

OBJETIVOS DO ESTUDO

Após completar este capítulo, você deverá estar apto para:

- Descrever os principais modelos estruturais da membrana plasmática.
- Descrever os processos ativos e passivos pelos quais as substâncias se movem através da membrana plasmática.
- Descrever o envoltório nuclear.

- Distinguir entre RNAm, RNAr e RNAt.
- Nomear as organelas citoplasmáticas e descrever a estrutura e função de cada uma.
- Distinguir entre retículo endoplasmático liso e rugoso.
- Distinguir mitose de meiose, e descrever os eventos que ocorrem durante cada fase de ambos os processos de divisão.

CONTEÚDO DO CAPÍTULO

COMPONENTES DA CÉLULA

MATERIAIS EXTRACELULARES

DIVISÃO CELULAR

EFEITOS DO ENVELHECIMENTO NAS CÉLULAS

A CÉLULA

2

Já está bem estabelecido que todos os organismos, desde as bactérias até o homem, são formados por unidades celulares. Embora os mais complexos animais sejam organizados em tecidos, órgãos e sistemas, a natureza celular básica dessas estruturas é evidente sob exame microscópico. No homem e em outros organismos superiores, as células se tornaram especializadas tanto anatômica como fisiologicamente. As células musculares, por exemplo, têm muito bem desenvolvida a capacidade de *contratilidade* (habilidade para se mover ou contrair), enquanto as células nervosas são especializadas em *condutividade* (habilidade para transmitir impulsos nervosos). Outras células podem exibir de maneira muito desenvolvida, propriedades de *metabolismo* (habilidade para processar alimentos, obtendo energia, e sintetizar produtos), *irritabilidade* (capacidade para responder a estímulos) e *reprodução* (habilidade para duplicar a si própria). É importante lembrar, entretanto, que essas propriedades estão presentes, em graus variados, em todas as células, e devem ser consideradas como características gerais das células. Mesmo os mais simples organismos unicelulares, como as amebas, são capazes de desempenhar todas as atividades básicas dos organismos vivos.

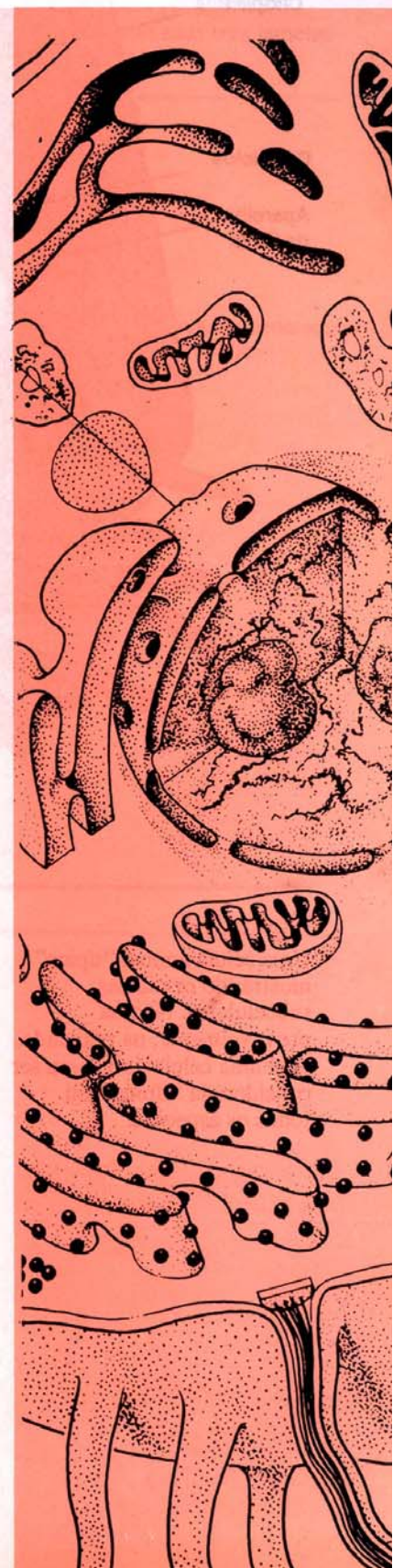
COMPONENTES DA CÉLULA

Durante os primeiros anos de estudo das células, acreditava-se que elas eram constituídas de um material uniforme chamado **protoplasma** e que todas as propriedades características da vida era inerentes a esse material. Assim que instrumentos e técnicas mais sofisticadas foram desenvolvidas, verificou-se que a estrutura das células estava longe de ser uniforme. Um corpo central chamado **núcleo** foi observado no interior das células. Além disso, o núcleo parecia envolvido por um meio chamado **citoplasma**. Estudos posteriores revelaram que o próprio citoplasma contém numerosas estruturas coletivamente chamadas de **organelas** (pequenos órgãos). Com o advento da microscopia eletrônica, foi possível determinar mais precisamente as estruturas das várias organelas e examinar mais detalhadamente a parede limitante da célula – a **membrana plasmática** (ou *membrana celular*) (Figura 2-1). Ademais, técnicas fisiológicas e bioquímicas aperfeiçoadas forneceram novas informações sobre o funcionamento das várias estruturas celulares.

Membrana Plasmática

Mesmo antes da membrana plasmática ter sido observada microscopicamente, sua existência já tinha sido deduzida a partir de experimentos que tratavam da capacidade de várias substâncias entrarem nas células. Quando os pesquisadores verificaram que nem todo material entrava nas células com a mesma facilidade, começaram a suspeitar da existência de alguma forma de barreira seletiva na superfície da célula. Constatou-se que essa barreira retardava a livre difusão. Algumas substâncias movimentavam-se através da barreira mais vagorosamente do que se estivessem livremente difundidas na água. Além disso, verificou-se que essa barreira, a membrana plasmática, era altamente seletiva – isto

F2-1



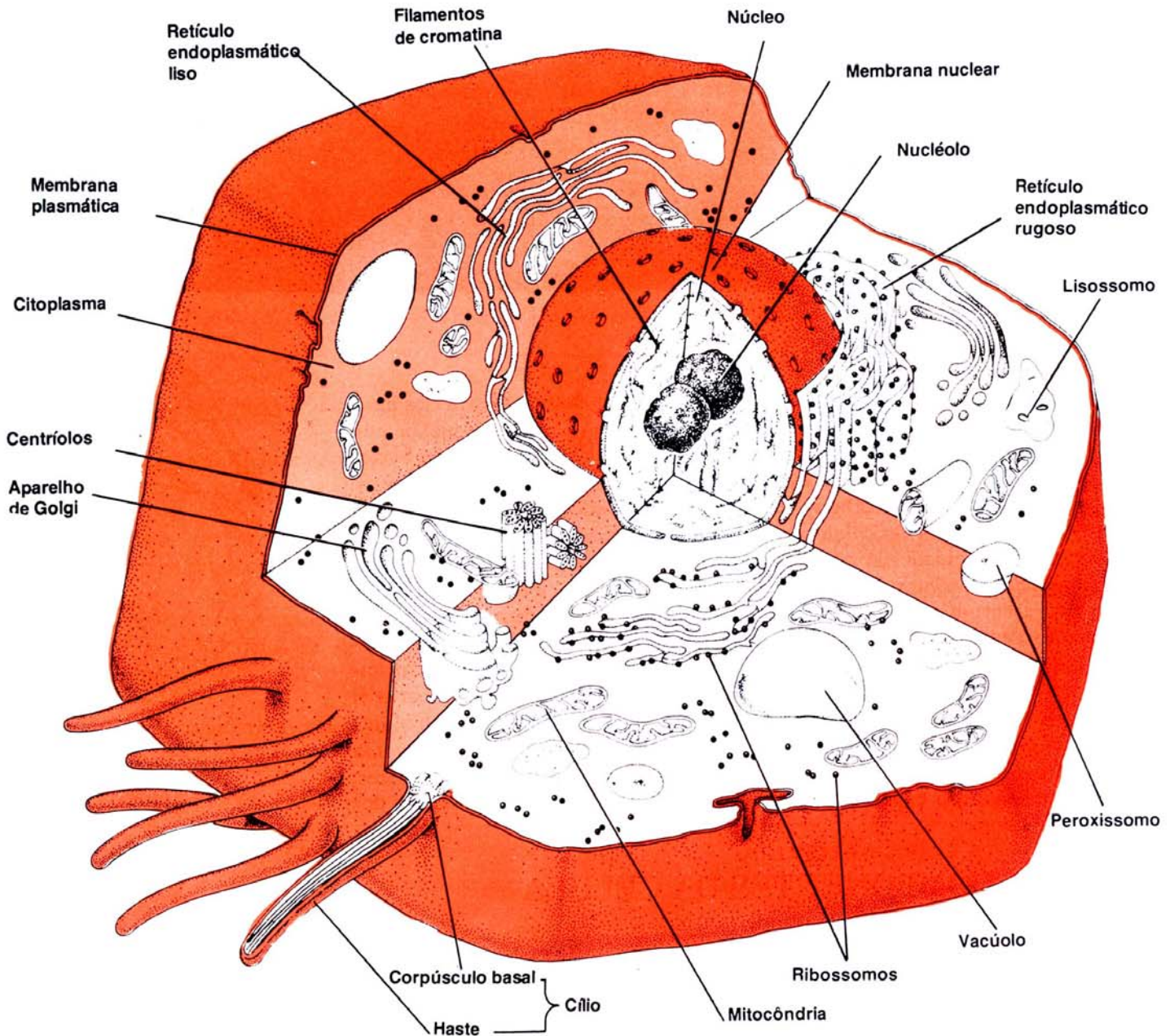


Figura 2-1

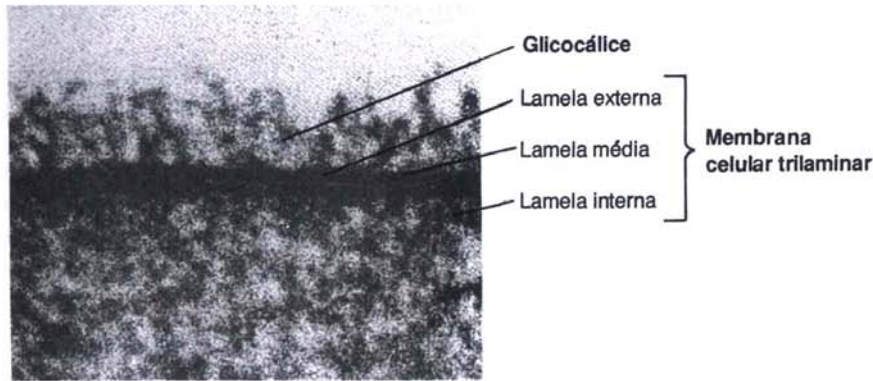
Uma célula animal “típica” mostrando organelas subcelulares. Não há provavelmente, na realidade, nenhuma célula que possa ser considerada “típica” em todos os aspectos.

F2-2

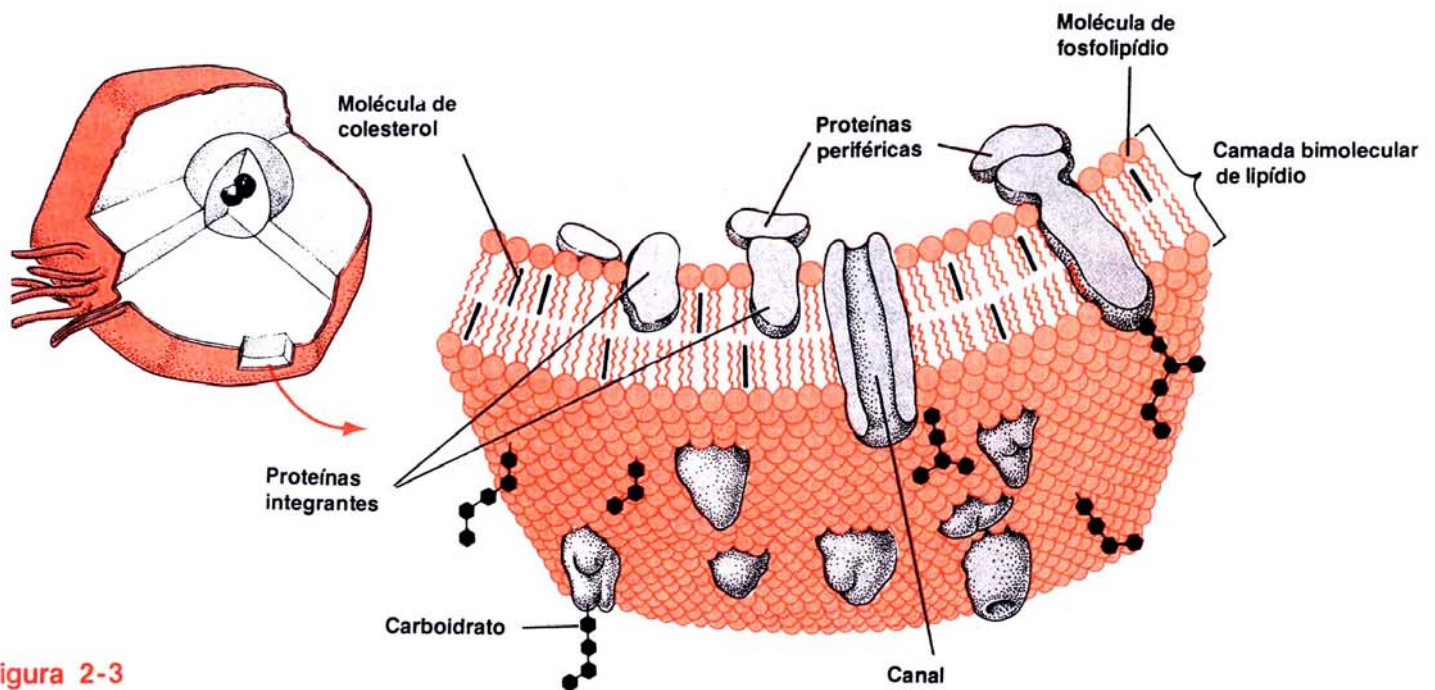
F2-3

é, afetava a entrada de algumas moléculas na célula muito mais do que outras.

Observada em um microscópio eletrônico, a membrana plasmática aparece como uma estrutura trilaminar (três folhetos ou camadas) de aproximadamente 80 a 100 angstrons (Å) de espessura ($1 \text{ \AA} = 1 \times 10^{-7} \text{ mm}$) (Figura 2-2). Até recentemente, as três camadas eram interpretadas como correspondendo a uma camada central de fosfolipídios entre duas camadas de proteína. Evidências mais recentes resultaram na proposição de diversos arranjos moleculares alternativos para a membrana plasmática. Uma alternativa bem aceita sugere que a membrana plasmática consiste de duas camadas de lipídios (particularmente fosfolipídios e colesterol) com várias proteínas incrustadas na superfície da membrana (*proteínas periféricas*) ou embebidas nos lipídios (*proteínas integrantes*), num padrão assimétrico (Figura 2-3). Alguns grupos de proteína se estendem através da espessura da membrana, formando canais aquosos ou poros que conectam o interior da célula com o meio externo. Os carboidratos estão freqüentemente unidos às moléculas de lipídios e proteínas na superfície extracelular da membrana. Muitas células possuem uma fina carapaça externa de polissacarídeos chamada de *glicocálice*. Esta carapaça parece ter um importante

**Figura 2-2**

Micrografia eletrônica da membrana plasmática mostrando suas três lamelas (camadas).

**Figura 2-3**

Composição da membrana plasmática.

papel na manutenção da propriedade adesiva entre células, e pode estar envolvida na regulação da absorção de substâncias pelas células (Fig. 2.2).

Movimento de Materiais Através da Membrana Plasmática

Todos os materiais que entram na célula ou a deixam devem passar através da membrana plasmática ou através dos poros da membrana plasmática. Assim, as propriedades da membrana (como as propriedades das moléculas penetrantes) são importantes na determinação da facilidade relativa com que essas substâncias estão capacitadas para entrar ou sair da célula. Se a membrana plasmática fosse completamente impermeável, as células não poderiam sobreviver, porquanto nenhuma substância poderia entrar ou sair da célula, e esta não é auto-sustentável – requer certos íons e moléculas do meio para funcionar e deve eliminar os produtos residuais. Se a membrana plasmática fosse completamente permeável, por outro lado, não impediria a passagem de nada e não poderia reter os componentes da própria célula. Em verdade, a membrana plasmática permite que certos íons ou moléculas entrem ou deixem a célula mas restringe o movimento de outros. Isso é feito com base nas diversas caracterís-

ticas moleculares, incluindo tamanho, carga elétrica e solubilidade em lipídios. Por isto, a membrana citoplasmática é chamada de **semipermeável** ou **seletivamente permeável**.

