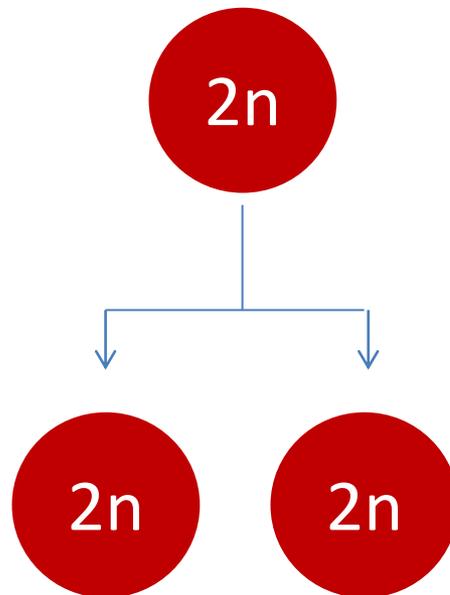
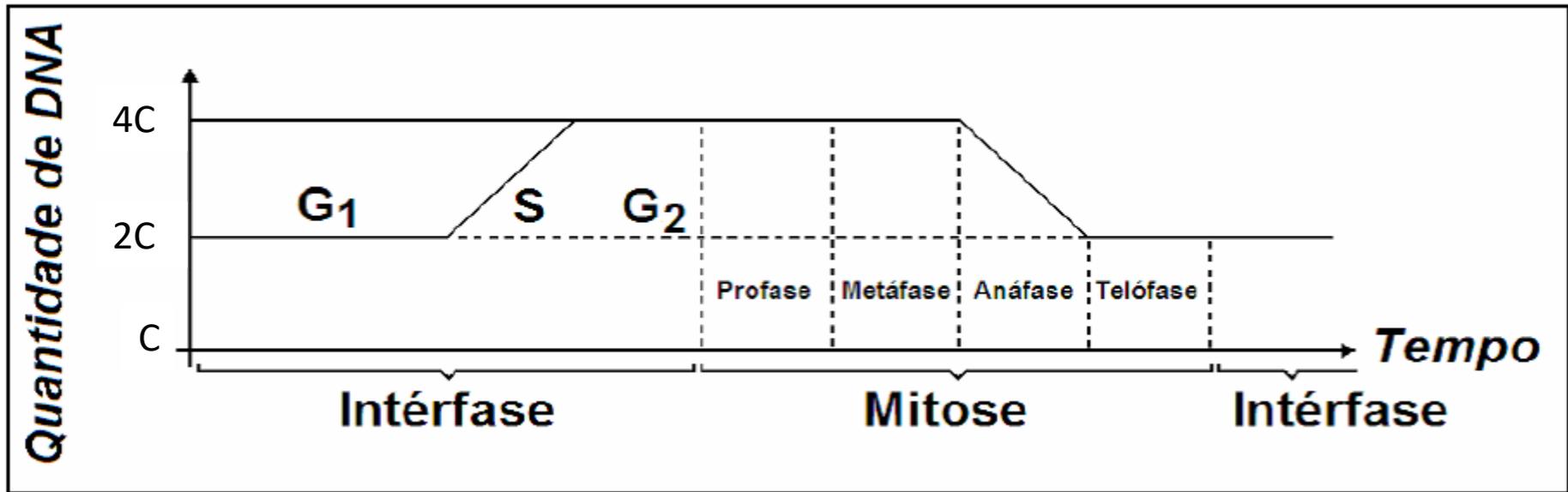
✓ **FASE G₂**: fase que antecede a mitose, o principal evento é verificar se a replicação do cromossomo se completou e se todo o dano ao DNA foi reparado. Início da condensação dos cromossomos, ainda não visíveis.

MITOSES NAS CÉLULAS DA RAIZ DE CEBOLA



TECIDO MERISTEMÁTICO

CONTEÚDO DE DNA



MITOSE

FINAL DA
INTERFASE

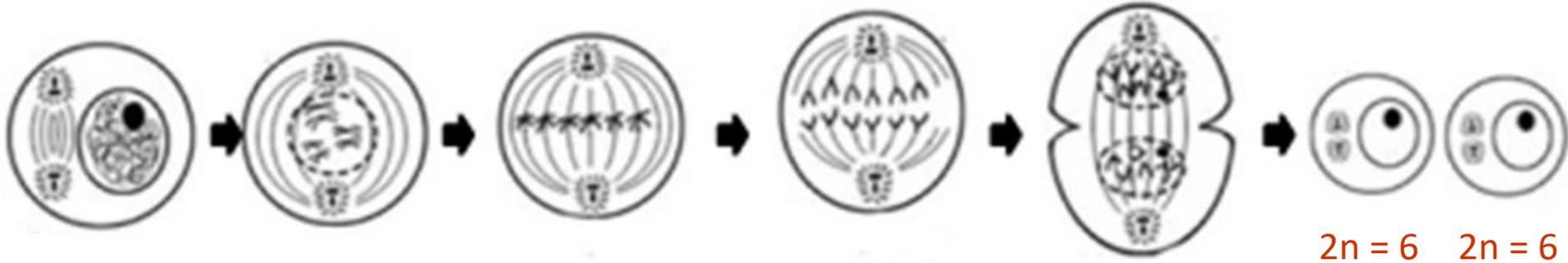
PRÓFASE

METÁFASE

ANÁFASE

TELOFÁSE

CITOCINESE



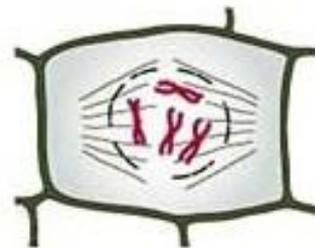
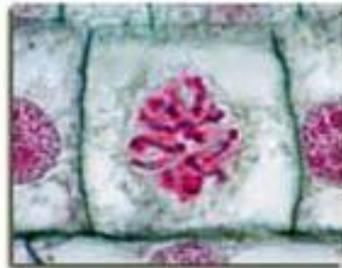
$2n = 6$

$2n = 6$ $2n = 6$

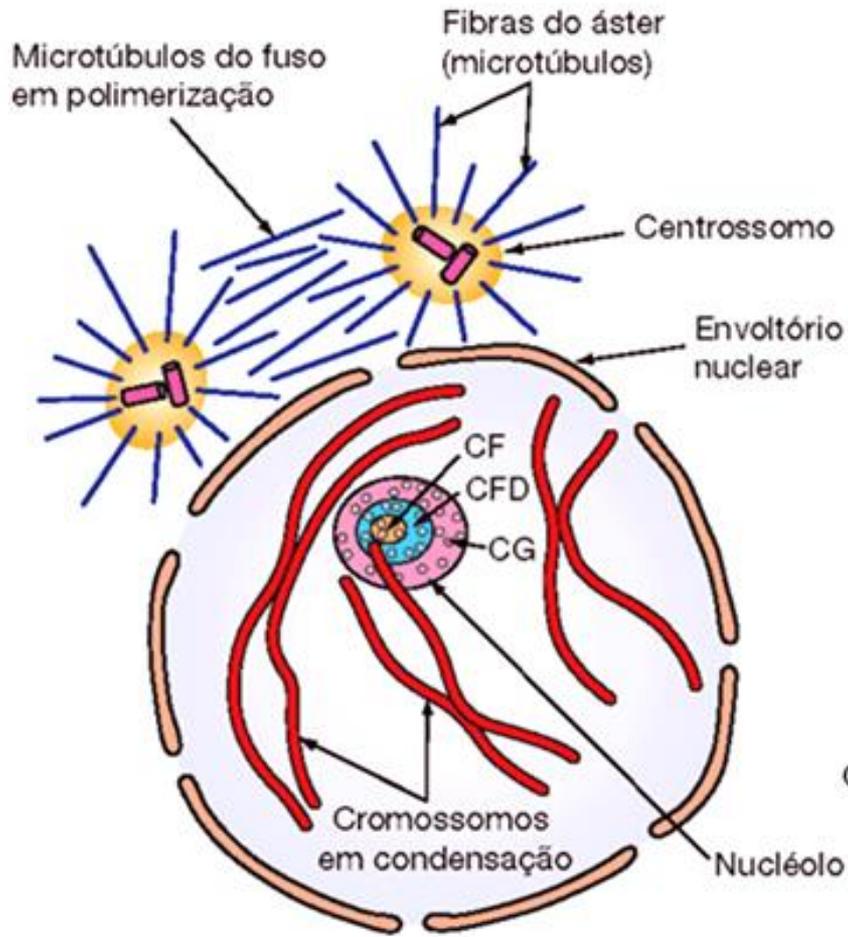
DIVISÃO EQUACIONAL

PRÓFASE

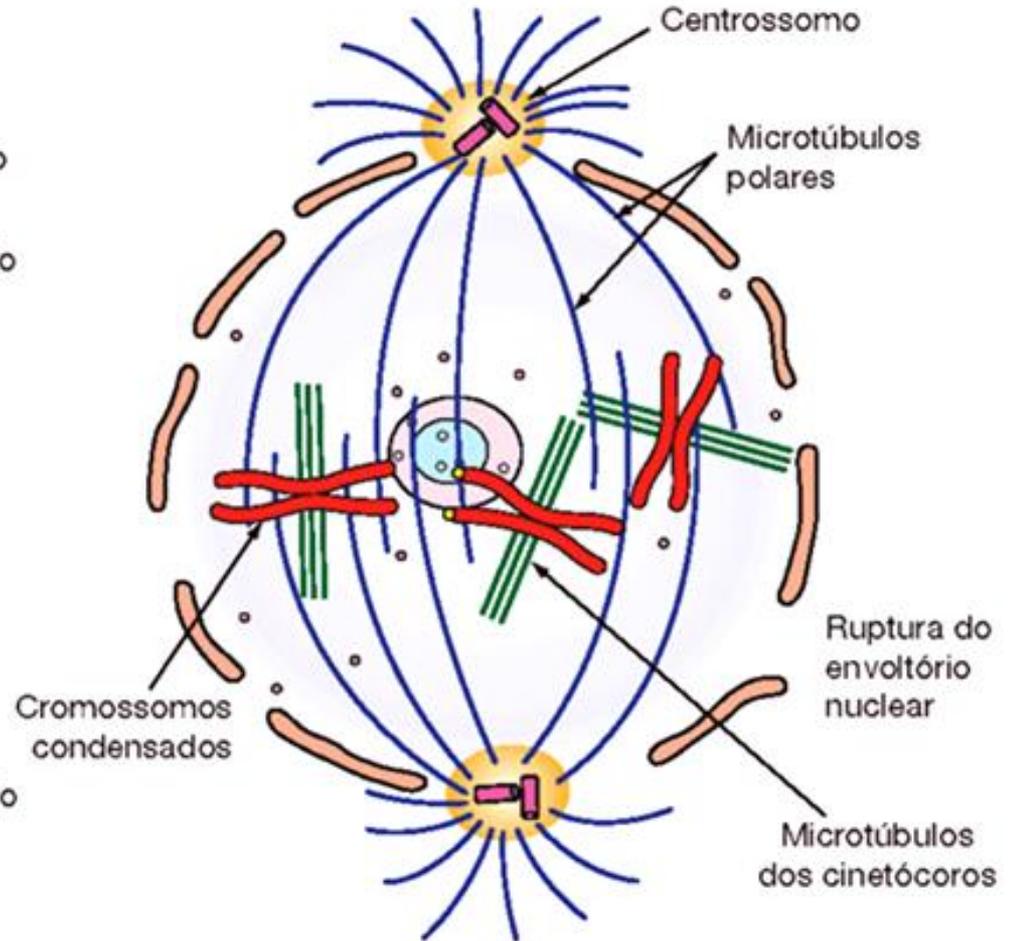
- ✓ Cromatina se condensa gradualmente, formando cromossomos bem definidos (no início aparecem como filamentos alongados dispersos pelo núcleo);
- ✓ A medida que a Prófase avança, os cromossomos tornam-se mais visíveis (claramente evidenciando as duas cromátides);
- ✓ As cromátides irmãs mantêm-se unidas pelo centrômero;
- ✓ Aparecimento dos fusos mitóticos;
- ✓ Núcleo desaparece, a desorganização do envoltório nuclear marca o final da prófase.



