CITOLOGIA, EMBRIOLOGIA E HISTOLOGIA

Citologia

O nascimento da CITOLOGIA pode ser considerado quando Robert Hooke, em 1663, colocou um pedaço de cortiça sob o microscópio e mostrou a seus colegas da *Royal Society* de Londres (Figura 1).

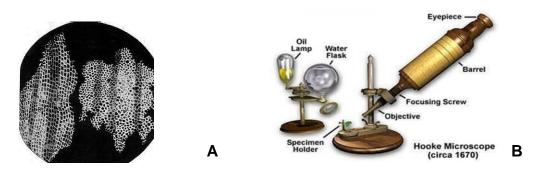


Figura 1: Em A, desenhos de cortes de cortiça, ao microscópio óptico, publicados por Hooke em 1665 em B o microscópio utilizado por Hooke.

Hooke descreveu e ilustrou muitos objetos em sua publicação: a cabeça de um alfinete, muitos insetos pequenos e suas partes, penas, "enguias" [nematódeos] do vinagre, partes de muitas plantas, cabelo, bolores, papel, madeira petrificada, escamas de peixe, seda, areia, flocos de neve, urina, e, é claro, aquele pedaço de cortiça.

Embriologia

Literalmente, significa o estudo do embrião que vai da terceira até a oitava semana, no entanto a embriologia estuda o desenvolvimento do embrião e do feto.

Histologia

A palavra histologia "histos" significa tecido e "logos" significa estudo ou ciência – estudo dos tecidos. No entanto esta definição de histologia não nos dá informações, pois a palavra "tecido" não nos dá uma idéia deste termo em relação a animais. Essa palavra deriva do francês "tissu" que significa trama ou textura. Um anatomista francês Bichat (1771-1802), quando dissecava cadáveres observou várias camadas e estruturas que possuíam tramas diferentes e idealizou uma classificação destes componentes do corpo baseado em suas diferenças teciduais.

Com o uso do microscópio, ficou demonstrado que a idéia de que o corpo é formado de tecido estava correta, porém dos vinte ou mais tipos de tecidos descritos por Bichat, na realidade existem apenas quatro tecidos básicos, sendo que estes são divididos em vários subtipos.

Relações com outras áreas da ciência

- Fisiologia: a fisiologia é o estudo das funções e a histologia é o estudo da relação íntima entre a estrutura e a função celular.
- Patologia: a patologia estuda as doenças, tornou-se possível entender como pode ocorrer a morte quando as células de apenas uma parte do corpo são lesadas, células que o corpo inteiro depende. Também foi possível entender que células, algumas vezes, se multiplicam e invadem outras partes do corpo, o câncer.
- Bioquímica e Biologia Molecular: com o desenvolvimento do ME surgiu a biologia molecular e descobriu-se os diferentes elementos estruturais das células, envolve a relação entre a estrutura e a função ao nível molecular.
- Genética: acidentes ocasionais na distribuição do material genético afetam os tecidos do corpo provocando anomalias.
- Imunologia: células são comprometidas com reações imunológicas.
- Farmacodinâmica e Farmacocinética: ação e movimento dos medicamentos no organismo humano.

Roteiro

- 1. Microscopia
- 2. Embriologia
- 3. Estudo da célula
- 4. Estudo dos quatro tecidos fundamentais
- 5. Estudos dos órgãos e sistemas

Objetivos

Desenvolver noções básicas para o estudo de fisiologia, patologia, citologia, hematologia, farmacologia e outras disciplinas da saúde.

Material para as aulas práticas

- Avental branco
- Caderno de desenho
- Lápis 2b
- Lápis de cor
- Borracha e apontador.

Procedimentos Básicos – As técnicas histológicas básicas pela qual histologia é estudada.

Estudo das células "in vivo": é o estudo de células recentemente removidas do corpo de um animal e não coradas.

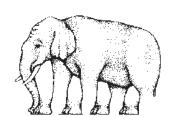
Estudo das células "in vitru": é o estudo de células que foram retiradas de partes específicas do corpo e cultivadas em meios de cultura para manterem as células vivas. O meio nutritivo onde as células eram cultivadas estava em um receptáculo de vidro, daí o termo "in vitru" (vitrium significa vidro em latim).

Estudo das células em cortes histológicos: este estudo envolve cortes finos e delgados para serem observados ao microscópio após serem corados.

Interpretação do que é visto nos cortes histológicos

Existe um poema de Sake, intitulado "Os cegos e o elefante" que é significativo para os principiantes em histologia. Os três primeiros versos seguem abaixo.

"Eram seis homens do Industão, ao saber muito inclinados, que o elefante foram ver, (apesar de todos cegos) a fim de que, através da observação, pudessem satisfazer suas mentes.

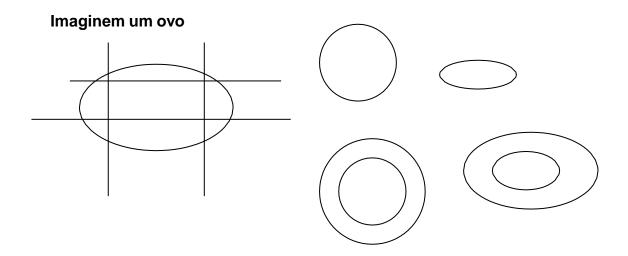


O primeiro acercou-se do elefante E, acontecendo tocar O forte e vasto flanco, Logo começou a exclamar: "Abençoai-me! Mas o elefante a uma parede muito se parece."

O segundo, sentindo a presa, Gritou: "Oh, o que temos cá tão Redondo, liso e agudo? Para mim está claro, Esta maravilha de elefante É muito parecida com uma lança."

Os demais versos narram a experiência dos outros quatro cegos e, como cada um tocasse diferente parte do corpo do animal, seu conceito de um elefante diferia muito do outro companheiro.

