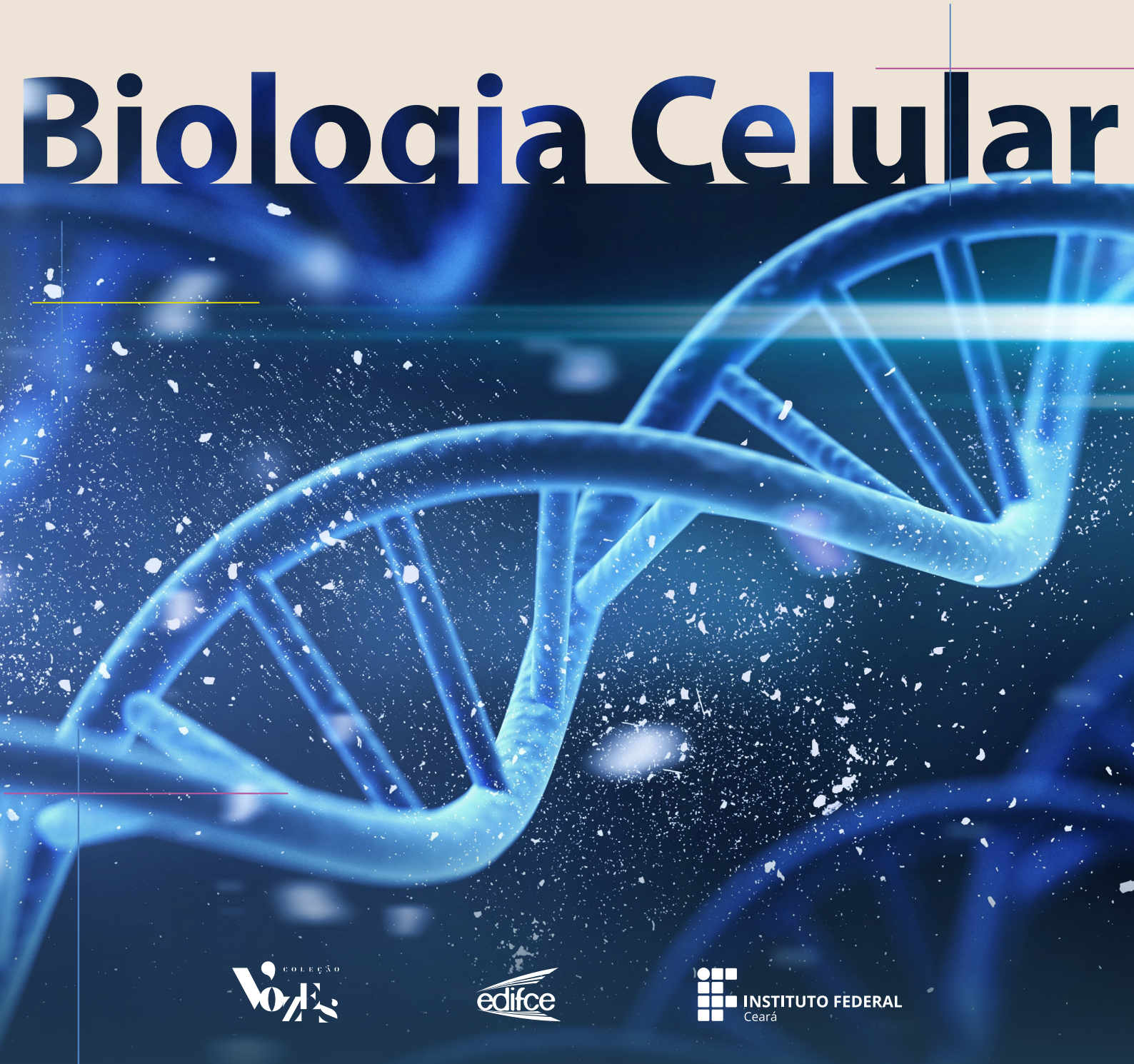
Biologia celular básica:

estruturas e funcionamento das células

Jardielen Chaves Sousa
Antonio Lucas Rocha Santos
Edmo Montes Rodrigues



COLEÇÃO VOZES
edifce
INSTITUTO FEDERAL
Ceará

Presidente da República
Luiz Inácio Lula da Silva

Ministro da Educação
Camilo Sobreira de Santana

INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DO CEARÁ – IFCE

Reitor
Jose Wally Mendonça Menezes

Pró-Reitora de Pesquisa, Pós-graduação e Inovação
Joélia Marques de Carvalho

Pró-Reitora de Ensino
Cristiane Borges Braga

Pró-Reitora de Extensão
Ana Claudia Uchôa Araújo

Pró-Reitor de Administração e Planejamento
Reuber Saraiva de Santiago

Pró-Reitor de Gestão de Pessoas
Marcel Ribeiro Mendonça

EDITORA IFCE

Editor Executivo
Tiago Estevam Gonçalves

CONSELHEIROS NATOS
Ana Cláudia Uchoa Araújo
Cristiane Borges Braga
Joélia Marques de Carvalho
Sara Maria Peres de Morais
Tiago Estevam Gonçalves

CONSELHEIROS TITULARES
Alisandra Cavalcante Fernandes de Almeida
David Moreno Montenegro
Paula Patricia Barbosa Ventura
Josefranci Moraes de Farias Fonteles
Marcilio Costa Teixeira
Marieta Maria Martins Lauar
Barbara Suellen Ferreira Rodrigues
Sebastiao Junior Teixeira Vasconcelos
Nadia Ferreira de Andrade Esmeraldo
Auzuir Ripardo de Alexandria
Francisco Jose Alves de Aquino
Sandro Cesar Silveira Juca
Antonio Cavalcante de Almeida
Beatriz Helena Peixoto Brandao
Joao Eudes Portela de Sousa
Juliana Zani de Almeida
Glauber Carvalho Nobre
Rommulo Celly Lima Siqueira
Harine Matos Maciel
Maria Do Socorro de Assis Braun
Sarah Mesquita Lima
Jose Eranildo Teles do Nascimento
Igor De Moraes Paim
Nara Lidia Mendes Alencar
Meire Celedonio da Silva
Marilene Barbosa Pinheiro
Wendel Alves de Medeiros

Biologia celular básica:

estruturas e funcionamento das células

Jardielen Chaves Sousa
Antonio Lucas Rocha Santos
Edmo Montes Rodrigues

Biologia Celular

Fortaleza - CE, 2025

COLEÇÃO VOZES
edifce
INSTITUTO FEDERAL
Ceará

Biologia celular básica: estruturas e funcionamento das células.
Autores: Jardielen Chaves Sousa; Antônio Lucas Rocha Santos; Edmo Montes Rodrigues.

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Ceará – IFCE
Pró-Reitoria de Pesquisa, Pós-Graduação e Inovação – PRPI Editora IFCE – EDIFCE

As informações contidas no livro são de inteira responsabilidade dos seus autores.

EDITORA IFCE

Editor Executivo
Tiago Estevam Gonçalves

Editora Adjunta e Normalização
Sara Maria Peres de Morais

Revisão
Marilene Pinheiro

Projeto Gráfico e Diagramação
Phabrica de Produções:
Alecsander Coelho, Daniela Bissiguini, Érsio Ribeiro, Kauê Rodrigues,
Paulo Ciola, Rebeca Tonello e Thiago Cordeiro

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Ceará
Editora IFCE - EDIFCE

S725b Sousa, Jardielen Chaves.

Biologia celular básica: estruturas e funcionamento das células / Jardielen Chaves Sousa, Antônio Lucas Rocha Santos e Edmo Montes Rodrigues. --. Fortaleza: EDIFCE, 2025.

100 p. il. (Coleção Vozes)

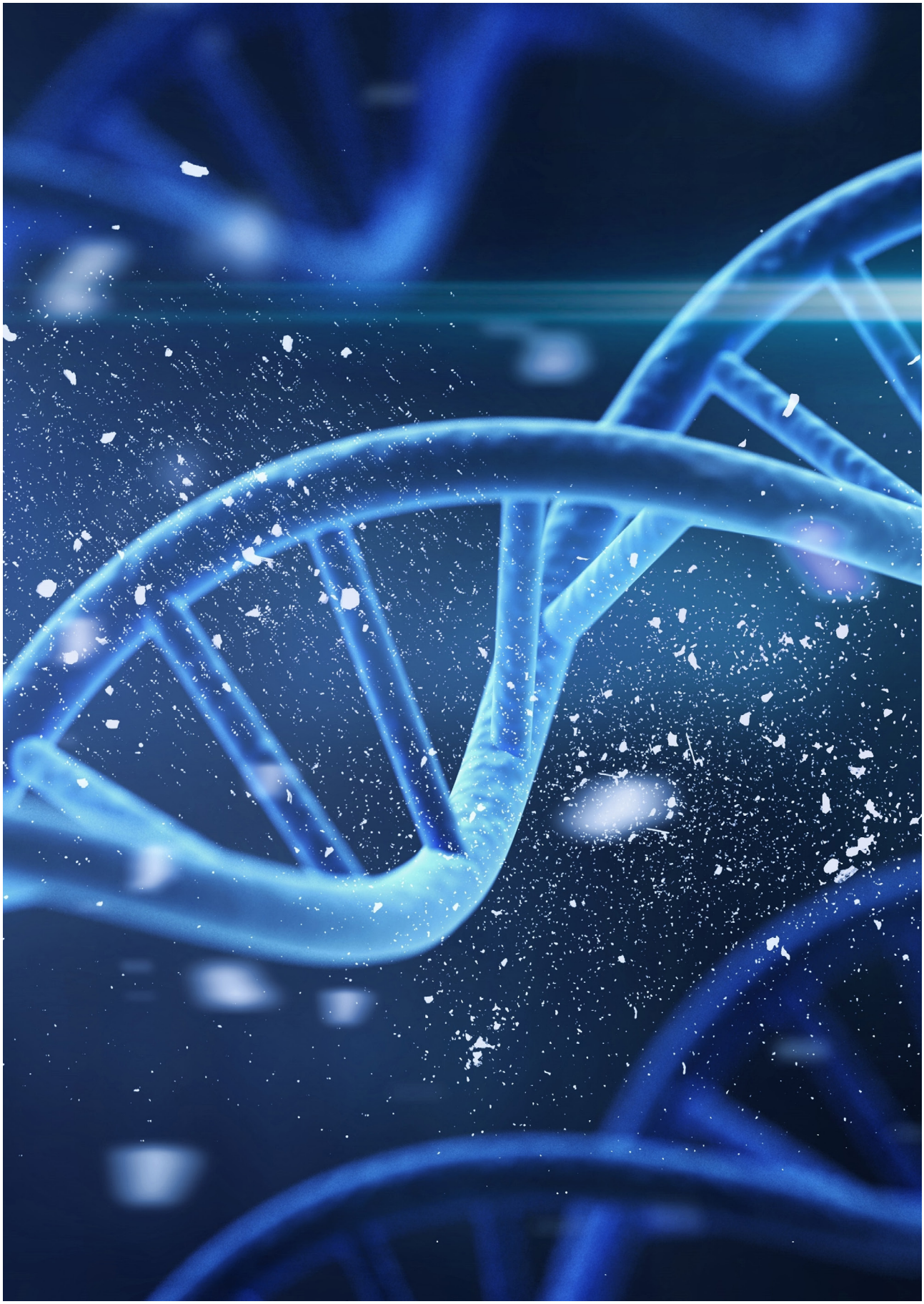
E-book no formato PDF 10.764 KB
ISBN: 978-65-84792-39-5 (e-book)
ISBN: 978-65-84792-40-1 (impresso)
DOI: 10.21439/EDIFCE.107

1. Biologia molecular. 2. Ciclo celular. 3. Célula. 4. Organelas. I. Santos, Antônio Lucas Rocha. II. Rodrigues, Edmo Montes. III. Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Ceará. IV. EDIFCE. V. Título.

CDD CDD 571.6

Bibliotecária responsável: Sara Maria Peres de Morais CRB N° 3/901

Contato
Rua Jorge Dumar, 1703 - Jardim América, Fortaleza - CE, 60410-426. Fone: (85)34012263 /
E-mail: edifce@ifce.edu.br / Site: editora.ifce.edu.br.



Sumário

APRESENTAÇÃO 10

1. CARACTERÍSTICAS DAS CÉLULAS E SEUS COMPONENTES 11

1.1. Características universais das células 11

1.2. Membrana plasmática e a permeabilidade seletiva 13

1.3. O DNA como material genético 15

1.4. Células procarióticas e eucarióticas 16

1.5. Organelas e estruturas internas das células 18

1.6. Célula animal, vegetal, fúngica e bacteriana 20

1.7. Observação de células e estruturas celulares por microscopia 21

2. ORIGEM DA VIDA 24

2.1. Linha de tempo com surgimento da Terra e indícios das primeiras formas de vida 24

2.2. Teoria da geração espontânea ou abiogênese 25

2.3. Teoria da biogênese 26

2.4. Teoria de Oparin e Haldane 26

2.5. Hipótese heterotrófica 27

2.6. Hipótese autotrófica 28

2.7. Panspermia 28

2.8. Hipótese da origem em fontes hidrotermais 29

2.9. Mundo de RNA 30

3. MEMBRANA PLASMÁTICA 33

3.1. Composição e organização 33

3.2. Glicocálice: composição e funções 34

3.3. Diferenciações 34

3.4. Mecanismos de transporte 36

4. SINALIZAÇÃO CELULAR 43

4.1. Introdução 43

4.2. Etapas da sinalização celular 44

4.3. Receptores de superfície e intracelulares 45

4.4. Formas de sinalização celular 46

4.5. Sinalização em organismos uni e pluricelulares 47

4.6. Apoptose: morte celular programada 47

4.7. Silicose e asbestose 48

5. CITOESQUELETO 51

5.1. O que é o citoesqueleto? 51

5.2. Constituintes e suas funções 52

5.3. Proteínas motoras 54

5.4. Movimentação das estruturas docitoesqueleto 56

5.5. O centrossomo 56

5.6. Cílios e flagelos 57

5.7. Contração muscular: o papel da actina e da miosina 58

6. ÁCIDOS NUCLEICOS 63

6.1. DNA (ácido desoxirribonucleico) 63

6.2. RNA (ácido ribonucleico) 65

6.3. Replicação do DNA 67

6.4. Transcrição 67

6.5. Tradução 68

7. MITOCÔNDRIAS ECLOROPLASTOS 71

7.1. Organismos em que são encontrados 71

7.2. Mitocôndrias: estrutura e funções 71

7.3. Cloroplastos e a fotossíntese 74

7.4. Metabolismo vegetal: fixação de carbono em plantas C3, C4 e CAM 76

7.5. Origem endossimbiótica 77

8. RETÍCULO ENDOPLASMÁTICO E APARELHO GOLGIENSE 80

8.1. Características gerais do retículoendoplasmático 80

8.2. Retículo endoplasmático rugoso: estrutura e função 80

8.3. Retículo endoplasmático liso: estrutura e função 81

8.4. Características do aparelho de golgiense 82

8.5. Funções do aparelho golgiense 84

8.6. Tráfego intracelular de vesículas 84

8.7. Formação do acrossomo e sua funcionalidade no espermatozoide 87

9. DIVISÃO CELULAR 89

9.1. Visão geral do ciclo celular 89

9.2. Sistema de controle do ciclo celular 89

9.3. Intérfase: fase G1, fase S e fase G2 91

9.4. Mitose 92

9.5. Meiose 96

APRESENTAÇÃO

Conteúdos de biologia celular fazem parte da estrutura básica de muitos cursos de graduação das mais diversas áreas do conhecimento. Diante da alta demanda de obras em formato digital na atualidade, o presente livro surge como uma obra didática de fácil acesso. Conteúdos básicos de biologia celular são tratados ao longo da obra, de forma a permitir a imersão do estudante de graduação nos principais conceitos e mecanismos que governam as funções coordenadas pelas células.

O livro aborda as características universais das células em seu primeiro capítulo, sendo este um primeiro contato com toda a diversidade de tipos celulares e suas estruturas. O capítulo seguinte aborda teorias de como as células surgiram, trazendo à tona diversas teorias de origem da vida na Terra e fora dela. Em seguida estão capítulos que trazem características, estrutura e função da membrana plasmática, sinalização celular e como ocorre o funcionamento e a estrutura do citoesqueleto celular. A partir de então, o leitor poderá encontrar o capítulo que trata dos ácidos nucleicos, de forma a permitir o entendimento básico da estrutura do DNA e RNA, bem como os processos de replicação do DNA e a expressão da informação gênica. Mitocôndrias e cloroplastos são apresentados no sétimo capítulo desta obra, onde o leitor terá a oportunidade de conhecer melhor ambas as organelas, bem como entender a teoria da endossimbiose e suas fundamentações. Segue-se com a abordagem do retículo endoplasmático e do aparelho de Golgi, de forma a levar o leitor a compreender de forma simples e clara quais são as funcionalidades destas organelas para garantir o funcionamento das células. Para finalizar, o nono capítulo culmina na abordagem da divisão celular e traz informações acerca dos processos de verificação do ciclo celular da mitose e aborda também a meiose.

A obra baseia-se principalmente nas publicações de Alberts et al. (2017), De Robertis e Hib (2014), Junqueira e Carneiro (2012) e Reece et al. (2015).

Desejamos uma boa leitura e que este livro seja a base de muitos conhecimentos a serem adquiridos ao longo da jornada acadêmica.

Boa leitura!

Os autores.