As substâncias podem passar através da membrana plasmática com o uso da energia ou força obtida no exterior da célula ou no seu próprio interior. Quando a energia ou força é obtida no meio extracelular mais do que na própria célula, o processo é referido como **processo passivo**. Quando a célula é responsável pelo suprimento de energia para o transporte, o processo é chamado de **processo ativo**. Considerando os diferentes caminhos pelos quais os materiais podem entrar ou sair das células, lembre-se que as substâncias podem entrar ou sair da célula por diferentes caminhos.

Processos Passivos

São cinco os processos de transporte passivo pelos quais as substâncias se movem através da membrana plasmática: difusão, difusão facilitada, osmose, diálise e filtração.

DIFUSÃO **Difusão** é o deslocamento de uma substância de uma região de alta concentração para uma região onde a concentração dessa substância é menor. Ocorre por causa da colisão entre átomos e moléculas, que estão sempre em movimento devido à sua energia cinética. A difusão prossegue até que as moléculas estejam igualmente distribuídas – neste ponto, obtém-se o *equilíbrio*. A difusão não requer a presença de uma membrana; entretanto, muitos compostos que são solúveis em lipídios (gorduras) movem-se com relativa facilidade através da membrana plasmática por simples difusão. Outros compostos que não são solúveis em lipídios, os hidrossolúveis, geralmente têm dificuldade em se movimentar através da membrana plasmática por simples difusão – embora eles sejam capazes de fazê-lo sob qualquer condição. Assim, a porção lipídica da membrana plasmática parece ser a principal barreira para as substâncias que não são solúveis em lipídios, retardando sua entrada ou saída da célula por difusão.

DIFUSÃO FACILTADA Algumas substâncias são capazes de se difundir através da membrana plasmática, mesmo sendo insolúveis em lipídios, através da **difusão facilitada**. Neste processo a substância insolúvel em lipídio prende-se numa *molécula transportadora* num dos lados da membrana plasmática. Nesta forma a substância torna-se solúvel em lipídios e pode mover-se através da membrana. Uma vez atravessada a membrana, a molécula transportada é liberada e deixa a membrana. Na difusão facilitada acredita-se que a molécula transportadora pode movimentar-se em ambos os sentidos com a mesma facilidade. De qualquer modo, o sentido do movimento na difusão facilitada, assim como ocorre em qualquer difusão, é da região de alta concentração para a de concentração mais baixa da substância. Por isso mesmo a difusão facilitada é considerada um processo passivo no qual não é usada energia celular.

OSMOSE **Osmose** é um processo passivo pelo qual a água move-se através de uma membrana semipermeável de uma região de alta concentração de água para uma região de baixa concentração de água. A permeabilidade seletiva na membrana é importante na osmose à medida que possibilita que a água atravesse a membrana enquanto o movimento de substâncias em solução na água pode ser restringido pela membrana. Desta forma, a osmose é responsável pela direção do movimento de água para dentro e para fora das células.

DIÁLISE Pelo fato de a membrana plasmática ser seletivamente permeável, ela é capaz de separar substâncias que estão na solução mas apresentam difusibilidade diferente através da membrana. Como resultado, água e pequenas moléculas dissolvidas na água (ou seja, cristalóides) passam através da membrana (por osmose e difusão) enquanto as moléculas maiores, como as moléculas protéicas, não podem passar. Este processo de separação seletiva de substâncias em solução é chamado **diálise**.

O princípio da diálise é usado no rim artificial, onde o sangue é dirigido através de um tubo membranoso que está imerso numa solução que tem um balanço iônico específico. O tubo membranoso tem propriedades semelhantes àquelas da membrana plasmática. Desde que a maior parte dos resíduos metabólicos sejam cristalóides, eles podem ser removidos do sangue enquanto as moléculas protéicas vitais são incapazes de passar pelo tubo e ficam assim retidas no sangue. Aqueles cristalóides requeridos pelo organismo também podem ser retidos no sangue se eles estiverem presentes no fluido que banha o tubo na mesma concentração do sangue. Assim, não havendo diferença de concentração dessas moléculas de ambos os lados da membrana, não há difusão.

FILTRAÇÃO A **filtração** é a passagem de solventes, tais como água e várias substâncias dissolvidas, através da membrana, como resultado de *forças mecânicas* como a gravidade e a pressão hidrostática (por exemplo, pressão sangüínea). A direção do movimento é da região de mais alta pressão para a de mais baixa pressão. Desde que as grandes moléculas dispersas no solvente podem não passar através da membrana, a filtração as remove do solvente. A filtração é considerada um processo passivo porque a força que causa o movimento origina-se fora da célula.

No corpo, a filtração é importante no rim. A pressão sangüínea nos capilares do rim força a porção fluida do sangue, e pequenas moléculas dissolvidas, tais como sais e glicose, saem dos vasos, mas as células sangüíneas e as moléculas de proteína, que são muito grandes para deixar os vasos, permanecem no sangue.

O movimento de substâncias através da membrana plasmática por meio desses processos passivos é grandemente influenciado pela presença de poros ou canais na membrana. Esses poros são geralmente considerados como menores do que 10 Å de diâmetro. Dessa forma só as menores moléculas podem entrar na célula ou deixá-la através deles. Além disso, o movimento de íons (átomos carregados eletricamente) através dos poros é altamente específico, e certos íons passam mais facilmente através de determinados poros. Por exemplo, íons sódio passam facilmente através de alguns poros e íons potássio passam facilmente através de outros.

Processos Ativos

Os **processos ativos** são aqueles métodos de transporte nos quais se faz necessário gasto de energia pela célula para que certas substâncias possam entrar ou sair da célula. Os processos ativos incluem o transporte ativo, a endocitose e a exocitose.

TRANSPORTE ATIVO Este tipo de transporte não só é capaz de movimentar substâncias através da membrana plasmática que não poderiam passar de outra forma, mas também de movimentar as substâncias de regiões de *baixa* concentração para regiões de *alta* concentração, contra a *concentração normal* ou *gradiente de concentração*. Assim, os sistemas de transporte ativo são capazes de acumular substâncias de um dos lados da membrana em concentração muitas vezes maior do que aquela do lado oposto da membrana. Esta atividade requer o auxílio de energia celular e depende dos processos metabólicos da célula viva. O transporte ativo também torna possível a entrada na célula de muitas moléculas polares que são insolúveis nos lipídios e as que são muito grandes para atravessar os poros da membrana plasmática.

Muitas teorias têm sido propostas para explicar como as substâncias são movimentadas através da membrana plasmática por transporte ativo. Uma teoria, chamada de **mecanismo transportador** propõe que uma molécula de proteína transportadora que está livre na membrana plasmática prende-se num dos lados da membrana à molécula da substância que deve ser transportada (Figura 2-4). Como resultado de gasto de energia metabólica pela célula, a molécula de proteína transportadora gira através da membrana, liberando a molécula transportada do outro lado da membrana. A molécula transportadora gira para trás através da membrana e apanha outra molécula da substância a ser transportada.

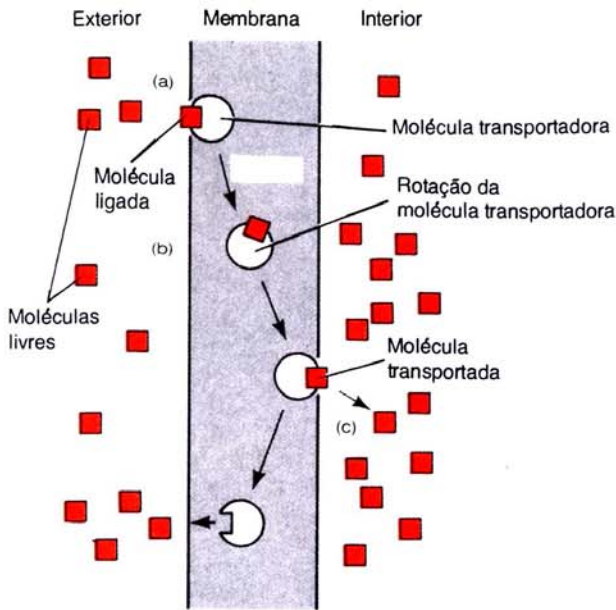


Figura 2-4

Mecanismo transportador do transporte ativo. (a) A substância a ser transportada através da membrana plasmática prende-se a um sítio de ligação numa molécula transportadora membrana. (b) A molécula transportadora gira através da membrana plasmática levando a substância com ela. (c) A substância é liberada no interior da célula. Após liberar a molécula transportada, a molécula transportadora retorna ao lado da membrana de onde veio.

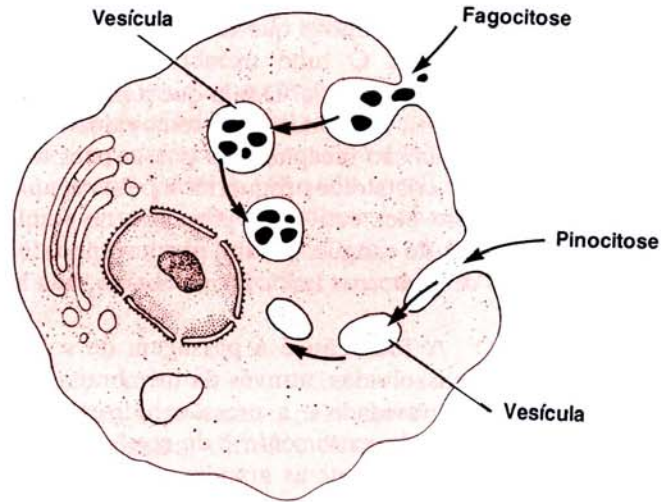


Figura 2-5

Processo de endocitose mostrando fagocitose de matéria sólida e pinocitose de líquidos.

F2-5

ENDOCITOSE (FAGOCITOSE E PINOCITOSE) Sabe-se que algumas células formam sacos ou vesículas que englobam pequenas porções do meio externo. Neste processo a célula rodeia uma parte do meio com uma expansão da sua membrana plasmática. Essa porção é então separada da membrana plasmática e move-se no interior da célula. O termo geral para este processo é **endocitose**. Se o conteúdo da vesícula é material sólido, o processo é chamado **fagocitose** (célula comendo). Se o conteúdo é líquido, o processo de formação da vesícula é **pinocitose** (célula bebendo) (Figura 2-5). Endocitose é um processo ativo que requer energia, mas o exato mecanismo desse processo ainda não está completamente esclarecido. A endocitose não envolve grandes quantidades de material, mas esta via de entrada proporciona um meio pelo qual pequenas quantidades mesmo de grandes moléculas possam entrar nas células.

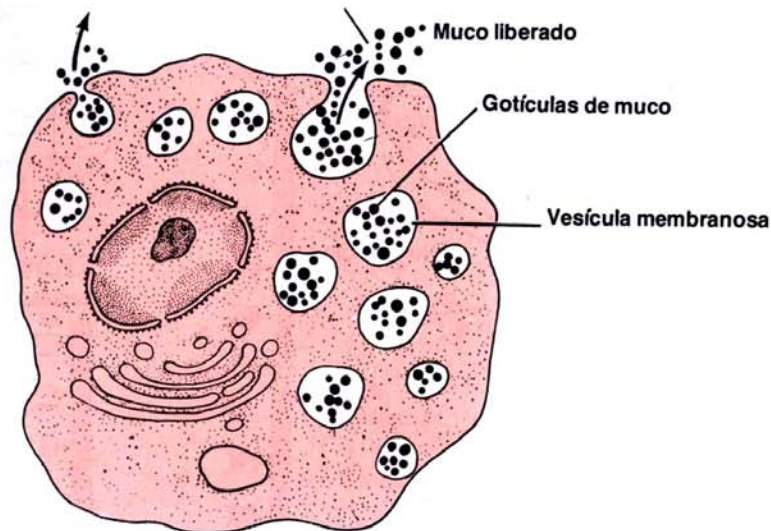
O processo de fagocitose pode prover o corpo de um importante mecanismo de defesa. Certas células do corpo (por exemplo, alguns tipos de glóbulos brancos do sangue) são capazes de fazer fagocitose (engolir) e subsequentemente destruir muitos materiais estranhos potencialmente nocivos, tais como bactérias que entram no corpo.

F2-6

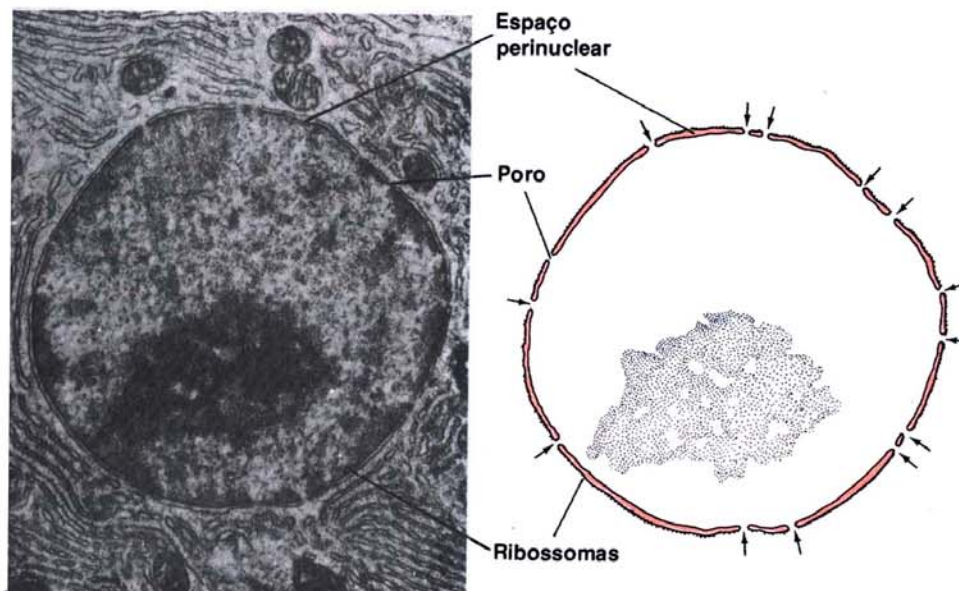
EXOCITOSE Substâncias que estão contidas em vesículas membranosas (ou *vacúolos*) localizados no interior da célula podem deixar as células por um processo chamado **exocitose** (Figura 2-6). Neste processo, a vesícula membranosas funde-se com a membrana plasmática e o conteúdo da vesícula é liberado no exterior da célula. Além de possibilitar a excreção de material da célula, o processo de exocitose também pode gerar membrana plasmática adicional quando a vesícula membranosas se funde com a membrana plasmática. A exocitose proporciona um meio pelo qual vários produtos celulares e secreções – tais como gotículas de muco que são formadas nas células caliciformes do intestino, e precursores de enzimas digestivas que aparecem como pacotes de grânulos das células pancreáticas – podem deixar as células nas quais são produzidas.

Núcleo

O **núcleo** da célula é uma grande organela que contém o material genético e fabrica moléculas (RNA ribossômico, RNA transferidor, RNA mensageiro) que controlam a atividade sintética de outras organelas do citoplasma. A maioria das células contém apenas um núcleo. Entretanto, algumas células têm dois ou mais núcleos; os glóbulos vermelhos maduros e as plaquetas não contêm nú-

**Figura 2-6**

Processo de exocitose.

**Figura 2-7**

Micrografia eletrônica do núcleo de uma célula pancreática. Observar os poros (indicados pelas setas) na membrana nuclear. A área escura no interior do núcleo é o nucléolo. Os pontos na periferia da membrana nuclear são ribossomos.

cleo. As células que perdem o núcleo não são capazes de sintetizar proteínas, e nem se dividir.

O núcleo da célula que não está em processo de divisão é rodeado por um **envoltório nuclear** que consiste de duas membranas paralelas separadas por um **espaço perinuclear** (Figura 2-7). A membrana mais externa – isto é, o lado voltado para o citoplasma – frequentemente tem ribossomos ligados a ela. (A função dos ribossomos é discutida a seguir neste capítulo.) O envoltório nuclear tem cerca de 400 Å de espessura. Numerosos **poros nucleares** octogonais estão presentes onde as membranas interna e externa do envoltório nuclear se unem. Esses poros têm diâmetro de 300 Å a 1.000 Å. Conquanto os poros permitem a passagem de substâncias entre o núcleo e o citoplasma, seus pequenos diâmetros idicam que não permitem a livre passagem de grandes substâncias. De fato, os poros nucleares podem ser muito mais restritivos do que seus diâmetros indicam, já que as micrografias eletrônicas sugerem que as aberturas de muitos poros são parcial ou completamente obliteradas por finos diafragmas. A camada mais externa do envoltório nuclear é frequentemente contínua com as membranas do retículo endoplasmático, uma série de canais que passam através do citoplasma (Figura 2-1). O envoltório nuclear desintegra-se durante a divisão celular e recompõe-se depois de completada a divisão.