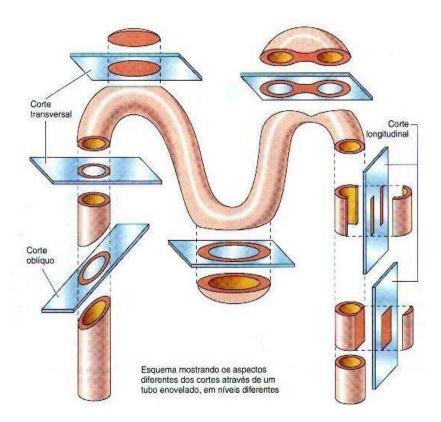
"Eles eram como jovens microscopistas que estudam cortes simples e imaginam o "todo" a partir de partes simples com muitas falsas concepções. Especialmente se nunca aprenderam A raciocinar em três dimensões."



Uma das difíceis, frustrantes e demoradas destrezas histológicas é imaginar o corte em estrutura com três dimensões.

Esquema da mangueira

Imaginem uma mangueira de jardim enrolada. Se fizermos cortes, torna-se claro que o objeto tridimensional não é necessariamente distinguível na figura bidimensional. Entretanto observando vários cortes deve-se reconstruir mentalmente a imagem tridimensional correta.



MICROSCOPIA

A microscopia é uma ciência que vem adquirindo dia após dia maior importância. O microscópio é um instrumento que permite observar objetos não visíveis a olho nu. Isto se consegue através de um sistema óptico composto por lentes de cristal que aumentam a imagem do objeto.

Histórico

O poder das lentes de vidro de aumentarem a imagem dos objetos já era conhecida desde a antigüidade.

No século XVI, Galileu descobriu que montando duas lentes num tubo obteria um aparelho que olhando por uma das extremidades permitia a visualização de objetos distantes, estava inventado o Telescópio. O mesmo aparelho, quando olhado pelo o outro extremo permitia observar objetos pequenos, invisíveis a olho nu. Não estaria inventado o microscópio?

Porém não foi Galileu quem inventou o microscópio. Um holandês chamado de Zacarias Jansen inventou o primeiro microscópio composto em 1560, utilizou uma combinação de várias lentes e conseguiu ampliar em 10X o tamanho de um objeto.

Devemos também dar o mérito aos fabricantes de lentes em toda a Europa ocidental.

Em 1665, Robert Hooke utilizou um microscópio composto para descobrir pequenas cavidades em pedaço de cortiça que denominou de célula (diminutivo de cella, lugar fechado, pequeno cômodo).

Em 1674, Leuwenhoek, um fabricante de tecidos holandês, construiu um microscópio que aumentava em 270X, descobriu protozoários, bactérias, glóbulos vermelhos, espermatozóides e estrias dos músculos esqueléticos.

Durante mais de 100 anos o microscópio foi ignorado, não se via utilidade prática neste aparelho. Somente no século XIX, com Louis Pasteur o microscópio ganhou utilidade e importância no combate as doenças, descobrindo microorganismos que causavam enfermidades.

Em 1838, 1839 Schleiden e Schwann postularam a doutrina celular, afirmando ser a célula a menor unidade estrutural e funcional de plantas e animais, e todos os seres vivos são compostos de células...

Vários outros cientistas, com o uso do microscópio, descobriram e descreram microorganismos agentes de enfermidades, células, organelas celulares...

No final do século XIX, o microscópio óptico chegou a ser insuperável no que se referia à perfeição e nitidez, conseguia detalhes tão precisos que pensou-se ser impossível construir um aparelho mais potente utilizando luz e lentes de vidro. O MO atingira o máximo e não seria possível criar qualquer coisa melhor.

Em 1931 Knoll e Ruska, cientistas alemães, construíram um aparelho substituindo os raios de luz por feixes de elétrons. Construíram o microscópio eletrônico que fornecia imagens 500X maior que o MO. Não só foi possível investigar estruturas das células como também certos aglomerados macromoleculares.

MICROSCÓPIO ÓPTICO

É um instrumento usado pelo estudante de histologia que serve para aumentar a imagem, chamado de Microscópio óptico, Microscópio composto ou Microscópio de Campo claro. Basicamente é constituído por uma parte mecânica e uma parte óptica.

Parte Mecânica

Base ou pé é o suporte do microscópio.

Coluna ou braço é onde se apoiam as restantes estruturas.

Tubo constitui a peça de ligação entre a ocular e o revólver.

Revólver é a peça giratória que contém as lentes objetivas.

Platina suporta a preparação.

Parafuso Macrométrico, de passo largo, é para movimento de grande amplitude.

Parafuso Micrométrico, de pequeno passo, é destinado a focar o material.

Parte Óptica

Condensador que concentra os raios luminosos sobre o objeto, possui um diafragma de diâmetro modificável, que proporciona uma maior ou menor intensidade luminosa.

Lente objetiva que projeta uma imagem ampliada do objeto em direção a ocular. Lente ocular que funciona como uma lupa, ampliando a imagem fornecida pela objetiva.

O condensador geralmente é negligenciado por quem utiliza o microscópio, talvez por não influir no aumento da imagem, mas ele influencia em sua nitidez e sua riqueza de detalhes, pois age no <u>limite da resolução</u> do sistema óptico, embora esta propriedade dependa principalmente da lente objetiva.

CITOLOGIA

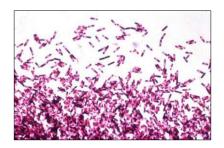
CÉLULAS

São unidades básicas dos organismos complexos, ou a sua estrutura morfológica e funcional. São as menores unidades das matérias vivas, capazes de uma existência independente e de reproduzir sua própria espécie. Alguns animais são constituídos por uma única célula.

Dicionário - É a menor unidade estrutural de matéria viva, contendo uma massa de protoplasma envolto por membrana, usualmente contendo núcleo e capaz de existência independente.

Todos os organismos, exceto os vírus, são constituídos de células. Existem dois tipos básicos de células. A mais simples e fundamental das classificações dos organismos vivos se baseia na ausência ou presença de um núcleo.

PRO/CARIONTES



As **células procariontes, procariotos** ou **procarióticas**, também chamadas de protocélulas, são muito diferentes das células eucariontes.