1 CARACTERÍSTICAS DAS CÉLULAS E SEUS COMPONENTES

1.1. Características universais das células

Conhecer a infinidade de características e possibilidades proporcionadas pelo universo celular só foi possível a partir do desenvolvimento do microscópio. A palavra microscópio tem sua origem nos termos *mikrós* (do grego, pequeno) e *scoppéoo* (do grego observar, ver através). No final do século XVI, dois fabricantes de lentes de óculos, Hans Janssen e seu filho Zacharias Janssen experimentaram lentes em um tubo e daí surgiu o primeiro microscópio composto onde era possível observar objetos ampliados (Pires, 2014).

Em 1665, um cientista inglês chamado Robert Hooke (1635-1703) fez uma descoberta surpreendente enquanto olhava através de um simples microscópio. Ele examinou um pedaço de cortiça (material de origem vegetal utilizado para fazer rolhas) e viu pequenas estruturas que pareciam espaços vazios. Intrigado, ele chamou esses espaços de "células" (do latim *cella,* que significa câmara), inspirado pela semelhança com pequenas acomodações ocupadas por monges. A existência de células compondo o organismo de todos os seres vivos foi revelada em estudos consecutivos possibilitando que o botânico alemão Matthias Schleiden (1804-1881) e o zoólogo alemão Theodor Schwann (1810-1882) formulassem a **teoria celular:** "Todos os seres vivos são formados por células" (Linhares e Gewandsznajder, 2008, p. 35).

O que exatamente é uma célula? Junqueira e Carneiro (2012, p. 3) definem como uma unidade estrutural e funcional que constitui os seres vivos, podendo existir separadamente, em seres unicelulares, ou produzir os tecidos que constituem o corpo dos organismos pluricelulares. Todas as células têm relações de parentesco com as células iniciais. Devido aos processos evolucionários, as células têm sido modificadas de várias maneiras, mas, apesar de diferir substancialmente, elas compartilham muitas características de composição bioquímica, composição genética e elementos estruturais (Reece et al., 2015, p. 94).

Aqui vai uma coisa fascinante: cada organismo na Terra é único, com suas próprias características especiais. Ao se reproduzirem, geram uma prole (filhos) que pertence à mesma espécie. O organismo parental compartilha informações e características próprias aos seus descendentes, fenômeno esse chamado de hereditariedade. Uma única célula pode ser o veículo para toda a informação hereditária que define a espécie (Alberts et al., 2017, p. 1; De Robertis e Hib, 2003, p. 1).

De acordo com Alberts *et al*. (2017, p. 3), todas as células armazenam suas informações hereditárias na forma de DNA (ácido desoxirribonucleico) de fita dupla, replicam essas informações

separando as fitas de DNA e usam cada uma delas como molde para polimerização (Figura 1.1), sintetizando assim uma nova fita de DNA com uma sequência de nucleotídeos complementares. Esse processo é denominado de 'replicação do DNA', onde duas fitas duplas idênticas são geradas a partir de uma fita dupla parental.

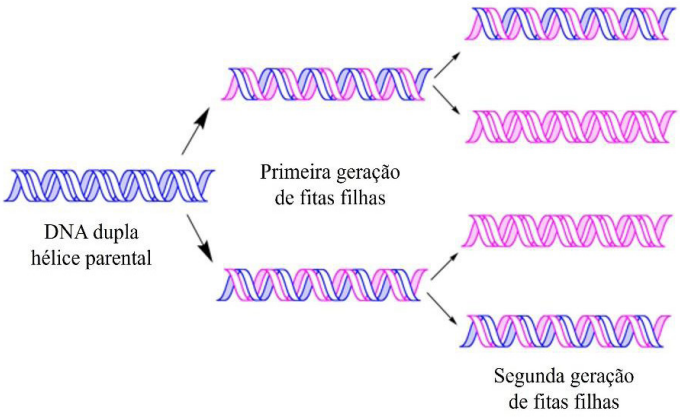
Mas como funciona o DNA?

Imagine que cada célula do seu corpo é como uma pequena biblioteca, cheia de livros codificados com informações essenciais. Esses livros são como o DNA, uma espécie de manual de instruções que orienta todas as atividades da célula, desde o seu crescimento até o seu funcionamento diário. Tudo isso ocorre através da expressão de suas informações de forma a possibilitar que a célula guie a síntese de outras moléculas na célula. Para que isso ocorra, será necessário que uma fita de **RNA (ácido ribonucleico)** seja sintetizada a partir da fita do DNA, processo denominado de **transcrição**. Nesse momento, os fragmentos de informações de DNA formam moléculas menores de RNAs. Essas moléculas guiam a síntese de moléculas de proteínas, de acordo com as informações genéticas armazenadas do DNA, processo chamado de **tradução**. Quase todas as reações químicas na célula têm as proteínas como catalisadoras. Entre as suas funções também está a importação e a exportação seletiva de pequenas moléculas através da membrana plasmática. A sequência de aminoácidos determina a função específica de cada proteína (Alberts et al., 2017, p. 4-6; Linhares e Gewandsznajder, 2008, p. 89).

E como toda célula é capaz de fazer suas próprias cópias de DNA, RNA e proteínas, elas compartilham muitos ingredientes em comum, como açúcares, nucleotídeos e aminoácidos. Esses componentes são como os blocos de construção que mantêm tudo funcionando. Alberts et al. (2017, p. 7-8) e Reece et al. (2015, p. 64) ressaltam que as células necessitam de nucleotídeos fosforilados, unidades fundamentais na síntese de DNA e RNA, e também ATP, para fornecer energia livre para realizar reações bioquímicas endergônicas (precisam de energia para ocorrer) nas células.

Cada célula está envolta por uma **membrana plasmática**, que delimita o ambiente extracelular e intracelular, funcionando como um guarda de segurança, decidindo o que entra e o que sai da célula. Ela permite que a célula pegue o que precisa do ambiente ao redor e se livre do que não precisa, mantendo tudo organizado e funcionando sem problemas (Alberts et al., 2017, p. 4-6); Linhares e Gewandsznajder, 2008, p. 89).

Figura 1.1. Representação da replicação semiconservativa a partir de DNA fita dupla. Modificado de: Lizanne Koch - lgkoch, Public domain, via Wikimedia Commons; <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Semiconservative_replication.png>.



1.2. Membrana plasmática e a permeabilidade seletiva

Imagine a membrana plasmática como uma fronteira bem guardada. Ela é fina, de 7 a 10 nanômetros de espessura, mas tem um trabalho crucial: permitir que algumas substâncias a atravessem mais facilmente que outras. É como se fosse uma seleção rigorosa na porta de uma festa, deixando os convidados certos entrar, mas mantendo os penetras fora (Junqueira e Carneiro, 2012, p. 3).

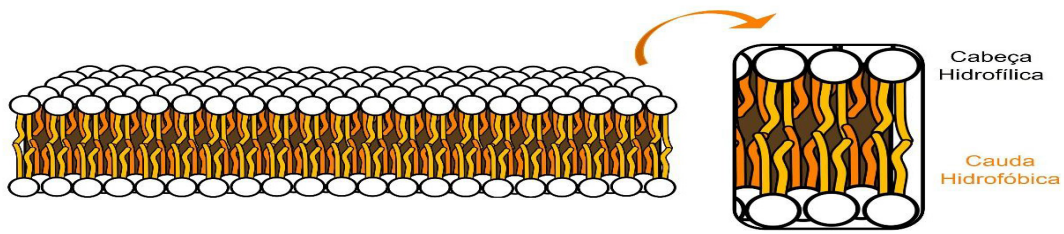
Mas o que forma essa barreira celular? Bom, é uma mistura complexa de lipídios (o colesterol é um exemplo de molécula lipídica presente na membrana das células de vários organismos), proteínas periféricas (que ocorrem apenas em um dos lados da membrana) e as transmembranares (que atravessam toda a membrana). Essa dupla de fosfolipídios pode formar uma bicamada (Figura 1.2), ou seja, duas camadas deles juntos. É como se fosse uma parede dupla, uma proteção extra para a célula. As caudas gordurosas ficam para dentro, longe da água, enquanto as cabeças se viram para fora, curtindo a água ao redor (Reece et al., 2015, p. 125).

Essa bicamada lipídica permite uma estrutura fluida básica da membrana, como se fosse uma gelatina, e atua como uma barreira relativamente impermeável à passagem da maioria das moléculas solúveis em água. Na membrana plasmática, algumas proteínas transmembranas atuam como ligações estruturais que agregam o citoesqueleto através da bicamada lipídica à matriz extracelular ou a uma célula adjacente, enquanto outras agem como interlocutores para detectar e transduzir sinais químicos do ambiente celular (Alberts et al., 2017, p. 566).

Apesar de algumas variações nas estruturas químicas, Alberts et al., (2017, p. 9) esclarecem que as caudas hidrofóbicas das moléculas predominantes nas membranas de todas as células são polímeros de hidrocarbonetos. Essas moléculas tendem a se agregar naturalmente em vesículas formadas por bicamadas e esse comportamento é um exemplo de um importante princípio geral: as células produzem moléculas cujas propriedades químicas as levam a se auto-organizarem em estruturas necessárias à sua manutenção e funcionamento.

Você já parou para pensar como as proteínas trabalham em conjunto com a membrana celular? A maior parte dessas proteínas atravessa a bicamada lipídica, conhecidas como proteínas transmembranas ou transmembranares. Elas são como os operários que garantem o funcionamento adequado da membrana celular, desempenhando uma série de

Figura 1.2. Representação de uma bicamada fosfolipídica, contendo ao centro as caudas hidrofóbicas e nas extremidades superior e inferior as cabeças hidrofílicas. Modificado de: LadyofHats, Public domain, via Wikimedia Commons; <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Bilayer_scheme.svg>.



funções essenciais. Por exemplo, essas proteínas ajudam no transporte de moléculas importantes através da membrana celular. Isso é crucial para que as células recebam os nutrientes de que precisam e se livrem dos resíduos. Além disso, algumas dessas proteínas também agem como catalisadores para reações que acontecem na própria membrana, como a síntese de ATP, a moeda energética das células. Assim, a permeabilidade seletiva de uma membrana depende tanto da barreira imposta pela bicamada lipídica quanto das proteínas de transporte específicas nela presentes. O transporte pela membrana pode ser **passivo**, é o caso da difusão, da osmose e da difusão facilitada, ou **ativo,** é o caso da bomba de sódio e potássio (Linhares e Gewandsznajder, 2008, p. 40).

No transporte passivo, as substâncias atravessam a membrana sem precisar de energia extra. É como uma espécie de carona molecular! Isso acontece porque as moléculas gostam de se espalhar e ocupar todo o espaço disponível, então, naturalmente, elas se movem de onde estão mais concentradas para onde estão menos, ou seja, as moléculas movem-se a favor de um gradiente de concentração até atingirem a mesma concentração (estado de equilíbrio) em todos os pontos do espaço. Grande parte do tráfego através da membrana ocorre por **difusão.** Um exemplo importante é a captura do oxigênio por uma célula realizando respiração celular (Reece et al., 2015, p. 130; Linhares e Gewandsznajder, 2008, p. 41; Alberts et al., 2017, p. 599).

De acordo com Linhares e Gewandsznajder (2008), **difusão facilitada** é o processo pelo qual moléculas polares e íons, que normalmente seriam barrados pela bicamada lipídica, conseguem passar através da membrana com uma ajudinha extra. Essa ajuda vem na forma de proteínas transportadoras, chamadas de permeases. Imagine essas permeases como portas secretas na membrana, que só se abrem para as moléculas certas. A difusão facilitada acontece da região de maior concentração para a de menor. Tudo isso acontece passivamente, ou seja, sem a necessidade de energia extra.

Osmose é a passagem da água (considerada solvente) através da membrana seletivamente permeável, ou seja, a água se difunde da região de maior concentração para a região de menor concentração de água livre até que as concentrações de soluto, em ambos os lados da membrana, se igualem. Aqui entra uma parte interessante: as aquaporinas. Elas são como portinhas especiais na membrana das células, permitindo que não só a água, mas também outras substâncias como uréia, ácido bórico e dióxido de carbono, entrem e saiam. A pressão que equilibra a entrada de água é chamada de pressão osmótica e é proporcional à concentração da solução. Quando uma solução tem pressão osmótica maior ela é considerada **hipertônica**, ou seja, a célula irá perder água para o ambiente, murchar e, provavelmente, morrer. Em uma solução **hipotônica** a água irá entrar mais rápido do que sair, e a célula vai inchar e lisar como um balão de água muito cheio. Células animais são mais sensíveis que células vegetais, bacterianas e fúngicas, pois estas últimas possuem parede celular, que impede a ocorrência da lise da membrana plasmática. Quando a pressão osmótica de duas soluções é a mesma, uma é **isotônica** em relação a outra (Reece et al., 2015, p. 132; Linhares e Gewandsznajder, 2008, p. 42).

Mas como nossas células conseguem mover substâncias através das membranas? Esse movimento de substâncias através da membrana ocorre contra o gradiente de concentração (de onde estão menos concentradas para onde estão mais concentradas), é feito com gasto de energia, e recebe o nome de **transporte ativo**. As proteínas de transporte que movem os solutos contra o gradiente de concentração são todas proteínas carreadoras, em vez de proteínas canais. Este transporte ativo é mediado por transportadores cuja

capacidade de bombeamento é direcional por serem fortemente acopladas a uma fonte de energia metabólica, como um gradiente iônico ou a hidrólise de ATP (adenosina trifosfato). O ATP é formado no processo de respiração celular ou fermentação e sua energia, contida nas ligações fosfato, será usada nos trabalhos celulares. Segundo Alberts et al. (2017. P. 600), quando o ATP fornece energia, transforma-se em adenosina difosfato (ADP), pois ocorre a quebra de uma ligação entre dois grupamentos fosfatos, resultando nos produtos ADP + Pi (fósforo inorgânico).

Para entender o transporte ativo, imagine-se dentro de uma célula animal que funciona como uma pequena cidade, onde há uma concentração muito maior de íons de potássio (K^+) em comparação com os íons de sódio (Na^+). Isso é crucial para o seu funcionamento, fazendo com que nossas células estejam constantemente em ação, como uma equipe incansável, bombeando íons de sódio e potássio em direções opostas. A bomba de sódio e potássio cria uma diferença de cargas elétricas entre os dois lados da membrana, o que é importante para os fenômenos elétricos que ocorrem nas células nervosas e musculares, fundamentais para a transmissão do impulso nervoso e a movimentação muscular (Madigan et al., 2016, p. 41; Linhares e Gewandsznajder, 2008, p. 43).

A partir do conceito de seletividade da membrana celular, compreendemos como as partículas maiores, que não conseguem atravessá-la, podem ser incorporadas à célula pela própria estrutura da membrana, resultando na formação de vesículas. Esse processo de obtenção de partículas ou fluidos do exterior da célula é denominado endocitose, podendo ocorrer por dois mecanismos distintos: a fagocitose, que envolve a captura de moléculas maiores ou microrganismos, e a pinocitose, utilizada pela célula para englobar porções de fluidos extracelulares e pequenas moléculas. Para que ocorra a absorção dos nutrientes, estes são transportados para o citoplasma. Por outro lado, para eliminar substâncias residuais, a célula emprega um processo oposto à endocitose, conhecido como exocitose. Nesse processo, uma vesícula originada do citoplasma, contendo o material a ser eliminado, funde-se à membrana plasmática, liberando seu conteúdo no meio extracelular (Reece et al., 2015, p. 137).

1.3. O DNA como material genético

As informações genéticas necessárias para manter o organismo vivo são passadas de uma célula às suas células-filhas durante a divisão celular, e de uma geração de um organismo a outro, por meio das células reprodutoras. Os **genes** são os elementos que armazenam as informações determinantes das características de uma espécie. Formadores dos genes, os ácidos desoxirribonucleicos são compostos pelo encadeamento de nucleotídeos (Alberts et al., 2017, p. 173; Linhares e Gewandsznajder, 2008, p. 86).

Segundo os autores Alberts et al., (2017, p. 175) e Sadava et al. (2009, p. 238), o ácido desoxirribonucleico (ADN ou DNA) é o material genético de todos os organismos celulares e de parte dos vírus. O DNA é um polímero de nucleotídeos, cada um formado por três componentes: uma base nitrogenada; um açúcar pentose chamado de desoxirribose; e um grupo fosfato. Na molécula de DNA, são encontradas a adenina, a guanina, a citosina e a timina, e a sequência específica dessas bases formará a mensagem genética que determinará a coleção de proteínas e de moléculas de RNA funcionais as quais influenciarão as características do organismo.