F-2.7**F 2-1**

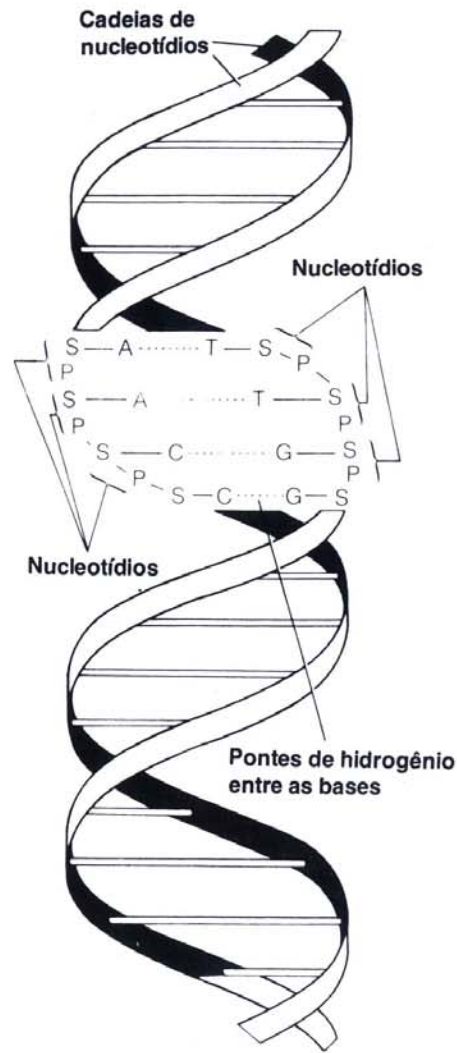


Figura 2-8

A dupla hélice de DNA. Pares de bases complementares (A-T, C-G) são mantidas unidas por pontes de hidrogênio. S = açúcar (desoxirribose); P = fosfato; as bases são: A = adenina; C = citosina; G = guanina, T = timina.

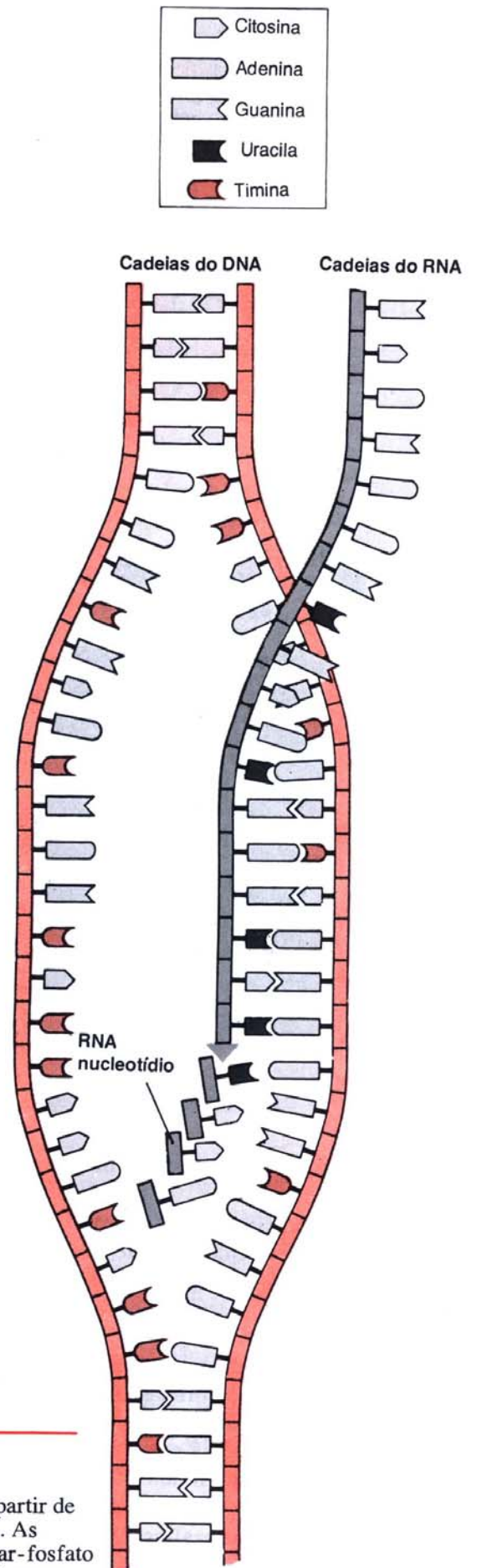


Figura 2-9

Síntese de RNA a partir de um molde de DNA. As unidades base açúcar-fosfato (RNA nucleotídios) que se ligam para formar a cadeia de RNA unem-se na ordem especificada pela seqüência de bases do DNA molde.

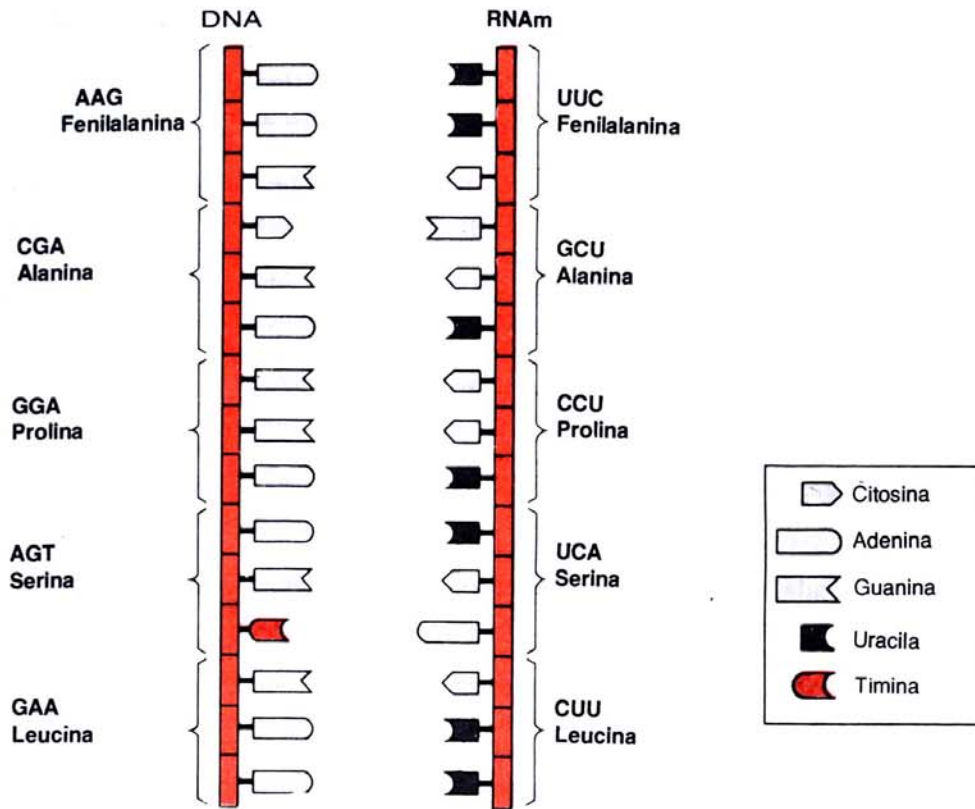


Figura 2-10
Os códigos do DNA e do RNA. Cada seqüência de três bases (codon) especifica um determinado aminoácido. Observe que a seqüência de três bases do RNA que especifica um determinado aminoácido é complementar à seqüência de três bases do DNA que especifica o mesmo aminoácido.

Entre os períodos de divisão celular, o material genético da célula é encontrado no núcleo na forma de filamentos ou grânulos de **cromatina** que consiste de **ácido desoxirribonucleico (DNA)** combinado com proteína. Durante a divisão celular, os filamentos ou grânulos de cromatina tornam-se espessamente espiralizados e visíveis como estruturas chamadas *cromossomos*. O núcleo contém também uma ou mais estruturas conhecidas como **nucléolos** (pequenos núcleos). Os nucléolos não são delimitados por membranas e consistem na sua maior parte de **ácido ribonucleico (RNA)** e proteína, e de pequenas quantidades de DNA. Acredita-se que os nucléolos sejam sítios de síntese (no DNA) do tipo específico de RNA conhecido como **RNA ribossômico (RNAr)** e que o RNAr se combine com a proteína na área nucleolar. Os complexos proteína-RNAr são então liberados para migrar do núcleo em direção ao citoplasma, onde tornam-se organizados em estruturas chamadas *ribossomos*.

O DNA no núcleo é capaz de replicar a si mesmo para finalidade de reprodução celular e serve como modelo para a montagem de moléculas de RNA. A molécula de DNA consiste de duas cadeias de unidades base-açúcar-fosfato chamadas **nucleotídeos** (Figura 2-8). As duas cadeias estão ligadas entre si por pontes de hidrogênio entre as bases das diferentes cadeias; e as bases das diferentes cadeias sempre pareiam com uma outra de uma maneira previsível. Quando o DNA serve de modelo para a síntese de RNA, seções de duas cadeias unidas do DNA se separam uma da outra por uma certa distância, expondo parte da seqüência de bases de uma das cadeias. Os RNA-nucleotídeos então são montados ao longo dessa cadeia simples de DNA (Figura 2-9).

F2-8

F2-9

Um tipo de RNA que é produzido a partir do DNA nuclear é o **RNA-mensageiro (RNAm)**. Na sua seqüência de bases, o RNA mensageiro contém informações codificadas derivadas do DNA que podem ser usadas para dirigir a síntese de proteínas pela célula. Esta síntese de proteínas ocorre no citoplasma, nos ribossomos. Para alcançar os ribossomos, o RNAm passa através da membrana nuclear e entra no citoplasma. Sua mensagem codificada, derivada do DNA, especifica a seqüência na qual diferentes aminoácidos devem ser unidos para formar polipeptídios específicos ou proteínas. O código está contido na

F2-10

seqüência de bases do RNAm e, portanto, na seqüência de bases do DNA que serviu de modelo para a síntese da molécula de RNAm. Cada seqüência de três bases constitui um **códon** ou “palavra” do código (Figura 2-10). De maneira similar, o DNA nuclear serve como modelo para a produção do **RNA transferidor (RNAt)**. O RNA transferidor deixa o núcleo e transporta aminoácidos no citoplasma da célula para o RNA mensageiro, que faz a montagem dos aminoácidos em proteínas. O método pelo qual essa função é executada está discutido na seção de ribossomos.

A molécula de DNA que compreende o material genético hereditário da célula, age via RNA mensageiro para especificar a seqüência particular de aminoácidos dos vários polipeptídios ou proteínas que são sintetizados na célula. Como resultado desta atividade do DNA do material hereditário, pode-se definir um gene bioquimicamente ou fisiologicamente como uma porção de DNA que especifica a seqüência de aminoácidos de um polipeptídio ou proteína.

Uma vez que os polipeptídios ou proteínas são sintetizados de acordo com as especificações do DNA, eles podem agir como enzimas, ou hormônios, ou por outros caminhos acompanhar o trabalho da célula. O DNA (e sua proteína associada) regula o funcionamento celular determinando quais polipeptídios ou proteínas devem ser sintetizados.

Embora cada célula (exceto as reprodutoras) contenha o complemento genético de DNA completo (material hereditário), nem todas as regiões do DNA são ativas ao mesmo tempo em todas as células. Em algumas células, uma região do DNA pode estar ativa especificando a síntese de um tipo particular de polipeptídio ou proteína. Em outra célula, esta região do DNA pode estar inativa, mas outra região pode estar ativa especificando a síntese de um tipo diferente de polipeptídios ou proteína. Até numa mesma célula, uma região específica do DNA pode não estar ativa todo o tempo. Assim, o DNA exerce um papel central na condução das atividades da célula, especificando os polipeptídios ou proteínas particulares que devem ser sintetizados pela célula e, posteriormente, quando ele deve ser sintetizado.

Citoplasma

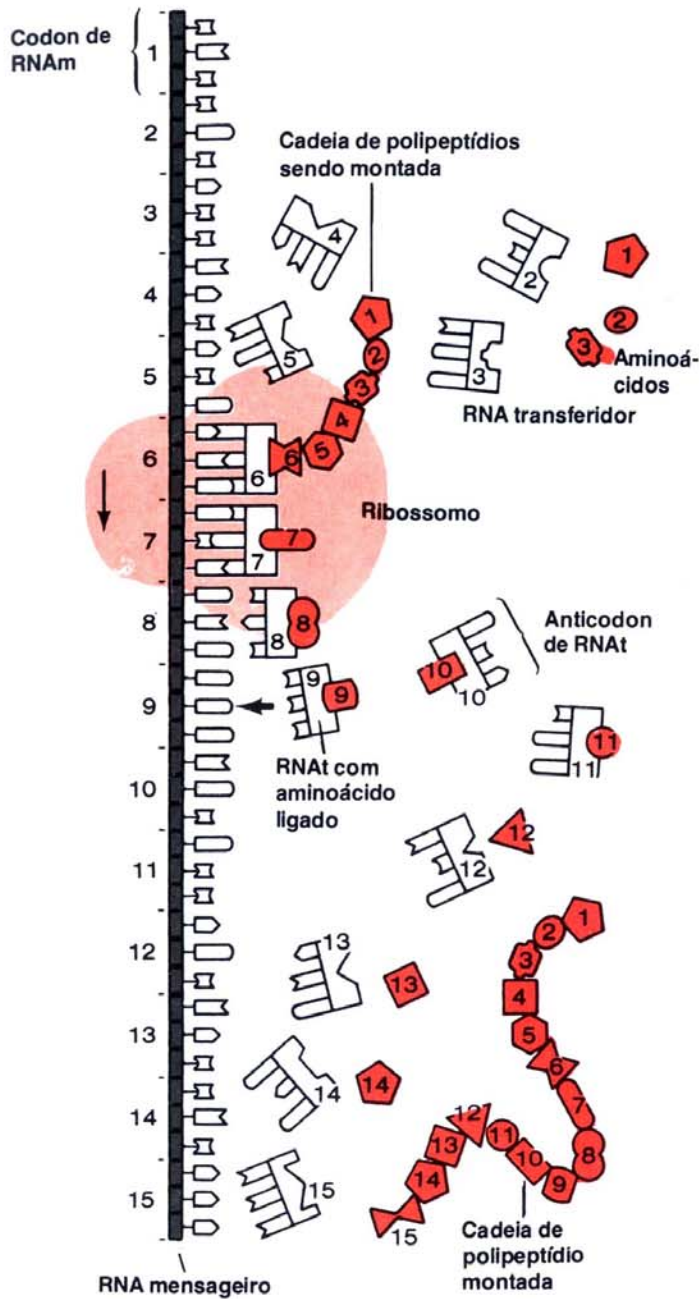
O **citoplasma** é um líquido espesso localizado entre a membrana plasmática e a membrana nuclear. Recebe substâncias do meio externo à célula bem como do núcleo da célula. Muitas reações químicas ocorrem no citoplasma, e ele contém numerosas estruturas especializadas chamadas *organelas* que funcionam para o provimento de energia da célula, para sintetizar novas moléculas, para transportar moléculas na célula, providenciar estruturas de suporte para a célula, ou facilitar a excreção de resíduos da célula.

Organelas Citoplasmáticas

F2-1

RIBOSSOMOS Os **ribossomos** são pequenas partículas do citoplasma que são constituídas de RNA ribossômico (RNAr) e proteína. O ribossomo consiste de duas subunidades de tamanho desigual, cada uma delas contendo RNAr e proteína. Os ribossomos têm de 120 Å a 150 Å de diâmetro. Podem ser encontrados livres no citoplasma ou ligados a membranas, incluindo as membranas do envoltório nuclear e do retículo endoplasmático (Figura 2-1). Estejam eles livres ou ligados, os ribossomos geralmente são encontrados em cachos chamados **polissomos** ou **polirribossomos**.

Os ribossomos são os sítios onde novas proteínas são sintetizadas na célula. Tem sido sugerido que os ribossomos livres sintetizam proteínas que são usadas pela célula para suas próprias necessidades, tais como replicação, enquanto os ribossomos ligados a membranas sintetizam proteínas que devem ser secretadas pela célula e usadas em outro lugar do corpo. Embora as células que produzem grandes quantidades de proteínas que são exportadas para fora da célula devem possuir mais ribossomos ligados e aquelas que produzem proteínas que permanecem na célula tendam a ter mais ribossomos livres, as funções de ribossomos livres e ligados não são provavelmente mais diferentes do que este esquema sugere.

**Figura 2-11**

Um ribossomo tendo o código do RNAm e construindo uma cadeia de aminoácidos de um polipeptídeo ou proteína. As moléculas do RNAt trazem aminoácidos aos ribossomos para serem incorporados à cadeia em crescimento.