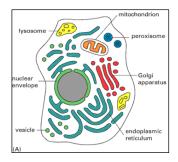
A sua principal característica é a ausência de carioteca individualizando o núcleo celular, pela ausência de algumas organelas.

Possuem DNA na forma de um anel não-associado a proteínas, como acontece nas células eucarióticas, nas quais o DNA se dispõe em filamentos espiralados e associados à histonas.

Estas células são desprovidas de mitocôndrias, plasmídios, complexo de Golgi, retículo endoplasmático e membrana nuclear o que faz com que seu DNA fique disperso no citosol.

A este grupo pertencem: bactérias e cianófilos (algas cianofíceas, algas azuis ou Cyanobactéria)

EU/CARIONTES



Eu (grego) significa verdadeiro, real; Karion, significa núcleo, âmago. Essas células são mais complexas, possuem membrana nuclear individualizada e vários tipos de organelas. A maioria dos animais e das plantas é dotada deste tipo de células. São células que possuem o núcleo bem individualizado e delimitado por envoltório nuclear. Nesse grupo encontram-se: as células animais e as células vegetais

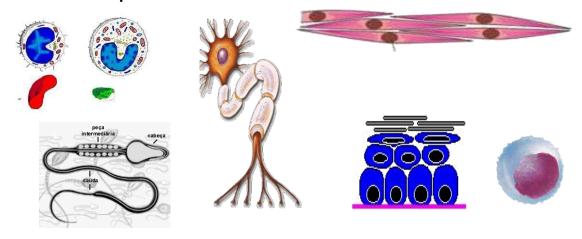
Variedades das células

Tamanho: Uma bactéria mede aproximadamente de $1\mu m$ a $5\mu m$. Um óvulo de sapo mede 1 mm de diâmetro. Se nós subirmos na escala e colocarmos a bactéria do tamanho de uma pessoa. O óvulo ficará com 750 m de altura.

Forma e Movimento.

Algumas possuem membrana plasmática e outras possuem também a parede celular.

Necessidades químicas.



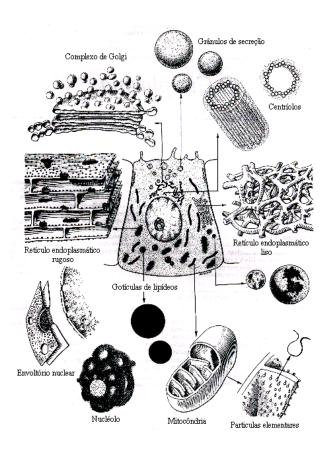
Organização geral da célula eucariótica

Células eucariontes apresentam duas partes morfologicamente bem distintas. O CITOPLASMA que é envolto por uma membrana plasmática e o NÚCLEO que possui um envoltório nuclear.

O CITOSOL é a porção do citoplasma onde estão imersas as organelas e inclusões, é formado principalmente de água onde encontramos componentes inorgânicos e orgânicos dispersos. Também é chamado de substância fundamental ou matriz citoplasmática.

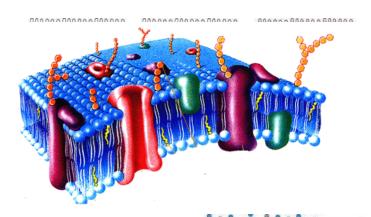
A célula possui organelas membranosas e organelas não membranosas, as organelas membranosas são circundadas por membranas e constituem microcompartimentos intracelulares.

As ORGANELAS são pequenos órgãos da célula, são estruturas ativas que desempenham funções diferentes. Inclusões são componentes de armazenamento da célula como grânulos de proteínas, glicogênio e lipídios.

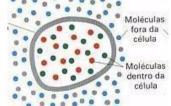


ORGANELAS MEMBRANOSAS	ORGANELAS NÃO MEMBRANOSAS
Membrana celular	Microtúbulos
Mitocondrias	 Filamentos
 Retículo endoplasmático granular 	 Centríolos
 Retículo endoplasmático agranular 	 Ribossomos
Complexo de Golgi	
Lisosomos	
 Peroxisomos 	

MEMBRANA CELULAR



Uma célula é um sistema de moléculas reagindo dentro de um recipiente. Esse recipiente é a MEMBRANA PLASMÁTICA que serve como barreira não permitindo que o conteúdo da célula escape para o meio circulante.



A membrana celular controla e seleciona a troca de substâncias entre a célula e o meio externo. As organelas ou compartimentos intracelulares são envolvidos também por membranas como a MP, porém mantêm características diferentes dependendo da função da organela.

É uma estrutura limitante que envolve a célula e, além disso, ela participa de funções da célula. Também chamada de membrana plasmática ou plasmalema. (MP).

Estrutura Molecular da MP

Cabeça hidrofilica

Caudas hidrofóbicas

A MP possui cerca de 7,5 nm de espessura e não é vista ao MO. Ao ME a MP tem uma estrutura trilaminar que é formada por duas linhas finas com uma área clara entre elas.

A linha interna, citoplasmática é conhecida como folheto interno e a linha externa é conhecida como folheto externo. Cada folheto é constituído de uma camada de moléculas de fosfolipídios, esteróides (colesterol) e glicolipídios com proteínas associadas.

A molécula de fosfolipídio possui uma cabeça hidrofílica, gosta de água, e uma cauda hidrofóbica, detesta a água.

A molécula de fosfolipídio é formada de uma cabeça polar, localizada na superfície da membrana e <u>duas caudas longas não polares</u>, de ácidos graxos que se projetam para o centro da MP.

As <u>regiões não polares</u> estão voltadas uma para outra no interior da membrana e formam fracas pontes não covalentes uma com a outra mantendo a bicamada unida.

As <u>cabeças polares</u> são formadas por glicerol, ao qual se liga um grupo nitrogenado positivo através de um grupo fosfato negativo.