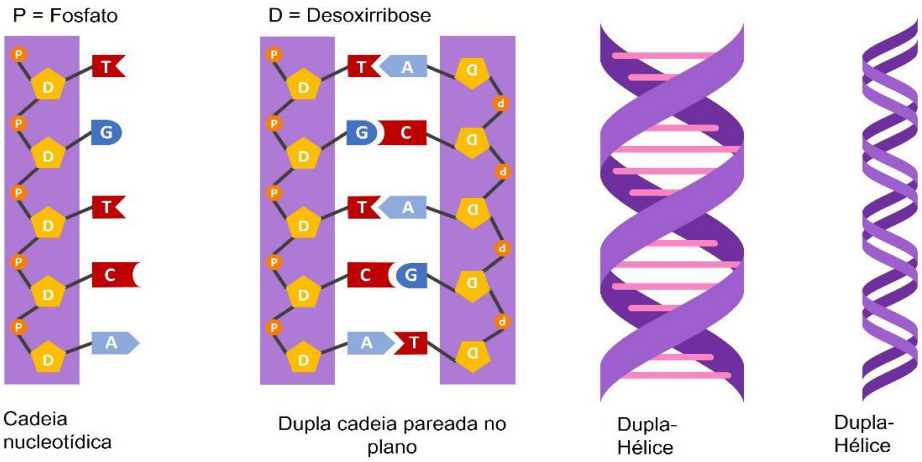
A molécula de DNA é representada por dois filamentos formados por muitos

nucleotídeos e torcidos em hélice, ligados um ao outro pelas bases nitrogenadas que compõem os nucleotídeos, estrutura conhecida como **modelo da dupla hélice** (Figura 1.3). Ao observar esse modelo, nota-se que a timina sempre se liga à adenina, e a citosina está sempre ligada à guanina. Essa observação nos leva às regras de Chargaff: a composição de bases do DNA varia entre espécies e, para cada espécie, a porcentagem de bases púricas - adenina e guanina - é aproximadamente igual à de bases pirimídicas - citosina e timina (Reece et al., 2015, p. 315).

As ligações entre pares de bases são fracas em comparação às ligações açúcar-fosfato, e isso permite a separação das duas fitas de DNA sem danificar suas cadeias principais. Como a fita de DNA contém uma sequência de nucleotídeos que é exatamente complementar à sequência de nucleotídeos da fita associada, cada fita pode atuar como um molde para a síntese de uma nova fita complementar, portanto, isso permite que a célula possa copiar ou replicar seus genes antes de passá-los a suas descendentes (Alberts et al., 2017, p. 178).

Várias enzimas controlam a duplicação do DNA, promovem o afastamento dos filamentos, unem os nucleotídeos e reparam erros. A enzima **DNA-polimerase** permite que, a cada filamento exposto, novos nucleotídeos comecem a se encaixar e, como resultado, são obtidas duas fitas de DNA a partir de uma inicial. Essa duplicação ocorre de forma **semiconservativa**, pois cada molécula-filha de DNA é formada por um filamento antigo, que veio do DNA original. Isso faz com que cada cópia fique em uma das células formadas e garanta a transferência das informações de célula a célula (Linhares e Gewandsznajder, 2008, p. 88).

Figura 1.3. Estrutura básica da fita dupla de DNA demonstrando as bases nitrogenadas que compõem os nucleotídeos da molécula.



1.4. Células procarióticas e eucarióticas

Você sabia que as células, esses blocos de construção fundamentais da vida, podem ser agrupadas em duas categorias principais? Temos as células procariontes, onde os cromossomos não possuem um compartimento nuclear para abrigar seu DNA, e as células eucariontes, com um núcleo individualizado que mantém seu DNA nesse compartimento (Junqueira e Carneiro, 2012, p. 3). Acredita-se que a célula eucariótica deve ter surgido da procariótica por dois processos: 1º) estruturas como a membrana nuclear, retículo endoplasmático, aparelho de

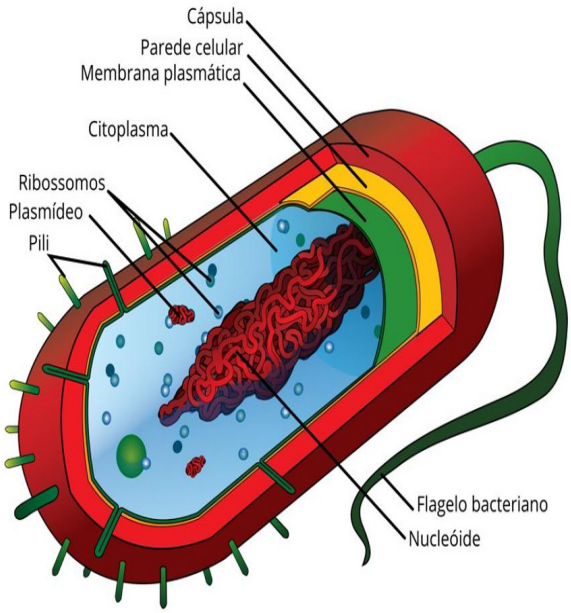
Golgi e outros, originaram-se de invaginações na membrana através dos canais e vesículas formados; 2º) outras organelas, como a mitocôndria e o cloroplasto, surgiram de bactérias que invadiram as células primitivas e passaram a viver em seu interior (Linhares e Gewandsznajder, 2008, p. 38).

Os procariontes atuais são representados por micro-organismos dos domínios *Archaea* e *Bacteria*. As células procariontes caracterizam-se pela ausência de membrana nuclear. Nessas células o DNA existe na forma de uma molécula grande e circular, na qual algumas proteínas estão frouxamente agregadas (Raven, 2014, p. 109).

As células procariontes (Figura 1.4), em sua maioria, apresentam estruturas pequenas e simples; são geralmente esféricas ou têm forma de bastonete, e comumente apresentam uma parede celular, na qual está a membrana plasmática, contornando um único compartimento citoplasmático contendo DNA, RNA, proteínas e outras moléculas pequenas (Alberts et al., 2017, p. 13). Segundo Junqueira e Carneiro (2012, p. 4), essa parede é rígida e desempenha um importante papel na proteção das células bacterianas.

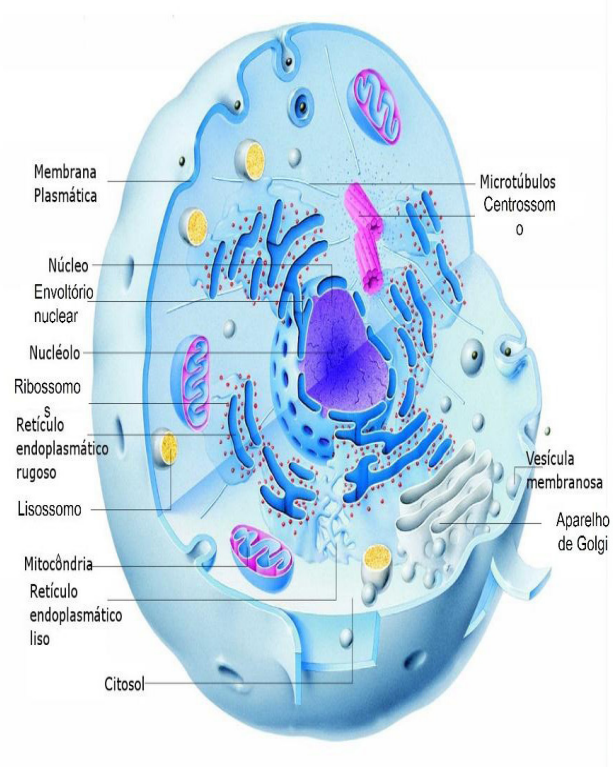
A ausência de estruturas membranosas internas é uma das diferenças marcantes entre procariontes e eucariontes.

Figura 1.4. Célula procarionte bacteriana em forma de bastonete com identificação de suas estruturas. Fonte: LadyofHats, Public domain, via Wikimedia Commons; <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Average_prokaryote_cell--pl.svg>.



As células eucariontes são muito mais complexas (Figura 1.5) e apresentam de forma distinta o citoplasma e o núcleo. São ricas em membranas internas que dividem as células em compartimentos - as organelas. Esses compartimentos fornecem meios que facilitam as atividades metabólicas (Junqueira e Carneiro, 2012, p. 3). Essas estruturas envolvidas por membranas estão ausentes nos procariontes, onde o citoplasma não se apresenta subdividido em compartimentos, ou seja, organelas estão ausentes (Reece, et al., 2015, p. 98).

Figura 1.5. Célula eucariótica com a identificação de algumas de suas estruturas. Fonte: Alejandro Porto, CC0, via Wikimedia Commons; <pi/wiki/File:Celula-EucariotaAnimal.jpg>.



Duas organelas, as mitocôndrias e os cloroplastos, atuam de maneira fundamental no metabolismo energético. As mitocôndrias são os locais do metabolismo oxidativo e são responsáveis pela produção de energia (ATP). Os cloroplastos são encontrados somente nas células de plantas e algas verdes, e são responsáveis pela fotossíntese (Cooper e Hausman, 2007, p. 9).

1.5. Organelas e estruturas internas das células

O citoplasma envolve tudo o que se encontra entre a membrana plasmática e o núcleo, incluindo o **citosol, o citoesqueleto e as organelas.** O **citosol**, também chamado de hialoplasma, é um material gelatinoso, que preenche o espaço entre a membrana e o núcleo, composto por água, íons, moléculas orgânicas e inorgânicas, onde estão presentes os ribossomos e as organelas das células eucarióticas, como retículo endoplasmático, mitocôndrias e aparelho de Golgi. As organelas celulares são como "pequenos órgãos" que desempenham funções específicas na célula (Linhares e Gewandsznajder, 2008, p. 50). Vários processos bioquímicos ocorrem dentro das organelas membranosas ou em sua superfície; contudo, para servir a funções especializadas nas células, as organelas variam quanto à abundância e podem acrescentar propriedades que diferem de um tipo celular para outro (Alberts et al., 2017, p. 642).

Os **ribossomos,** presentes em todos os seres vivos, não são organelas, são estruturas macromoleculares formadas por ácido ribonucleico (RNA ribossomal ou rRNA) e proteínas ribossomais. Neles ocorre a síntese de proteínas por meio da união de aminoácidos que são

carregados por moléculas de RNA específicas, denominadas de RNA transportador (tRNA). Os ribossomos compreendem uma grande estrutura composta de várias unidades de proteínas ribossomais e rRNA (Sadava et al., 2009, p. 79; Linhares e Gewandsznajder, 2008, p. 50).

O **núcleo** é a organela mais evidente (exclusiva de eucariotos), contendo dupla membrana e medindo cerca de 5 µm (cinco micrômetros) de diâmetro. O DNA, que contém a maioria dos genes eucarióticos (embora alguns estejam presentes no DNA mitocondrial e cloroplastidial), está envolto pelo envelope nuclear, que o separa do citoplasma (Reece et al., 2015, p. 102). O núcleo é o local de replicação do DNA, controle genético e uma região dentro do núcleo, o **nucléolo**, dá início à montagem dos ribossomos, a partir do RNA, e de proteínas específicas (Sadava et al., 2009, p. 75).

A **mitocôndria** é uma importante organela, possui enzimas especializadas em processos oxidativos que produzem energia para a célula. DNA e ribossomos próprios são encontrados na mitocôndria (Zaha, Ferreira e Passaglia, 2014, p. 4). A partir de reações catabólicas são produzidas moléculas de ATP, a "moeda" energética da célula. As células utilizam a energia armazenada no ATP para realizar suas diversas atividades metabólicas que demandam energia (Junqueira e Carneiro, 2012, p. 3)

O **retículo endoplasmático** (RE) é um conjunto de membranas que envolvem cavidades de várias formas e as separam do citosol. O RE é a continuação da membrana nuclear, que se projeta para parte do citoplasma. Há dois tipos de retículo endoplasmático: o **granuloso ou rugoso**, formado por canais e cavidades achatadas, delimitados por membranas, com vários ribossomos na parte externa que constituem a maquinaria molecular para a síntese proteica. O segundo tipo é denominado de **não-granuloso ou liso** formado por cavidades em forma de tubo, delimitadas por membranas sem ribossomos (Linhares e Gewandsznajder, 2008, p. 52). Suas principais funções são de síntese de colesterol e de hormônios esteroides.

O **aparelho golgiense** é uma organela formada por membranas e vesículas. Essa organela apresenta múltiplas funções, em destaque está a capacidade de receber vesículas contendo proteínas vindas do RE e modificá-las através de adição de moléculas de açúcar, processo denominado de **glicosilação**. Dentre suas funções estão concentrar, empacotar e selecionar as proteínas antes de direcioná-las para as vesículas de secreção, para os lisossomos, para as vesículas que estão no citoplasma ou para a membrana celular, e sintetizar alguns polissacarídeos da parede celular (Sadava et al., 2009, p. 80; Junqueira e Carneiro, 2012, p. 6).

Os **lisossomos** são pequenas bolsas digestivas que se originam das vesículas do aparelho de Golgi e são responsáveis pela digestão intracelular (Linhares e Gewandsznajder, 2008, p. 54). Partículas e moléculas podem penetrar na célula por meio de fagocitose, onde há a formação de uma invaginação na membrana plasmática que irá se fundir a vesículas provenientes do aparelho de Golgi, trazendo enzimas denominadas **hidrolases ácidas**, e formando então os lisossomos (Sadava et al., 2009, p. 81). A partir de então, ocorrerá a digestão do material no interior dos lisossomos e o conteúdo será utilizado pela célula. A degradação e renovação de organelas também realizadas por lisossomos permitem que a célula mantenha seus componentes em bom funcionamento e em quantidade adequada às suas necessidades (Junqueira e Carneiro, 2012, p. 8).

Linhares e Gewandsznajder (2008, p. 55) explicam que **vacúolos** são cavidades do citoplasma. Diversas células eucarióticas contêm vacúolos delimitados por membranas, preenchidos com soluções aquosas que possuem diferentes substâncias dissolvidas. Em células vegetais, os vacúolos assumem a função de digestão celular, semelhante ao que ocorre nos

lisossomos em células animais. Além disso, os vacúolos podem auxiliar na definição da forma da célula e ainda armazenam pigmentos hidrossolúveis.

Os **peroxissomos** são organelas esféricas com um conteúdo granular constituído por proteínas, sendo que não possuem membranas internas e geralmente são associados a um ou dois fragmentos do retículo endoplasmático. Ocorrem em praticamente todos os tipos de células eucarióticas, com exceção dos glóbulos vermelhos dos mamíferos. O interior dos peroxissomos contém uma matriz enzimática rica em diversas enzimas oxidativas. A principal função dos peroxissomos é degradar o peróxido de hidrogênio (conhecido popularmente como água oxigenada), de fórmula H_2O_2, que é tóxico para a célula. Também realizam a oxidação de ácidos graxos de cadeia longa, produzindo acetil-CoA que pode ser utilizado na síntese de lipídios ou na produção de energia. Além disso, participam da síntese de fosfolipídios encontrados na membrana celular e que estão envolvidos na sinalização celular e na manutenção da integridade estrutural das células. Alguns peroxissomos desempenham papel importante na fotorrespiração, processo em que ocorre o consumo de oxigênio e a liberação de carbono (Raven, 2014, p. 130).

Os **cloroplastos**, presentes nas plantas, são organelas do grupo dos plastos, se classificam como cromoplastos devido aos pigmentos coloridos que possuem. A clorofila não só confere a cor verde das plantas como é responsável pela absorção da energia luminosa necessária à fotossíntese (Linhares e Gewandsznajder, 2008, p. 69).

1.6. Célula animal, vegetal, fúngica e bacteriana

Animais são organismos eucarióticos multicelulares. Assim como os animais, as plantas e os fungos também possuem células eucarióticas, entretanto, somente as células animais não apresentam parede celular. Ao invés disso, proteínas externas à membrana celular proporcionam suporte estrutural para as células animais. A maioria dos animais tem suas células organizadas na forma de **tecidos**, conjuntos de células semelhantes que atuam como uma unidade funcional (Reece, et al., 2015, p. 668).

Uma célula animal precisa consumir alimento para convertê-lo em energia. Essa energia está presente nas ligações químicas entre os átomos das moléculas do alimento. As células de um animal ou de uma planta que realizam reprodução sexual podem ser de dois tipos: células germinativas, que transmitem a informação genética do progenitor aos seus descendentes, e células somáticas, que formam o corpo do organismo e podem se dividir por mitose e gerar células idênticas à célula inicial (Alberts et al., 2017, p. 238).

A célula vegetal possui uma parede celular e um protoplasto (nome dado a toda a parte interna da célula, incluindo membrana plasmática, núcleo e citoplasma). Diferentemente da maioria das células animais, as células vegetais possuem uma ou mais cavidades, os vacúolos, dentro do citoplasma. Em uma célula vegetal, o citoplasma está em movimento, processo denominado de **ciclose**. A ciclose facilita a troca de substâncias entre as diferentes regiões da célula e o meio (Raven, 2014, p. 115).

Os fungos partilham com os animais um ancestral comum mais recente do que qualquer outro grupo de organismos eucarióticos (Reece, et al., 2015, p. 556). Os fungos já foram confundidos e até mesmo comparados com os vegetais, todavia, esses organismos não possuem clorofila em suas células e também não realizam fotossíntese. Todos os fungos são eucariontes e podem ser unicelulares ou multicelulares. As células dos fungos não apresentam plastídeos e nem centríolo, porém há a presença das mitocôndrias, do aparelho de Golgi

e dos peroxissomos. Nesses organismos a membrana celular é composta por ergosterol, um esterol característico dos fungos (Silva e Coelho, 2006, p. 3).

De acordo com Linhares e Gewandsznajder (2008, p. 169), os fungos apresentam estruturas reprodutivas, os corpos frutíferos, que correspondem à parte visível acima do solo, conhecida por cogumelo. Eles também podem se reproduzir de forma assexuada, brotando por porções do micélio, que gera indivíduos, ou pela geração de esporos nos corpos frutíferos. A reprodução sexuada se dá pela fusão de duas hifas fúngicas.

Os fungos são heterotróficos e obtêm seus nutrientes por absorção, isto é, liberam enzimas sobre substratos que colonizam e absorvem os nutrientes através da parede e membrana celular (Silva e Coelho, 2006, p. 3). A principal função ecológica dos fungos consiste na decomposição de madeira, papel, tecido e outros produtos derivados dessas fontes (Reece, et al., 2015, p. 557).