PRÓFASE



Início da prófase



Fim da prófase (pré-metáfase)

PRÓFASE



Célula vegetal

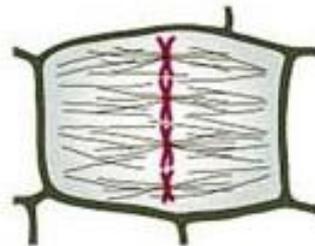
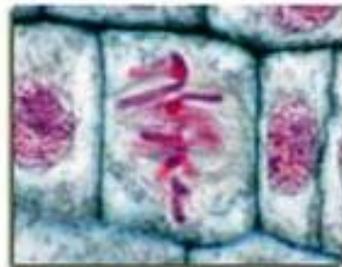
Célula animal

O centrossomo em células de plantas organiza os fusos sem a presença de centríolos.

O centrossomo em células animais organiza os fusos com a presença de centríolos e ásteres.

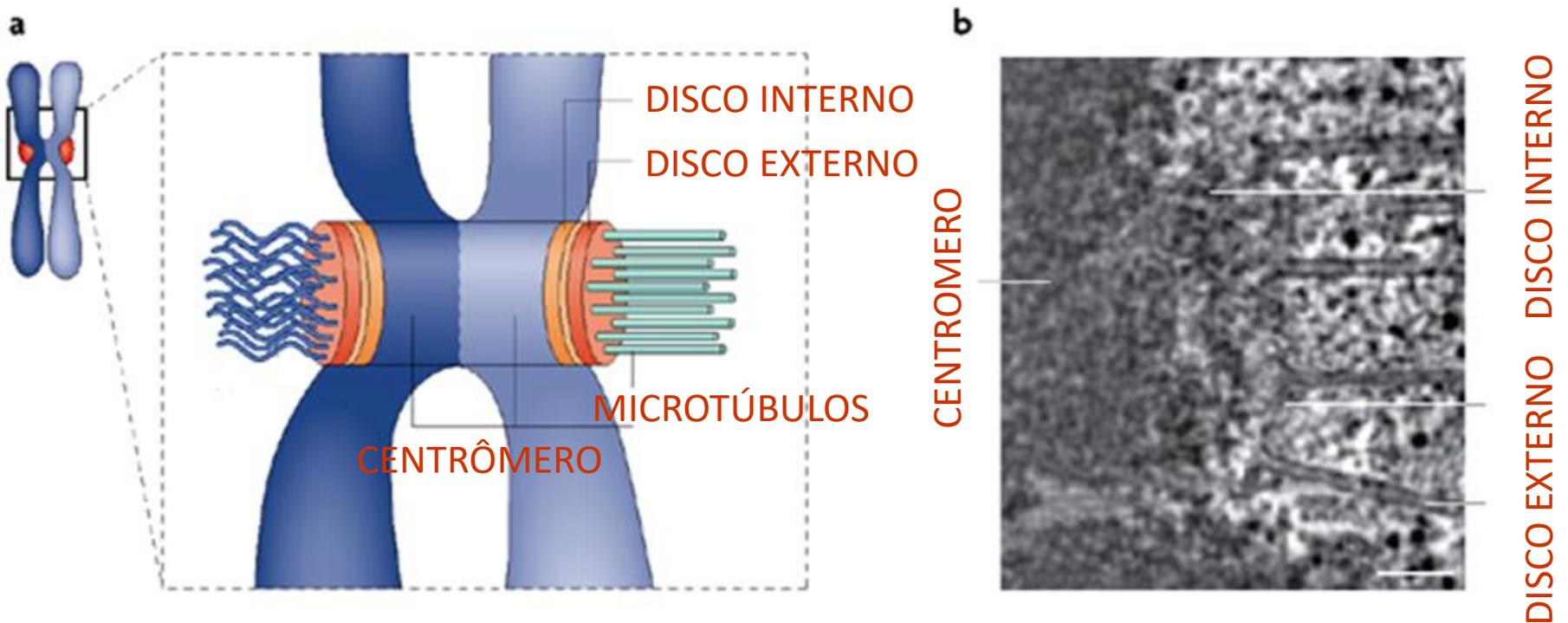
METÁFASE

- ✓ Cromossomos se alinham no plano equatorial do fuso mitótico;
- ✓ Fuso mitótico: consiste nas fibras que são feixes de microtúbulos;
- ✓ Fuso mitótico se liga aos **cinetócoros**;
- ✓ Os cromossomos alinhados na placa equatorial ou placa da metáfase marcam o final da metáfase.



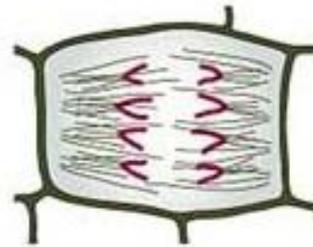
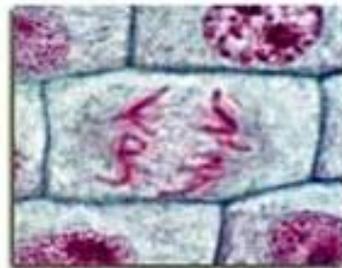
CINETÓCORO – estrutura protéica lateralmente associada ao centrômero de cada cromátide.

- ✓ O disco mais interno se conecta ao centrômero e o mais externo aos microtúbulos que compõem o fuso de divisão;
- ✓ Os cinetócoros dirigem a migração dos cromossomos durante a divisão celular.

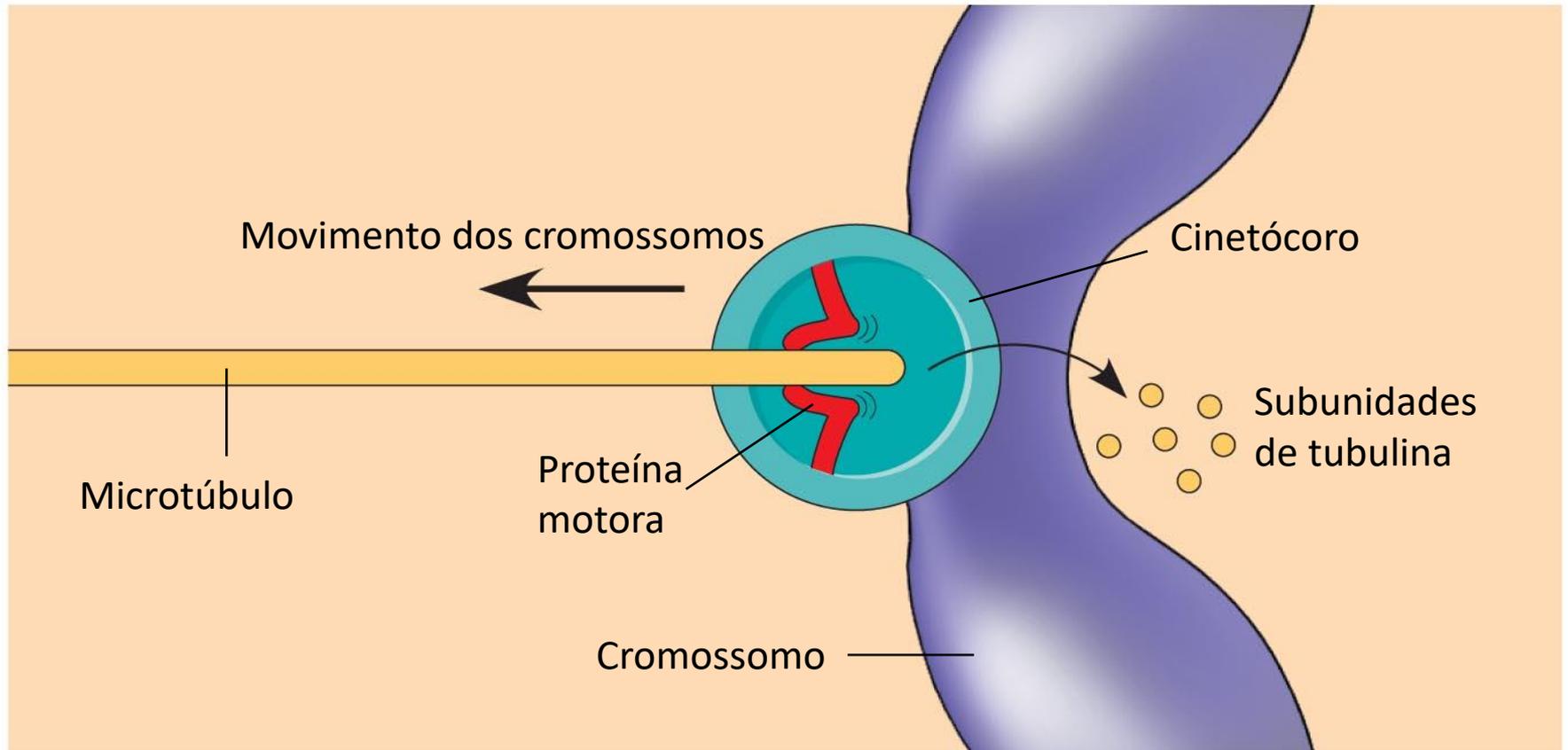


ANÁFASE

- ✓ Inicia-se com a separação das **cromátides irmãs** junto aos centrômeros (agora são chamadas cromossomos filhos);
- ✓ Com o deslocamento dos cromossomos filhos através do cinetócoro em direção aos pólos opostos da célula, os braços dos cromossomos parecem voltados para trás;
- ✓ Ao final da anáfase, os conjuntos idênticos de cromossomos moveram-se para os pólos opostos;
- ✓ O encurtamento dos microtúbulos se dá por perdas de subunidades de tubulina. Existem também evidências de proteínas motoras que utilizam ATP no processo para puxar os cromossomos ao longo dos microtúbulos para os pólos, enquanto subunidades da tubulina são simultaneamente eliminadas junto ao cinetócoro.