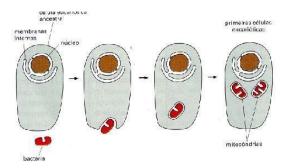
As **proteínas** estão mergulhadas na dupla camada de lipídios, ocupando parcial ou totalmente a sua espessura, transmembrana. Como as proteínas estão em constante movimento laterais, dando um caráter dinâmico à estrutura, criou-se o termo mosaico fluido. Esta estrutura é chamada de Modelo do Mosaico Fluído.

GLICOCÁLIX

É uma cobertura floculada evidenciada ao ME. É um revestimento constituído de cadeias de carbohidratos que estabelecem ligações covalentes com as proteínas transmembrana e com as moléculas de fosfolipídios do folheto externo. Sua função mais importante é de proteger a célula de interagir com proteínas inadequadas que causam danos químicos e físicos, também agem na adesão célula-célula.

MITOCÔNDRIAS

São as mais notáveis organelas do citoplasma, estão presentes em todas as células eucariontes, possuem a forma de salsicha, envolvida por duas membranas separadas. A maioria das células animais possui um grande número de mitocôndrias, uma forma estável de armazenamento de energia, que pode ser utilizada pela célula para as suas atividades que exigem gastos de energia.

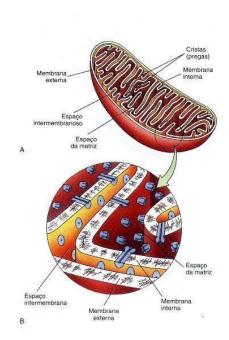


As mitocôndrias contêm seu próprio DNA e RNA, são móveis mudando de forma e posição dentro da célula. Os primeiros citologistas acreditavam que as mitocôndrias eram estruturas que haviam evoluído de um procarionte ancestral que estabeleceu uma simbiose com a célula eucarionte hospedeira, as

mitocôndrias possuem características em comum com as bactérias, por este motivo é que muitos pesquisadores admitem este conceito, embora ele seja um conceito especulativo.

Sua estrutura ao ME consiste em membrana externa lisa e uma membrana interna pregueada. As pregas são conhecidas como cristas, aumentam a superfície da membrana interna. O espaço estreito entre as membranas conhecido é como intermembranoso, e o grande espaço interno é conhecido como espaço da matriz (espaço intercristas). Suas cristas variam dimensões, forma e número nos diferentes tipos de célula.

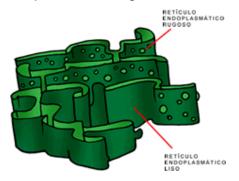
A energia necessária para a manutenção da célula deriva da oxidação de nutrientes que ocorrem nestas organelas. As mitocôndrias contêm as enzimas responsáveis pela respiração celular. Estas enzimas catalisam as reações que geram na célula um composto rico em energia que é o ATP (trifosfato de



adenosina), esse é a principal moeda corrente da energia química nas células.

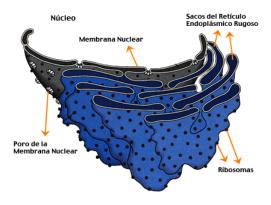
RETÍCULO ENDOPLASMÁTICO (RE)

É o maior sistema de membranas da célula, é um sistema de túbulos e vesículas interconectados, cuja luz é denominada de cisterna. Os processos metabólicos que ocorrem na superfície e no interior do RE são: síntese e modificação protéica, síntese de lipídios e esteróides, destoxicação de certos compostos tóxicos (álcool e barbitúricos) e formação de todas as membranas da célula. A membrana nuclear é contínua com o retículo. Possui dois componentes chamados de retículo endoplasmático rugoso e liso.



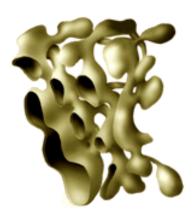
Retículo endoplasmático rugoso (RER)

É um verdadeiro labirinto de espaços entre membranas, é o local onde a maioria dos componentes da membrana celular e o material destinado à exportação pela célula é montado. Na sua superfície citoplasmática encontramos polirribossomas. O RER atua na síntese e nas modificações de proteínas, incluindo a glicosilação inicial das proteínas, síntese de fosfolipídios, montagem de moléculas de proteínas e proteólise de seqüência de aminoácidos. Além disso, sintetiza lipídios e proteínas integrais de todas as membranas da célula. A cisterna do RER é contínua com a membrana nuclear.



Retículo endoplasmático liso (REL)

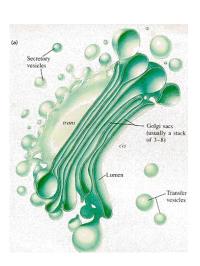
É constituído por um sistema de túbulos anastomosados e de vesículas achatadas revestidas de membranas. Acredita-se que a luz do REL seja contínua com o RER. Não possui ribossomos ligados à sua membrana, sua função não está relacionada com a síntese de proteínas, ao invés disso, possui uma função relacionada ao metabolismo de outras substâncias com síntese de lipídios do grupo colesterol, hormônios esteróides, destoxicação de drogas.



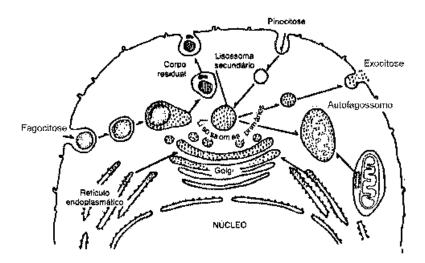
COMPLEXO DE GOLGI

É constituído por um amontoado de sacos achatados e delimitados por membranas, onde recebe e modifica moléculas provenientes do Retículo Endoplasmático e redireciona tais moléculas para o exterior da célula ou locais dentro da própria célula. Encontra-se situado normalmente próximo ao núcleo.

A periferia de cada cisterna é dilatada e ladeada por vesículas que podem estar fundidas ou não ao complexo de Golgi. Ele atua também na síntese de carbohidratos, especialmente polissacarídeos As proteínas formadas e empacotadas no RER seguem uma via padrão para o complexo de Golgi, para modificação e empacotamento. Cada pilha possui uma região próxima ao RER que é a face-cis ou face de entrada, e o lado oposto, a face-trans ou face de saída. As vesículas transportadoras do RER se fundem com o Complexo de Golgi e liberam o conteúdo protéico na sua cisterna, sendo aí modificadas e empacotadas.