As proteínas são sintetizadas nos ribossomos pela união de aminoácidos entre si na sequência especificada pelo RNA mensageiro (e em última análise, pelo DNA) para formar polipeptídios ou proteínas (Figura 2-11). Neste processo, uma cadeia de RNAm que carrega as instruções codificadas pelo DNA nuclear para sintetizar um polipeptídeo específico ou proteína entra no citoplasma e liga-se ao ribossomo.

O ribossomo então trabalha ao longo da cadeia do RNAm e “lê” o código do RNAm. Muitas vezes, vários ribossomos podem estar ligados a um único RNAm, cada um lendo o código do RNAm e formando uma cadeia de aminoácidos que se tornará um polipeptídeo ou proteína especificada pela molécula de RNAm.

Os aminoácidos que devem ser incorporados na cadeia em crescimento de polipeptídios estão flutuando livres no citoplasma até que sejam levados ao ribossomo por outro tipo de RNA, chamado *RNA transferidor* (RNAt). Acredita-se que há, afinal, um RNAt diferente para cada diferente aminoácido. Um RNAt específico contém na sua sequência de bases uma região chamada *anticódon* que está apta a reconhecer o codon respectivo no RNAm com o qual está

F2-11

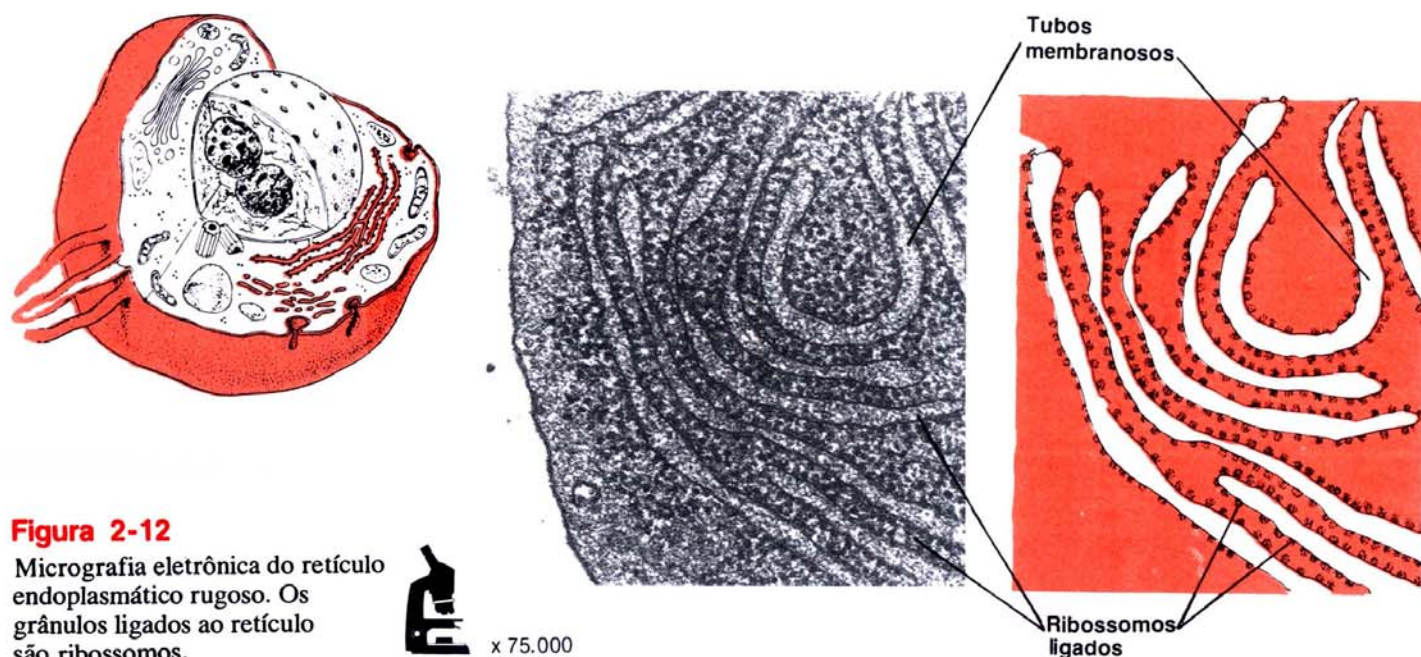


Figura 2-12

Micrografia eletrônica do retículo endoplasmático rugoso. Os grânulos ligados ao retículo são ribossomos.



x 75.000

ligado. Isso possibilita que o aminoácido que ele carrega seja inserido na cadeia de polipeptídeo em crescimento na posição apropriada. Quando o ribossomo “leu” toda a molécula de RNAm, libera o polipeptídeo ou proteína recém-formada e o RNAm. O ribossomo então está apto a ler outra molécula de RNAm e formar novas proteínas enquanto o RNAm que é liberado pode ser usado por outros ribossomos

F2-12 **RETÍCULO ENDOPLASMÁTICO** Uma rede membranosa de canais tubulares ou saculares chamada **retículo endoplasmático** (*endo* = dentro de; *plasma* = citoplasma; *retículo* = rede) estende-se através da maior parte do citoplasma da célula (Figura 2-12). As paredes do retículo endoplasmático contêm enzimas relacionadas com a síntese de várias substâncias.

Os ribossomos estão freqüentemente ligados ao retículo endoplasmático.

O retículo endoplasmático que tem ribossomos ligados é chamado *retículo endoplasmático rugoso (granular)*. Este se apresenta geralmente na forma de sacos achatados chamados *cisternas* e é freqüentemente contínuo com a membrana nuclear. Acredita-se que as enzimas encontradas nas paredes do retículo endoplasmático rugoso estejam envolvidas na síntese de lipídios, e que os ribossomos a ele ligados fabriquem proteínas. A proteína sintetizada pelos ribossomos ligados pode passar para o interior dos canais do retículo endoplasmático e “viajar” através da célula. Outras porções do retículo podem expulsá-la, dando formação a vesículas membranosas contendo proteínas no seu interior.

O retículo endoplasmático que não contém ribossomos ligados é chamado de *retículo endoplasmático liso (agranular)*. Este apresenta-se geralmente como uma complexa rede de túbulos anastomosados, com muito poucas cisternas presentes, se tanto. Acredita-se que as enzimas encontradas nas paredes do retículo endoplasmático liso estejam relacionadas com a síntese de esteróides e de lipídios. Em algumas células (do fígado, por exemplo), as enzimas do retículo endoplasmático liso trabalham na desintoxicação de venenos.

F2-1, F2-13 **APARELHO DE GOLGI** O **aparelho de Golgi** ou **complexo de Golgi** é formado de pilhas de sacos membranosos achatados localizados no citoplasma da maioria das células, freqüentemente perto do núcleo (Figura 2-1, Figura 2-13). Arranjadas ao redor das margens dos sacos achatados estão vesículas de vários tamanhos. Acredita-se que as estruturas do aparelho de Golgi originam-se das membranas do retículo endoplasmático.

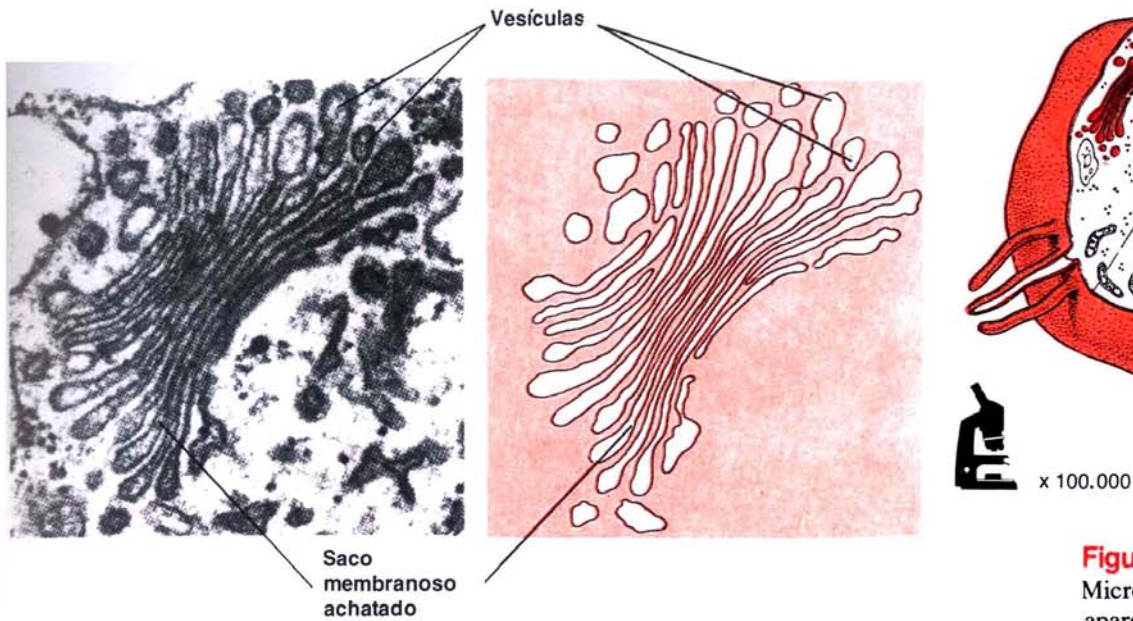


Figura 2-13
Micrografia eletrônica do aparelho de Golgi.

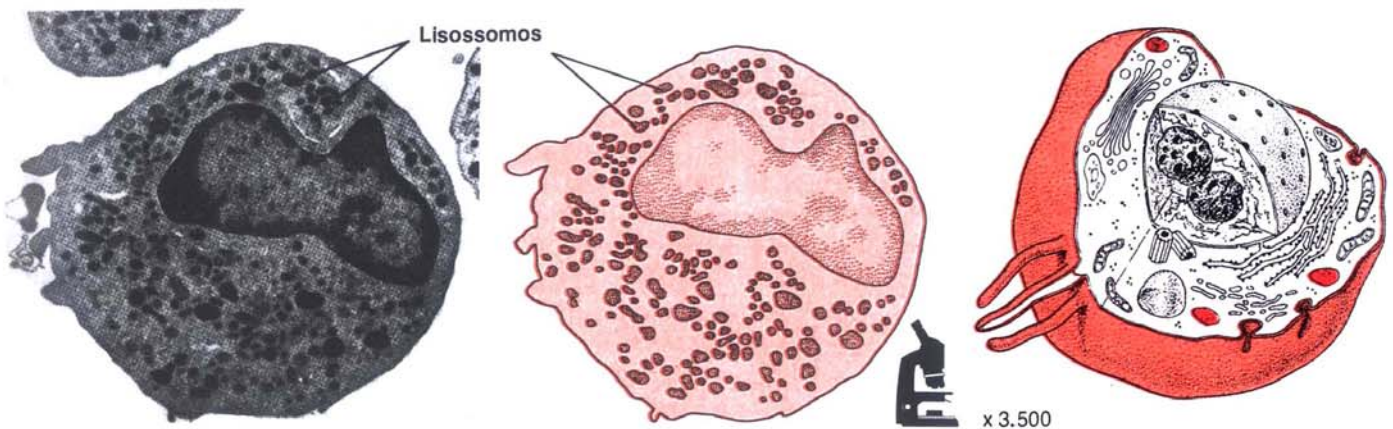


Figura 2-14
Micrografia eletrônica de lisossomos num glóbulo branco.

O aparelho de Golgi é particularmente evidente nas células durante períodos de intensa atividade secretora. Nas células glandulares, o aparelho de Golgi, serve como sítio de acumulação e concentração dos produtos de secreção da célula. Nas células que secretam proteínas, estas são sintetizadas nos ribossomos do retículo endoplasmático rugoso. A proteína é então transportada através dos túbulos do retículo endoplasmático para as vesículas do aparelho de Golgi; onde é concentrada e estocada. Eventualmente, a proteína estocada é liberada pelo aparelho de Golgi na forma de vesículas chamadas *grãos de secreção* que se movem em direção à superfície da célula. Antes de serem liberadas pelo aparelho de Golgi, os grãos de secreção adquirem um envoltório membranoso que é capaz de fundir-se com a membrana plasmática – liberando dessa forma a secreção protéica da célula pelo processo de exocitose. Além de liberar material para fora da célula, este processo pode gerar membrana plasmática adicional quando as vesículas membranosas se fundem com a membrana plasmática.

O aparelho de Golgi também desempenha importante papel nas células que secretam glicoproteínas (combinação de carboidratos e proteínas). As membranas do aparelho de Golgi contém as enzimas necessárias para sintetizar carboidratos e acoplá-los às proteínas. Nas células que secretam glicoproteínas, a proteína que é sintetizada pelos ribossomos do retículo endoplasmático rugoso, é acoplada com o carboidrato do aparelho de Golgi após a sua entrada nas vesículas desta organela. A glicoproteína resultante é então liberada como grãos

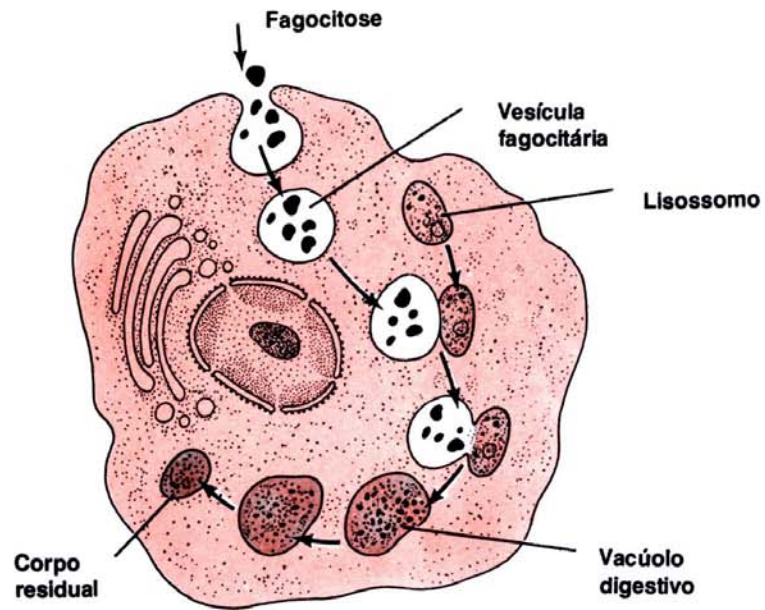


Figura 2-15

Digestão enzimática por lisossomos de substâncias fagocitadas.

de secreção que se movem em direção à membrana plasmática e deixam a célula da mesma maneira como as demais secreções de Golgi – via exocitose.

F2-14 **LISOSSOMOS** Os **lisossomos** (*lise* = dissolução; *soma* = corpo) são estruturas citoplasmáticas membranosas que se mostram granulares durante períodos de inatividade mas assumem aspecto vesiculoso quando em atividade (Figura 2-14). Os lisossomos, como vesículas secretoras, originam-se do aparelho de Golgi, segundo se acredita, embora em certas células, sob determinadas condições, eles possam se originar de porções do retículo endoplasmático que se rompem e liberam vesículas contendo proteínas. Os lisossomos contêm enzimas potentes que são capazes de digerir proteínas, lipídios, certos carboidratos, DNA e RNA. Os lisossomos estão capacitados a formar vacúolos digestivos (também chamados *lisossomos secundários*) pela união com as vesículas que se formam nas células como resultado da fagocitose (Figura 2-15). Durante essa

F2-15 união, as membranas dos lisossomos e das vesículas se fundem, os lisossomos liberam suas enzimas no interior do vacúolo, e as enzimas digerem o material fagocitado, convertendo o material em produtos que podem ser usados pela célula. O material não digerido permanece nos vacúolos (que agora são chamados *corpos residuais*), e o material digerido difunde-se no citoplasma. Os corpos residuais provavelmente são removidos da célula por exocitose. Os lisossomos são particularmente abundantes nos glóbulos brancos cuja principal atividade é a fagocitose de materiais estranhos ao corpo.

A função completa dos lisossomos ainda não está bem esclarecida, mas envolve mais do que a digestão de material fagocitado. Partes da própria célula às vezes aparecem dentro dos vacúolos lisossômicos (quando então é chamado de *vacúolo autofágico*) e podem ser degradadas ali. Isto explica, quando o fato ocorre durante o jejum, como a célula pode usar suas próprias partes para obter energia sem que seja lesada de maneira irreparável. Após a célula ser severamente lesada, ou morrer, as membranas lisossômicas podem se romper. As enzimas liberadas digerem então o material da própria célula. A destruição das células por seus próprios lisossomos parece também desempenhar um papel importante no desenvolvimento embrionário normal, e na regressão das glândulas mamárias da mãe quando seu filho não está mais sendo por ela amamentado. Em ambos os casos, há excesso de células que devem ser eliminadas. A destruição de células aparentemente normais pelos seus lisossomos parece desempenhar um papel vital nesses casos de morte celular.