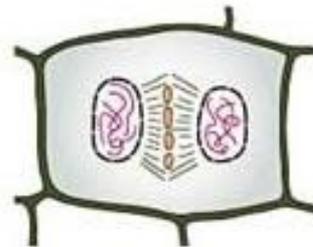
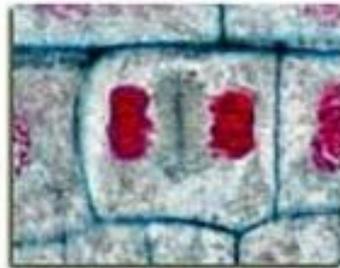


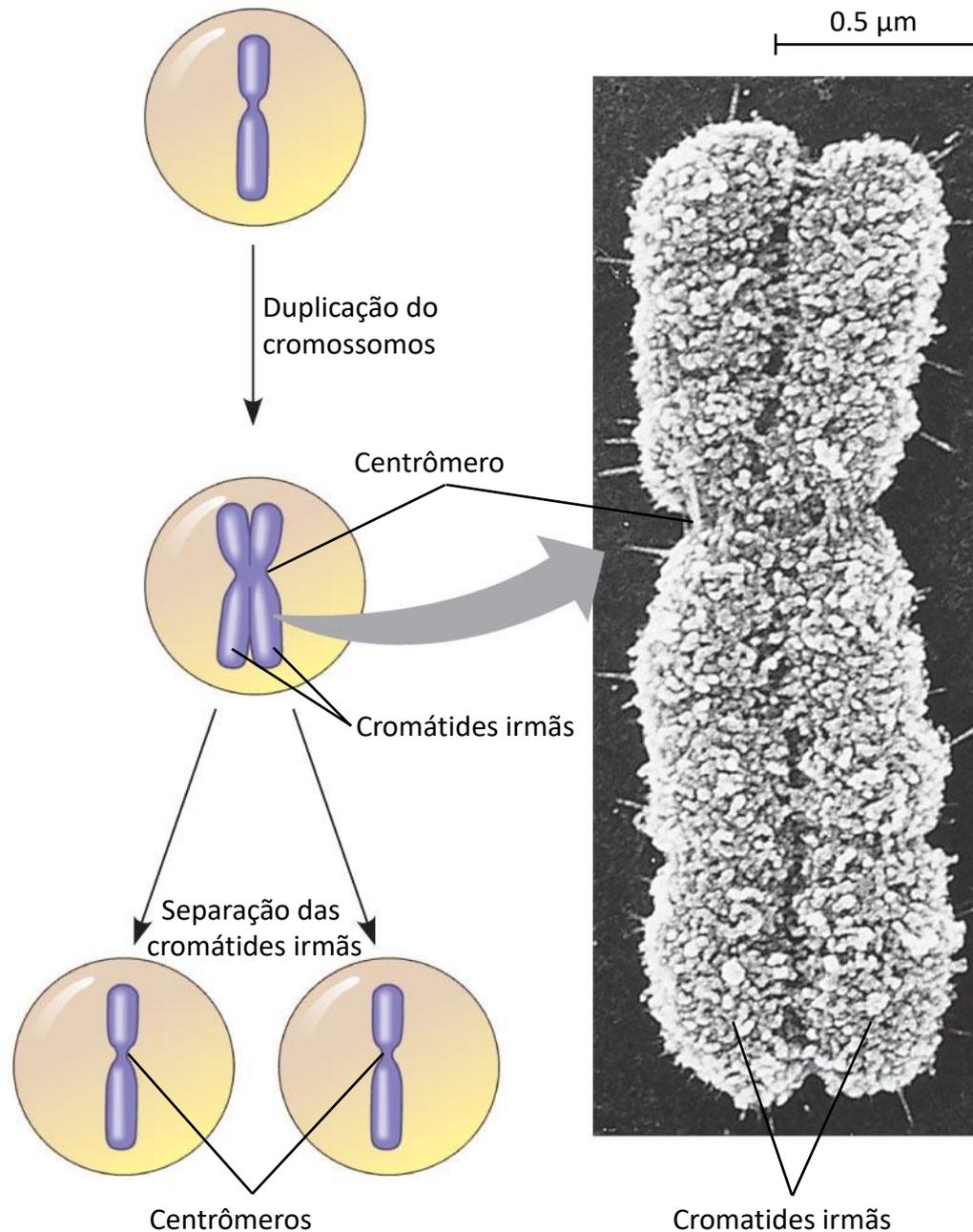
ANÁFASE



TELÓFASE

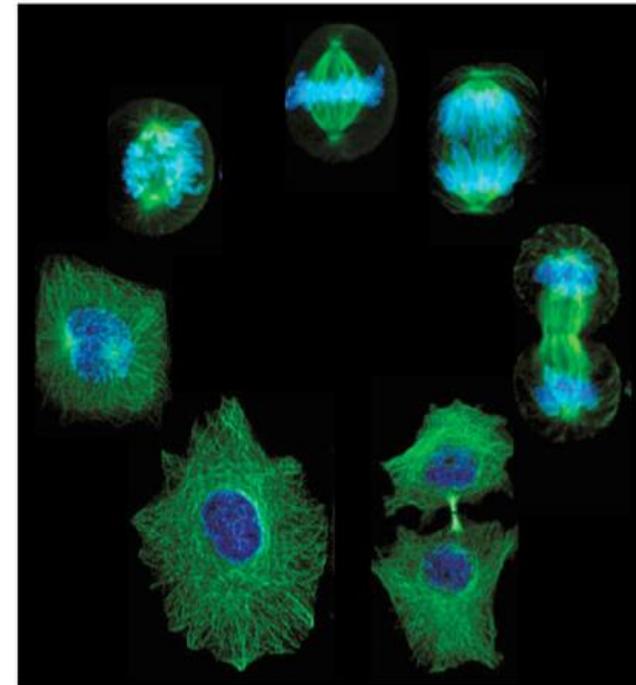
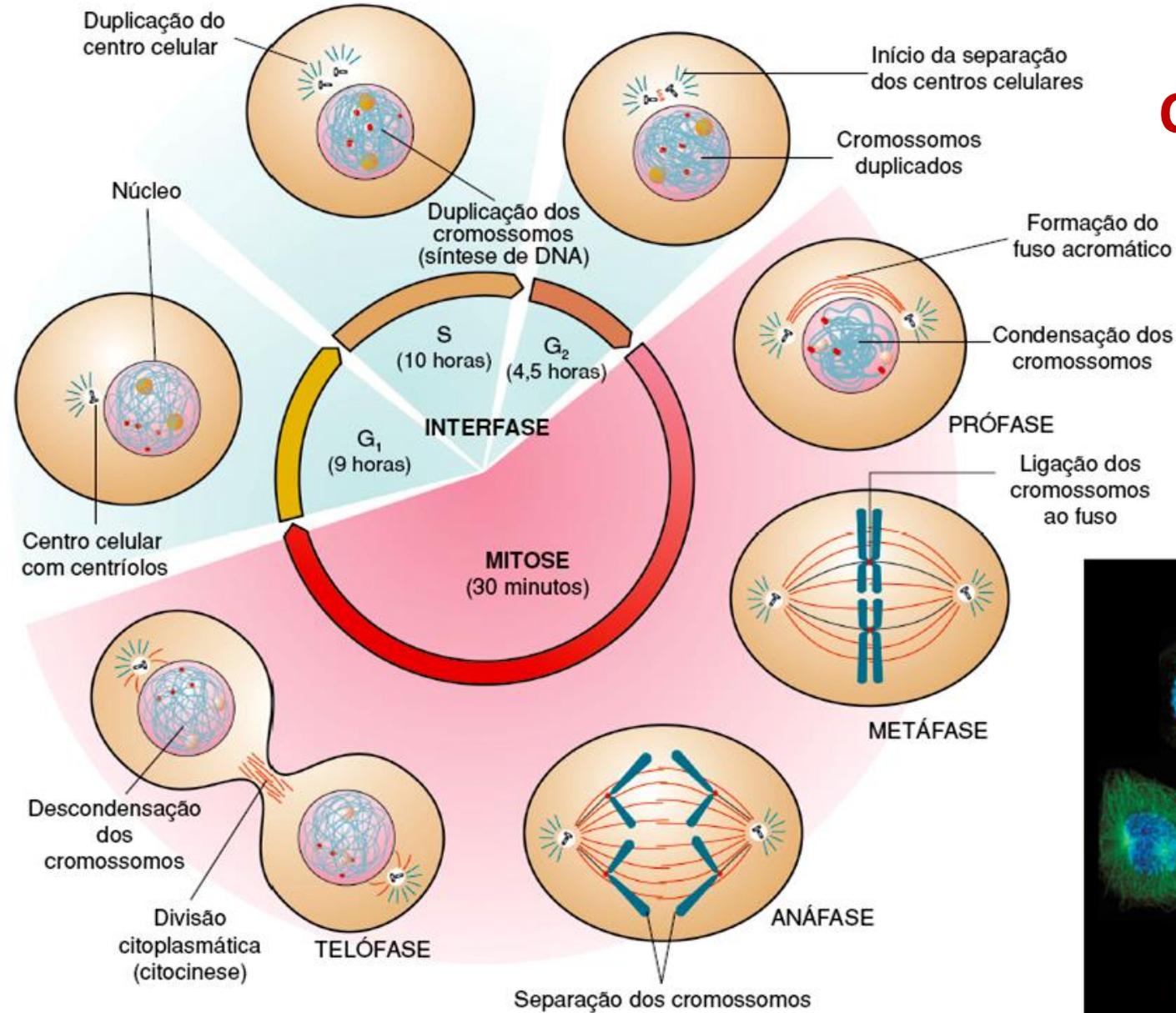
- ✓ Envoltório nuclear é reorganizado ao redor de cada lote de cromossomos;
- ✓ As membranas desses envoltórios são derivadas de vesículas do retículo endoplasmático;
- ✓ Os fusos desaparecem;
- ✓ Os cromossomos descondensam;
- ✓ Reorganização dos nucléolos;
- ✓ Quando a telófase está completa, os núcleos filhos entram em interfase.