Os protozoários, organismos unicelulares eucarióticos, são em sua maioria de vida livre, encontráveis no solo ou na água. Alguns são patogênicos, podendo causar doenças como malária, amebíase e giardíase. Sua estrutura celular é muito parecida com a das células animais. Os protozoários são desprovidos de parede celular e, quando aquáticos, utilizam vacúolos para manter a osmolaridade do interior celular sem prejuízo das funções celulares.

As bactérias, assim como os fungos, são encontradas nos mais variados ambientes, entretanto são organismos procarióticos. Possuem uma parede celular formada por polissacarídeo e por peptídeo e sua membrana plasmática forma invaginações ricas em enzimas respiratórias. A molécula de DNA e ribossomos ficam no citoplasma, podendo haver mais de uma molécula de DNA. A maioria das bactérias são heterotróficas, entretanto, algumas realizam fotossíntese ou quimiossíntese (Linhares e Gewandsznajder, 2008, p. 154).

1.7. Observação de células e estruturas celulares por microscopia

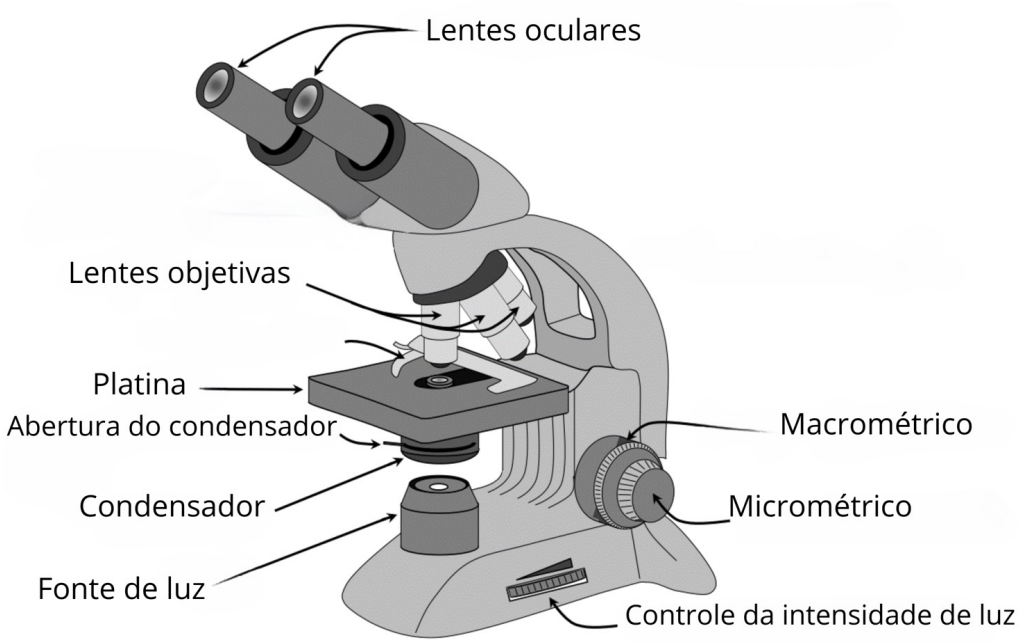
O microscópio óptico, também denominado microscópio de luz (Figura 1.6) é um dos mais simples e mais difundidos entre as instituições de ensino e pesquisa, sendo constituído basicamente por três sistemas de lentes:

1) Condensador - tem por função condensar a luz emitida por uma lâmpada, de forma que a luz seja projetada sobre o material que se deseja observar. Esse feixe luminoso, após passar pelo objeto a ser observado, penetra no próximo sistema de lentes denominado de objetiva.

2) Objetiva - sistema que projeta uma imagem aumentada do objeto que está sendo observado. Normalmente os microscópios possuem um conjunto de lentes objetivas, intercambiáveis, e cada uma delas fornece uma capacidade diferente de aumento.

3) Ocular - A imagem fornecida pela ocular é aquela a que o observador tem acesso por aproximar o olho do aparelho. A ocular também pode fornecer um aumento adicional, de forma a potencializar o aumento proporcionado pelas lentes objetivas. A ampliação total será, portanto, o produto do aumento fornecido pela objetiva multiplicado pelo aumento da ocular (Junqueira e Carneiro, 2012, p. 22).

Figura 1.6. Partes básicas constituintes de um microscópio óptico. Adaptado de: Mikael Häggström, CC0, via Wikimedia Commons; <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Parts_of_a_light_microscope_(english)_-_larger_text.png>.



Através do microscópio óptico é possível realizar a observação de tecidos animais e vegetais, células eucarióticas e procarióticas e também organelas, como núcleo, mitocôndrias, vacúolos e cloroplastos. Durante algumas fases da divisão celular, principalmente na metáfase, é possível observar os cromossomos celulares condensados no microscópio óptico. A resolução desse tipo de microscópio se mantém em torno de 200 nanômetros, sendo que o máximo de ampliação possível dos objetos a serem avaliados é de cerca de 1.000 a 2.000 vezes.

O maior poder de resolução possível ocorre por meio do uso de microscópios eletrônicos; eles utilizam feixes de elétrons que colidem sobre o objeto que se pretende ampliar, e eles podem ser de dois tipos:

1) Microscópio eletrônico de varredura - permite observar a superfície dos objetos avaliados, fornecendo imagens tridimensionais das estruturas. Pode gerar imagens ampliadas até 500.000 vezes, com resolução entre 1 e 20 nanômetros.

2) Microscópio eletrônico de transmissão - permite observar estruturas internas em células, e fornece imagens ampliadas em até 1 milhão de vezes. Tem poder de resolução entre 0,1 e 0,2 nanômetros (Alberts et al., 2017, p. 554-559).

SAIBA MAIS

Uma nova técnica de microscopia utilizada por pesquisadores do MIT (Massachusetts Institute of Technology) e do Brigham and Women's Hospital/ Harvard Medical School permitiu revelar células e estruturas do tecido cerebral humano como nunca antes possível. Diante dessas descobertas, os pesquisadores envolvidos esperam poder realizar diagnósticos mais precisos de tumores, orientar as escolhas de tratamento e auxiliar nas condutas médicas. A pesquisa, publicada em 2024, traz o método baseado na microscopia de expansão, técnica desenvolvida em 2015 que utiliza um microscópio óptico comum para obter imagens de alta resolução. O método foi otimizado e desta forma foi possível revelar células e estruturas não detectadas com microscopias de expansão padrão (Valdes, 2024).

Referências

ALBERTS, B. et al., *Biologia Molecular da Célula*. 6. ed. São Paulo: Artmed, 2017.

COOPER, G. M.; HAUSMAN, E. R.; *A célula: Uma abordagem molecular*. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2007.

DE ROBERTIS, E. M. F.; HIB, J. *Biologia celular e molecular*. 6. ed. São Paulo: Guanabara Koogan. 2014.

JUNQUEIRA, L. C. U.; CARNEIRO, J. *Biologia celular e molecular*. 9. ed. São Paulo: Guanabara Koogan. 2012.

LINHARES, S.; GEWANDSZNAJDER, F. *Biologia*. Volume Único, 1. ed. São Paulo: Editora Ática, 2008.

MADIGAN, M. T. et al., *Microbiologia de Brock*. 14. ed. Porto Alegre: Artmed. 2016.

PIRES, C. E. M. et al., *Microscopia: Contexto Histórico, Técnicas e Procedimentos para Observação de Amostras Biológicas*. 1. ed. Editora Érica, 2014.

RAVEN, P. H. *Biologia Vegetal*. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2014.

REECE, J. B. et al., *Biologia de Campbell*. 10. ed. São Paulo: Artmed, 2015.

SADAVA, D. et al., *Vida: a ciência da biologia*. V.1 Célula e Hereditariedade. 8.ed. Porto Alegre: Artmed, 2009.

SILVA, R. R.; COELHO, G. D.; *Fungos: principais grupos e aplicações biotecnológicas*. Instituto de Botânica - Programa de Pós-Graduação em Biodiversidade vegetal e Meio Ambiente. São Paulo, 2006.

VALDES, P. A. et al., *Improved immunostaining of nanostructures and cells in human brain specimens through expansion-mediated protein decrowding*. Science Translational Medicine, 2024, 16(732), eabo0049.

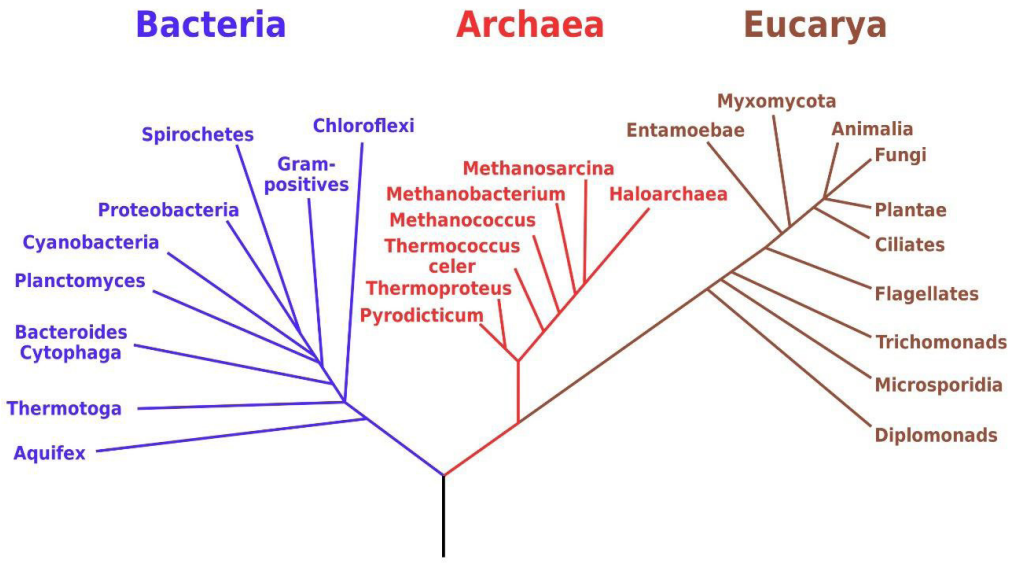
ZAHA, A.; FERREIRA, H. B.; PASSAGLIA, L. M. P. (Org.). *Biologia molecular básica.* 5. ed. Porto Alegre: ArtMed, 2014.

2 ORIGEM DA VIDA

2.1. Linha de tempo com surgimento da Terra e indícios das primeiras formas de vida

A Terra existe há cerca de 4,54 bilhões de anos. Durante todo esse tempo, muitas mudanças aconteceram, levando à extinção de algumas espécies e ao surgimento de outras. Cerca de 3,5 bilhões de anos atrás, os primeiros sinais de vida apareceram na Terra. Acredita-se que organismos unicelulares muito simples, chamados procariontes, foram os primeiros seres vivos e são os ancestrais de todos os seres vivos que conhecemos hoje. Todos os seres vivos na Terra são agrupados em três grandes categorias chamadas de domínios da vida (Figura 2.1).

Figura 2.1. Árvore filogenética contendo grupos representantes dos três domínios da vida. Modelo proposto por Carl Woese em 1990 com base em sequências de RNA ribossomal (RNAr). Fonte: Eric Gaba (Sting, fr:Sting), Cherkash, Public domain, via Wikimedia Commons; <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Phylogenetic_tree.svg>.



2.2. Teoria da geração espontânea ou abiogênese

Imagine um mundo onde os ratos nascem de panos sujos e as moscas simplesmente aparecem em pedaços de carne deixados ao relento. Parece estranho, certo? Era isso que uma das primeiras teorias sobre a origem da vida, a abiogênese (a = sem; bio = vida; gênese = origem), defendia (Linhares e Gewandsznajder, 2008 p. 435).

De acordo com Linhares e Gewandsznajder (2008, p. 435), o primeiro a questionar essa hipótese foi o cientista Francesco Redi (1626 - 1698). Em seus experimentos, ele colocou carne e outros alimentos em potes de vidro (Figura 2.2), deixando alguns cobertos com gases e outros abertos. O intuito de Redi era saber se apenas a carne seria o suficiente para a formação de larvas; logo, estas deveriam se manifestar em todos os recipientes. Dias depois, surgiram larvas apenas nos vidros abertos, o que permitiu concluir que a origem das larvas se deu por ovos depositados por moscas e não por abiogênese.

Figura 2.2. Experimento realizado por Francesco Redi para testar a hipótese da Teoria da Abiogênese

Observe no desenho do experimento de Redi. Veja que as moscas só conseguem chegar até a carne no recipiente que está aberto.

Você pode imaginar a surpresa e a polêmica que isso causou, mas, apesar das primeiras evidências, os defensores da geração espontânea ainda afirmavam que, para seres simples, como micro-organismos, a hipótese se mantinha verdadeira. Essa teoria foi derrubada em 1862 quando o cientista francês Louis Pasteur (1822 - 1895), em um experimento de laboratório (Figura 2.3), ferveu caldo de carne e conseguiu conservá-lo estéril em um vidro que permitia a entrada de ar e impedia que a poeira penetrasse no caldo. Alguns meses depois, Pasteur fez com que o caldo entrasse em contato com a poeira, resultando no surgimento de micro-organismos no líquido. Depois disso, passou-se a admitir que a vida só pode ser originada de outra vida (Damineli e Damineli, 2007, p. 263; Linhares e Gewandsznajder, 2008, p. 435).

Os experimentos de Redi e Pasteur foram momentos cruciais na história da ciência. Eles nos mostraram que até

Figura 2.3. Experimento de Pasteur que refutou a Teoria da Abiogênese inclusive para micro-organismos.

mesmo as ideias mais antigas e profundamente enraizadas podem ser questionadas e superadas por meio da investigação e da evidência.

2.3. Teoria da biogênese

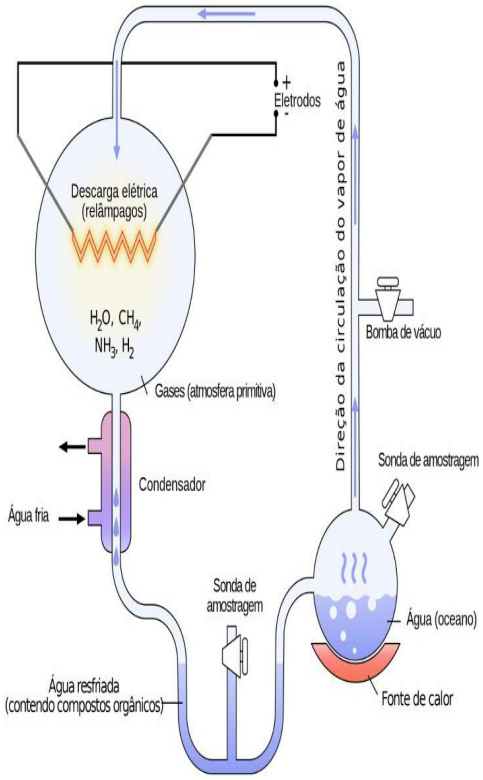
Os experimentos de Redi, Pasteur e Lazzaro Spallanzani (1729 - 1799) se fundiram em evidências sólidas contra a geração espontânea, comprovaram a existência de micro-organismos no ar e que eles poderiam ser eliminados. A partir disso, concluiu-se que todos os seres precedem de outros seres vivos, consolidando assim, a teoria da biogênese (Linhares e Gewandsznajder, 2008, p. 435; Silva et al., 2018).

2.4. Teoria de Oparin e Haldane

Em 1930, dois cientistas, o russo Aleksandr I. Oparin e o escocês John B. S. Haldane, propuseram uma ideia intrigante: que a vida poderia ter surgido a partir de substâncias não vivas em um ambiente primitivo da Terra. Eles sugeriram que, nessas condições, a combinação de uma atmosfera sem oxigênio, a ação dos raios ultravioleta do Sol e as descargas elétricas das tempestades poderiam desencadear reações químicas complexas, levando à formação de moléculas orgânicas simples (Zaia, 2003, p. 261; Linhares e Gewandsznajder, 2008, p. 436). Acreditava-se que a atmosfera primitiva era composta principalmente por metano (CH_4), vapor de água (H_2O), hidrogênio (H_2) e amônia (NH_3). Essas moléculas orgânicas teriam sido levadas para as áreas rasas dos oceanos, onde poderiam ter ocorrido as condições adequadas para a formação dos primeiros organismos vivos.

Em 1953, o cientista americano Stanley Miller realizou um famoso experimento que replicava as condições da Terra primitiva, conhecido como Experimento de Miller-Urey (Figura 2.4). Ele simulou os processos atmosféricos em um recipiente, onde uma mistura de gases contendo amônia, metano e hidrogênio foi submetida a descargas elétricas, seguido por condensação e evaporação de água em um ciclo repetido (Damineli e Damineli, 2007, p. 271). Após uma semana, o líquido resultante continha diversos compostos

Figura 2.4. Experiência de Miller-Urey. Fonte: Inkscape, CC BY 2.5; <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Miller-Urey_experiment-pt.svg>.



orgânicos, incluindo aminoácidos, que são blocos de construção essenciais para a vida. Embora esse experimento não comprove exatamente como os compostos orgânicos se formaram na Terra primitiva, ele fornece suporte para a hipótese de Oparin e Haldane, sugerindo que as condições da Terra antiga poderiam, de fato, ter permitido a formação desses compostos orgânicos fundamentais (Linhares e Gewandsznajder, 2008, p. 437).