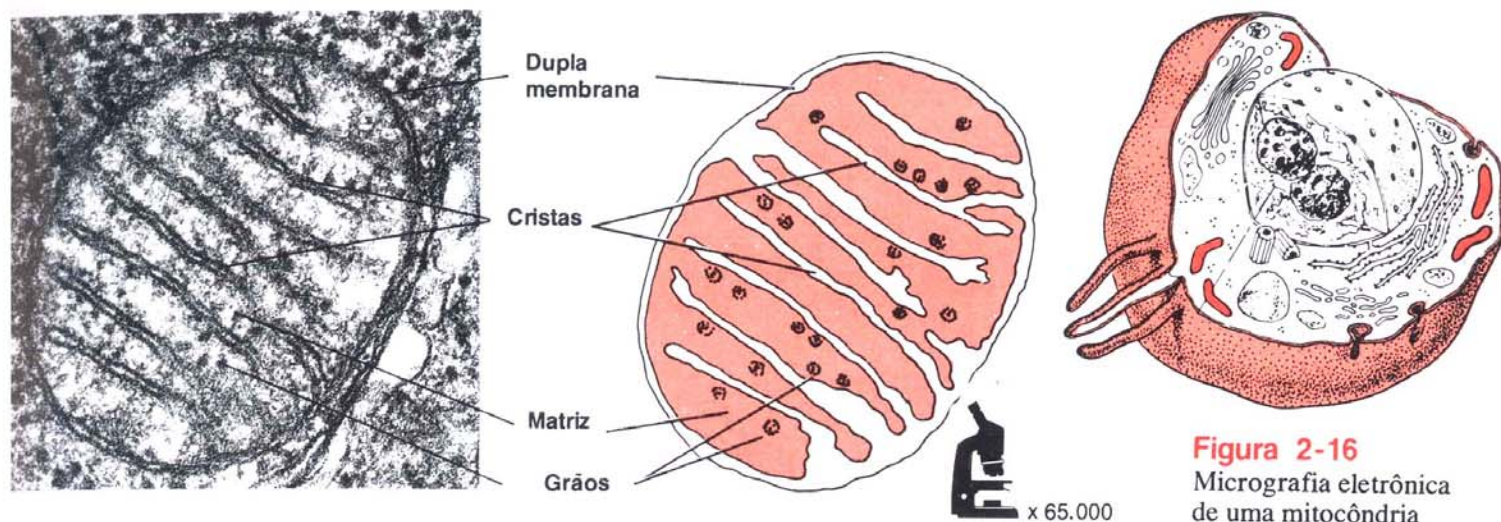


Figura 2-16
Micrografia eletrônica
de uma mitocôndria

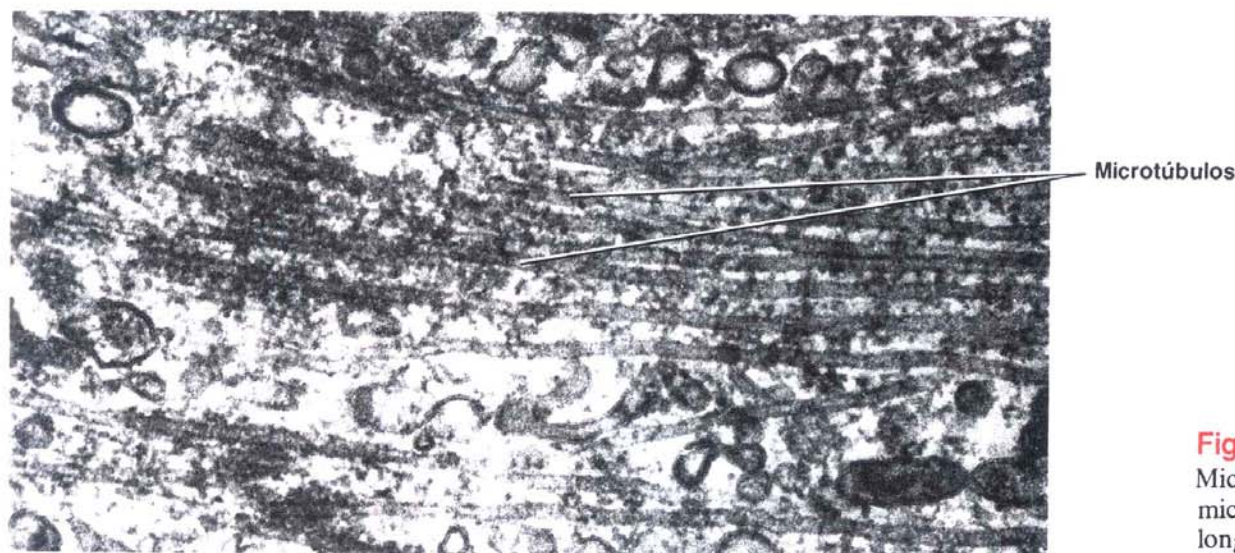


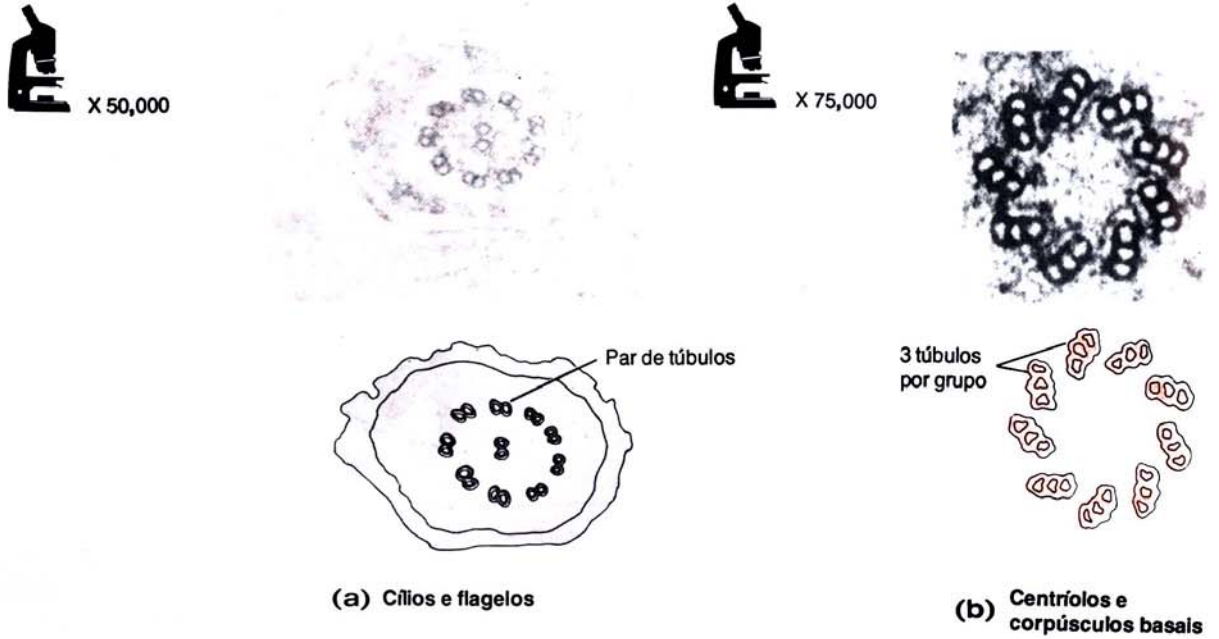
Figura 2-17
Micrografia eletrônica de
microtúbulos em secção
longitudinal (72.000 x).

MICROCORPOS Os **microcorpos** são estruturas citoplasmáticas membranosas que parecem muito semelhantes aos lisossomos em secções microscópicas da célula, embora sejam na verdade maiores, constituindo estruturas de forma irregular (Figura 2-1). Os microcorpos diferem dos lisossomos pelo fato destes conterem enzimas digestivas, enquanto aqueles contêm uma variedade de enzimas fortemente oxidativas que são usadas na obtenção de energia das moléculas, como as enzimas que aumentam a taxa de decomposição oxidativa do peróxido de hidrogênio, em água e oxigênio. Esta é uma função importante, mesmo porque um acúmulo de peróxido de hidrogênio pode causar lesões à célula. Por causa desse papel, os microcorpos também são chamados **peroxissomos**.

F2-1

MITOCÔNDRIAS As **mitocôndrias** (*mito* = filamento; *condros* = grãos) são organelas citoplasmáticas filamentosas ou em forma de bastão que são limitadas por uma dupla membrana (Figura 2-1; Figura 2-16). A membrana externa é lisa e recobre toda a mitocôndria. A membrana interna é pregueada a determinados intervalos na porção central da mitocôndria, formando estruturas conhecidas como *cristas*. Uma substância “semi-sólida” chamada *matriz* preenche o interior de cada mitocôndria, entre as cristas. Na matriz encontram-se ribossomos e freqüentemente pequenos *grãos* que servem de sítio de ligação

F2-1, F2-16

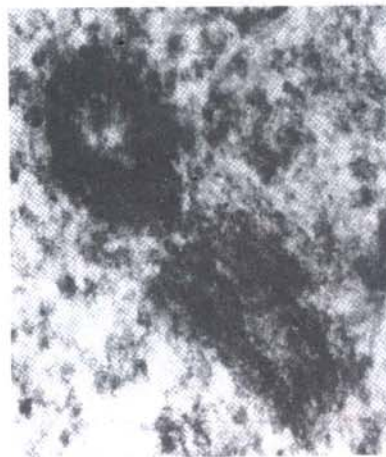


(a) Cílios e flagelos

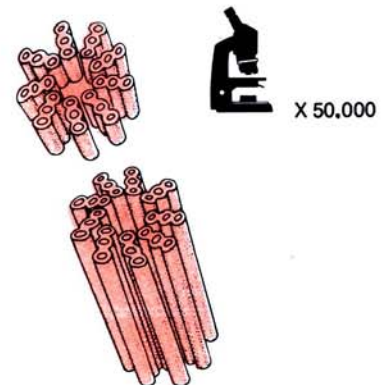
(b) Centríolos e corpúsculos basais

Figura 2-18

(a) Secção transversal do típico arranjo 9 + 2 de microtúbulos em cílios e flagelos. (b) Secção transversal do típico arranjo de microtúbulos nos corpúsculos basais e centríolos. Observar que há três túbulos por grupo e não há túbulos no centro. (c) Centríolos.

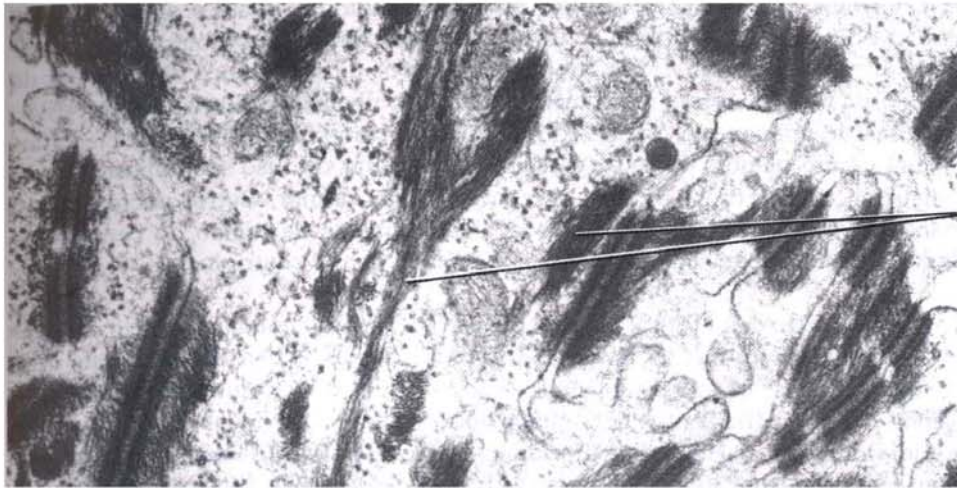


(c) Centríolos



para vários íons carregados positivamente (tal como o cálcio). Esses íons são necessários para o funcionamento das enzimas localizadas nas mitocôndrias. As enzimas localizadas na membrana interna das mitocôndrias estão relacionadas com a fabricação de trifosfato de adenosina (ATP) – uma molécula vital que fornece energia metabólica para as atividades celulares. Como as mitocôndrias desempenham importante papel na geração de energia metabólica, são considerados a central energética da célula. As mitocôndrias possuem seu próprio suprimento de material genético, na forma de DNA, e são capazes de auto-duplicação. Como seria esperado, as mitocôndrias estão presentes em maior quantidade nas células mais ativas, do que naquelas onde a atividade metabólica é menor.

F2-17 **MICROTÚBULOS** O citoplasma de muitas células contém uma formação de túbulos cilíndricos muito pequenos, ocos e não ramificados, chamados **microtúbulos** (Figura 2-17). Os microtúbulos parecem não serem limitados por uma membrana, e são formados de subunidades de uma proteína chamada *tubulina*, assim como de várias outras proteínas, conhecidas como proteínas associadas a



Microtúbulos

Figura 2-19

Micrografia eletrônica mostrando feixes de microfilamentos. As estruturas de parede escura são desmossomos (veja Capítulo 3).

microtúbulos. Os microtúbulos formam uma estrutura de suporte na célula; acredita-se que estejam relacionados com o desenvolvimento e manutenção da forma celular. Também já foi sugerido que os microtúbulos servem como canais condutores para substâncias que se movem dentro da célula; mas suas funções ainda não estão perfeitamente esclarecidas. Os microtúbulos formam estruturas chamadas **fibras do fuso** que se mostram muito evidentes durante a divisão celular, e acredita-se que sejam semelhantes aos túbulos de cílios e flagelos. Os microtúbulos, deslizando uns sobre os outros, parecem estar envolvidos nos movimentos dos cílios e flagelos.

CÍLIOS, FLAGELOS E CORPÚSCULOS BASAIS Muitas células têm uma ou mais extensões cilíndricas finas, projetando-se de suas superfícies. Essas estruturas podem movimentar substâncias na superfície da célula, ou podem mover a célula inteira num meio líquido. Se tais extensões são curtas e numerosas, são denominadas **cílios** (Figura 2-1). Se são longas e pouco numerosas, são denominadas **flagelos**. Ambos, cílios e flagelos, exibem o mesmo padrão básico de organização, e acredita-se que sejam originados em estruturas citoplasmáticas chamadas **corpúsculos basais**. Também se admite que os corpúsculos basais estão relacionados com a coordenação de movimentos dos cílios e flagelos.

F2-1

Cílios e flagelos consistem de bainhas membranosas que envolvem uma série de microtúbulos. A bainha é contínua com a membrana plasmática e os microtúbulos estão arranados num padrão circular característico, de nove grupos de túbulos, com dois túbulos cada grupo. Dois túbulos adicionais estão localizados no centro dessa distribuição circular (Figura 2-18a). Os corpúsculos basais também exibem um padrão característico de nove grupos de microtúbulos em círculo, mas possuem três túbulos por grupo e não apresentam túbulos centrais (Figura 2-18b).

F2-18a

F2-18b

CENTRÍOLOS. As estruturas citoplasmáticas chamadas **centríolos** são encontradas perto do núcleo da célula, na região chamada de *centrossomo* ou *centrosfera*. Os centríolos estão relacionados com a divisão celular. Normalmente ocorrem aos pares, com cada membro do par orientado perpendicularmente em relação ao outro. Os centríolos são cilíndricos, e contêm uma série de microtúbulos que estão arranados no mesmo padrão dos microtúbulos dos corpúsculos basais (Figura 2-1; Figura 2-18b,c). Na verdade, os corpúsculos basais e os centríolos são considerados como tendo origem comum e devem ser considerados variações da mesma estrutura.

F2-1, F2-18b, c

Os centríolos são organelas que se autoduplicam. Durante a divisão celular, podem ser observados dois pares de centríolos, cada par consistindo de dois cilindros perpendiculares entre si. Conforme progride a divisão celular, um par

de centríolos se move para um dos pólos da célula, enquanto o outro se move para o pólo oposto. Durante a divisão celular, finos microtúbulos podem ser vistos irradiando-se em todas as direções a partir da vizinhança de cada par de centríolos. Muitos desses microtúbulos, que são chamados *fibras do fuso*, estão na forma de um sistema organizado, conhecido como **fuso celular**, que está localizado entre os dois pares de centríolos. As fibras do fuso são importantes na redistribuição dos cromossomos durante a divisão celular. Outros microtúbulos, chamados *fibras do aster* irradiam-se aleatoriamente da região do centríolo e formam o que é chamado *áster* em volta de cada par de centríolos.