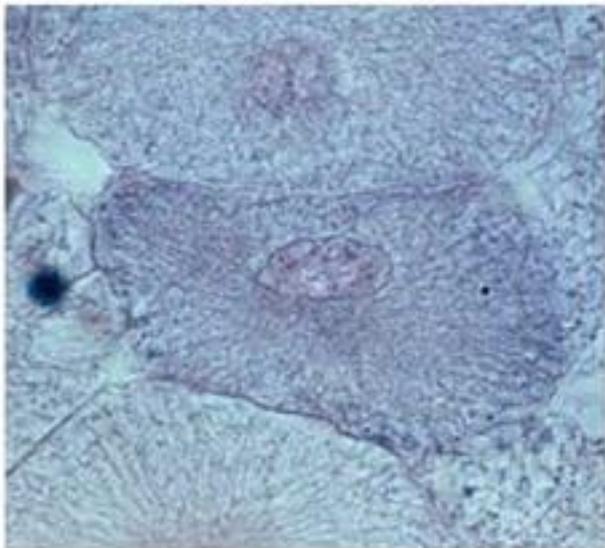




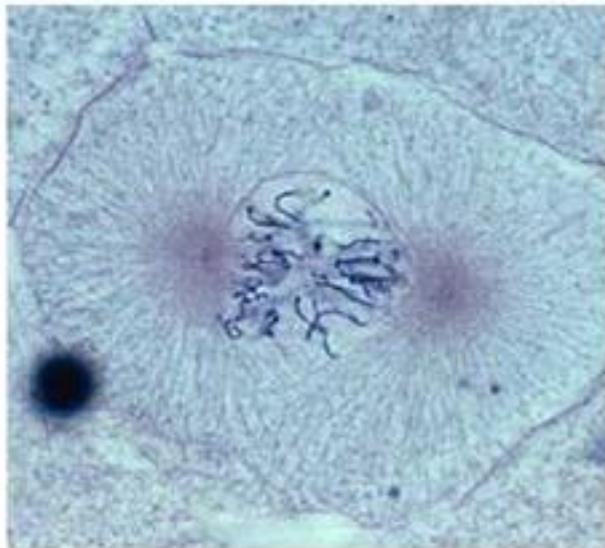
CÉLULA ANIMAL

Yong Wan Lab

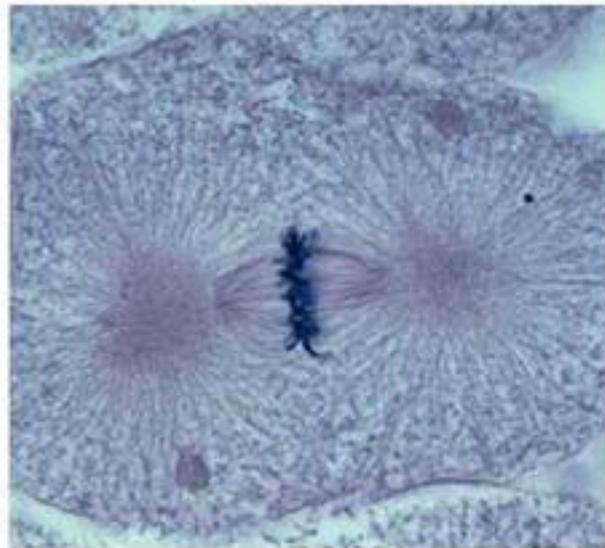




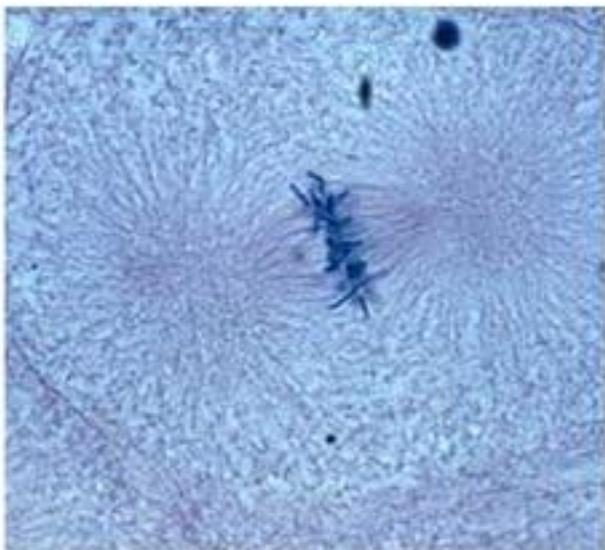
Interfase



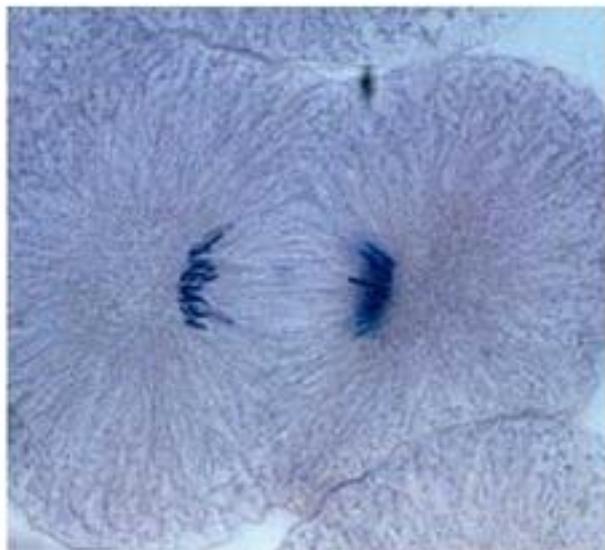
Prófase



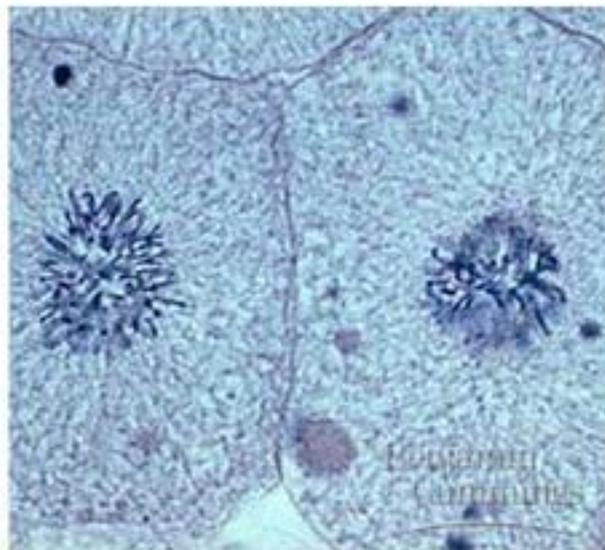
Metáfase



Anáfase

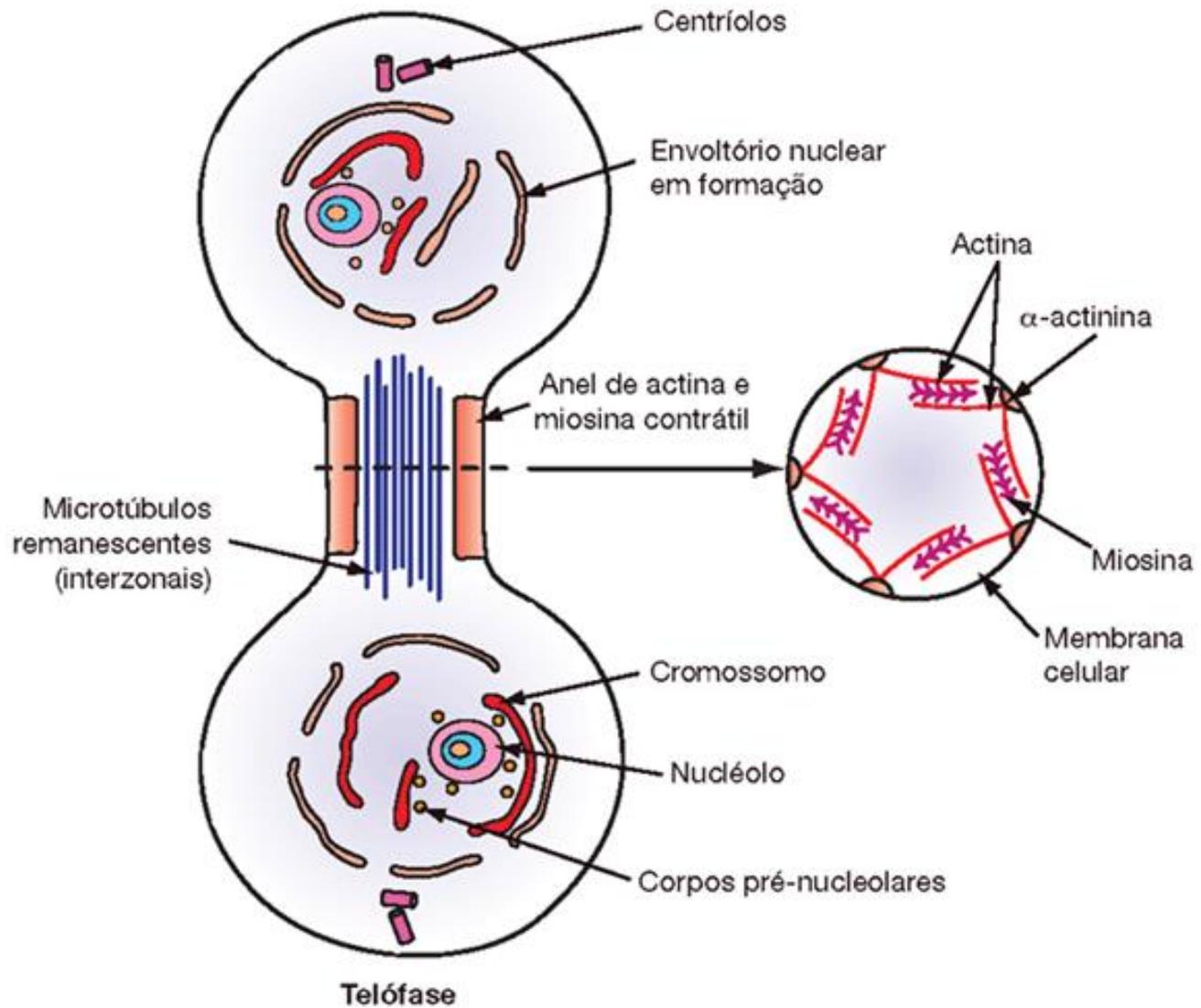


Telófase (início)



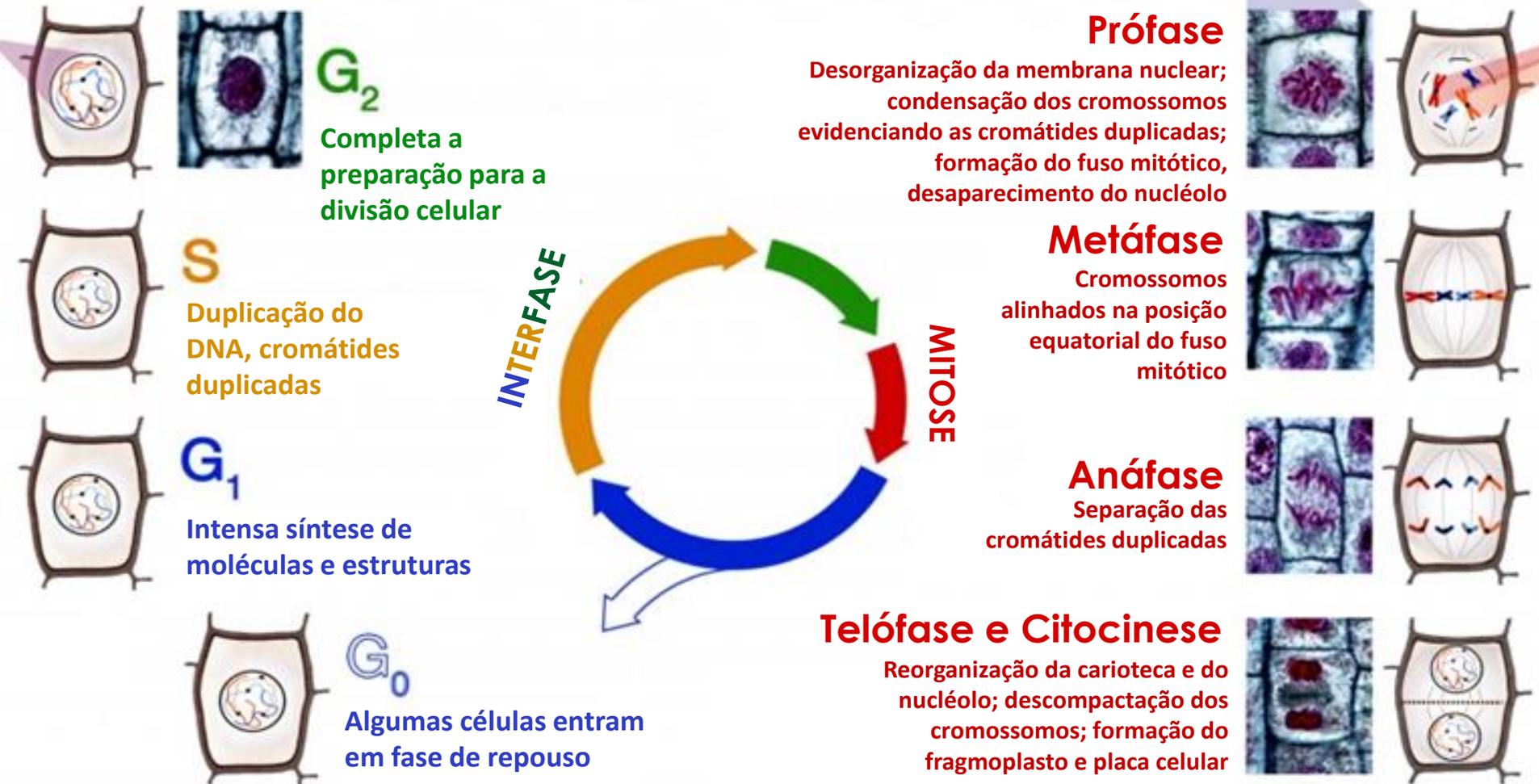
Telófase (final)

CITOCINESE EM ANIMAIS

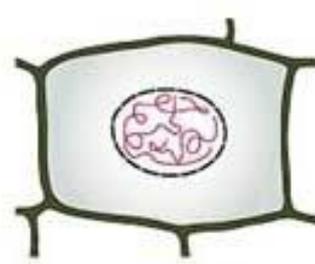
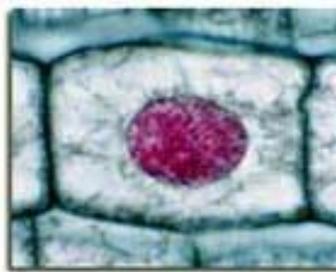


CÉLULA VEGETAL

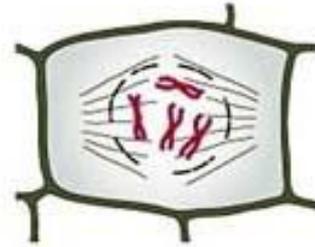
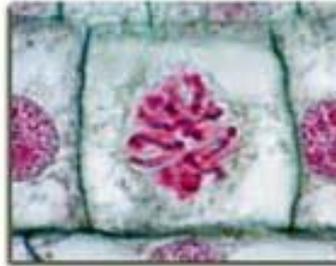
Microscopia de luz da ponta da raiz de cebola