2.5. Hipótese heterotrófica

Suponha que a primeira célula tenha sido algo bem básico, estruturalmente simples, provavelmente algo parecido com uma procarionte heterotrófica, e que ela foi precedida por agregados de RNA, DNA e proteínas. Levando isso em consideração, a hipótese heterotrófica defende que os primeiros seres vivos apresentavam nutrição sapróbia, ou seja, conseguiam alimentos através da absorção de moléculas orgânicas simples dos mares primitivos, e conseguiam energia por meio de um processo anaeróbio, como a fermentação (Linhares e Gewandsznajder, 2008, p. 438; Junqueira e Carneiro, 2012, p. 11).

Os autores Linhares e Gewandsznajder (2008, p. 438) e Mendonça (2016, p. 146) alegam que as modificações nas condições ambientais da Terra, as transformações de gases atmosféricos em moléculas orgânicas simples e a redução de tempestades, ocasionaram a redução da síntese de moléculas orgânicas e consequentemente diminuíram a quantidade de alimentos para os heterotróficos. Todavia, a diminuição do alimento dissolvido no mar lhes era benéfico, pois eles já

não dependiam de nutrientes orgânicos escassos, tinham maiores chances de sobrevivência e através da seleção natural garantiam o aumento no número da população.

Enquanto ocorriam essas modificações no ambiente, os seres vivos passavam por mutações e geravam organismos autotróficos capazes de produzir fotossíntese e sintetizar substâncias orgânicas. A atividade dos autotróficos resultou em aumento gradativo da concentração de oxigênio livre na atmosfera; o tempo e as mutações fizeram com que surgissem seres vivos capazes de respirar de forma aeróbia (Linhares e Gewandsznajder, 2008, p. 438). A hipótese heterotrófica sugere que os processos de obtenção de energia seguem essa ordem: fermentação; fotossíntese; e respiração aeróbia (Mendonça, 2016, p. 146).

2.6. Hipótese autotrófica

Devido a condições climáticas extremas, colisão de meteoritos e cometas com a superfície da Terra primitiva, muitos são os cientistas que acreditam que não seria possível o surgimento da vida na Terra em regiões de mares rasos e quentes, como proposto por Oparin e Haldane. No início do século XX, formulou-se a hipótese autotrófica. Tal hipótese defende a perspectiva de que a vida pode ter se iniciado em ventos hidrotermais (também chamados de fumarolas negras) localizados nas profundezas do mar, juntamente com as fendas do solo oceânico, onde os primeiros organismos seriam quimiossintetizantes e adquirem energia da oxidação de substâncias inorgânicas. Portanto, segundo essa hipótese os processos metabólicos dos primeiros seres vivos apareceriam nessa ordem: quimiossíntese, fermentação, fotossíntese e respiração aeróbia (Mendonça, 2016, p. 147). A principal crítica a esta hipótese decorre do fato de se acreditar que os primeiros organismos vivos eram muitos simples e, portanto, não seriam detentores de estruturas complexas para realizar processos fisiológicos complexos para permitir a realização da quimiossíntese ou fotossíntese.

2.7. Panspermia

A teoria da panspermia (*pan* = todo; *sperma* = semente) oferece uma resposta intrigante à pergunta “de onde veio a vida na Terra?” Ela propõe que a vida em nosso planeta pode ter se originado a partir de germes e esporos extraterrestres trazidos em meteoritos que chegaram até a superfície do planeta. Essa teoria busca compreender as propriedades da vida bacteriológica e analisar a possibilidade de organismos vivos em um meio astronômico, mas apesar de existirem experimentos que mostram a capacidade de micro-organismos sobreviverem a uma viagem espacial, até o momento, não há nenhuma evidência que comprove essa teoria (Linhares e Gewandsznajder, 2008 p. 438; Galante et al., 2016, p. 119).

Muitos cientistas acreditam que a vida é complexa demais para ter evoluído no sistema solar, que possui 4,6 bilhões de anos, porém os primeiros indícios de vida datam de cerca de 3,4 bilhões de anos atrás. Para alguns pesquisadores, a complexidade funcional da vida aumenta exponencialmente durante a evolução e, assim, pode ser usada como um relógio para datar o seu surgimento. Mecanismos como cooperação entre genes, duplicação de genes com subsequentes especializações funcionais e a ocupação de novos nichos propiciada pelo surgimento de novos genes são eventos que exigem muito tempo durante a evolução para ocorrerem, e assim ajudam a suportar a ideia de que a vida é complexa demais para ter surgido há tão pouco tempo.

Equações matemáticas indicam que a complexidade genômica aumenta 7,8 vezes em 1 bilhão de anos. Considerando isso, a vida foi originada a cerca de 10 bilhões de anos, ou seja, este evento ocorreu antes do surgimento do sistema solar. Existe ainda a possibilidade de o sistema solar ter sido formado como resultado de restos da explosão de uma estrela-mãe; portanto, essa explosão pode ter "varrido" formas de vida microbianas para todo o espaço. Estruturas bacterio-mórficas encontradas em meteoritos rochosos aumentam a possibilidade de que essas estruturas representam "bactérias extraterrestres". Portanto, baseando-se nesses fatos, muitos acreditam que a origem da vida pode realmente ter ocorrido fora da Terra (Sharov, 2009).

Além dessa possibilidade, alguns meteoritos já estudados revelam a existência dos aminoácidos glicina, alanina, ácido glutâmico, valina e prolina em concentrações significativas em seu interior. Tais aminoácidos foram encontrados em proporção racêmica (50% L e 50% D). Os aminoácidos biológicos, por sua vez, são quase inteiramente da forma L, de modo que a vida terrestre não poderia ser a fonte dos compostos encontrados pelos pesquisadores nos meteoritos. Portanto, mesmo que a vida não tenha vindo do universo, pode ser que alguns compostos bioquímicos necessários à origem da vida tenham sido formados em algum lugar do espaço e chegado à Terra através de meteoritos. Atualmente, quando um meteorito chega à Terra, ele sofre com o calor da combustão gerada após entrar na atmosfera; entretanto, na Terra primitiva, isso provavelmente não acontecia, devido à ausência de O_2, o que teria possibilitado que compostos orgânicos não fossem mineralizados durante a entrada no planeta.

2.8. Hipótese da origem em fontes hidrotermais

Você já ouviu falar dos ventos hidrotermais, também conhecidos como fumarolas negras? São ambientes onde as águas subterrâneas são aquecidas por processos geotérmicos ou vulcânicos. Eles podem ser encontrados tanto na superfície terrestre quanto no fundo dos oceanos (Galante et al., 2016, p. 372). Recentemente, alguns cientistas começaram a considerar a possibilidade de que a vida pode ter surgido nesses locais extremos. Esses organismos, adaptados a condições de pressão e temperatura tão extremas, são chamados de **extremófilos**. Estudos moleculares de microrganismos termófilos, que prosperam em altas temperaturas, revelam algo surpreendente: eles têm uma linhagem evolutiva profundamente enraizada na árvore da vida. Essa descoberta sugere fortemente que esses organismos podem ter tido origem na Terra primitiva (Pellizari e Bendia, 2020).

Segundo Galante et al., (2016, p. 107), esses ambientes apresentam vantagens para o estudo da química prebiótica, pois no fundo do mar as moléculas se protegem da radiação ultravioleta do Sol que poderia degradá-las e causar mutações no material genético primitivo. Por conta das altas temperaturas no fundo do mar a água possui propriedades físicas semelhantes às de um solvente orgânico; o gradiente de temperatura cria ambientes distintos para diferentes reações e, além disso, a presença de silicatos, sais de água do mar e metais de transição podem catalisar as reações de formação de biomoléculas e biopolímeros.

As fumarolas negras representam um ambiente tipicamente ácido, rico em metais dissolvidos, como Fe(II) e Mn(II) e com abundância de CO_2, H_2S, H_2 e CH_4, provenientes de processos bióticos e abióticos. Todos esses compostos servem como base para as comunidades microbianas que sustentam os níveis tróficos nesses ecossistemas. Dentre os micro-organismos encontrados nesses ambientes estão metanotróficos, metanogênicos,

bactérias redutoras de sulfato e até mesmo aeróbicos. Ao longo de toda a movimentação da água que passa pelos sistemas de ventos hidrotermais, existe também um gradiente de temperatura, o que possibilita diversidade de *habitats* e, como consequência, a existência de comunidades biológicas. Dessa maneira, uma hipótese provável sobre a origem da vida nesses ecossistemas é que organismos autotróficos utilizavam o CO_2 ou outros simples compostos com C como fonte de carbono e o H_2 como fonte de elétrons. Portanto, acredita-se que micro-organismos encontrados atualmente nos ventos oceânicos possuem características fisiológicas semelhantes aos micro-organismos primitivos.

Todavia, de acordo com os autores Damineli e Damineli (2007, p. 271), técnicas que permitem avaliar a temperatura de formação de bases nitrogenadas apontam que os organismos primitivos teriam surgido em ambientes de temperatura moderada e não extrema; além disso, outro fato que contradiz a origem da vida em alta temperatura é a ação de separação que ela exerce no RNA, açúcares e alguns aminoácidos. Portanto, os hipertermófilos teriam se adaptado às altas temperaturas e não se formado nelas.

2.9. Mundo de RNA

Em 1986, o cientista Walter Gilbert, baseando-se nos descobrimentos de moléculas de RNA com propriedades catalíticas, utilizou a expressão "mundo de RNA" para representar um ambiente em que a principal molécula viva na Terra primitiva era o RNA (Oliveira e Menck, 2012).

Apesar de não sabermos qual era a molécula replicável mais antiga, evidências sugerem que o RNA surgiu previamente ao DNA, visto que o RNA é mais simples que o DNA. O RNA pode interagir diretamente com o seu ambiente, ser lido, replicado e, dependendo da sua sequência nucleotídica, ele também assume diferentes estruturas (Ridley, 2007, p. 552). Portanto, essa hipótese defende que o metabolismo e a reprodução das primeiras formas de vida dependiam das atividades catalíticas e replicativas do RNA e só mais tarde a vida passou a usar o DNA, provavelmente porque a vida baseada em RNA era limitada pela taxa de mutação relativamente alta da molécula (Oliveira e Menck, 2012).

Na década de 1980, foram descobertas pequenas enzimas capazes de quebrar e refazer ligações químicas que mantêm as cadeias de ácidos nucleicos. Embora funcionassem de forma lenta e com pouca versatilidade em relação às enzimas já conhecidas, essa foi uma das mais importantes descobertas da década, visto que não se tratavam de enzimas proteicas, mas sim de moléculas de RNA capazes de realizar uma função enzimática. Essas moléculas são denominadas de **ribozimas**. Desde os primórdios da ciência, uma grande questão intriga a todos: o que veio primeiro, o DNA ou as proteínas?

As proteínas podem realizar todos os tipos de tarefas biológicas, mas não existem evidências de que possam se autorreplicar. Proteínas não são capazes de armazenar e transmitir a informação necessária para se replicarem. A molécula de DNA possui características que permitem armazenar e transmitir a informação genética, entretanto, não apresenta outra tarefa biológica. Nesse sentido, DNA e proteínas parecem ser dependentes um do outro para que sejam úteis, mas é pouco provável que ambos tenham surgido simultaneamente. Já o RNA é uma molécula que possui tanto a capacidade de estocar e transmitir a informação quanto a de executar funções biológicas. Essa habilidade abriu a possibilidade de se propor um "Mundo de RNA", pois a existência das ribozimas mostra que o RNA pode possuir, simultaneamente, uma sequência gênica e uma

conformação que o permita realizar atividades enzimáticas. Uma das limitações do "Mundo de RNA" era de que a molécula de RNA não pode se autorreplicar. Entretanto, Attwater et al. (2018) mostraram a capacidade de uma ribozima catalisar a replicação de fitas de RNA, incluindo a si mesma. Hoje, o "Mundo de RNA" é uma das teorias mais aceitas pela comunidade científica para explicar como a vida começou na Terra.

SAIBA MAIS

O Mundo de RNA baseia-se no fato de que moléculas de RNA poderiam ter desempenhado um papel chave na química pré-biótica, criando RNA a partir de componentes orgânicos básicos sem a necessidade de enzimas proteicas complexas. A inovação ao usar blocos de construção triplos de nucleotídeos, ao invés de simples, demonstra que o processo de síntese de RNA poderia ser mais eficiente e robusto do que se pensava até então. Dessa maneira, a formação de RNA poderia ter sido um processo mais viável e rápido. O trabalho publicado por Attwater e colaboradores (2018) traz praticamente um "elo perdido" ao demonstrar que ribozimas podem ser autorreplicantes. Ao fornecer evidências experimentais que suportam essa teoria, a pesquisa demonstra um mecanismo pelo qual o RNA poderia se autorreplicar e, portanto, evoluir. O RNA é uma molécula mais instável e, portanto, mais susceptível a mutações que o DNA. Essa característica permite que ele evolua de forma mais rápida, fazendo com que, em espaços relativamente curtos de tempo, sistemas de RNA mais complexos surgissem, eventualmente, levando ao desenvolvimento de proteínas e, finalmente, ao DNA.

Referências

ATTWATER, J.; RAGURAM, A.; MORGUNOV, A. S.; GIANNI, E.; HOLLIGER, P. *Ribozyme-catalysed RNA synthesis using triplet building blocks*. eLife 2018, DOI: 10.7554/eLife.35255.

DAMINELI, A.; DAMINELI, D. S. C. Origens da vida. *Estudos Avançados*, São Paulo, v. 21, n. 59, p. 263-284, 2007.

GALANTE, D. et al., (org.) Astrobiologia: Uma ciência emergente. *Núcleo de pesquisa em Astrobiologia - USP*. vol. 1 Edição: IAG/USP, São Paulo: Tikinet, 2016.

JUNQUEIRA, L. C. U.; CARNEIRO, J. *Biologia celular e molecular*. 9. ed. São Paulo: Guanabara Koogan. 2012.

LINHARES, S.; GEWANDSZNAJDER, F. *Biologia*. Volume Único, 1. ed. São Paulo: Editora Ática, 2008.

RIDLEY, M. *Evolução*. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2007.

MENDONÇA, V. L. *Biologia*. Volume 1, 3. ed. São Paulo: AJS, 2016

PELLIZARI, V. H.; BENDIA, A. G. Origem da Vida na Terra. *Instituto Oceanográfico*, São Paulo, 2020. Disponível em: <http://www.io.usp. br/index.php/infraestrutura/

museu-oceanografico/29-portugues/publicacoes/series-divulgacao/vida-e-biodiversidade/807-origem-da-vida-na-terra.htm>. Acesso em: 08 de mai. de 2020.

OLIVEIRA, Mariana Cabral de; MENCK, Carlos Frederico Martins. *O mundo de RNA e a origem da complexidade da vida. In*: *Biologia molecular e evolução*[S.l: s.n.], 2012.

SHAROV, A.A. 2009. *Exponential Increase of Genetic Complexity Supports Extra-Terrestrial Origin of Life*. Journal of Cosmology, 1, 63-65.

SILVA, A. J. A et al., *Apenas inquilinos - A vida na perspectiva humana e sua capacidade de habitabilidade*. Caderno de Física da UEFS**,** Santana 1601.1-09, 2018.

ZAIA, D. A. M. *Da geração espontânea à química prebiótica*. Química Nova, Londrina, vol. 26, No. 2, 260-264, 2003.

3 MEMBRANA PLASMÁTICA

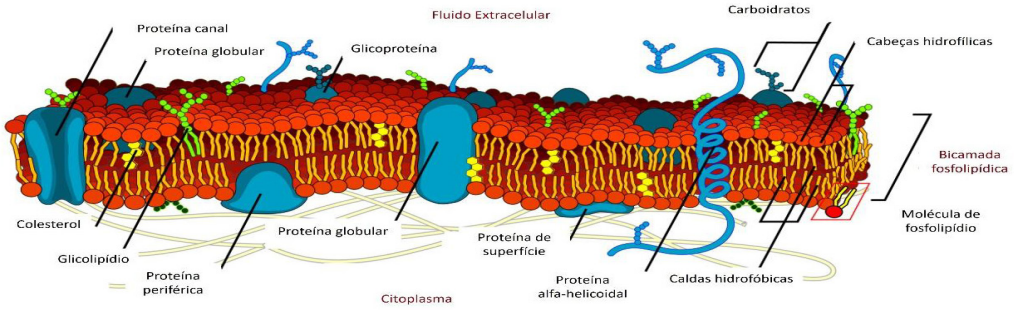
3.1. Composição e organização

Você já parou para pensar na incrível complexidade por trás da membrana celular? A membrana é a parte mais externa do citoplasma, que separa a célula do meio extracelular e contribui para manter as atividades biológicas e bioquímicas no meio intracelular (Junqueira e Carneiro, 2012, p. 5). Ela é formada por lipídios, proteínas e uma pequena quantidade de glicídios. Sua estrutura é dinâmica, fluida e a maioria de suas moléculas movem-se no plano da membrana (Figura 3.1). As moléculas lipídicas estão ordenadas em uma dupla camada contínua de 5 nm de espessura (Alberts et al., 2017, p. 566). Os fosfolipídios são os lipídios mais abundantes na maioria das membranas e possuem uma região hidrofílica (glicerol-fosfato) e uma região hidrofóbica (ácidos graxos), logo são moléculas **anfipáticas.** Em uma membrana fosfolipídica é natural que se formem bicamadas de modo que os ácidos graxos direcionem-se para o interior, originando um ambiente hidrofóbico, enquanto as partes hidrofílicas sejam direcionadas ao ambiente externo ou ao citoplasma (Reece et al., 2015, p. 125; Madigan et al., 2016, p. 35).