F2-19 **MICROFILAMENTOS** O citoplasma de muitas células contém fibrilas muito diminutas chamadas **microfilamentos** (Figura 2-19). Em contraste com os microtúbulos, os microfilamentos não são ocos, e têm um diâmetro muito menor. Os microfilamentos geralmente ocorrem em feixes e outros, posicionam-se individualmente. Há muitas diferentes classes de microfilamentos, alguns dos quais parecem estar associados com as atividades contráteis das células relacionadas com esse fenômeno, como a locomoção celular e as modificações na forma celular. As células musculares, em particular, exibem uma organização altamente desenvolvida de feixes de microfilamentos.

Inclusões

Além das organelas, que acabamos de discutir, o citoplasma das células também contém uma grande variedade de substâncias químicas que são coletivamente referidas como **inclusões**. As moléculas de hemoglobina dos glóbulos vermelhos, que transportam oxigênio e dióxido de carbono, são inclusões. Assim também o pigmento melanina; que é encontrado em algumas células dos olhos, na pele e nos pêlos. Um certo número de substâncias metabolicamente importante também são encontradas como inclusões nas células. Por exemplo, o polissacarídeo glicogênio, que é uma forma de estocagem de carboidratos, é particularmente evidente nas células do fígado e nas células musculares, e gorduras são estocadas nas células do tecido adiposo. Quando uma inclusão celular é um líquido que pode se misturar com o citoplasma da célula, a inclusão pode ser envolvida por uma membrana, formando uma estrutura chamada *vacúolo*.

MATERIAIS EXTRACELULARES

Muitas substâncias do corpo são encontradas fora das células em maior quantidade do que dentro delas. São coletivamente chamadas de **materiais extracelulares**. Estes incluem os fluidos do corpo e a matriz onde a maioria das células estão embebidas. Muitos materiais extracelulares são produtos das próprias células. Entre esses materiais estão o sulfato de condroitina, uma substância gelatinosa encontrada em ossos, cartilagens e nas válvulas do coração; e o ácido hialurônico, que é uma substância viscosa presente num certo número de tecidos. Uma variedade de materiais fibrosos, tais como as proteínas do colágeno e a elastina, também ocorrem extracelularmente. Os tecidos conjuntivos são particularmente ricos nesses materiais extracelulares.

DIVISÃO CELULAR

Algumas células altamente especializadas, tais como as musculares e as nervosas, não mais se dividem uma vez que estejam diferenciadas (alcançaram sua forma madura). Outras células, entretanto, tais como as do fígado, do intestino, da medula óssea e epidérmicas, retêm a capacidade de se dividir e reproduzir. Os processos pelos quais as células se dividem envolvem diversos eventos básicos. O primeiro evento é a replicação do material genético contido no núcleo celular. Um segundo é a redistribuição do material genético replicado em dois novos núcleos. O processo de redistribuição do material genético em

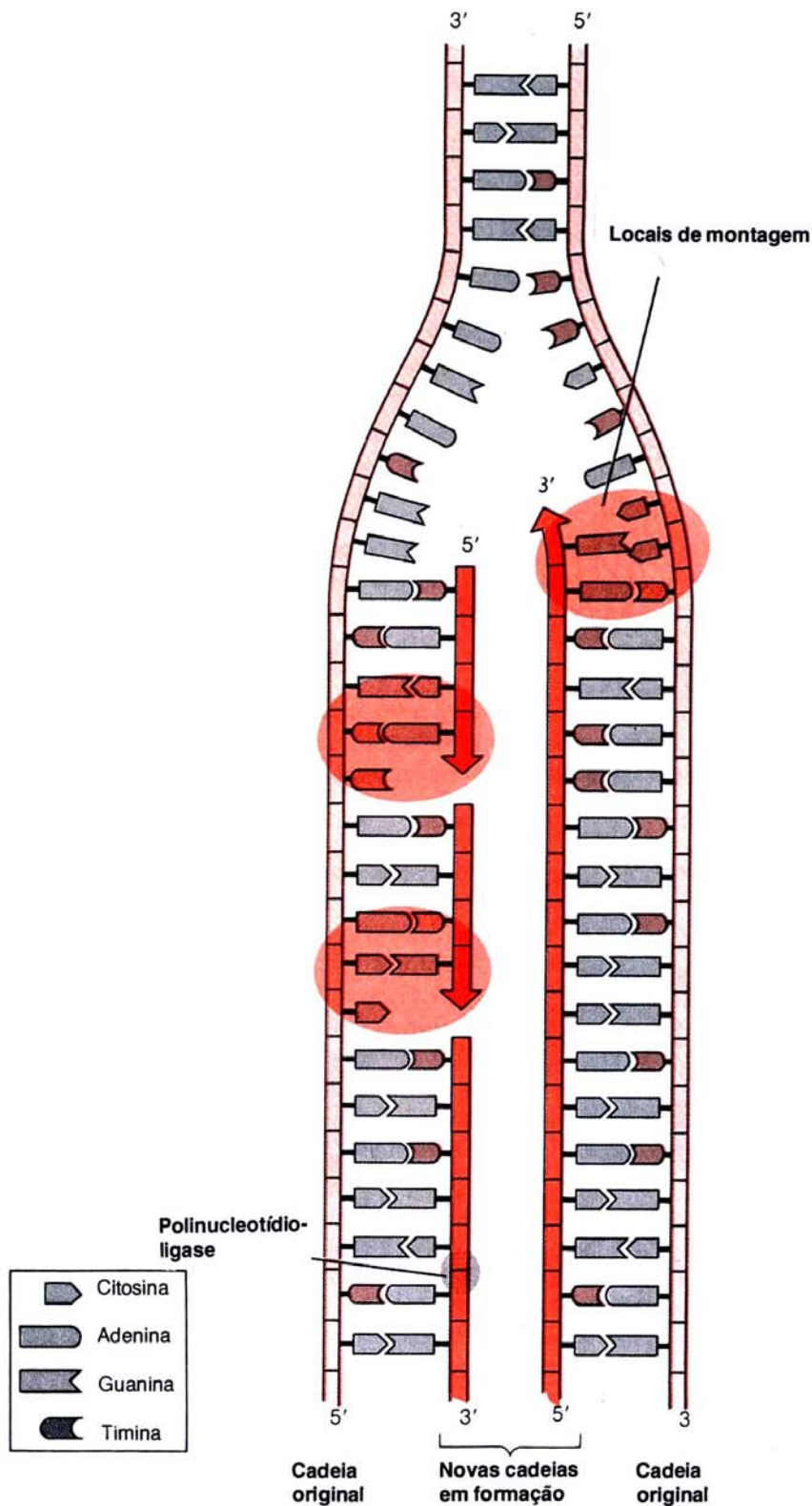
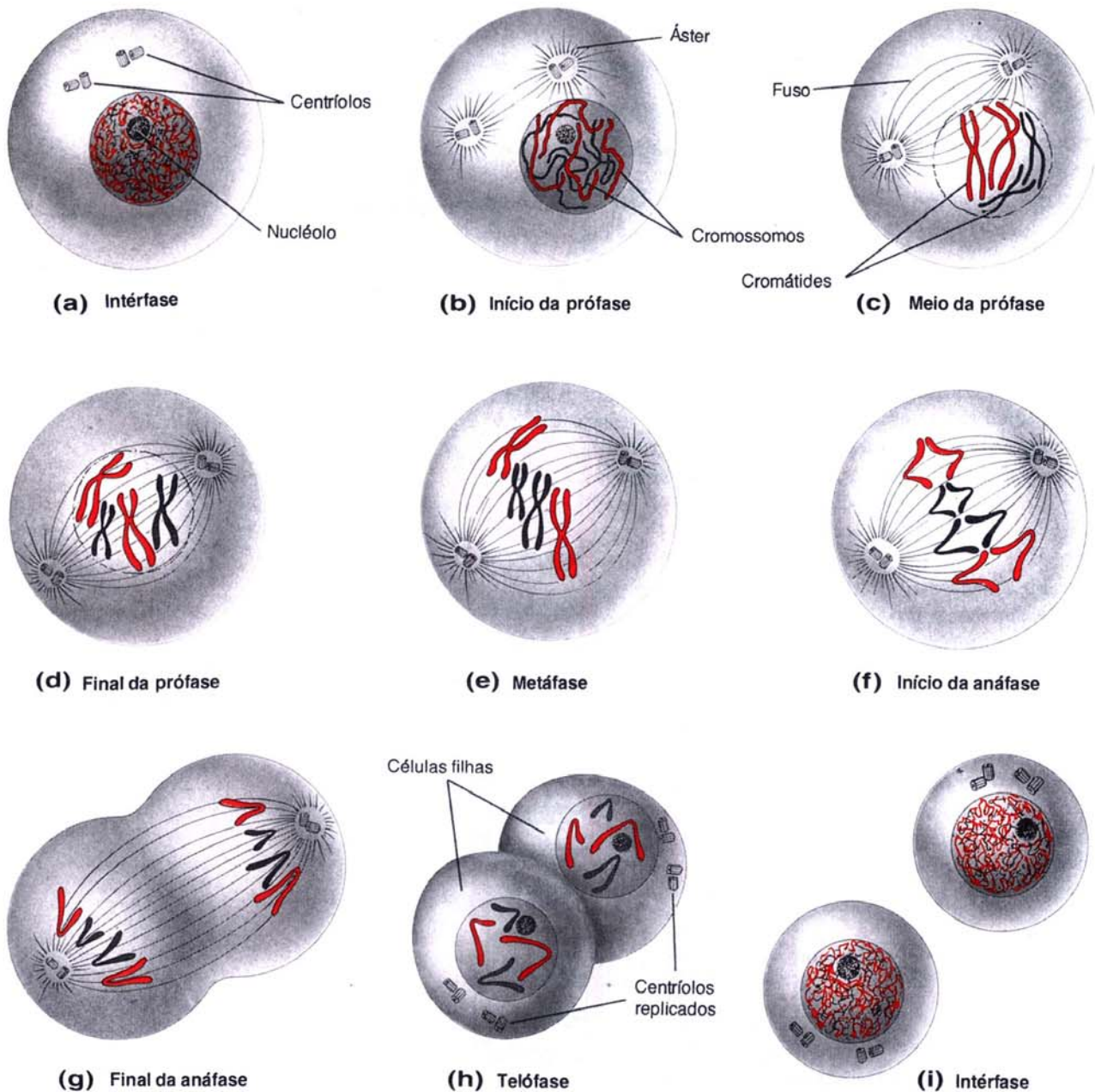


Figura 2-20

Replicação do DNA. A cadeia dupla original da molécula de DNA se separa, e cada cadeia então serve de molde para a montagem de uma nova cadeia complementar. Isto resulta em duas moléculas de DNA, cada uma exatamente igual à original.

dois novos núcleos, cada qual com o mesmo número e os mesmos tipos de cromossomos do núcleo original, é chamado **mitose** ou **cariocinese**. Um terceiro evento é a divisão do citoplasma em duas novas células (chamadas células filhas), cada qual com seu próprio núcleo. Este processo é chamado **citocinese**. De maneira geral, a citocinese ocorre imediatamente após a mitose.

**Figura 2-21**

Intérfase e fases da mitose. Veja o texto para um estudo detalhado.

Intérfase

F2-20

O período entre duas divisões celulares é chamado **intérfase**. Durante a intérfase, as moléculas de DNA que constituem o material genético da célula (e proteínas associadas com o DNA) aparecem somente como filamentos ou grânulos indistintos de cromatina, no núcleo. Um dos principais fatos que ocorre durante a intérfase é a **replicação** do DNA – isto é, as moléculas de DNA servem como molde para a replicação de moléculas de DNA adicional (Figura 2-20). Neste processo, as duas cadeias da molécula de DNA, separam-se uma da outra por uma certa distância e unidades individuais de base-açúcar-fosfato (DNA-nucleotídeos) ligam-se à cadeia exposta do DNA molde de acordo com um padrão de pareamento de bases complementares. Isto significa que nucleotídeo contendo adenina é incorporado na nova cadeia de DNA no local onde na cadeia molde está a timina, e vice-versa, um nucleotídeo contendo citosina é incorporado onde no DNA molde está a guanina e vice-versa. As unidades individuais de base-açúcar-fosfato tornam-se então unidas entre si por enzimas chamadas DNA-polimerases e forma-se uma nova cadeia de DNA que é o com-

plemento da cadeia original do DNA molde. A cadeia de DNA recém-duplicada permanece ligada ao DNA molde original, até que se forme uma molécula completa de DNA exatamente igual à original. Assim, cada nova cadeia dupla de DNA consiste de uma cadeia do DNA original que atua como molde e uma cadeia recentemente sintetizada. No final da intérfase, a célula então contém dupla quantidade de DNA com relação à contida no núcleo no início da intérfase.

Pelo fato das atividades que se passam na célula mudarem conforme a mitose se aproxima, a interfase tem sido considerada como dividida em três fases. G₁ (1º intervalo), S (síntese de DNA) e G₂ (2º intervalo).

1. A fase **G₁** segue-se imediatamente ao final da divisão celular. Durante esta fase há intensa síntese de proteínas e RNA; o núcleo e o citoplasma aumentam, e há aumento da atividade pinocitótica da célula.
2. A fase **S** segue-se à fase G₁. A atividade pinocitótica decresce durante esta fase; entretanto, o mais notável evento é a síntese de moléculas de DNA.
3. A fase **G₂** ocorre após a síntese de DNA. Durante esta fase as atividades metabólicas da célula decrescem enquanto ocorrem mudanças na preparação para a **mitose** (que é por alguns chamada de **fase M**).

Mitose

Com propósitos descritivos, a mitose (divisão nuclear) é dividida em quatro estágios: *prófase*, *metáfase*, *anáfase* e *telófase*. Deve-se enfatizar, contudo, que a mitose é um processo contínuo e não uma série de estágios distintos.

Prófase

A fase inicial da mitose é chamada **prófase** (Figura 2,21b). No início da prófase estão presentes dois pares de centríolos. Durante a prófase, os centríolos começam a se deslocar para pólos opostos da célula. O nucléolo desaparece e a membrana nuclear começa a se desintegrar. Ainda durante a prófase, os filamentos de cromatina ou grânulos de DNA e proteína tornam-se espessos e espiralizados, sendo visualizados como **cromossomos** (Figura 2-22).

Cada cromossomo é formado por dois filamentos separados, chamados **cromátides** que se apresentam unidos num só ponto da estrutura, chamado **centrômero**. Na verdade, cada cromátide é um cromossomo completo formado por uma molécula dupla de DNA que foi replicada durante a intérfase.

No final da prófase (Figura 2,21 d), os centríolos já alcançaram pólos opostos da célula e os cromossomos movem-se para uma posição mediana, ou equador da célula, a meio caminho dos dois pares de centríolos. Alguns dos microtúbulos que se irradiam das regiões dos centríolos terminam em fundo cego. São conhecidos como *fibras do áster*, e assumem uma disposição estrelada (*áster*) a partir de cada par de centríolos. Outros microtúbulos, chamados de *fibras do fuso*, formam o *aparelho do fuso* (ou somente *fuso*) entre um par de centríolos e o outro. O fuso é composto de dois tipos de fibras (que são na realidade microtúbulos). Um desses tipos (*microtúbulos contínuos*, ou fibras contínuas) estende-se de pólo a pólo da célula. Um segundo tipo (*microtúbulos cromossômicos*) prende-se aos cromossomos e termina perto dos pólos do fuso.

Metáfase

No início da **metáfase** (Figura 2-21, e), a membrana nuclear já desapareceu completamente. À medida que a metáfase prossegue, os cromossomos alinham-se na placa equatorial da célula e as cromátides de cada cromossomo prendem-se pelos seus centrômeros às fibras do fuso. Na conclusão desse estágio, os centrômeros se dividem e cada uma das cromátides se separa, formando um filamento cromossômico único. Para se determinar o número de cromossomos, costuma-se contar o número de centrômeros e não o número de filamentos. Portanto, durante a prófase, cada cromossomo é formado por duas cromátides, enquanto no final da metáfase, cada cromátide é considerada um cromossomo.

Cromátides (cada uma inclui uma cadeia dupla de molécula de DNA)

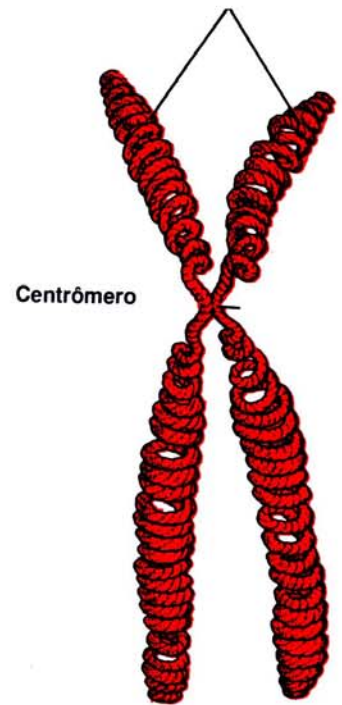


Figura 2-22

F2-21 Um cromossomo como aparece durante o final da prófase.