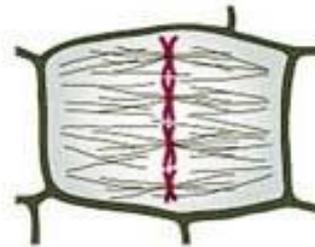
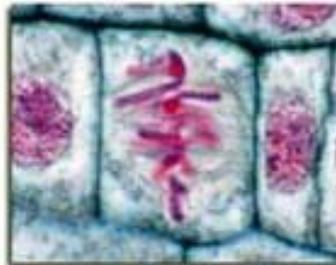
CÉLULA VEGETAL



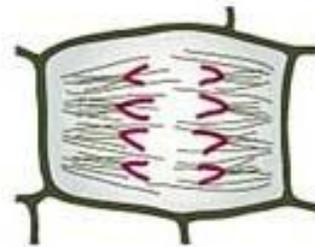
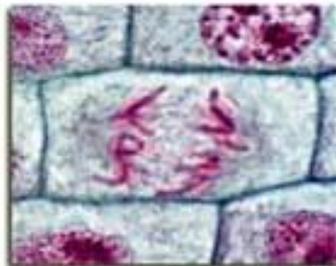
INTERFASE



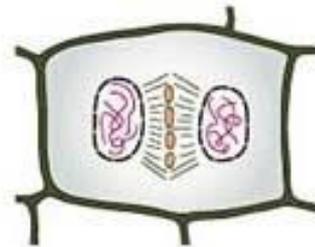
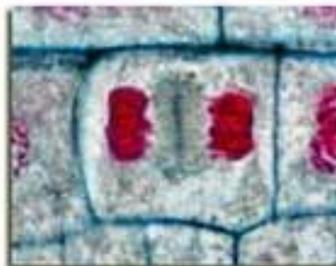
PRÓFASE



METÁFASE



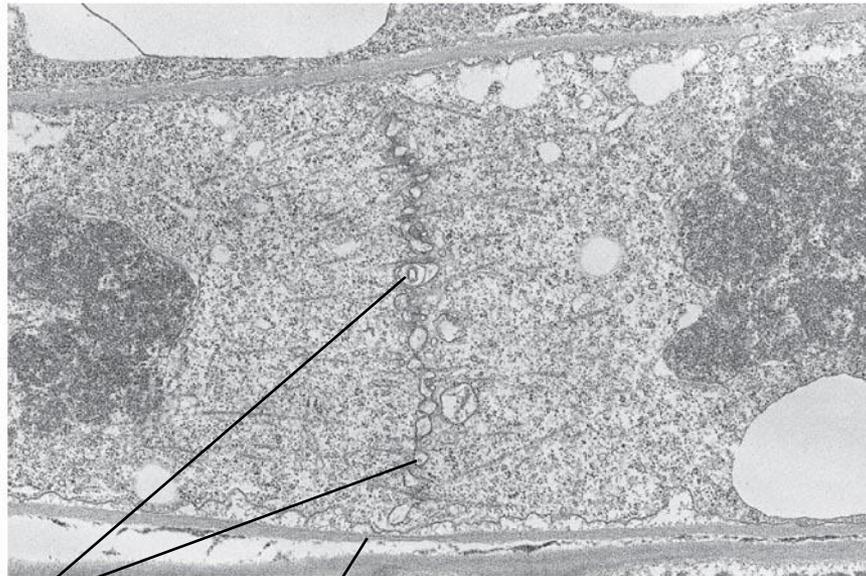
ANÁFASE



TELÓFASE

CITOCINESE EM PLANTAS

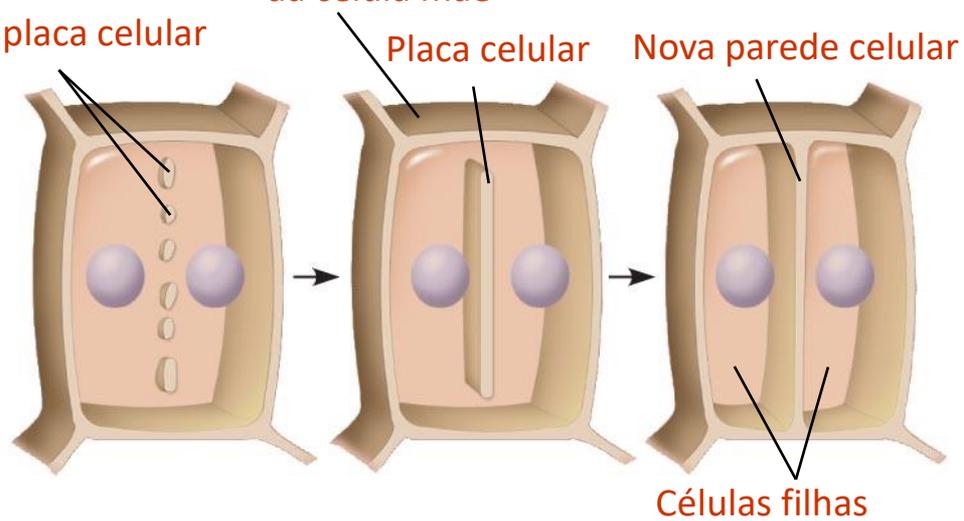
- ✓ O núcleo deve deslocar-se para o centro da célula;
- ✓ O complexo de Golgi origina microvesículas que se depositam na região central do citoplasma;
- ✓ Essas microvesículas organizam-se do centro para a periferia celular, culminando com a formação de uma placa denominada **fragmoplasto**;
- ✓ A fusão das vesículas do fragmoplasto determina a formação de uma membrana fina e elástica, constituída de pectatos de cálcio e magnésio, que é denominada **lamela média**;
- ✓ Ao redor da lamela média ocorre deposição de celulose, de maneira a formar as paredes que acabam delimitando as duas novas células.



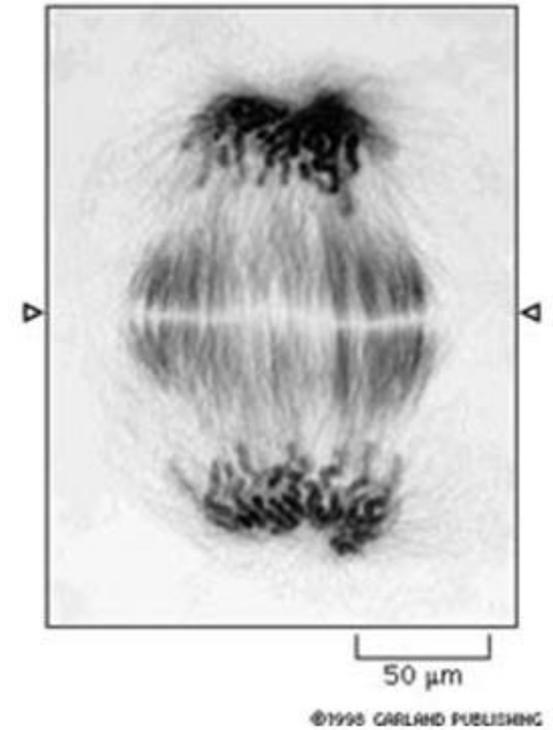
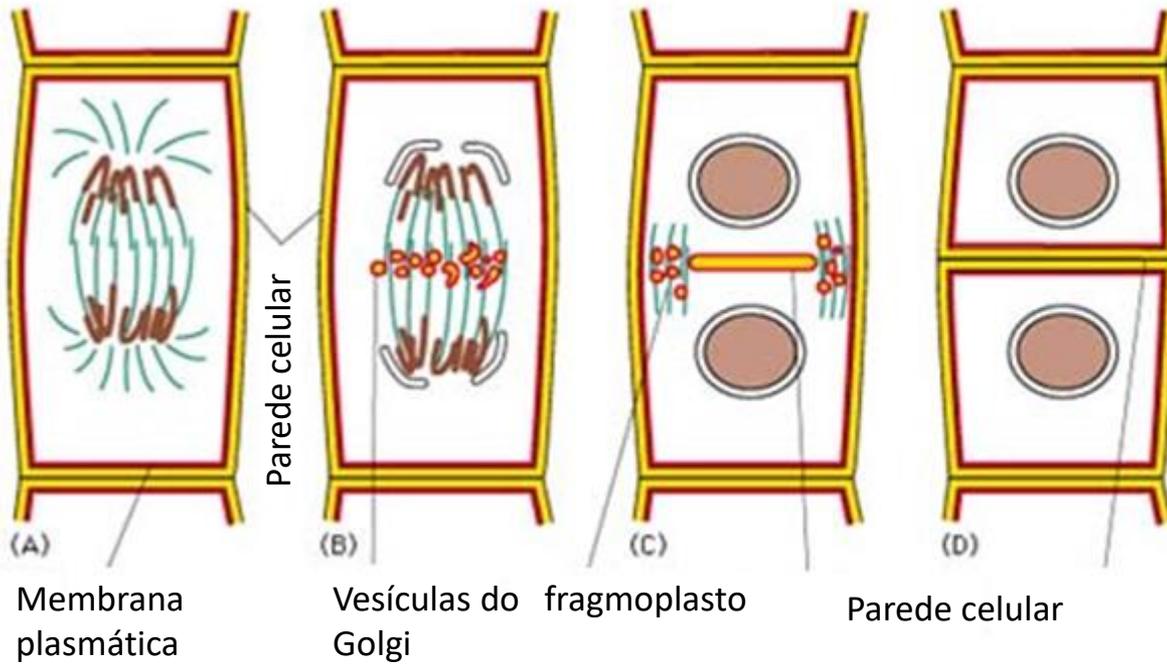
Vesículas
formando
a placa celular