A maioria das proteínas de membrana são moléculas anfipáticas e estão distribuídas na bicamada fosfolipídica de forma que permanecem em constante movimento, com suas regiões hidrofílicas expostas. Essa organização permite que as regiões hidrofílicas interajam com a água no citosol e no líquido extracelular, enquanto as regiões hidrofóbicas permanecem em um ambiente não aquoso (Reece et al., 2015 p. 125). Como as proteínas estão em constante deslocamento lateral, isso promove um caráter dinâmico à estrutura da membrana, modelo conhecido como **mosaico fluido** (Figura 3.1).

A membrana plasmática delimita o meio intracelular do meio extracelular, que são distintos quanto à composição físico-química. Ela possui receptores específicos capazes de reconhecer outras células e diversos tipos de moléculas, o que permite uma resposta que varia de acordo com a célula e o estímulo recebido (Junqueira e Carneiro, 2012, p. 88).

Figura 3.1. Modelo mosaico fluido para a membrana plasmática celular. Modificado de: LadyofHats, Public domain, via Wikimedia Commons; < https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Cell_membrane_detailed_diagram-el.png>.



3.2. Glicocálice: composição e funções

A membrana celular está envolvida por um reforço mais resistente, capaz de proteger a célula contra danos mecânicos e químicos, participar do reconhecimento de uma célula por outra e promover a adesão entre elas. Essa região, denominada **glicocálice**, é rica em hidratos de carbono ligados a proteínas ou a lipídios (Junqueira e Carneiro, 2012 p. 88).

Segundo Junqueira e Carneiro (2012, p. 88), o glicocálice é constituído por porções glicídicas das moléculas de glicolipídios da membrana plasmática, glicoproteínas integrais da membrana e por algumas proteoglicanas, todas secretadas e, em seguida, adsorvidas pela superfície celular. Alberts et al., (2017, p. 582) reforça que muitas dessas macromoléculas adsorvidas são componentes da matriz extracelular, e o limite entre a membrana plasmática e a matriz extracelular frequentemente não é bem definido. Uma das muitas funções da camada de carboidratos é proteger a célula contra danos químicos ou mecânicos e manter outras células a distância, prevenindo interações indesejáveis célula-célula.

3.3. Diferenciações

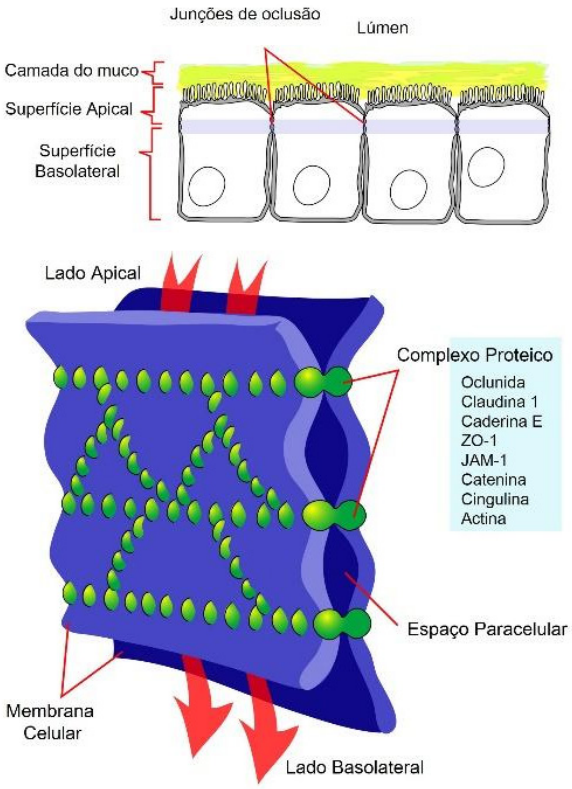
Você já parou para pensar que, embora a membrana plasmática seja geralmente vista como o limite de uma célula, na realidade, muitas células têm o poder de produzir e liberar substâncias para além dessa fronteira? Essas células conseguem permanecer conectadas umas às outras e à matriz extracelular. Isso se deve às estruturas juncionais, mecanismos surpreendentes que asseguram essa união (Reece et al., 2015, p. 120).

A **microvilosidade** é uma expansão do citoplasma recoberta por membrana e contém numerosos feixes de microfilamentos de actina encarregada pela manutenção da forma dessas estruturas. No intestino, a função das microvilosidades é expandir a área da membrana, aumentando sua superfície de contato, a fim de facilitar o transporte para dentro das células. A maioria das células tem microvilosidades, apesar de não serem tão numerosas e organizadas como as das células absorventes. As microvilosidades presentes nas células em geral são pequenas, de forma irregular, contêm menor número de filamentos e se distribuem irregularmente por toda superfície celular (Junqueira e Carneiro, 2012, p. 95).

Os **desmossomos** atuam como rebites, unindo as células em camadas fortes (Figura 3.2). Filamentos intermediários compostos por alguns tipos de proteínas, como diversos grupos de queratina, ancoram os desmossomos ao citoplasma. Os desmossomos ligam células musculares umas às outras no músculo (Reece et al., 2015, p. 120). Eles são encontrados nas células submetidas a trações, como a epiderme do revestimento da língua e do esôfago, e as células do músculo cardíaco (Junqueira e Carneiro, 2012, p. 98). É indispensável que as células permaneçam unidas, defendendo o organismo contra a penetração de corpos estranhos.

As **zônulas oclusivas ou junções de oclusão** estão localizadas em torno da porção apical de determinadas células epiteliais que revestem o intestino e outros órgãos, e impede a passagem total ou parcial de produtos por entre as células (Figura 3.2). Com isso, as substâncias que passam pela camada epitelial o fazem através das células e são submetidas ao controle celular. A zônula oclusiva também permite a existência de potenciais elétricos diferentes (Junqueira e Carneiro, 2012, p. 99).

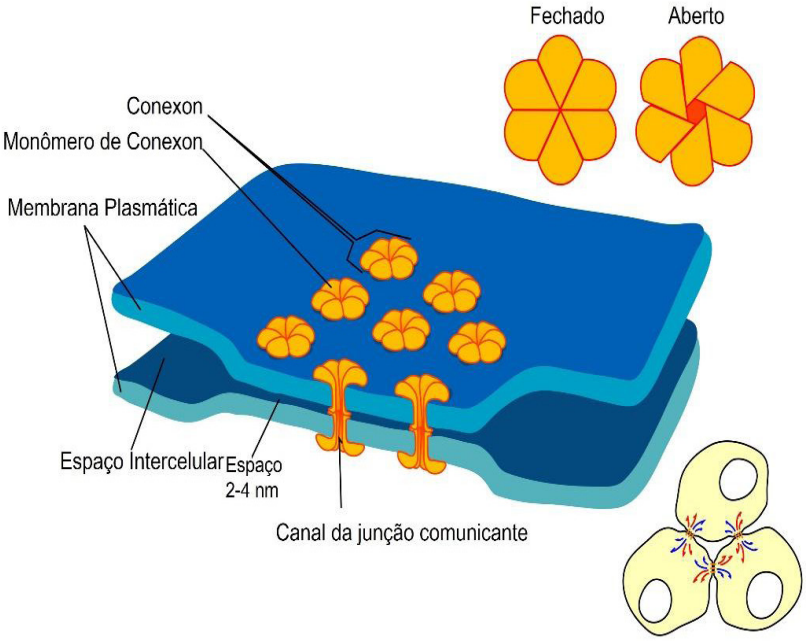
Figura 3.2. Esquemas de complexo juncional existente entre as células epiteliais do intestino delgado. Adaptado de: Mariana Ruiz tradotto da Radio89, CC0, via Wikimedia Commons; < https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Cellular_tight_junction-it.svg>.



As **junções comunicantes** (*gap junctions*) estão presentes em células embrionárias, cardíacas e hepáticas; elas fornecem canais citoplasmáticos de uma célula para a célula adjacente. Nessas junções, as proteínas das duas

membranas se unem e formam poros pelos quais íons, açúcares, aminoácidos e outras pequenas moléculas podem passar (Figura 3.3). As junções comunicantes são necessárias para a comunicação entre células em vários tipos de tecidos, incluindo músculo cardíaco e embriões animais (Junqueira e Carneiro, 2012, p. 99; Reece et al., 2015, p. 121;).

Figura 3.3. Representação esquemática de junções comunicantes entre células. Adaptado de: LadyofHats, Public domain, via Wikimedia Commons; < https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Gap_cell_junction-uk.svg>.



3.4. Mecanismos de transporte

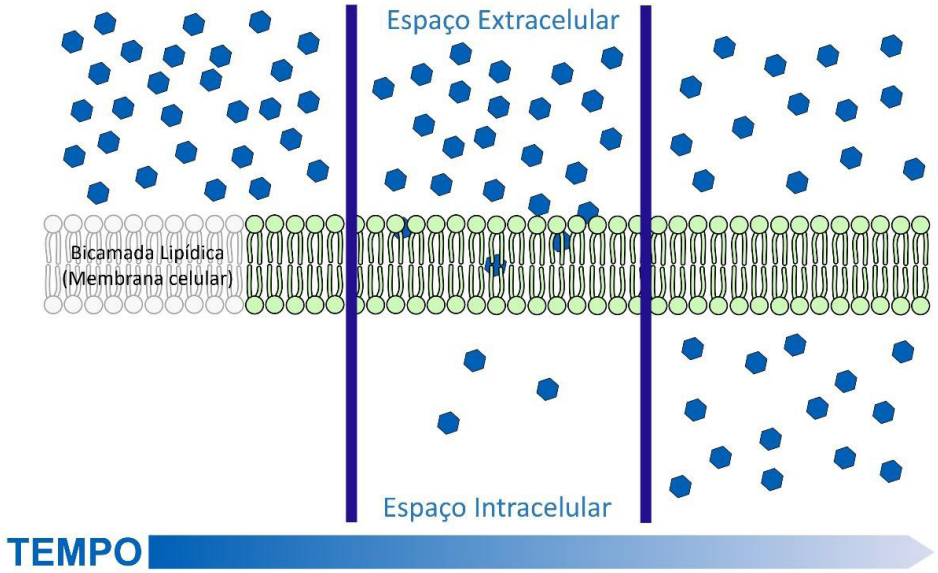
Sabe por que as membranas celulares são tão importantes? É por causa da sua estrutura especializada, chamada bicamada lipídica. Devido ao seu interior hidrofóbico, a bicamada lipídica das membranas funciona como uma barreira à passagem da maioria das moléculas polares, permitindo que a célula mantenha concentrações de solutos no citosol que são diferentes daquelas no líquido extracelular e em cada um dos compartimentos intracelulares delimitados por membranas (Alberts et al., 2017, p. 598). Em geral, os pequenos compostos hidrofóbicos, solúveis nos lipídios, como os ácidos graxos, hormônios esteroides e anestésicos, atravessam facilmente a membrana. Substâncias hidrofílicas, principalmente as de maior tamanho, insolúveis nos lipídios não possuem facilidade para transpassar a membrana, sendo necessária a presença de canais e proteínas transportadoras para permitir a movimentação entre o meio intra e extracelular (Junqueira e Carneiro, 2012, p. 90).

De acordo com Junqueira e Carneiro (2012, p. 90), a configuração molecular é o que determina se o transporte da substância pela membrana será **passivo,** ou seja, sem gasto de energia - é o caso da difusão, da osmose e da difusão facilitada - ou **ativo**, com gasto de energia - caso da bomba de sódio e potássio.

A **difusão** é a capacidade que moléculas têm de se espalhar de maneira

homogênea no espaço disponível, processo espontâneo sem necessidade de gasto de energia. Na ausência de outras forças, uma substância difunde-se da solução mais concentrada para a solução menos concentrada (Figura 3.4). De outro modo, uma substância difunde-se para a região de menor densidade, de acordo com a redução do **gradiente de concentração** (Reece et al., 2015 p. 131).

Figura 3.4. Representação de moléculas migrando de uma região mais concentrada para uma menos concentrada ao longo do tempo através da membrana plasmática celular. Adaptado de: KES47, Public domain, via Wikimedia Commons; < https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Scheme_simple_diffusion_in_cell_membrane-es.svg>.

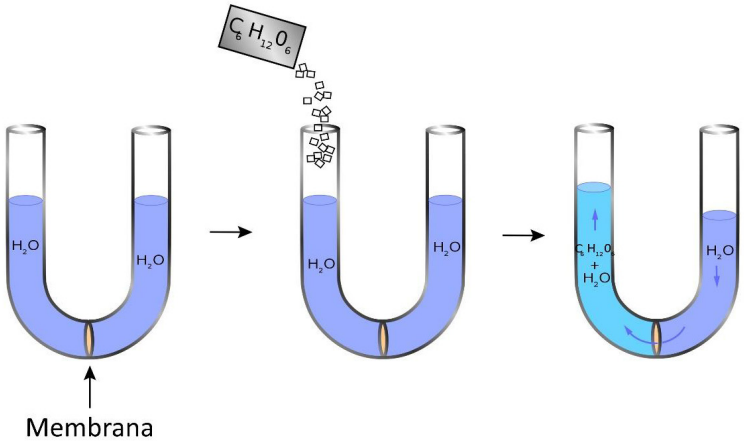


Tendo esse fenômeno como base, pode-se explicar a entrada de oxigênio na célula (mais concentrado do lado de fora) e a saída de gás carbônico (mais concentrado do lado de dentro). Como as células estão imersas em um meio com mais oxigênio que o citoplasma, esse gás entra na célula à medida que vai sendo consumido na respiração (Linhares e Gewandsznajder, 2008, p. 41).

A passagem da água através de uma membrana seletivamente permeável, seja ela artificial ou biológica, é chamada de **osmose;** um exemplo disso é a imagem de um tubo de vidro em forma de U com uma membrana artificial semipermeável separando duas soluções de açúcar (Figura 3.5). Essa membrana possui poros tão pequenos que impedem a passagem das moléculas de açúcar, mas, em contrapartida, os poros são grandes o suficiente para a passagem de moléculas de água, possibilitando que a água se difunda através da membrana, da região de maior concentração de água livre (baixa concentração de soluto) para a região de menor concentração de água livre (alta concentração de soluto) até que as concentrações de soluto, em ambos os lados, se uniformizem (Reece et al., 2015, p. 132).

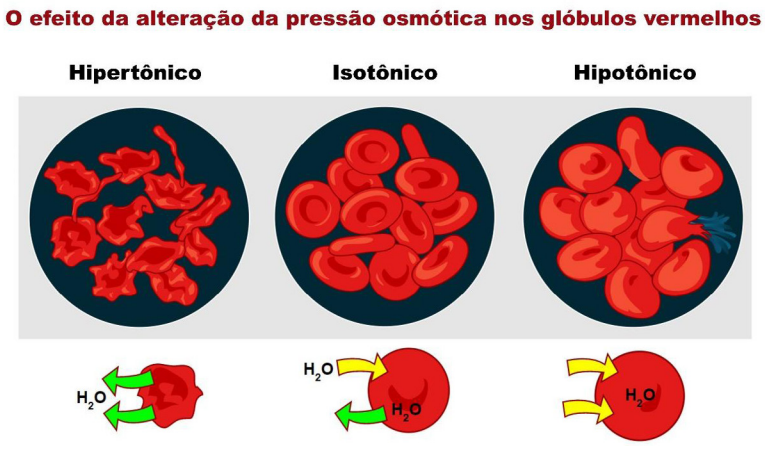
Segundo Reece et al. (2015, p. 132), a capacidade de uma solução em fazer uma célula ganhar ou perder água é denominada **tonicidade** e dependerá, em parte, das concentrações de soluto que

Figura 3.5. Experimento para observar a osmose, utilizando membrana semipermeável, água e adição de glicose (açúcar). Adaptado de: Joe FSF, Public domain, via Wikimedia Commons; < https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Osmosis_diagram_-_zh.svg>.



não podem cruzar a membrana (solutos não penetrantes), com relação àquela do interior das células. Nesse caso, se houver alta concentração desses solutos na solução extracelular, a água tende a sair da célula e vice-versa. Quando células desprovidas de parede celular, como as células animais, são imersas em um meio **isotônico** para a célula (*iso* significa "igual"), não há movimento de água através da membrana plasmática. Nesse ambiente, o volume de uma célula animal é estável. Em uma solução **hipertônica** (*hiper* significa "mais", referindo-se a solutos não penetrantes), a célula perderá água para o ambiente, murchará e, provavelmente, morrerá. Se a célula for inserida em uma solução **hipotônica** (*hipo* significa menos), a tendência é observar maior volume de água entrando do que saindo da célula, que irá inchar e lisar (romper), resultando em morte celular (Figura 3.6).

Figura 3.6. Alterações na forma das hemácias em virtude da ocorrência da movimentação de água por osmose. Adaptado de: LadyofHats, Public domain, via Wikimedia Commons; < https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Osmotic_pressure_on_blood_cells_diagram-ar.png>.