LISOSSOMOS



São organelas irregulares, membranosas, pequenas e estão presentes em quase todos os tipos de células especializadas para a digestão enzimática intracelulares, são como sacos de enzimas digestivas, libera nutrientes e destrói moléculas não desejadas. Seu número e forma variam muito de célula para célula, de acordo com seu tipo e função.

A função dos lisossomos é a digestão de macromoléculas, fagocitose de microrganismos, restos celulares e células, também do excesso de organelas velhas, tais como mitocôndrias e RER.

Já que sua função é lisar os vários componentes citoplasmáticos, é importante que seu conteúdo enzimático encontre-se separado do restante do citoplasma por membranas. Porém quando uma célula, devido a ausência de oxigênio ou outra razão, entra em sofrimento e morre, os lisossomos rapidamente liberam suas enzimas no citoplasma e realizam a digestão da célula.

As enzimas dos lisossomos, sendo proteínas, são sintetizadas no RER, conduzidas através de vesículas para o Complexo de Golgi.

Endocitose é o processo do qual a célula ingere macromoléculas, matérias específicas e outras substâncias de espaço extracelular. Se a vesícula é grande, o método é denominado de **fagocitose** (comida da célula) e a vesícula é o fagossoma. Se a vesícula é pequena chama-se **pinocitose** (bebida da célula) e a vesícula é a vesícula de pinocitose. Fagocitose é realizada normalmente por células especializadas, conhecidas como fagócitos, como os glóbulos brancos do sangue, os neutrófilos e monócitos. Quando os monócitos abandonam a corrente sanguínea para realizar o seu papel de fagocitose, eles são chamados de macrófagos.

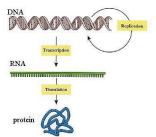
PEROXISSOMOS

São organelas pequenas, com forma de esféricas a ovóides, envolvidas por membranas. Estão presentes em quase todas as células animais e funcionam no catabolismo de ácidos graxos de cadeia longa. Fornecem o ambiente de contenção para reações onde um perigoso agente químico é gerado e degradado – o peróxido de hidrogênio (H2O2) As proteínas dos peroxissomos não são formadas no RER, e sim no citosol e são transportadas para os peroxissomos.

RIBOSSOMOS

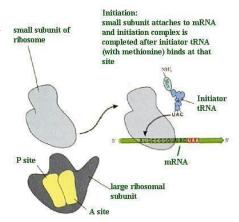
São partículas pequenas formadas de RNA ribossomal (rRNA). Sua função consiste em participar da síntese de proteínas citoplasmáticas. Os ribossomos podem estar isolados ou em grupos conhecidos como Polirribossomas ou Polissomas. Cada ribossomo é formado de uma subunidade grande e uma pequena, que são formadas no nucléolo e liberadas para o citosol.

DNA - RNA - Proteína

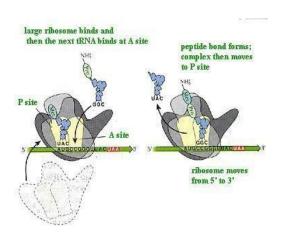


Ribossomos: Síntese de proteínas

Ribossomo tem três sítios de ligação: 1 para mRNA e dois para tRNAs. Um sítio é chamado de sítio de ligação peptidil-tRNA, ou sítio P, prende a molécula de tRNA que está ligada a extremidade crescente da cadeia polipeptídica. Outro sítio é chamado de sítio de ligação aminoacil-tRNA, ou sítio A prende a molécula de tRNA com um aminoácido que está entrando.



- 1) Uma molécula de tRNA se liga a um **sítio A** desocupado, adjacente a um **sítio P** ocupado.
- 2) A cadeia se separa da molécula de tRNA no **sítio P** e se liga ao aminoácido ligado á uma molécula de tRNA do **sítio A**.
- 3) A molécula de tRNA livre do **sítio P** é liberada do ribossomo.
- 4) O novo peptil-tRNA localizado no sítio A é deslocado para o sítio P.
- 5) O sítio A desocupado fica livre para uma nova molécula de tRNA.



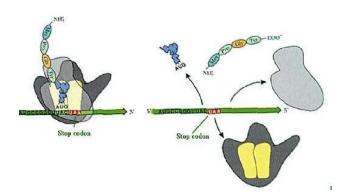
A síntese continua até que o ribossomo encontre um códon de terminação, que sinaliza o fim da cadeia de polipeptídios.

Uma vez que a síntese é completada, as duas subunidades ribossômicas se dissociam do mRNA e retornam ao citosol.

Existem muitas moléculas de tRNA diferentes, uma para cada tipo de aminoácido.

Código genético: três letras → uma letra

GCA – Alanina – A AGA – Arginina – R



INCLUSÕES

São consideradas como componentes não vivos da célula, não possuem atividade metabólica nem são revestidos por membranas. As inclusões mais comuns são o glicogênio, as gotículas lipídicas, os pigmentos e os cristais.

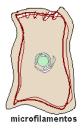
- Glicogênio: é a forma mais comum de armazenamento da glicose nos animais.
- Lipídios: é a forma de armazenamento dos triglicerídios.
- Pigmentos: o pigmento mais comum do corpo, ao lado da hemoglobina, é a melanina, formada pelos melanócitos da pele.
- Cristais: não são normalmente encontrados nas células, acredita-se que sejam estruturas cristalinas de certas proteínas.

CITOESQUELETO

A célula eucariótica possui a capacidade de organizar seus componentes e adotar uma variedade de formas e de realizar movimentos O citoplasma contém um citoesqueleto, que é uma intrincada rede tridimensional de filamentos protéicos, que são responsáveis pela manutenção da morfologia celular. Além disso, o citoesqueleto participa no movimento celular. Possui três componentes: filamentos finos (microfilamentos), filamentos intermediários e microtúbulos.