Parede celular
da célula mãe

1 μ m

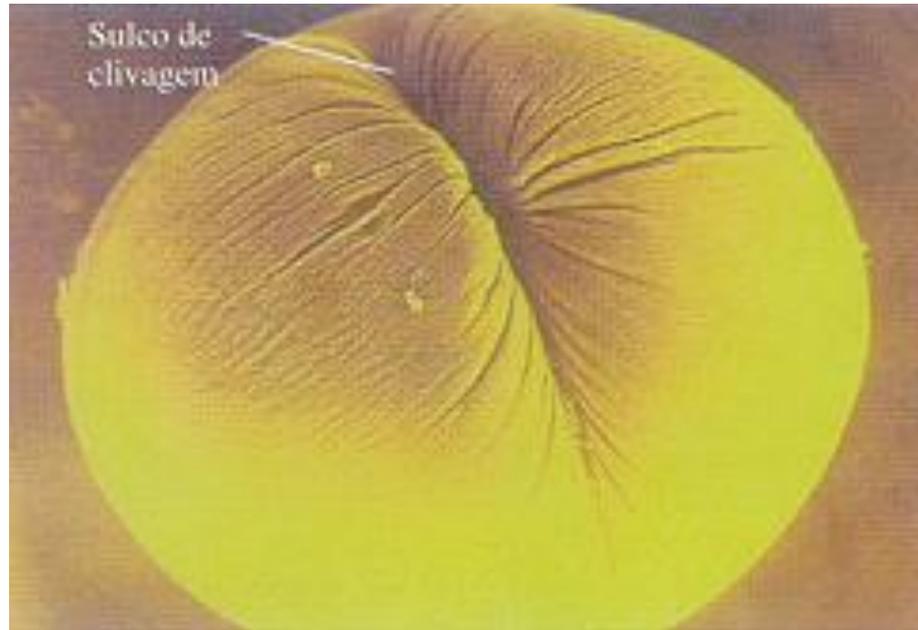


CITOCINESE EM PLANTAS



CITOCINESE

Célula animal



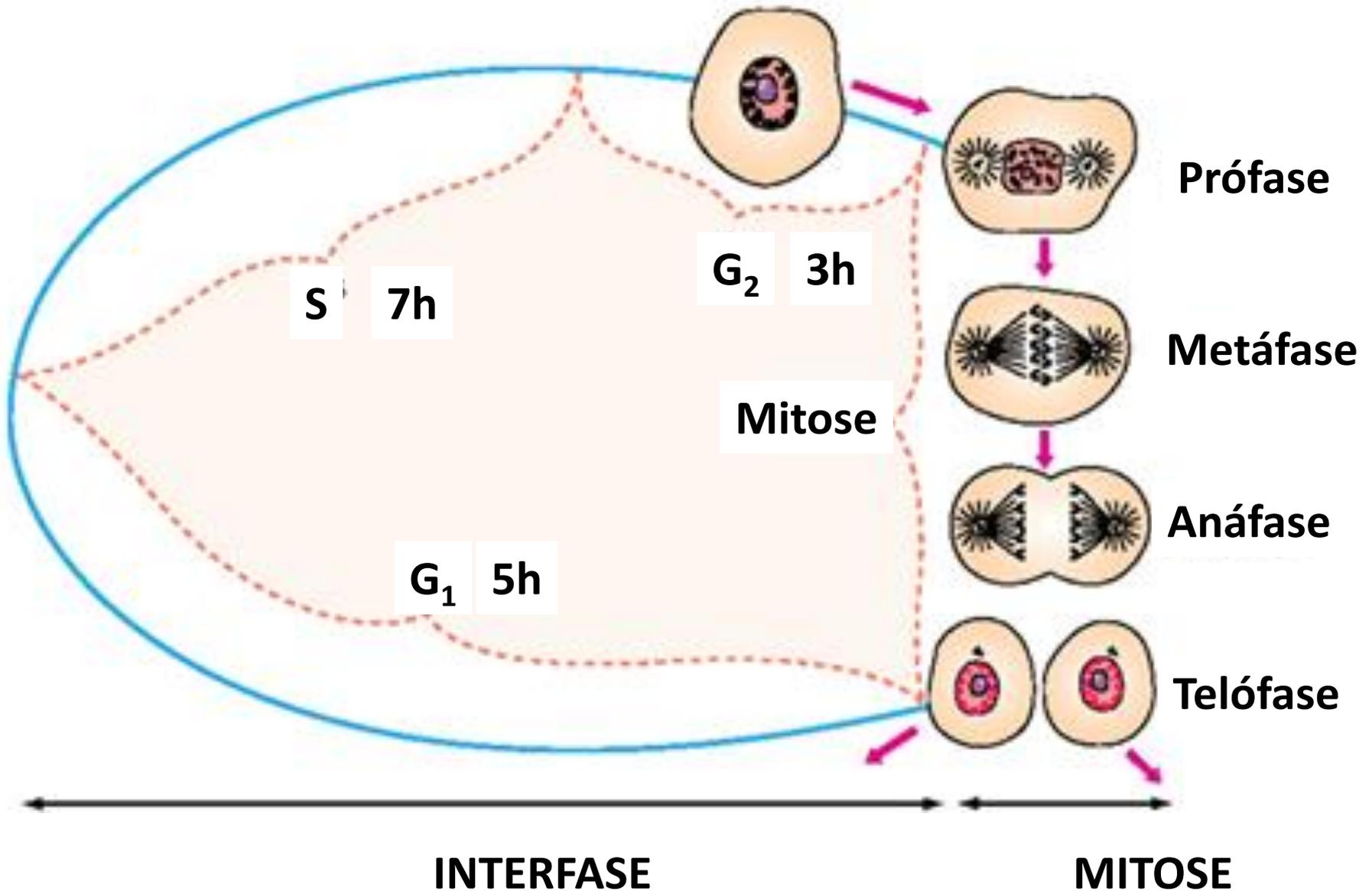
Centrípeta

Célula vegetal

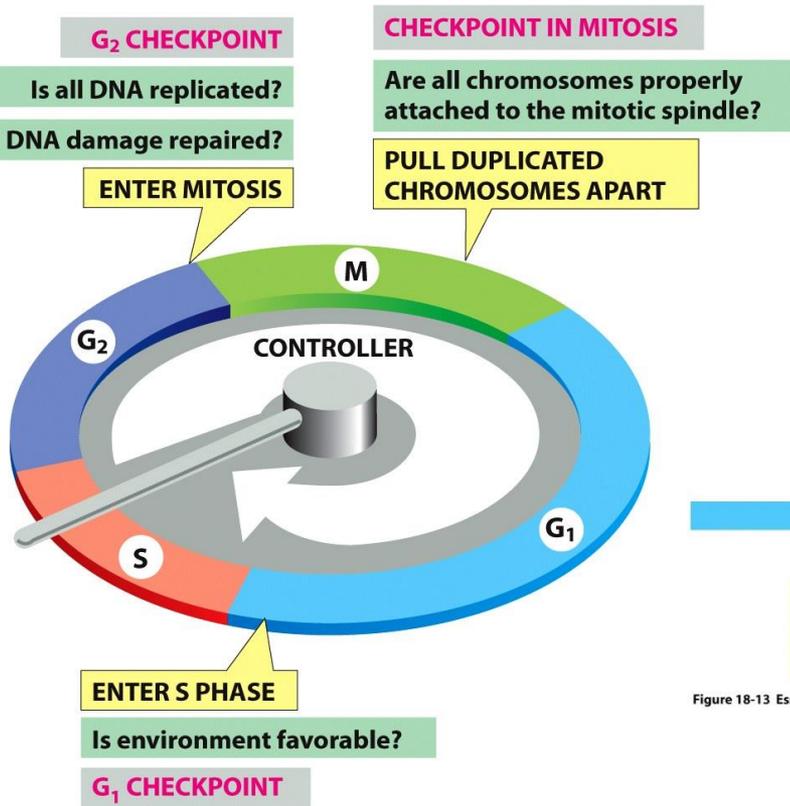


Centrífuga

SISTEMA DE CONTROLE DO CICLO CELULAR



A DECISÃO ERRÔNEA DA MULTIPLICAÇÃO TRÁS CONSEQUÊNCIAS DRÁSTICAS...



3 PONTOS DE VERIFICAÇÃO

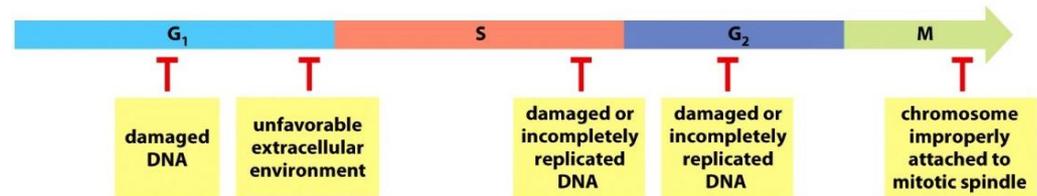


Figure 18-13 Essential Cell Biology 3/e (© Garland Science 2010)

O processo pode ser interrompido em vários pontos!

CADA FASE É VARIÁVEL TEMPORALMENTE

TABLE 18-1 SOME EUKARYOTIC CELL-CYCLE TIMES

CELL TYPE	CELL-CYCLE TIMES
Early frog embryo cells	30 minutes
Yeast cells	1.5–3 hours
Mammalian intestinal epithelial cells	~12 hours
Mammalian fibroblasts in culture	~20 hours
Human liver cells	~1 year

Table 18-1 Essential Cell Biology 3/e (© Garland Science 2010)

DOIS GRUPOS DE PROTEÍNAS CHAVES

- ✓ **Cinases dependente de Ciclinas (Cdk):** enzimas que fosforilam (adicionam grupamentos fosfatos) à serina e treonina de enzimas chaves.
- ✓ **Ciclinas:** são proteínas que se ligam às Cdk controlando sua capacidade de fosforilação de proteínas; permitem que elas atuem como enzimas (ativação) e seu direcionamento.

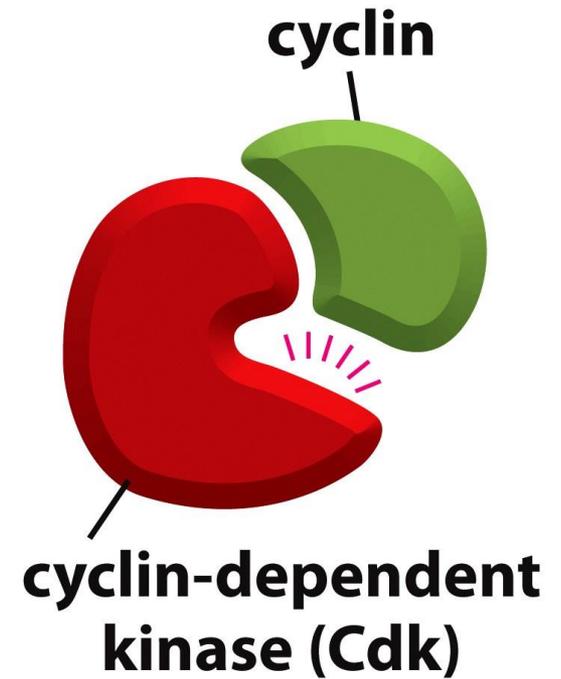
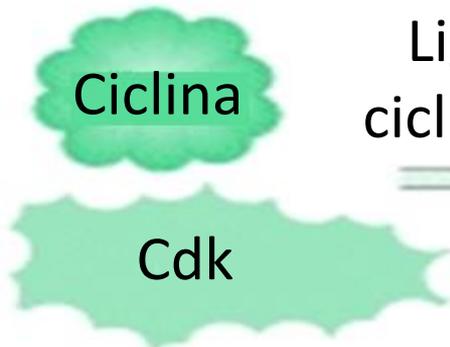
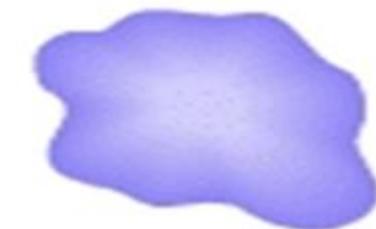


Figure 18-4 Essential Cell Biology 3/e (© Garland Science 2010)

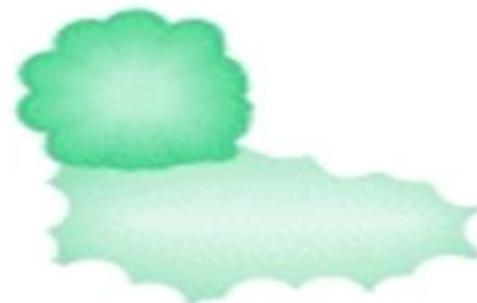
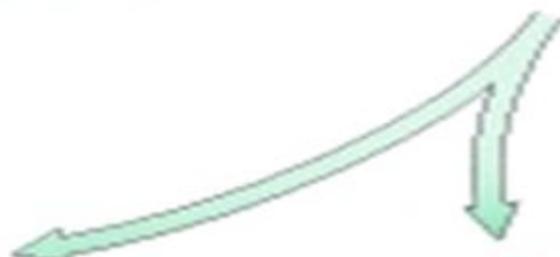
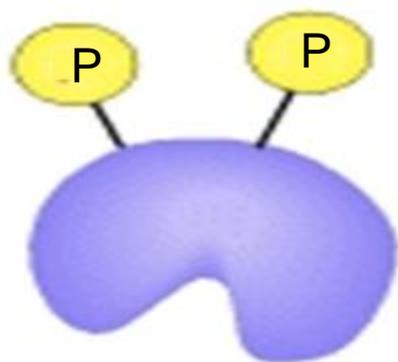
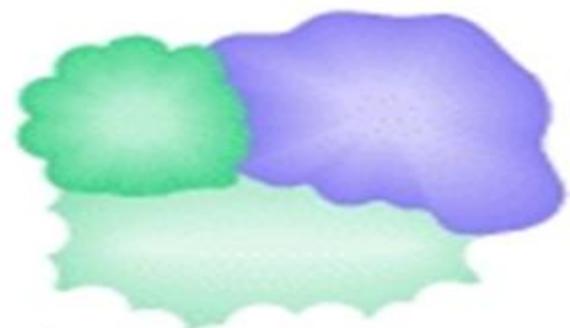
COMPLEXO CICLINA-Cdk