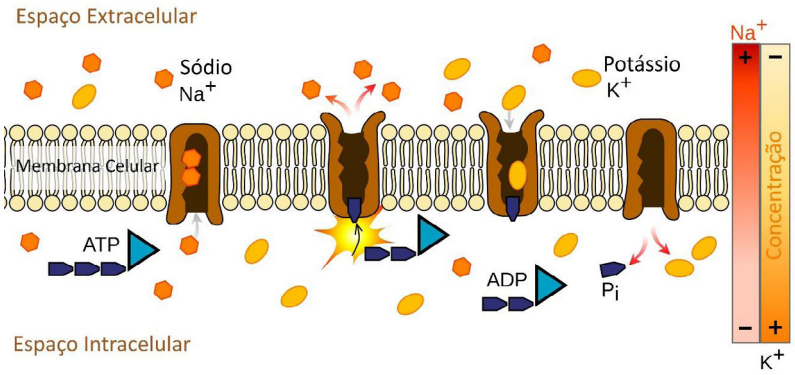
Na **difusão facilitada, as moléculas** polares e os íons que não passaram pela bicamada lipídica da membrana se difundem passivamente com o auxílio de moléculas transportadoras que atravessam a membrana (Reece et al., 2015, p. 132). Esse transporte é passivo pois ocorre da maior concentração para a menor.

O **transporte ativo** depende da capacidade das células em bombear ativamente determinados solutos através da membrana, em sentido contrário a seus gradientes eletroquímicos. Esse fenômeno é mediado por proteínas transportadoras cuja capacidade de bombeamento é direcional por serem fortemente acopladas a uma fonte de energia metabólica, como um gradiente iônico ou a hidrólise do ATP (Alberts et al., 2017, p. 600).

Conforme Alberts et al., (2017, p. 602) um exemplo de transporte ativo é a bomba de sódio e potássio (Figura 3.7), onde o Na^+ é o íon comumente cotransportado, porque o seu gradiente eletroquímico fornece uma grande força motriz para o transporte ativo de uma segunda molécula. O Na^+ que entra na célula durante o transporte acoplado é subsequentemente bombeado para fora por uma bomba de Na^+ K^+ dirigida por ATP na membrana plasmática, a qual, por manter o gradiente de Na^+, indiretamente controla o transporte acoplado. Ou seja, a concentração de sódio (Na^+) é maior fora da célula e a do potássio (K^+) é maior no interior celular, e as células gastam constantemente energia para bombear Na^+ e K^+ em sentido contrário à difusão.

Além de íons e moléculas pequenas, as células também são capazes de transferir para o seu interior conjuntos de macromoléculas, como proteínas, carboidratos e nucleotídeos, incluindo também partículas visíveis ao microscópio óptico, como é o caso de fagocitose de bactérias. Esse deslocamento depende de alterações morfológicas da superfície celular, onde se formam dobras que compreendem o material a ser penetrado na célula (Junqueira e Carneiro, 2012, p. 91).

Figura 3.7. Esquema do transporte ativo de sódio e potássio que ocorre na membrana plasmática, exemplificando uma forma de transporte ativo (dependente de gasto energético) na célula. Adaptado de: Pwoli, CC BY-SA 4.0, via Wikimedia Commons; < https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Scheme_sodium-potassium_pump-pt.svg>.



A **endocitose** é o mecanismo pelo qual as células permitem a entrada de fluidos, solutos, macromoléculas e substâncias particuladas para o interior da membrana. Na endocitose, o material a ser absorvido é progressivamente circundado por uma pequena porção da membrana plasmática, que primeiro se

invagina e, então, destaca-se para formar uma vesícula endocítica com o conteúdo ingerido. A maioria das células eucarióticas constantemente formam vesículas endocíticas, um processo chamado de **pinocitose**, onde ocorre o englobamento de pequenas partículas, que resultam na formação de vesículas pinocíticas possuindo aproximadamente 100 nm de diâmetro (Figura 3.8).

Além da pinocitose, algumas células especializadas contêm vias dedicadas que captam partículas maiores, um processo chamado de **fagocitose**, onde a célula engloba as partículas e forma vesículas no citoplasma denominadas de fagossomos, geralmente maiores que 250 nm de diâmetro. (Junqueira e Carneiro, 2012, p. 91; Alberts et al., 2017, p. 730). Ver Figura 3.9. Poucas células em organismos multicelulares são capazes de realizar a fagocitose. Em mamíferos, os macrófagos e os neutrófilos são células especializadas que realizam a fagocitose.

Figura 3.8. Representação esquemática da ocorrência de pinocitose. Adaptado de: Jacek FH, Public domain, via Wikimedia Commons; <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Pinocytosis.svg>.

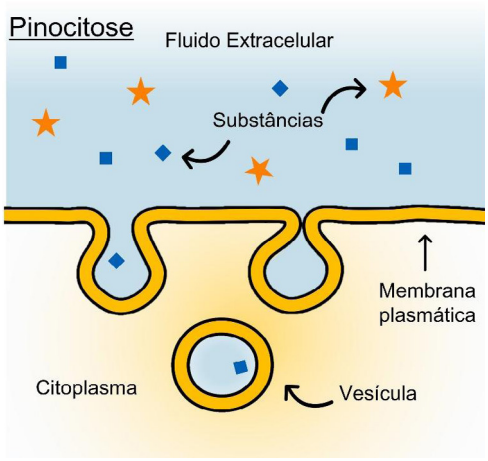
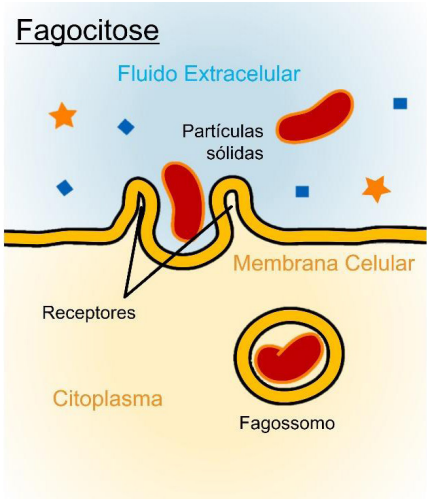


Figura 3.9. Demonstração de como ocorre a fagocitose na superfície das células. Adaptado de: OpenStax, CC BY 3.0, via Wikimedia Commons; < https://commons.wikimedia.org/wiki/File:0309_Phagocytosis.png>.



SAIBA MAIS

A membrana plasmática, com sua bicamada lipídica e proteínas integradas, não é apenas uma barreira física, mas um participante ativo em diversas funções celulares essenciais. Avanços significativos na tecnologia e na biologia molecular têm proporcionado novas perspectivas sobre sua dinâmica e complexidade. Uma das áreas emergentes de pesquisa é a de nanodomínios lipídicos, também conhecidos como "lipid rafts". Esses nanodomínios são regiões ricas em colesterol e esfingolipídeos, que servem como plataformas organizacionais para proteínas de sinalização, influenciando a comunicação e a resposta celular a estímulos externos. A compreensão mais profunda desses domínios pode abrir caminhos para novas abordagens terapêuticas em doenças como o câncer e distúrbios neurodegenerativos, onde a sinalização celular desempenha um papel crucial (Vona et al., 2021).

Outra inovação promissora é o uso de nanotecnologia para a entrega de medicamentos. Pesquisadores buscam desenvolver nanopartículas que podem interagir seletivamente com a membrana plasmática, facilitando a entrega direcionada de fármacos a células específicas, aumentando a eficácia do tratamento e minimizando efeitos colaterais. Este enfoque é particularmente relevante em terapias contra o câncer, onde a precisão e a seletividade são fundamentais (Nirmala et al., 2023).

Além disso, o avanço das técnicas de microscopia de super-resolução tem permitido aos cientistas observar a organização e os movimentos da membrana plasmática em tempo real, com resolução sem precedentes. Essa tecnologia tem revelado uma membrana plasmática altamente dinâmica e heterogênea, desafiando a visão tradicional estática e abrindo novas questões sobre como as células organizam seus processos biológicos fundamentais (Walker et al., 2024).

A pesquisa sobre a membrana plasmática continua a evoluir rapidamente, trazendo à tona novos conceitos e tecnologias que prometem transformar nossa compreensão da biologia celular e oferecer novas ferramentas para a medicina moderna. Compreender as nuances e os mecanismos da membrana plasmática não só expande nosso conhecimento básico, mas também tem o potencial de revolucionar tratamentos e intervenções médicas no futuro.

Referências

ALBERTS, B. et al., *Biologia Molecular da Célula*. 6. ed. São Paulo: Artmed, 2017.

JUNQUEIRA, L. C. U.; CARNEIRO, J. *Biologia celular e molecular*. 9. ed. São Paulo: Guanabara Koogan. 2012.

LINHARES, S.; GEWANDSZNAJDER, F. *Biologia*. Volume Único, 1. ed. São Paulo: Editora Ática, 2008.

MADIGAN, M. T. et al., *Microbiologia de Brock*. 14. ed. Porto Alegre: Artmed. 2016.

NIRMALA, M.J.; KIZHUVEETIL, U.; JOHNSON, A.; NAGARAJAN, R.; MUTHUVIJAYAN, V. *Cancer nanomedicine: a review of nano-therapeutics and challenges ahead*. RSC Advances, 2023. DOI: 10.1039/d2ra07863e.

REECE, J. B. et al., *Biologia de Campbell*. 10. ed. São Paulo: Artmed, 2015.

VONA, R.; IESSI, E.; MATARRESE, P. *Role of Cholesterol and Lipid Rafts in Cancer Signaling: A Promising Therapeutic Opportunity?* Front Cell Dev Biol, 2021. DOI: 10.3389/fcell.2021.622908.

WALKER, G.; BROWN, C.; GE, X. et al. *Oligomeric organization of membrane proteins from native membranes at nanoscale spatial and single-molecule resolution*. Nature Nanotechnology 2024. DOI: 10.1038/s41565-023-01547-4.

4 SINALIZAÇÃO CELULAR

4.1. Introdução

Como nossas células se comunicam entre si? É uma verdadeira rede de interações que ocorrem constantemente dentro do nosso corpo.

Assim, a sinalização celular é entendida como um complexo recurso de comunicação entre as células, onde elas captam mudanças no ambiente, monitoram seu meio interno e externo, processam as informações adquiridas e respondem de forma adequada. As informações podem abranger a luminosidade e o contato físico, mas, na maioria das vezes, são percebidas por sinalização através da liberação e do reconhecimento de moléculas químicas. Um exemplo disso são os organismos unicelulares que alteram seu comportamento em resposta a alterações nos nutrientes ou toxinas existentes no meio. As células dos organismos multicelulares detectam e respondem a inúmeros sinais intra e extracelulares que controlam crescimento, divisão e diferenciação durante o seu desenvolvimento. Portanto, podemos dizer que a sinalização celular é como uma linguagem silenciosa que nossas células usam para se comunicar e coordenar suas ações, garantindo o funcionamento harmonioso do nosso corpo (Alberts et al., 2017, p. 813).

Acredita-se que os primeiros mecanismos de sinalização se desenvolveram nos procariotos ancestrais e eucariotos unicelulares e, então, permaneceram nas gerações seguintes de seus descendentes (Reece et al., 2015, p. 211), em virtude da vantagem adaptativa que esses sistemas conferem às células e aos organismos. As evidências provêm de estudos dos organismos unicelulares atuais, como bactérias e leveduras. Essas células possuem vidas quase totalmente independentes, entretanto elas podem se comunicar e influenciar seu comportamento de forma mútua. Muitas bactérias, por exemplo, respondem a sinais químicos que são secretados por suas vizinhas e se acumulam em densidade populacional mais alta (Alberts et al., 2017, p. 813). De acordo com Reece et al., (2015, p. 211), esse fenômeno é chamado de *percepção de quorum* e permite que as populações bacterianas coordenem seus comportamentos em atividades que requerem um determinado número de células, agindo de forma sincronizada. Esse mecanismo é conhecido como *quorum sensing*.

Nos organismos multicelulares, a troca de informação por meio de moléculas começa na fase embrionária e constitui, durante toda a vida, o principal meio de comunicação entre as células (Junqueira e Carneiro, 2012, p. 107). Segundo Alberts et al. (2017, p. 813-814), a comunicação

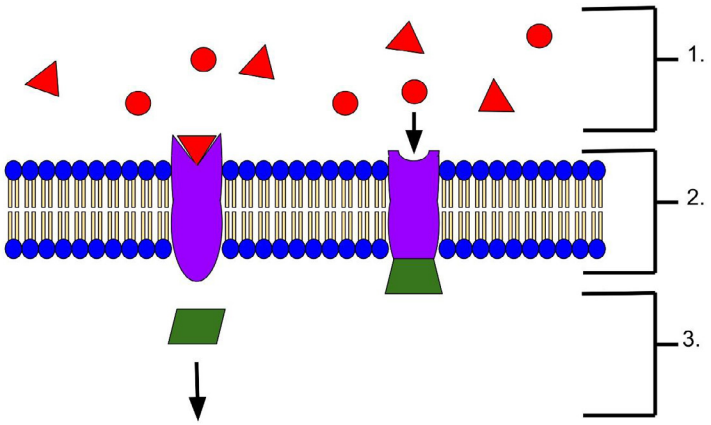
intracelular alcançou um nível de complexidade impressionante durante a evolução dos organismos multicelulares e isso permitiu a colaboração e coordenação de diferentes tipos de células e tecidos. Os mensageiros químicos influenciam o metabolismo, a multiplicação celular, a secreção, a fagocitose, a produção de anticorpos, a contração muscular, a morte celular programada e diversas outras atividades (Junqueira e Carneiro, 2012, p. 107).

4.2. Etapas da sinalização celular

Imagine seu corpo como uma cidade movimentada, onde a comunicação é essencial para o funcionamento harmonioso. A maioria das células em um organismo multicelular emite e recebe sinais químicos. Esses sinais são mediados, principalmente, por moléculas de sinalização extracelular. Algumas delas atuam a longas distâncias, sinalizando para células distantes; outras sinalizam apenas para células próximas. A recepção dos sinais depende das proteínas receptoras (Figura 4.1), comumente localizadas na superfície celular, às quais as moléculas de sinalização se ligam. Uma proteína receptora na superfície ou intracelular da célula-alvo permite que a célula perceba o sinal e responda a ele. Então, assim como uma pessoa atende ao telefone quando toca, uma célula "atende" ao sinal químico quando o receptor é ativado, preparando-se para responder de acordo (Reece et al., 2015, p. 214).

De acordo com Reece et al. (2015, p. 214), a forma da molécula sinalizadora é complementar a um sítio específico no receptor, semelhante a uma chave-fechadura. Essa ligação ativa o receptor, o qual, por sua vez, ativa uma ou mais *vias* ou *sistemas de sinalização intracelular*. Esses sistemas dependem de *proteínas sinalizadoras intracelulares,* que processam o sinal dentro da célula receptora e o distribuem para os alvos intracelulares (Figura 4.1). Os alvos localizados na porção final das vias de sinalização em geral são chamados de *proteínas efetoras,* as quais são, de alguma forma, alteradas pela cascata de sinalização e implementam a alteração adequada no comportamento celular.

Figura 4.1. Esquematização de sinalização por compostos químicos, onde ocorre representação de: 1. Moléculas sinal no espaço extracelular; 2. Membrana plasmática com proteínas integrais de membrana com afinidade específica para algumas moléculas químicas; 3. Ação de liberação de conteúdo no citosol celular após reconhecimento de sinal pela proteína receptora de membrana. Fonte: Wyatt Pyzynski, CC BY-SA 4.0, via Wikimedia Commons; <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Receptor_(Biochemistry).svg>.



4.3. Receptores de superfície e intracelulares

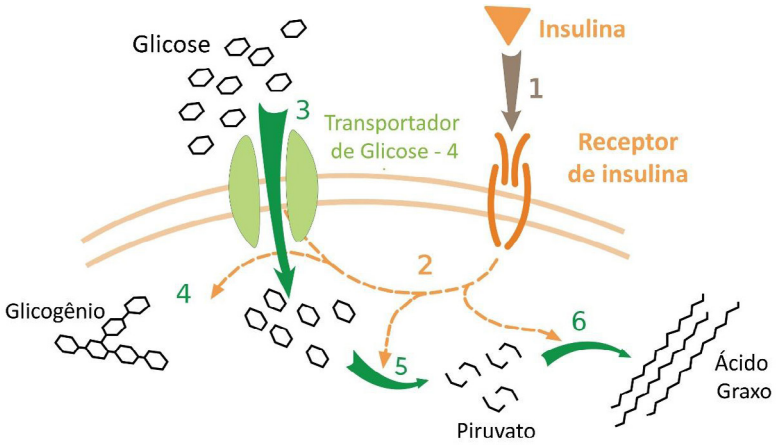
Nosso corpo possui dois tipos principais de receptores: os intracelulares e os de superfície celular. Eles desempenham papéis fundamentais em nosso funcionamento.

As proteínas **receptoras intracelulares** são encontradas no citoplasma e no núcleo das células-alvo. Para chegar até esse receptor, um mensageiro químico passa através da membrana plasmática da célula-alvo. Geralmente, os ligantes de receptores intracelulares são moléculas hidrofóbicas ou pequenas o suficiente para cruzar o interior hidrofóbico da membrana. Esses mensageiros químicos hidrofóbicos incluem os hormônios esteroides e os hormônios da tireoide dos animais. Uma vez que o hormônio está dentro da célula, ele pode juntar-se a um receptor intracelular no citoplasma ou no núcleo. Essa ligação muda o receptor para um complexo receptor-hormônio que é capaz de ocasionar uma resposta e, em diversos casos, ativar ou desativar genes particulares e/ou vias metabólicas (Reece et al., 2015, p. 217).