F2-22

F2-21d

F2-21e

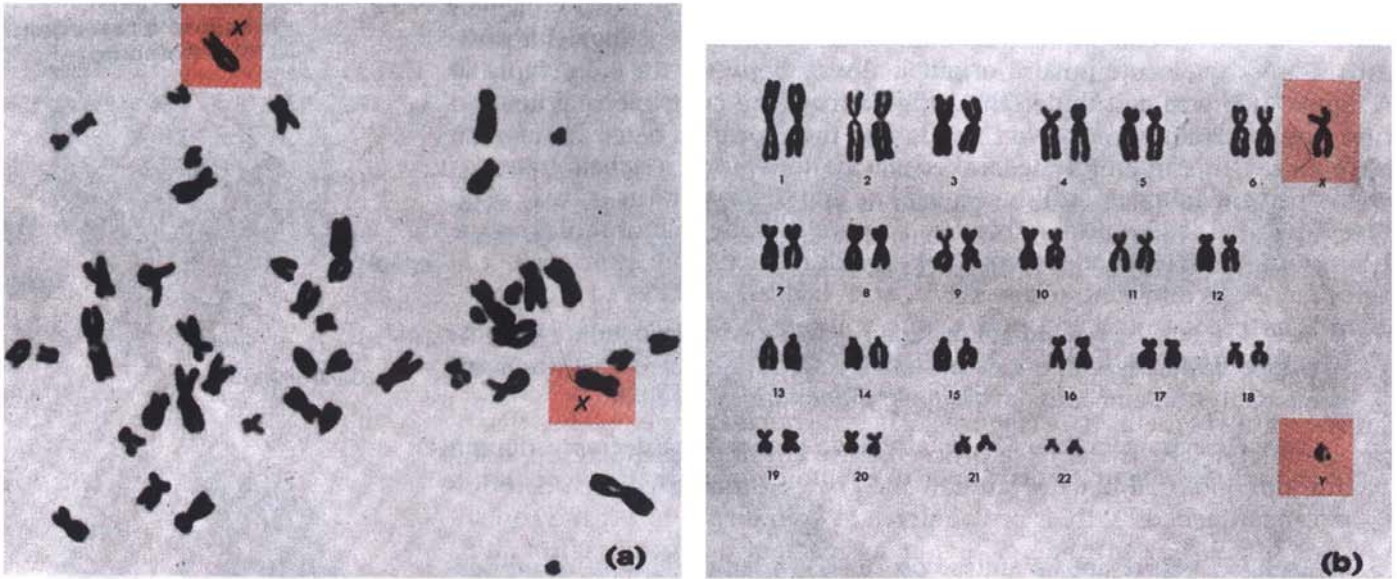


Figura 2-23

Cromossomos humanos. (a) Cromossomos do sexo feminino, com cromossomo sexual X indicado. (b) Cromossomos do sexo masculino, com os cromossomos homólogos arranjados em pares. X e Y são os cromossomos sexuais.

Anáfase

F2-21f, g

Durante a **anáfase** (Figura 2-21f,g), os filamentos cromossômicos simples separam-se e movem-se em direção aos pólos opostos da célula. No final da anáfase, os filamentos cromossômicos simples (cada qual formado por uma só molécula de cadeia dupla de DNA) alcançam os pólos da célula. Quando a mitose e a citocinese ocorrem juntas, o início da citocinese é geralmente evidente durante a anáfase como um estreitamento (invaginação) da membrana plasmática na região equatorial.

Telófase

F2-21h

Na **telófase** (Figura 2-21h), forma-se um novo envoltório nuclear, presumivelmente a partir do retículo endoplasmático, e o nucléolo reaparece. Se a mitose e a citocinese estão ocorrendo concomitantemente, a citocinese se completa quando a invaginação da membrana plasmática divide a célula em duas *células filhas*. Ainda durante a telófase, o fuso desaparece, e os cromossomos tornam-se menos distintos, assumindo gradualmente seu aspecto interfásico de filamentos de cromatina. Na maioria das células, os centríolos são replicados durante esta fase, mas em outras células, eles são replicados durante a intérfase. No final da telófase, as duas células filhas já assumiram o aspecto interfásico e se completa o ciclo da divisão.

Meiose

F2-23

Há 46 cromossomos nas *células somáticas* humanas (que são todas as células, exceto as reprodutoras). Dois deles são **cromossomos sexuais** (dois cromossomos X nas mulheres; um cromossomo X e um cromossomo Y nos homens). Os restantes 44 cromossomos são chamados **autossomos**. Os 44 autossomos consistem de 22 pares de cromossomos de aspecto similar (Figura 2-23). Um membro de cada par contém informação genética proveniente da mãe. O outro membro de cada par contém a informação genética do pai. Cada par constitui um conjunto de **cromossomos homólogos**. Os dois cromossomos sexuais (XX) da mulher também são homólogos, mas os dois cromossomos sexuais do homem (X e Y) não são homólogos.

Em cada par de cromossomos homólogos encontra-se informação genética que controla as mesmas funções ou características. Frequentemente a informação genética de um cromossomo de um par de homólogos tem precedência sobre a correspondente informação genética do outro cromossomo do par. Se a informação genética derivada do pai tem precedência sobre a informação genética

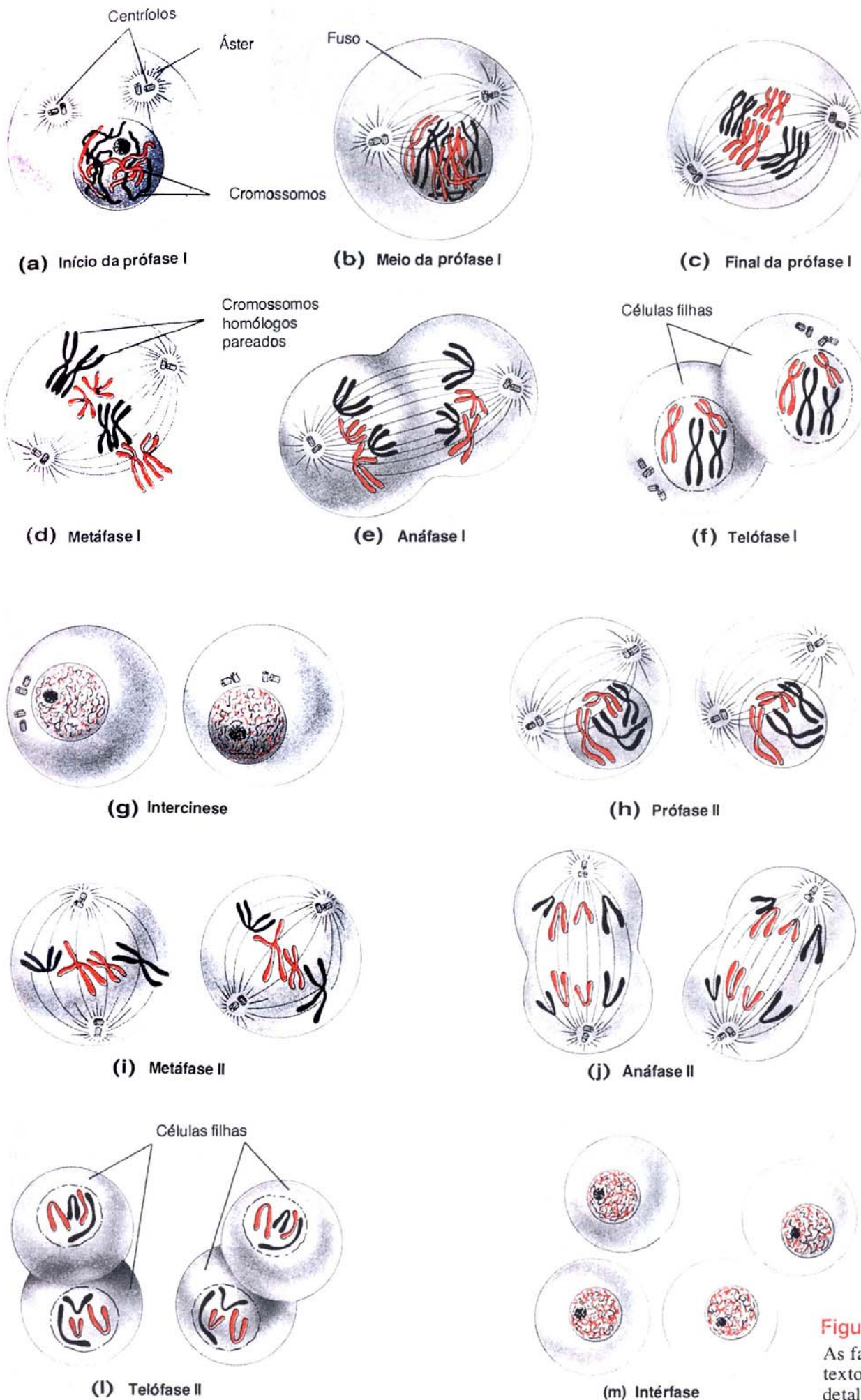


Figura 2-24
As fases da meiose. Veja o texto para um estudo detalhado.

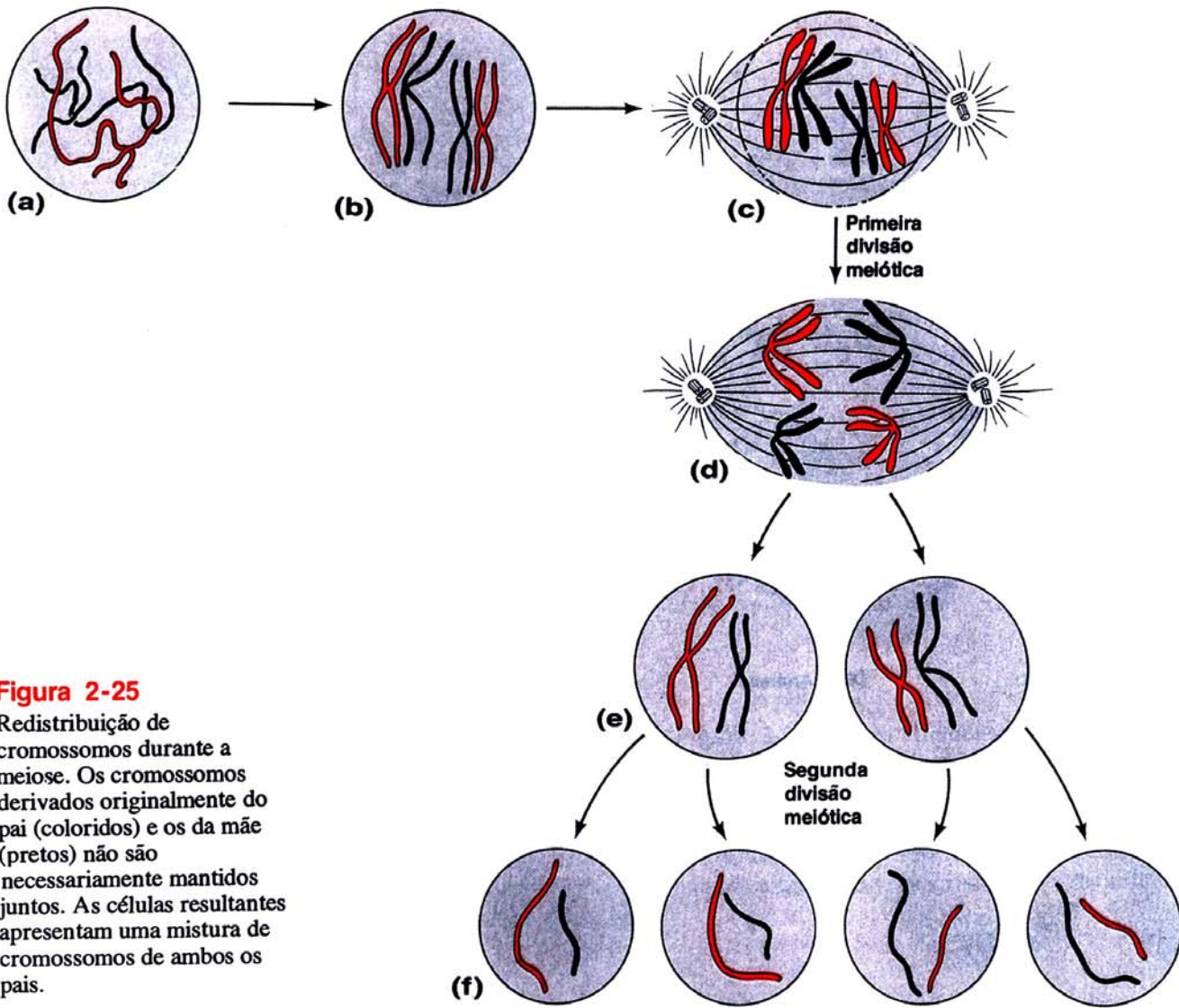


Figura 2-25

Redistribuição de cromossomos durante a meiose. Os cromossomos derivados originalmente do pai (coloridos) e os da mãe (pretos) não são necessariamente mantidos juntos. As células resultantes apresentam uma mistura de cromossomos de ambos os pais.

derivada da mãe, as funções ou características paternas são ditas *dominantes*, e o indivíduo exibirá as funções ou características paternas. Em tais casos, as funções maternas, ou características, são ditas *recessivas*. Se a informação genética materna tem precedência sobre a correspondente informação genética paterna, o indivíduo exibirá as funções ou características maternas. Se nem a informação genética paterna ou materna para uma determinada função ou característica é dominante, o indivíduo exibirá alguma função ou característica intermediária.

Os 46 cromossomos das células somáticas humanas consistem realmente de 23 lotes de cromossomos (22 de autossomos e 1 de cromossomos sexuais), um deles derivado do pai e outro da mãe. Assim, os *gametas* (células reprodutoras) do pai (espermatozóides, dos testículos) e da mãe (óvulos, dos ovários) contêm cada um somente 23 cromossomos. Quando um espermatozóide fecunda um óvulo, cada gameta contribui com 23 cromossomos, restabelecendo dessa forma o número de 46 cromossomos no novo indivíduo.

Células com dois lotes completos de cromossomos (46 cromossomos) são conhecidas como **células diplóides**. A formação dos gametas, entretanto, dá como resultado células que têm apenas um lote de cromossomos (23 cromossomos ao invés de 46). Tais células são chamadas de **células haplóides**. Estas não são produzidas pelo processo normal de mitose. Um segundo tipo de divi-

são celular, a divisão reducional conhecida como **meiose**, é responsável pela produção das células reprodutoras haplóides.

Dois seqüências de divisões sucessivas ocorrem na meiose (Figura 2-24). Na primeira seqüência (Figura 2-24a-f), a prófase ocorre essencialmente como na mitose, exceto pelo fato de que os 46 cromossomos não se movem separadamente ao longo das fibras do fuso. Mais propriamente, os cromossomos homólogos pareiam (**sinapse**) com outro (à exceção dos cromossomos sexuais não-homólogos do homem). Os cromossomos pareados movem-se através das fibras do fuso como uma só unidade. Durante a metáfase, as cromátides dos cromossomos sinápticos não se desligam. Na anáfase, os cromossomos homólogos pareados simplesmente se separam, com um membro do par se movendo para um pólo da célula e o outro para o pólo oposto. Dessa forma, 23 cromossomos duplos movem-se para cada pólo durante a primeira divisão da meiose, enquanto 46 cromossomos simples movem-se para cada pólo na mitose. Os fatos que ocorrem na primeira anáfase e primeira telófase seguem o mesmo padrão da mitose (com citocinese), resultando duas células filhas cada uma com somente 23 cromossomos, mas estes são duplos e não simples. Terminada a primeira separação da meiose, ocorre um curto intervalo de tempo, chamado **intercinese** (Figura 2-24g). Durante este período, que é similar à interfase mitótica, os 23 cromossomos duplos das células filhas não se duplicam.

Após o período de intercinese, ocorre a segunda seqüência de divisões da meiose (Figura 2-24h-k). Cada um dos 23 cromossomos duplos das células filhas sofre uma típica divisão *mitótica*, seguida de citocinese. Como resultado desta segunda seqüência da divisão meiótica, formam-se quatro células haplóides, cada uma delas contendo 23 cromossomos *simples* (Figura 2-24l). São estas células haplóides que depois se diferenciam em espermatozoides nos testículos do homem, ou em óvulos, nos ovários da mulher. Entretanto, a segunda divisão meiótica feminina é completada na tuba uterina, e somente quando o óvulo é fertilizado pelo espermatozoide.