Ligação
ciclina-Cdk

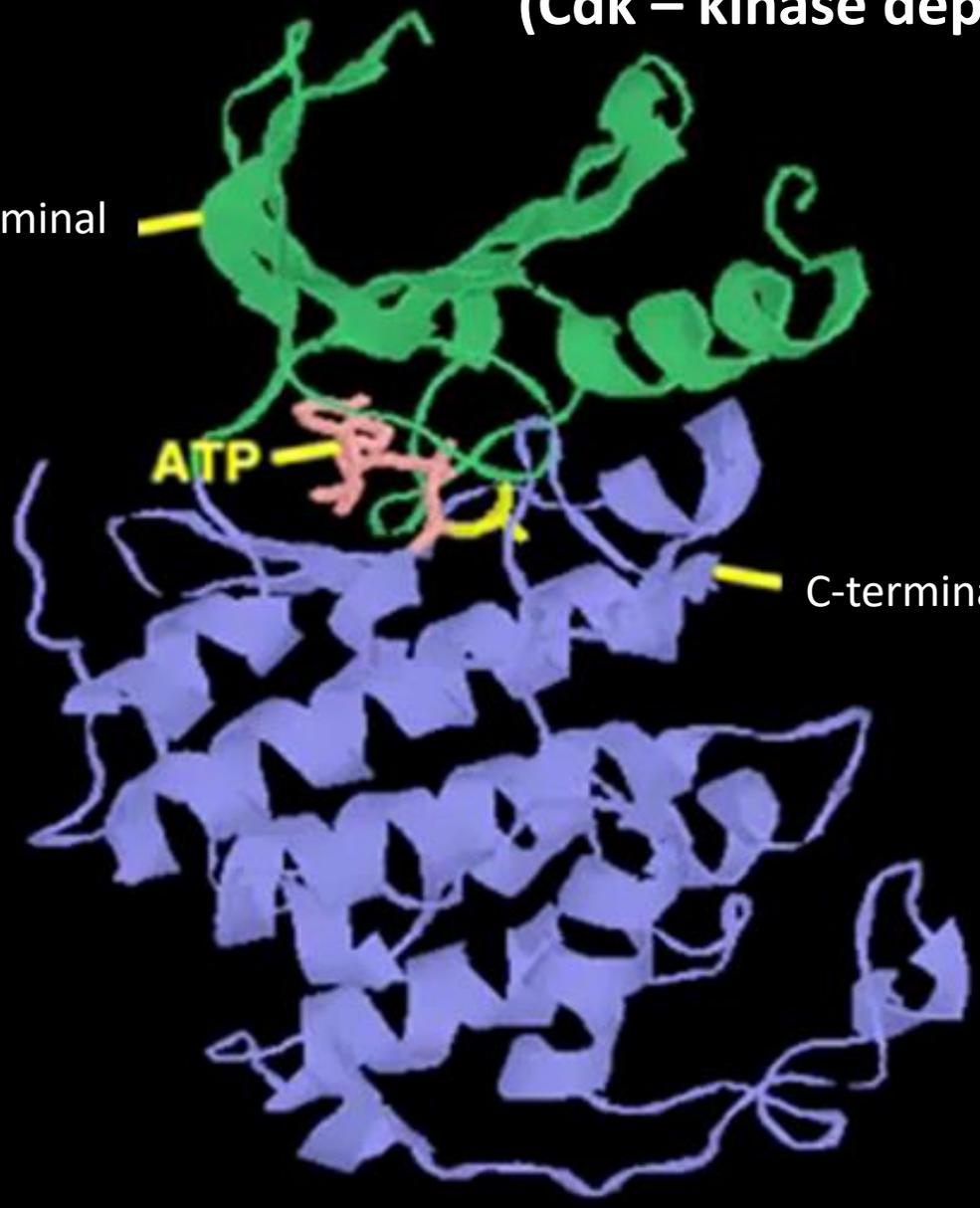


Ligação à
proteína-alvo



(Cdk – kinase dependente de ciclina)

N-terminal



C-terminal

A CONCENTRAÇÃO DAS CICLINAS ALTERA, DAS CDKS NÃO!!

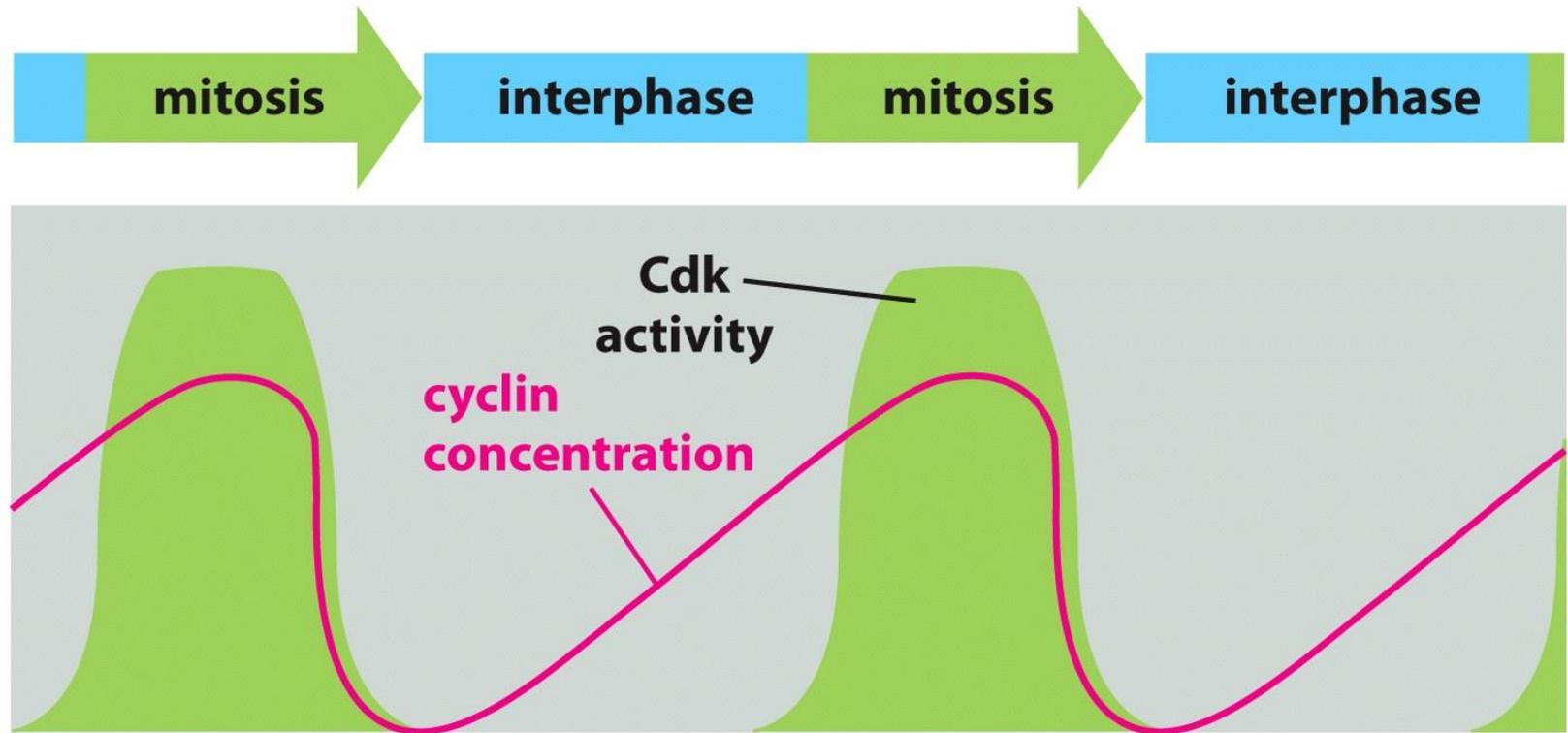


Figure 18-5 Essential Cell Biology 3/e (© Garland Science 2010)

FATORES DE TRANSCRIÇÃO REGULAM A EXPRESSÃO DAS CICLINAS

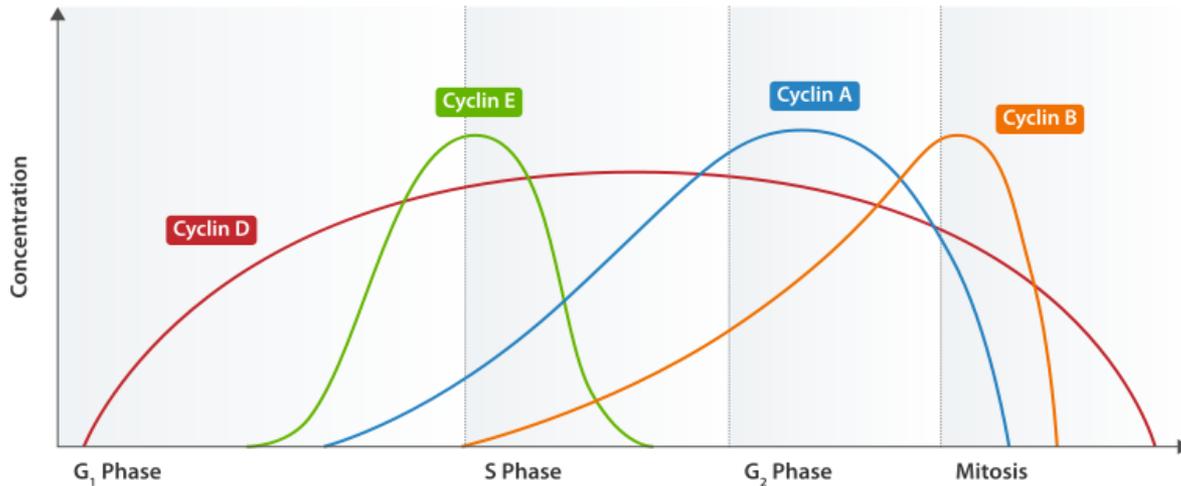
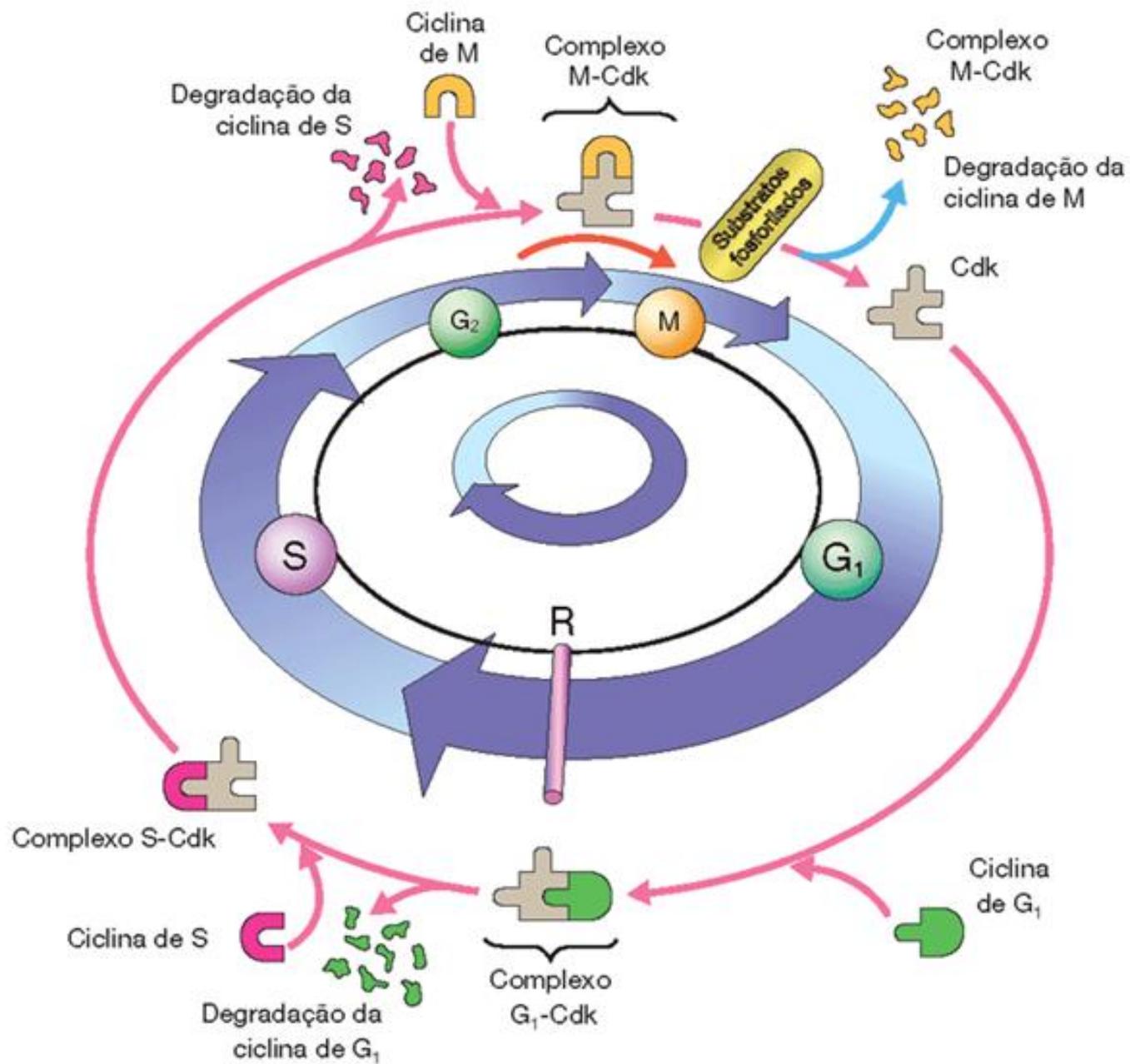