Filamentos finos (microfilamentos)

- São constituídos de duas cadeias de subunidades globulares de actina (actina G e actina F),
- Possuem 6 a 8 nm de espessura,
- Responsáveis pelo movimento das organelas dentro da célula e também pela exocitose e endocitose.





Filamentos intermediários

A principal função deste filamento é proporcionar base estrutural para a célula. Esses filamentos têm uma grande resistência à tração, são os mais resistentes e mais duráveis dos três tipos. São semelhantes a cabos formados de muitos fios longos enrolados. Sua grande força de tensão é importante para proteger as células do estresse e da tensão. Incluem

- Queratina células epiteliais
- Neurofilamentos neurônios
- Desmina músculo
- Vimentina tecido conjuntivo
- Filamentos gliais astrócitos

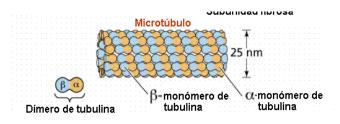




Microtúbulos

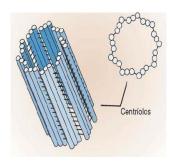
São estruturas cilíndricas longas, retas, rígidas e ocas. São estruturas dinâmicas que modificam seu comprimento. As principais funções dos microtúbulos são proporcionar rigidez e manter a forma da célula, têm função organizacional em todas as células eucarióticas, regulam o movimento intracelular das organelas e vesículas e permitir a capacidade do movimento ciliar. Na divisão celular formam os cílios e flagelos.





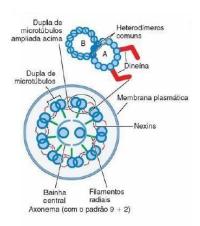
Centríolos

São estruturas pequenas e cilíndricas. Normalmente são estruturas pares, arrumadas perpendicularmente um ao outro, e estão localizadas no centrossoma (citocentro), na vizinhança do complexo de Golgi. Eles são formados de nove trincas de microtúbulos arrumados em torno de um eixo central. Os centríolos parecem estar associados com a organização da célula. Durante a atividade mitótica, os centríolos são responsáveis pela formação dos fusos.



Cílios

Constituído de NOVE DUPLAS de microtúbulos e de dois microtúbulos centrais. Corpúsculo basal com nove trincas de microtúbulos.



Junções celulares

São especializações da membrana plasmática das células que tem como função a ligação entre células vizinhas ou entre células e a matriz extracelular. São importantes para a integração dos tecidos, mantém as células coesas e aderidas umas às outras. Existem fundamentalmente três tipos de junções: junções de oclusão; junções comunicantes e junções aderentes.

- 1. Junções de oclusão: tem a função de vedar a passagem de substâncias entre as células epiteliais,
- 2. Junções de Adesão: forma também um cinturão contínuo ao redor da célula que se une às adjacentes através de ligações entre moléculas de adesão dependentes de Cálcio (Caderinas).
 - a) Desmossomos
- 3. Junções tipo GAP ou comunicantes: permite a comunicação entre as células vizinhas

Núcleo

Introdução:

Contém o DNA, localiza-se normalmente em posição central, é limitado por dupla menbrana nuclear, com poros (*gaps*)

A membrana nuclear só torna-se visível pela cromatina associada a si, corada pela hematoxilina

Posssui heterocromatina, inativa, cora-se pela hematoxilina, e a eucromatina, ativa, representada por áreas claras.

A informação genética das células está acumulada no DNA do núcleo, sob uma forma codificada. A informação genética contida no DNA pode ser duplicada (replicação) ou transcrita sob a forma de RNA que se traduz como proteína.

Quando uma célula se reproduz pela duplicação de seu DNA, ela passa a instrução genética codificada para cada uma das células filhas. Esta é a razão pela qual os filhos se parecem com os pais. Algumas vezes esta cópia não é perfeita e as instruções são ocasionalmente corrompidas. Esta é a razão dos filhos nem sempre se parecerem com seus pais. Quando as instruções genéticas são copiadas erradas acontecem danos acidentais, alterações permanentes ou mutações. Às vezes a mutação pode beneficiar, no entanto a maioria delas é prejudicial, sendo no homem responsáveis pela maioria das doenças hereditárias.

Características gerais de núcleo:

O núcleo é a maior organela da célula. Contém quase todo o DNA que a célula possui. É envolvido por duas membranas lipídicas. Possui três componentes:

- a. Cromatina que é o material genético da célula.
- b. Nucléolo que é onde ocorre a síntese de RNA.
- c. Nucleoplasma que contém água, íons, aminoácidos e enzimas para a síntese de RNA e DNA.

Geralmente é único, esférico ou ovóide, no entanto existem células binucleadas como as células hepáticas, multinucleadas como as células de fibras musculares esqueléticas e também anucleadas como as hemáceas.

Sua forma geralmente é arredondada, porém existem células com núcleos de forma achatados como células glandulares das mucosas ou lobulado como nos neutrófilos, glóbulos brancos do sangue. O tamanho e a forma do núcleo é constante para determinado tipo de célula.

Núcleo na interfase

Como a maioria das células se divide por mitose (mitos = filamentos), costuma-se estudar a célula segundo sua relação com a mitose. <u>Interfase</u> é a fase entre duas mitoses, estudaremos o núcleo na interfase e o núcleo na mitose. Núcleo na interfase é impropriamente chamado de núcleo em repouso, pois nesta fase o

núcleo é muito ativo metabolicamente (Síntese de DNA e RNA). No núcleo interfásico percebem-se os seguintes componentes: envoltório nuclear, cromatina, nucleoplasma e nucléolos

Envoltório Nuclear

O núcleo é circundado pelo envoltório nuclear, visto no MO como uma linha corada escura, ao ME é composto de duas unidades de membranas paralelas que são as membranas <u>nucleares interna</u> e <u>externas</u>, separadas uma da outra por uma cisterna perinuclear.

Membrana Nuclear Interna – está em contato íntimo com a lâmina nuclear, rede entrelaçada de filamentos intermediários.

Membrana Nuclear Externa – é contínua com o RER. Sua superfície é circundada por uma rede fina e frouxa de filamentos intermediários e possui ribossomos na sua superfície.