A meiose provê uma grande diversidade genética na composição dos espermatozoides e óvulos. Os cromossomos que originalmente são provenientes do pai, por exemplo, não se alinham todos ao redor de um par de centríolos, nem aqueles provenientes da mãe se alinham ao redor do outro par de centríolos durante a sinapse dos cromossomos que ocorre na primeira seqüência de divisões da meiose (Figura 2-25). Mais propriamente, ocorre uma mistura de posições de tal modo que cada célula filha resultante recebe alguns cromossomos paternos e outros maternos, numa aparente distribuição ao acaso.

Adicionalmente, a diversidade genética pode resultar do fenômeno do **crossing-over** (recombinação) que tem lugar ocasionalmente durante o primeiro estágio da meiose, enquanto os cromossomos estão unidos (Figura 2-26). Neste processo as cromátides dos cromossomos sinápticos podem se romper e os dois fragmentos livres então trocam de lugar um com o outro, de tal forma que

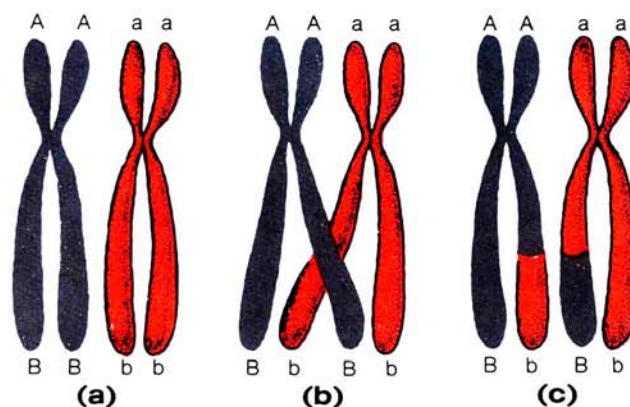


Figura 2-26

O processo de crossing-over.

quando as cromátides se separam, o fragmento originário de uma das cromátides está ligado à outra e vice-versa. Quando os cromossomos sinápticos se separam e as células-filhas são finalmente produzidas, elas podem apresentar uma composição genética diversa daquela que existiria se o crossing-over não tivesse ocorrido. Assim, os gametas que são finalmente formados a partir de diversas células, irão diferir geneticamente um do outro na dependência da redistribuição cromossômica que ocorre durante a meiose.

EFEITOS DO ENVELHECIMENTO NAS CÉLULAS

A partir do momento da fertilização, o organismo humano cresce e se desenvolve até alcançar a plena maturidade. Após este ponto, o indivíduo gradualmente envelhece.

Os processos de envelhecimento que as células sofrem despertam atualmente grande interesse e muita pesquisa.

No indivíduo maduro, células altamente especializadas, tais como as musculares e as nervosas, geralmente não sofrem mais divisões. Quando estas células morrem como resultado de uma doença ou lesão, não são substituídas, formando-se tecido cicatricial. As células musculares ou nervosas remanescentes então assumem as funções das células mortas. Isto impõe uma fadiga adicional a estas células e pode apressar sua morte, contribuindo para o envelhecimento. Outras células do corpo, tais como aquelas do fígado e do pâncreas, mantêm a capacidade de divisão e isso sugere que esses órgãos envelheçam mais rapidamente do que os tecidos muscular e nervoso.

Várias teorias têm sido propostas para explicar o que realmente causa a morte das células e daí o envelhecimento. Alguns pesquisadores sugerem que fatores externos como raios X e radiação cósmica ou o mais nebuloso "estresse da vida" gradualmente cobram suas taxas das células; outros propõem que as alterações do envelhecimento estão programadas já no aparelho genético da célula. Contudo, nenhuma dessas teorias é completamente satisfatória e a busca das respostas continua.

RESUMO

COMPONENTES CELULARES núcleo rodeado pelo citoplasma, que contém numerosas estruturas chamadas organelas. O limite da célula é a membrana plasmática. **p.21**

A MEMBRANA PLASMÁTICA é uma barreira altamente seletiva que influencia o movimento de substâncias para dentro e para fora das células. A membrana é uma camada bilaminar de lipídios com proteínas incrustadas; poros na membrana conectam o interior da célula com o exterior. Materiais que entram ou deixam a célula devem passar através da membrana ou poros.

MOVIMENTO DE MATERIAIS ATRAVÉS DA MEMBRANA PLASMÁTICA

PROCESSOS PASSIVOS energia ou forças necessárias para movimento através da membrana plasmática supridas pelo meio extracelular.

Difusão movimento da região de alta concentração para a região de baixa concentração devido à colisão entre átomos e moléculas.

Difusão facilitada moléculas incapazes de penetrar na membrana pelos seus próprios meios prendem-se a moléculas transportadoras de um lado

da membrana e atravessam-na na forma ligada. O movimento se faz com gradiente de concentração e não requer energia celular.

Osmose movimento de água através de uma membrana semipermeável, de uma área de alta concentração de água para uma de baixa concentração de água.

Diálise separação seletiva de substâncias em solução pela membrana plasmática. Usada em rim artificial.

Filtração forças mecânicas (pressões) movimentam substâncias através da membrana plasmática.

PROCESSOS ATIVOS A energia necessária para movimentos através da membrana plasmática é suprida pela célula.

Transporte ativo as moléculas movem-se através da membrana plasmática contra um gradiente de concentração por compostos transportadores.

Endocitose a membrana plasmática forma pequenas vesículas que englobam substâncias do meio ex-

terior à célula; as vesículas então movem-se no interior da célula.

1. *Fagocitose*: vesículas englobam materiais sólidos.
2. *Pinocitose*: vesículas englobam líquidos.
3. *Exocitose*: expulsão de material da célula por meio de vesículas membranosas.

O NÚCLEO

1. Contém material genético da célula na forma de cromossomos; consiste de DNA combinado com proteínas.
2. Contém nucléolo, que consiste de RNA, proteína e algum DNA.
3. O DNA se autoduplica e também serve como molde para a montagem do RNA.
4. O RNAr torna-se parte dos ribossomos citoplasmáticos.
5. O RNAm contém informação codificada, derivada do DNA; usado para dirigir a síntese de proteínas nos ribossomos.
6. A seqüência de códons do RNAm especifica a seqüência dos aminoácidos do polipeptídeo ou proteína.
7. Os polipeptídios ou proteínas sintetizados de acordo com as especificações do DNA podem atuar como enzimas ou hormônios.

CITOPLASMA fluido espesso localizado entre a membrana plasmática e a membrana nuclear; sítio de muitas reações químicas e organelas especializadas.

ORGANELAS CITOPLASMÁTICAS

Ribossomos locais de formação de polipeptídios ou proteínas; são formados de RNAr e proteína.

Retículo endoplasmático rede membranosa de canais tubulares ou saculares. Dois tipos: liso ou rugoso. As paredes contêm enzimas que atuam na síntese de ácidos graxos e esteróides; as proteínas sintetizadas pelos ribossomos ligados podem adentrar os canais, e vesículas contendo proteínas podem ser liberadas.

Aparelho de Golgi sacos membranosos achatados com os quais podem se fundir as vesículas do retículo endoplasmático. Local de síntese de proteínas.

Lisossomos estruturas membranosas que são tidas como originadas no aparelho de Golgi; contêm enzimas digestivas que agem sobre proteínas, lipídios, certos carboidratos, DNA e RNA.

Microcorpos contêm uma variedade de poderosas enzimas oxidativas.

Mitocôndrias limitadas por dupla membrana; membrana interna tem cristas. Envolvidas na geração de energia metabólica para atividades celulares.

Microtúbulos túbulos cilíndricos pequenos, ocos, não ramificados, que podem funcionar como armação de suporte das células ou como canais condutores.

Cílios, flagelos e corpúsculos basais cílios e flagelos são expansões móveis da membrana plasmática; ajudam a movimentar substâncias na superfície celular ou movimentar a célula inteira; ambos são tidos como derivados dos corpúsculos basais. Cílios, flagelos e corpúsculos basais apre-

sentam padrões característicos de microtúbulos.

Centríolos são semelhantes na estrutura aos corpúsculos basais; envolvidos na divisão celular.

Microfilamentos ocorrem em feixes ou outro tipo de grupamento; podem estar associados com atividades contráteis envolvidas com movimento celular.

INCLUSÕES são substâncias químicas existentes na célula, como hemoglobina e melanina.

MATERIAIS EXTRACELULARES incluem fluidos do corpo e matriz extracelular na qual muitas células podem estar embebidas. Os tecidos conjuntivos são particularmente ricos em materiais extracelulares. p.38

DIVISÃO CELULAR muitos eventos básicos envolvidos, incluindo replicação do material genético no núcleo, redistribuição desse material em dois novos núcleos e divisão do citoplasma em duas novas células, cada uma com seu núcleo próprio pp.38-46

INTERFASE período entre duas divisões celulares; ocorre síntese de DNA.

MITOSE evento contínuo, embora sejam observáveis quatro fases.

PRÓFASE os cromossomos tornam-se visíveis; centríolos movem-se em direção a pólos opostos; forma-se o fuso.

METÁFASE os centrômeros se dividem, e cada cromátide se separa, formando um cromossomo com um só filamento.

ANÁFASE os cromossomos monofilamentosos separam-se e movem-se para pólos opostos da célula.

TELÓFASE os cromossomos assumem o aspecto interfásico como indistintos filamentos de cromatina; o fuso desaparece; a citocinese, se ela ocorrer, é completada.

MEIOSE um processo de divisão reducional responsável pela produção de células reprodutivas haplóides; envolve duas seqüências sucessivas de divisões.

1ª SEQÜÊNCIA

Prófase essencialmente como na mitose, exceto que os cromossomos homólogos pareiam e se movem juntos ao longo das fibras do fuso como unidades de cromossomos duplos.

Metáfase as cromátides dos cromossomos sinápticos não se desligam.

Anáfase os cromossomos pareados movem-se separadamente; um membro do par move-se para um pólo da célula e o outro para o pólo oposto.

2ª SEQÜÊNCIA cada uma das células filhas com 23 cromossomos sofre mitose com citocinese. Resultam quatro células haplóides, cada uma com 23 cromossomos simples. As células haplóides diferenciam-se em gametas.

EFEITOS DO ENVELHECIMENTO NAS CÉLULAS os raios X e a radiação cósmica podem danificar ou matar células que não serão substituídas, causando então o envelhecimento. As alterações do envelhecimento podem estar programadas no aparelho genético das células.

FRONTEIRAS EM SAÚDE:

Tratando nossos genes

Kevin tem 21 anos completos. Diferentemente de outros jovens da sua idade, que uma vez graduados começam a constituir família e procurar novos trabalhos, Kevin fica sentado em casa aos cuidados de sua mãe. Com suas mãos amarradas na sua cadeira de rodas ou na cama, Kevin passa suas horas vendo televisão. Nunca foi à escola e não conhece praticamente nada do mundo fora de sua casa. Às vezes Kevin perturba-se incontrolavelmente e sua mente o dirige para a autodestruição. Durante uma dessas crises, mordeu sua mão com tamanha força que amputou um dedo; daí porque fica amarrado.

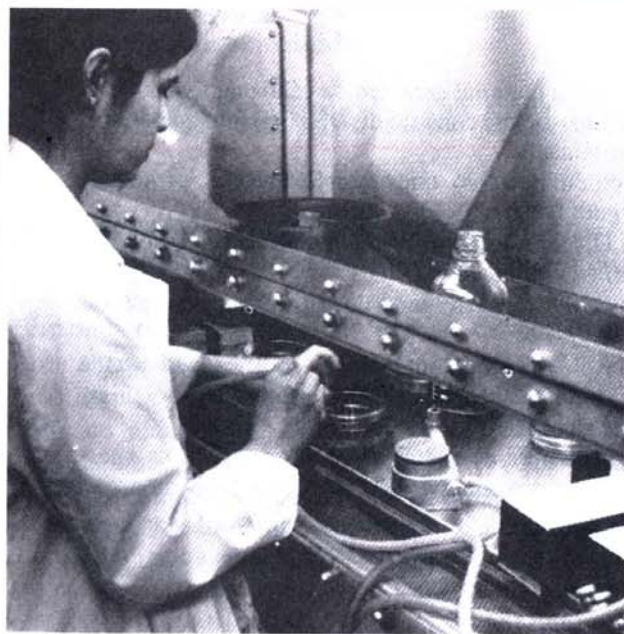
Profundamente melancólico, Kevin não tem virtualmente nenhuma esperança de deixar o leito ou a cadeira de rodas; nenhuma esperança de se livrar das amarras em nenhum momento de sua vida. Kevin, como outras 2.000 pessoas nos Estados Unidos, é portador de uma rara desordem genética chamada síndrome de Lesch-Nyhan. Esta doença, que é detectada em 200 crianças a cada ano, transformou o corpo de Kevin numa prisão viva.

Um único gene defeituoso é responsável pela diferença entre uma vida normal e uma vida de agonia para esse jovem. O gene defeituoso deveria sintetizar uma enzima, HPRT (hipoxantina-guanina-fosforibosil transferase), que desempenha um papel crítico no metabolismo do corpo. Na sua falta, o ácido úrico se acumula nos tecidos do corpo, causando os sintomas observados em Kevin, como gota e recorrência de cálculos renais. Novas drogas podem ajudar a reduzir a taxa de ácido úrico e permitem à vítima uma razoável sobrevivência. A maioria das vítimas agora vive até cerca de 20 anos, enquanto anteriormente geralmente morriam na primeira infância. Entretanto, tais drogas não são capazes de bloquear os episódios de autodestruição.

A cura de doenças dessa natureza era impossível antigamente, porque o único caminho para reverter tais doenças seria substituir o gene defeituoso pelo gene normal, uma tarefa que não estava ao alcance da medicina – até recentemente.

Novos avanços em engenharia genética poderão algum dia propiciar a cura para Kevin e milhares de outras vítimas de defeitos genéticos simples. Muitos cientistas da área médica acreditam que genes normais possam ser ministrados às vítimas de tais defeitos. Para que isso possa ser feito, é necessário primeiro isolar o gene em questão. Uma vez isolado, novas cópias do gene são feitas usualmente numa bactéria hospedeira. Essas cópias então podem ser inseridas no material genético de um vírus especial que infecta células humanas mas não causa nenhum efeito considerável. Esses vírus, carregando o gene inserido, podem ser injetados no corpo. Se tudo correr como planejado, o vírus infectará as células do corpo e o DNA do gene injetado será incorporado ao material genético das células. O gene defeituoso permanece – de qualquer maneira não era funcionante – mas o novo gene torna-se ativo, produzindo a enzima ausente.

As perspectivas da terapia gênica são excitantes, porque há cerca de 1.600 defeitos genéticos simples, conhecidos da ciência médica. Entretanto, o principal obstáculo para o sucesso está no estágio da inserção, isto é, na transferência do gene do vírus para as células do corpo, ou pelo menos para as células que requerem o gene normal.



Experimento de cultura de tecido em laboratório de pesquisa cancerológica.

Resultados encorajadores têm partido de um grupo de cientistas encabeçados pelo Dr. Theodore Friedman, geneticista da Universidade da Califórnia, em San Diego, e pelo Dr. Inder Verma, do Instituto Salk. Após anos de trabalho tedioso, obtiveram sucesso na transferência do gene da HPRT para glóbulos brancos cultivados, provenientes de vítimas da síndrome de Lesch-Nyhan.

Os genes transplantados têm elevado os níveis de enzima para um quarto dos níveis normais. Os pesquisadores planejam reinjetar esses glóbulos brancos nos pacientes dessa síndrome, na esperança de que os genes sejam transferidos para outras células do corpo. Muito embora produzam apenas uma fração do nível normal de HPRT, os genes transplantados poderiam prover enzima suficiente para reverter a doença.

É questionável, entretanto, o fato de os genes serem transferidos dos glóbulos brancos para o resto do corpo, e foi sugerido que a melhor opção seria tentar introduzir os genes diretamente em cada célula do corpo, especialmente naquelas do cérebro, onde muitos dos sintomas se originam.

Tais procedimentos levantam sérias questões. Por exemplo, como os pesquisadores poderiam ter certeza de que os genes foram inseridos da maneira adequada? O que aconteceria se eles interferissem com outros genes causando uma situação perniciosa, como câncer, ou tornando-se letal?

Muitos pesquisadores da área médica acreditam que a possibilidade de se abrir a porta para uma vida saudável e produtiva para milhares de vítimas que sofrem de doenças genéticas, excede de muito os riscos envolvidos. O futuro para a população vitimada pelas doenças genéticas começa a parecer um pouquinho mais esperançoso.