TABLE 18-2 THE MAJOR CYCLINS AND CDKS OF VERTEBRATES

CYCLIN-CDK COMPLEX	CYCLIN	CDK PARTNER
G ₁ -Cdk	cyclin D*	Cdk4, Cdk6
G ₁ /S-Cdk	cyclin E	Cdk2
S-Cdk	cyclin A	Cdk2
M-Cdk	cyclin B	Cdk1**

*There are three D cyclins in mammals (cyclins D1, D2, and D3).

**The original name of Cdk1 was Cdc2 in vertebrates.



COMPLEXOS CICLINA-Cdk

❖ **G1-Cdk:** decisão da célula entrar ou não em divisão e é ativado por fatores extracelulares.

❖ **G1/S-Cdk:** estimula a duplicação e desencadeia a fosforilação de outras proteínas celulares, incluindo polimerases que são necessárias a síntese de DNA.

❖ **S-CDK:** fosforila o complexo de reconhecimento das origens de replicação.

❖ **M-CDK:** induz a condensação dos cromossomos, a fragmentação do envoltório nuclear e a organização do citoesqueleto para a montagem do fuso.

G1-Cdk: decisão da célula entrar ou não em divisão e é ativado por fatores extracelulares – **VITAL NO CONTROLE DE TUMORES**

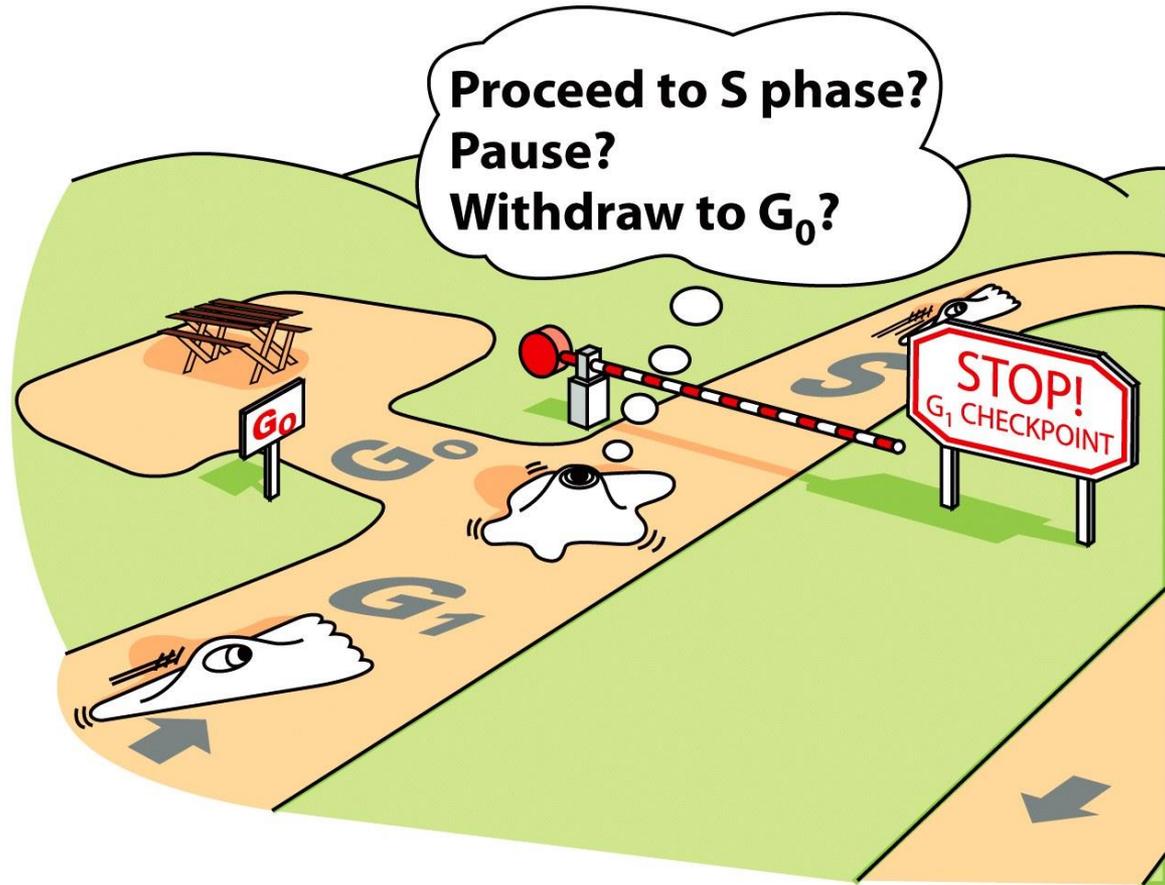


Figure 18-12 Essential Cell Biology 3/e (© Garland Science 2010)

VISUALIZANDO A MITOSE

<http://www.youtube.com/watch?v=0oJZDKdperU>

<http://www.youtube.com/watch?v=zsgOl04PESI&feature=fvwrel>

<http://www.youtube.com/watch?v=DD3IQknCEdc&feature=related>

http://www.youtube.com/watch?v=rgLJrvoX_qo&feature=related

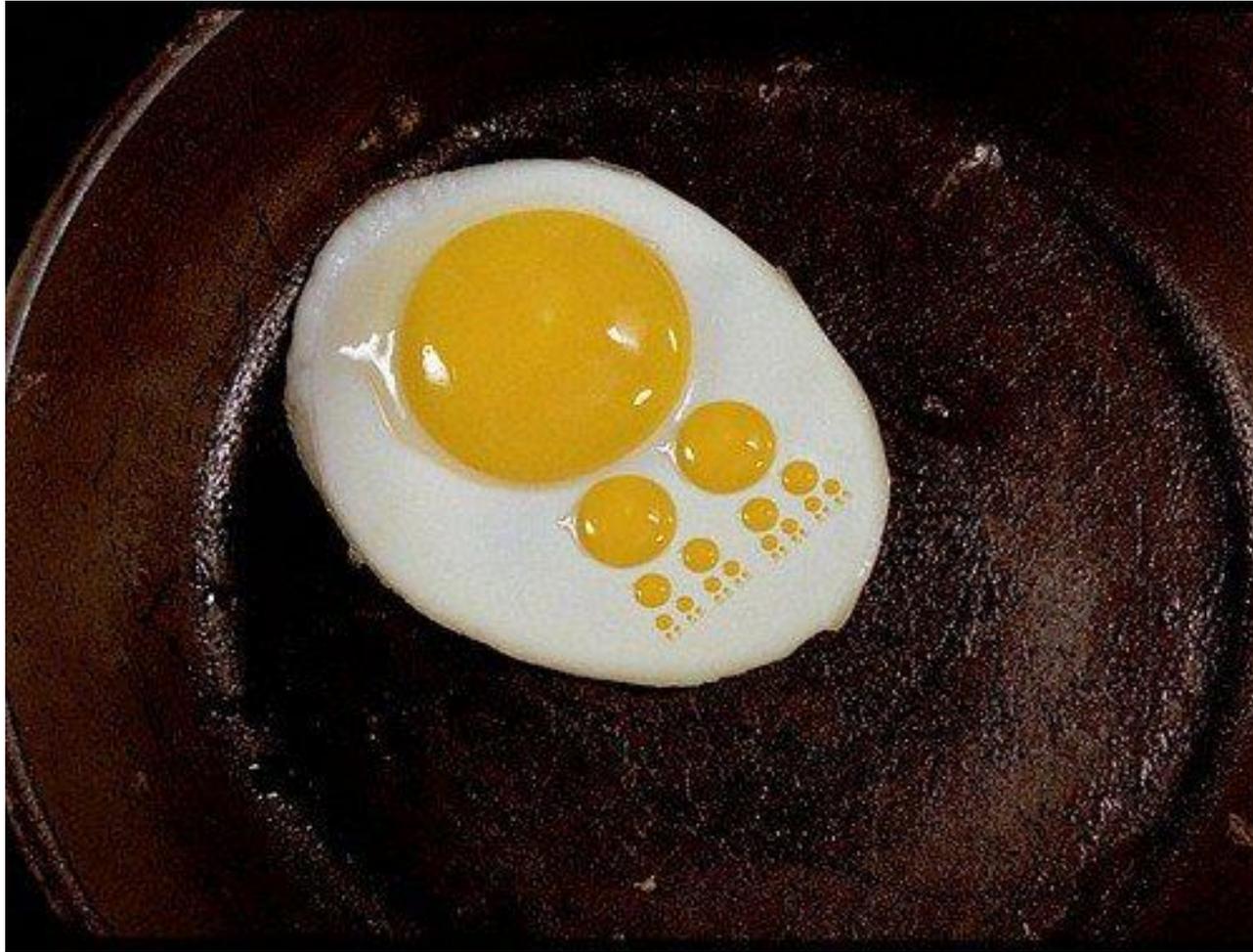
<http://www.youtube.com/watch?v=Hm03rCUODqg&feature=related>

<http://www.youtube.com/watch?v=lf9rcqifx34&feature=related>



Lembre...

Mitose é equacional gerando células filhas idênticas



Anomalias na segregação que geram poliplóides!!

ESTUDO DIRIGIDO

1. Ciclo celular;
2. Etapas da interfase;
3. Etapas da mitose;
4. Proteínas associadas à regulação do ciclo celular: quinases e ciclinas;

Capítulo 18 –O Ciclo da divisão celular (páginas 609 – 638)

Alberts, B.; Bray, D.; Hopkin, K.; Johnson, A.; Lewis, J.; Raff, M.; Roberts, K.; Walter, P. 2011.

Fundamentos da Biologia Celular. 3ª Edição brasileira. Artmed, Porto Alegre