Poros – em certos lugares do envoltório nuclear, a membrana externa é contínua com a interna, criando os <u>poros nucleares</u>, que permitem a comunicação entre o núcleo e o citoplasma. O poro nuclear é circundado por uma estrutura não membranosa que formam o <u>complexo do poro nuclear</u>, que controla seletivamente a passagem de material entre o núcleo e o citoplasma.

Complexo do Poro Nuclear – Possui cerca de 100 nm de diâmetro, constituído por um complexo de monômeros protéicos formando 8 unidades que se associam limitando o canal.

A quantidade de poros varia de célula para célula, pode cobrir de 1,2 até 25 % da área do envoltório nuclear.

Cromatina

Designa, com exceção do nucléolo, toda a porção do núcleo que se cora e é visível ao MO. A cromatina é constituída por desoxirribonucleoproteína que se apresenta em vários graus de condensação.

- a. <u>Heterocromatina</u> Designa a porção de cromatina que aparece condensada no núcleo, é a porção <u>inativa</u> da cromatina.
- b. <u>Eucromatina</u> É a cromatina espalhada (difusa) do núcleo, é a cromatina ativa, onde o material genético está sendo transcrito em RNA.

A diferença existente entre as células de um mesmo indivíduo se deve a existência de diferentes grupos de genes em atividade. Assim, podemos entender por que a célula nervosa e a célula epitelial são tão diferentes, apesar de terem como todas as outras células a mesma coleção de genes.

<u>Cromossomos</u> – a medida que a célula sai da fase de interfase e se prepara para a mitose ou meiose, as fibras de cromatina são condensadas e formam os cromossomos que são visíveis ao MO. A cromatina, vista no ME é um material filamentoso, este filamento pode ser desespiralado resultando em estruturas menores semelhante a contas de um colar , estas contas são denominadas <u>nucleossomas</u> e o colar é a molécula de DNA.

<u>Estrutura do Cromossomo</u> - O cromossomo é formado de um único filamento de cromatina dobrado várias vezes sobre si mesmo, adquirindo um aspécto compacto em forma de bastonete. O cromossomo apresenta um estrangulamento chamado de <u>centrômero</u> ou <u>constrição primária</u>. Dependendo da posição do centrômero teremos:

Metacêntrico – centrômero no meio.

<u>Submetacêntrico</u> – centrômero um pouco afastado do centro.

Acrocêntrico – centrômero bem próximo a um dos pólos.

No centrômero encontraremos um disco de proteínas, o <u>cinetócoro</u>, ao qual se prendem os filamentos do fuso na divisão celular.

Genoma – É o número de cromossomos nas células somáticas e é específico para cada espécie. Na espécie humana o genoma é <u>46 cromossomos</u>, são <u>23 pares homólogos</u> de cromossomos, sendo que um membro de cada par é derivado da mãe e o outro do pai. Dos 23 pares, 22 são denominados <u>autossomos</u> e o restante que determina o sexo são os <u>cromossomos sexuais</u>. Os cromossomos sexuais da mãe são dois cromossomos X (XX) e o do pai são formados de cromossomos X e Y (XY).

<u>Cromatina Sexual</u> – É a cromatina inativa dos cromossomas X, ela é observada no interior do envoltório nuclear das células do sexo feminino.

DNA- Ácido desoxirribonucléico e genes

É composto de uma base nitrogenada, uma molécula de açúcar desoxirribose e uma molécula de fosfato. Existem dois tipos de bases, as <u>purinas</u> (adenina e guanina) e as <u>pirimidinas</u> (citosina e timina). Uma dupla hélice é estabelecida pela formação de pontes de hidrogênio entre as bases complementares de cada filamento de DNA. Essas pontes são formadas entre a adenina (A) e a timina (T) e entre a guanina (G) e a citosina (C).A seqüência de bases de uma molécula de DNA é extremamente variada, e ainda não está completamente conhecida no homem. A seqüência das bases determina uma mensagem que é chamada de código genético, cuja determinação faz parte de um Projeto Internacional chamado de Projeto do Genoma Humano. O termo genoma define a totalidade das mensagens codificadas numa molécula de DNA.

Genes

As informações genéticas que são passadas de uma geração para outra, as unidades da hereditariedade, localizadas em regiões específicas do DNA são chamadas de genes. Cada gene é um segmento específico do DNA, um pedaço que codifica para a síntese de uma proteína em especial.

RNA- Ácido Ribonucléico

Formado de um único filamento de polinucleotídeos é semelhante ao DNA, o açúcar é a ribose e uma das bases, a timina, é substituída pelo uracil (U) a qual é complementar a adenina (A). O DNA serve de modelo para a síntese do RNA, um processo chamado de transcrição. Temos o RNA mensageiro (mRNA), o RNA transportador (tRNA) e o RNA ribossômico (rRNA).

- a. RNA mensageiro- Serve para levar a informação genética codificada no DNA, que especifica a seqüência primária de proteínas do núcleo para a síntese protéica no citoplasma.
- b. RNA transportador- É uma pequena molécula de RNA produzida a partir do DNA, dobra-se sobre si mesma de forma semelhante a folha de trevo. Possui o anticódon que reconhece o códon do mRNA.
- c. RNA ribossômico- sintetizada no nucléolo é uma molécula grande, e transporta aminoácidos até o local de síntese da proteína.

Nucleoplasma

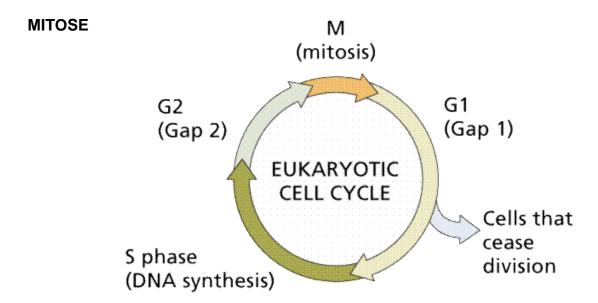
É uma solução aquosa de proteínas, metabólitos e íons que preenche o espaço entre a cromatina e o nucléolo. É todo o material contido pelo envoltório nuclear.

Nucléolo

Uma estrutura densa, não membranosa, localizada no núcleo e observada durante a interfase e se dispersa na divisão celular. É rico em RNA e proteína. Freqüentemente o nucléolo é único, apesar de existirem núcleos com dois ou mais nucléolos.

Núcleo em divisão

As células se dividem através de dois processos (mitose e meiose) que são diferentes e possuem finalidades distintas.



A divisão celular foi chamada de mitose (mitos, filamentos), devido ao aparecimento de filamentos que se coram e que foram chamados de cromossomas. Cada cromossoma mitótico possui uma região estrangulada chamada de centrômero ou constrição primária.

<u>Ciclo Celular</u> – Chama-se ciclo celular as modificações sofridas pela célula desde sua formação até sua divisão em duas células vivas. O ciclo celular está dividido em duas partes principais; a mitose, o curto espaço de tempo em que a célula divide o seu núcleo e o seu citoplasma, formando duas células filhas, e <u>a interfase</u>, um período mais longo, durante o qual a célula aumenta de tamanho e replica o seu material genético.

- a. Fase G1. A célula acumula todos os materiais necessários para a duplicação do DNA. Esse armazenamento não produz alteração na forma da célula
- Fase S. Ocorre a duplicação do DNA, no final dessa fase o núcleo dobra seu volume
- c. Fase G2. Armazena materiais para realizar a mitose
- d. Fase M. Fase da mitose, compreende 4 fases bem distintas
 - a. Prófase, metáfase, anáfase e telófase

Mitose

É o processo através do qual o citoplasma e o núcleo da célula se dividem em duas células filhas idênticas, a divisão celular compõe da divisão do material nuclear denominada de mitose e da divisão citoplasmática ou citocinese.

Prófase – (pró, primeiro) caracteriza-se pela condensação gradual da cromatina interfásica, que termina formando uma série de bastonetes que se coram intensamente: os cromossomos, cada um formado de duas cromátides. Os nucléolos vão se desorganizando, enquanto que os centríolos, já duplicados na fase S migram para os pólos da célula.

Promatáfase – desaparecimento do envoltório nuclear, os cromossomos estão arrumados aleatoriamente no citoplasma. Os microtúbulos do fuso mitótico se prendem aos cinetócoros.

Metáfase - (meta, mais adiante) a condensação cromossômica atinge o máximo. Cada cromátide fica paralela ao equador.

Anáfase - (ana, para cima) ocorre à divisão dos cromossomos e inicia-se a migração dos cromossomos filhos para os pólos.

Telófase – (telos, fim) quando os cromossomos filhos atingem os pólos da célula, se caracteriza pelo desaparecimento dos microtúbulos, reconstrução do núcleo e formação das células filhas.

Citocinese – ou divisão celular tem início na anáfase e termina logo após a telófase com a formação das células filhas.

Meiose

É um tipo especial de divisão celular que produz as células germinativas – óvulo e espermatozóide. Este processo apresenta duas conseqüências principais:

Redução no número de cromossomos do número diplóide 2n para haplóide n. Recombinação dos genes, assegurando a variedade e a diversidade genética.

A meiose está dividida em dois eventos ou divisões:

A Meiose I, a primeira divisão, chamada <u>Divisão Reducional.</u>

A Meiose II, segunda divisão, chamada de <u>Divisão Equatorial.</u>

Meiose I (Divisão Reducional)

Na gametogênese, quando células germinativas estão na fase S do ciclo celular, que precede a meiose, a quantidade de DNA é duplicada para 4n e o número de cromossomos é duplicado para 4n.

Prófase I – durante esta fase ocorrem trocas de segmentos dos cromossomos homólogos, este fenômeno se chama de permutação ou *crossing over.* Divide-se em:

- **a.** Leptóteno (lepto = fino; tenio = fita) cromossomos individuais, compostos de duas cromátides, começam a se condensar.
- **b. Zigóteno** (zigo = par; tenio = fita) pares homólogos de cromossomos aproximan-se um do outro e fazem sinapse através do complexo sinaptinêmico, formando uma tétrade.
- c. Paquíteno (paqui = espesso; tenio = fita) os cromossomos continuam a se condensarem tornamdo-se mais grossos e menores. São formados os quiasmas (é o local onde ocorrem as trocas de genes entre cromossomos homólogos) que são sítios de permutação ou *crossing* over.
- d. Diplóteno (diplo = duplo; tenio = fita) os cromossomos continuam a se condensarem e, então, começam a se separar, revelando os quiasmas.
- e. Diacinese (dia = através de; cinese = movimento) os cromossomos se condensam ao máximo, o nucléolo desaparece, assim como o envoltório nuclear, deixando os cromossomos livres no citoplasma.

Metáfase I – os cromossomos homólogos se alinham pareados na placa equatorial. As fibras do fuso estão ligadas nos cinetócoros dos cromossomos.

Anáfase I – os cromossomos homólogos afastam-se um do outro indo em direções opostas. Cada cromossomo ainda consiste em duas cromátides.

Telófase I – os cromossomos alcançam os polos opostos, os núcleos se recompõem, ocorre a citocinese formando duas células filhas. Cada célula possui 23 cromossomos, o número haplóide n, porém como cada cromossomo é composto de duas cromátides, a quantidade de DNA é diplóide 2n. Cada uma das células recém formadas entra em Meiose II.

Meiose II (Divisão Equatorial) A divisão equatorial não é precedida da fase S, é muito semelhante a mitose e é subdividida em: Profase II, Metáfase II, AnáfaseII, Telófase II e Citocinese. Os cromossomos se alinham no equador, os cinetócoros ligam-se às fibras do fuso, seguidas pela migração das cromátides para pólos opostos e a citocinese divide cada uma das duas células formando um total de quatro células haplóides. Cada uma das quatro células contém uma quantidade haplóide de DNA e um número haplóide de cromossomos e são geneticamente distintas por causa do rearranjo dos cromossomos ou *crossing over*.