Reece et al. (2015, p. 217-218) tomam como exemplo o comportamento da aldosterona, hormônio secretado pelas células da glândula suprarrenal situada acima do rim. A aldosterona circula pela corrente sanguínea e entra em todas as células do corpo, todavia, a resposta ocorre somente nas células dos rins, as quais contêm as moléculas receptoras para esse hormônio. Nessas células, o hormônio une-se à proteína receptora, ativando-a. O complexo aldosterona-receptor entra no núcleo celular e ativa genes específicos que influenciam o fluxo de água e sódio nas células dos rins, afetando, em último momento, o volume sanguíneo.

A insulina, um hormônio secretado pelas células beta-pancreáticas, é essencial para promover a manutenção do equilíbrio da concentração de glicose na circulação sanguínea, além de estar diretamente relacionada a processos de crescimento e diferenciação celular. A Figura 4.2 mostra um esquema simplificado do papel da insulina na captação de glicose por uma célula. A ligação da insulina a um receptor específico de superfície celular promove

Figura 4.2. Efeito da insulina na captação e metabolismo da glicose. A insulina se liga ao seu receptor (1), que por sua vez inicia muitas cascatas de ativação de proteínas (2). Estes incluem: translocação do transportador Glut-4 para a membrana plasmática e influxo de glicose (3), síntese de glicogênio (4), glicólise (5) e síntese de ácidos graxos (6). Adaptado de: PatríciaR, CC BY-SA 3.0, via Wikimedia Commons; <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Metabolismo_insulina_glicose.svg>.



a abertura de proteínas que transportam a glicose do meio extracelular para o meio intracelular. Quando uma quantidade de glicose maior do que a necessidade momentânea celular entra na célula por meio das proteínas transportadoras, parte da glicose será utilizada para a síntese de energia na forma de ATP e parte pode ser convertida em outros compostos, como exemplo, glicogênio e ácidos graxos.

As proteínas **receptoras de superfície** celular desempenham um papel crucial nos sistemas biológicos dos animais. Em sua maioria, as moléculas hidrossolúveis se ligam a sítios específicos nas proteínas receptoras transmembranas que transmitem informações a partir do meio extra para o intracelular. Os receptores transmembranares analisam os três tipos principais: receptores de canais iônicos; receptores acoplados à proteína G (GPCR); e receptores tirosina-cinase (Junqueira e Carneiro, 2012, p. 111; Reece et al., 2015, p. 214).

4.4. Formas de sinalização celular

Diversas moléculas de sinalização extracelulares podem permanecer grudadas na superfície celular, influenciando apenas aquelas com as quais entram em contato. Isso é o que chamamos de **sinalização dependente de contato**, e é crucial em momentos como o desenvolvimento do organismo e na resposta do sistema imunológico. Durante o desenvolvimento, essa sinalização às vezes pode atuar em distâncias relativamente longas se as células que se comunicam esticarem longos prolongamentos finos para fazer contato umas com as outras (Alberts et al., 2017, p. 814).

Conforme Reece et al. (2015, p. 212), em variados casos de sinalização local, moléculas mensageiras são secretadas pela célula sinalizadora. Algumas dessas moléculas apenas atravessam pequenas distâncias; esses *reguladores locais* influenciam as células da vizinhança. Uma espécie de reguladores locais nos animais, *os fatores de crescimento*, consistem em compostos que estimulam as células-alvo vizinhas para o crescimento e divisão. Diversas células podem simultaneamente obter e responder às moléculas do fator de crescimento produzidas por uma única célula na sua vizinhança. Esse tipo de sinalização local nos animais é chamado de **sinalização parácrina**.

Os organismos multicelulares grandes como os humanos necessitam de mecanismos de sinalização de longo alcance para conduzir o comportamento celular em partes distantes do corpo. Deste modo, desenvolveram tipos celulares especializados na comunicação intercelular a grandes distâncias. As células nervosas (neurônios), por exemplo, se estendem por extensos prolongamentos (axônios) que lhes permitem entrar em contato com células-alvo distantes, onde os prolongamentos terminam em sítios de transmissão de sinais especializados denominados *sinapses químicas*. Quando estímulos de outras células nervosas ativam os neurônios, eles enviam impulsos elétricos (potenciais de ação) ao longo do seu axônio, desencadeiam a secreção de um sinal químico que atua como **neurotransmissor**. A organização da estrutura da sinapse permite que o neurotransmissor seja liberado especialmente aos receptores na célula-alvo pós-sináptica (Alberts et al., 2017, p. 815). A resposta da **sinalização sináptica** é extremamente rápida devido à pequena distância que o neurotransmissor atravessa, da riqueza de receptores e da grande afinidade entre neurotransmissores e seus receptores (Junqueira e Carneiro, 2012, p. 116).

Os animais e as plantas utilizam sinais químicos chamados **hormônios** para a sinalização a distância. Na sinalização hormonal nos animais, também

conhecida como **sinalização endócrina,** células especializadas liberam moléculas de hormônio, que são levadas pelo sistema circulatório a outras partes do corpo, onde alcançam células-alvo que podem reconhecer e responder aos hormônios. Os hormônios variam consideravelmente em tamanho e tipos moleculares, assim como os reguladores locais. Um exemplo disso é o hormônio vegetal etileno, gás que promove o amadurecimento da fruta e auxilia na regulação do crescimento; é um hidrocarboneto de apenas seis átomos (C_2H_4), pequeno o suficiente para passar por entre as paredes celulares. Em contrapartida, o hormônio da insulina, que regula os níveis de açúcar no sangue dos mamíferos, é uma proteína com milhares de átomos (Reece et al., 2015, p. 212).

4.5. Sinalização em organismos uni e pluricelulares

A sinalização celular assume um aspecto importante no mundo dos organismos unicelulares. As células bacterianas, por exemplo, secretam moléculas capazes de ser detectadas por outras células bacterianas. A concentração dessas moléculas sinalizadoras permite que a bactéria perceba a densidade de células bacterianas locais. Segundo Reece et al. (2015, p. 217), esse fenômeno é chamado de *percepção quorum* (*quorum sensing*). É processo útil, pois garante a presença de um número suficiente de células de uma determinada espécie, antes de iniciar uma resposta que requer determinada densidade celular para exibir seu efeito. É como se tivessem combinado previamente: "Vamos esperar até que estejamos em número suficiente para agir juntas" (Madigan et al., 2016, p. 228).

De acordo com Madigan et al. (2016, p. 228), cada espécie que realiza o *quorum sensing* sintetiza uma molécula sinalizadora específica, chamada de **autoindutor**. Essa molécula se propaga livremente através do envoltório celular nas duas direções. Devido a isso, o autoindutor atinge concentrações intracelulares altas apenas quando há muitas células nas proximidades, cada uma sintetizando o mesmo autoindutor. Dentro da célula, o autoindutor se liga a uma proteína ativadora específica ou a uma cinase sensorial, desencadeando a transcrição de genes específicos.

Os organismos pluricelulares estão em constante comunicação uns com os outros. As células nos organismos multicelulares se comunicam via mensageiros químicos endereçados para células imediatamente adjacentes ou não. Tanto as plantas quanto os animais têm junções celulares que, quando presentes, ligam-se diretamente ao citoplasma das células adjacentes. Além disso, as células animais são capazes de "conversar" por contato direto com a superfície celular ligada à membrana; este fenômeno ocorre durante o processo chamado de reconhecimento célula-célula. Esse exemplo de sinalização local é importante no desenvolvimento embrionário, na resposta imune e na coordenação de atividades, garantindo que tecidos, órgãos e sistemas de órgãos funcionem corretamente (Reece et al., 2015, p. 212).

4.6. Apoptose: morte celular programada

Uma interessante característica de células infectadas, danificadas ou que perderam sua funcionalidade é a capacidade de entrarem em **apoptose**, conhecida como morte celular programada. A sinalização que desencadeia a apoptose pode ter origem tanto do meio intracelular quando do meio extracelular. A partir do meio intracelular, um dano irreparável no DNA pode dar origem a

uma série de sinalizações por meio de proteínas, que desencadeará a morte da célula. Sinais extracelulares podem ter origem a partir de outras células, que, quando percebidos por receptores da célula, podem iniciar uma rota de sinalização que resultará na ativação de genes e proteínas, resultando na morte da célula. Durante a apoptose, enzimas clivam o DNA, fragmentam organelas e demais estruturas citoplasmáticas. Ocorre então a formação de vesículas que irão digerir os fragmentos gerados e a célula começa a encolher, sem deixar extravasar nenhum material para o meio extracelular, de forma a não afetar as células vizinhas (Reece et al., 2015, p. 227).

Embora a apoptose pareça algo benéfico, ela pode estar também ligada a doenças neurodegenerativas, como Parkinson, Alzheimer, Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) e a doença de Huntington. Nesses casos, a acumulação de agregados proteicos (Parkinson e Alzheimer), acúmulo de espécies reativas de oxigênio, causando estresse celular (ELA) e mutação no gene HTT que interfere na função de uma proteína (Huntington) são os gatilhos para as sinalizações que resultam nas vias de sinalização que levam à apoptose.

O desenvolvimento de **câncer** pode ser compreendido como uma "falha" da apoptose. Alterações genéticas (mutações) em genes que codificam proteínas reguladoras dos processos de apoptose celular podem fazer com que células danificadas não consigam entrar em apoptose. Dessa forma, tais células podem começar a se dividir de maneira descontrolada. Quando a apoptose é inibida, células com danos no DNA ou outras anomalias podem continuar a proliferar. Isso leva a um acúmulo de mutações e à formação de massas celulares descontroladas, ou tumores. Além disso, essas células podem adquirir características adicionais de malignidade, como a capacidade de invadir tecidos adjacentes e metastatizar para locais distantes no corpo (Elmore, 2007).

4.7. Silicose e asbestose

Trabalhadores sujeitos a inalação de partículas em ambientes de minas e locais de construção, em que tais partículas possuem sílica cristalina em sua composição, poderão desenvolver **silicose**, doença que envolve uma série de danos iniciados a partir de inflamação e fibrose no tecido pulmonar. Após a inalação, células do sistema imunológico especializadas em fagocitose, os macrófagos, fagocitam as partículas de sílica, mas não conseguem digeri-las. A fagocitose da sílica estimula a produção de espécies reativas de oxigênio (ROS) dentro dos macrófagos. As ROS causam danos oxidativos às membranas celulares, proteínas e DNA, o que ocasiona a morte delas e a liberação de conteúdo citotóxico no ambiente extracelular. Outras células do sistema imunológico são recrutadas ao local para que a resposta inflamatória permaneça. Ocorre uma inflamação crônica que ocasiona dano tecidual e que, juntamente com a tentativa de reparo tecidual, resulta na ativação de fibroblastos e na deposição de colágeno e outros componentes da matriz extracelular. Isso leva à formação de tecido fibroso e à perda da elasticidade pulmonar, características da fibrose pulmonar (Greenberg et al., 2007).

A asbestose também é uma doença pulmonar, entretanto causada pela inalação de fibras de amianto, material usado em diversas indústrias por suas propriedades isolantes e de resistência ao calor. Os mecanismos celulares associados aos danos ocasionados pela asbestose são similares aos da silicose. Quando inaladas, as fibras de amianto são depositadas nos alvéolos pulmonares e são resistentes à fagocitose. Embora os macrófagos tentem, eles não conseguem fagocitá-las. Essa tentativa leva à produção de espécies reativas de oxigênio (ROS) e ao estresse oxidativo. As ROS causam danos

aos macrófagos e ao tecido adjacente. Uma inflamação crônica ocorre no local, onde também ocorre deposição de colágeno para formação de tecido cicatricial. A inflamação e a deposição de matriz extracelular levam à fibrose pulmonar, o que reduz a capacidade pulmonar e a elasticidade do tecido. Placas pleurais podem ser formadas, caracterizadas pelo espessamento da pleura, a membrana que reveste os pulmões. Além disso, as fibras de amianto podem causar danos diretos ao DNA, proporcionando o risco de desenvolvimento de câncer de pulmão e mesotelioma, um câncer agressivo da pleura (Roggli et al., 2016).

SAIBA MAIS

A sinalização celular é fundamental para processos como crescimento, diferenciação, resposta a estímulos externos e apoptose, e sua disfunção pode levar a diversas doenças, incluindo câncer, diabetes e distúrbios neurodegenerativos.

Nos últimos anos, avanços significativos na pesquisa de sinalização celular têm proporcionado novas perspectivas e possibilidades terapêuticas. Uma das áreas emergentes é o estudo de exossomos e vesículas extracelulares. Essas pequenas vesículas, liberadas por células, contêm proteínas, lipídios e ácidos nucleicos que podem influenciar células receptoras, modulando a comunicação intercelular. Pesquisas indicam que exossomos têm potencial para serem utilizados como biomarcadores em diagnósticos e como veículos para a entrega de terapias, abrindo novas frentes no tratamento de doenças como o câncer e doenças neurodegenerativas (Kalluri e Lebleu, 2020).

Outra inovação importante é a biologia sintética aplicada à sinalização celular. Pesquisadores podem desenvolver circuitos de sinalização sintéticos que são inseridos em células para modificar ou controlar seu comportamento. Essa abordagem tem o potencial de criar terapias personalizadas e altamente específicas, permitindo intervenções precisas em processos patológicos, como a reprogramação de células cancerígenas para um estado normal ou a engenharia de células imunológicas para atacar tumores específicos (Xie e Fussenegger, 2018).

Além disso, o desenvolvimento de tecnologias de edição genética, como o CRISPR-Cas9, está revolucionando a forma como estudamos e manipulamos as vias de sinalização celular. Com essa ferramenta, é possível editar genes específicos com alta precisão, permitindo aos cientistas desativar, ativar ou modificar genes envolvidos em processos de sinalização. Isso não só aumenta nossa compreensão sobre a função de genes específicos na sinalização celular, mas também abre novas possibilidades para o tratamento de doenças genéticas e o desenvolvimento de terapias genéticas (Khoshandam et al., 2024).

Referências

ALBERTS, B. et al., *Biologia Molecular da Célula*. 6. ed. São Paulo: Artmed, 2017.

ELMORE, S. *Apoptosis: A Review of Programmed Cell Death*. Toxicologic Pathology, 2007. DOI: 10.1080/01926230701320337.

GHOLAP, A. D.; UDDIN, M. J.; FAIYAZUDDIN, M.; OMRI, A.; GOWRI, S.; KHALID,

M. *Advances in Artificial Intelligence in Drug Delivery and Development: A Comprehensive Review*. Computers in Biology and Medicine, 2024. DOI: 10.1016/j.compbiomed.2024.108702.

GREENBERG, M. I.; WAKSMAN, J.; CURTIS, J. *Silicosis: A Review*. Disease-a-Month, 2007. DOI: 10.1016/j.disamonth.2007.09.020

JUNQUEIRA, L. C. U.; CARNEIRO, J. *Biologia celular e molecular*. 9. ed. São Paulo: Guanabara Koogan. 2012.

KALLURI, R.; LEBLEU, V. S. *The biology, function, and biomedical applications of exosomes*. Science, 2020. DOI: 10.1126/science.aau6977.

KHOSHANDAM, M.; SOLTANINEJAD, H.; MOUSAZADEH, M.; HAMIDIEH; A., HOSSEINKHANI, S. *Clinical applications of the CRISPR/Cas9 genome-editing system: Delivery options and challenges in precision medicine*. Genes & Diseases, 2024. DOI: 10.1016/j.gendis.2023.02.027.

MADIGAN, M. T. et al., *Microbiologia de Brock*. 14. ed. Porto Alegre: Artmed. 2016.

REECE, J. B. et al., *Biologia de Campbell*. 10. ed. São Paulo: Artmed, 2015.

ROGGLI, V.; GIBBS, A. R.; ATTANOOS, R.; CHURG, A.; POPPER, H.; CORRIN, B.; FRANKS, T.; GALATEAU-SALLE, F.; GALVIN, J.; HASLETON, P.; HONMA, K. *Pathology of Asbestosis: An Update of the Diagnostic Criteria Response to a Critique*. Archives of Pathology & Laboratory Medicine, 2016. DOI: 10.5858/arpa.2015-0503-SA.

XIE, M.; FUSSENEGGER, M. *Designing cell function: assembly of synthetic gene circuits for cell biology applications*. Nature Reviews Molecular Cell Biology, 2018. DOI: 10.1038/s41580-018-0024-z.

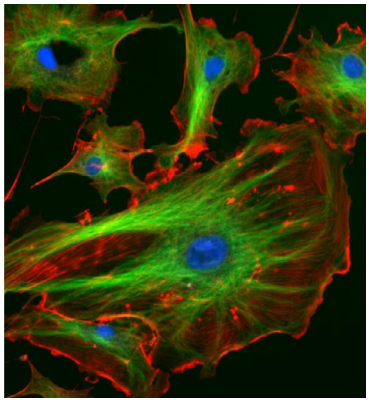
5 CITOESQUELETO

5.1. O que é o citoesqueleto?

Pense nas células como cidades em miniatura, movendo-se e interagindo em seu ambiente. Para garantir seu bom funcionamento, elas precisam se organizar no espaço e interagir umas com as outras e com o ambiente ao seu redor. Devem apresentar conformação correta, ser fisicamente robustas e estruturadas internamente de forma adequada. Várias células podem modificar sua forma e se mover no ambiente em que vivem. Além disso, cada célula deve ser capaz de reorganizar seus componentes internos devido ao crescimento, à divisão e adaptação a mudanças ambientais. Todas essas funções dependem do citoesqueleto, um conjunto de estruturas proteicas essenciais (Alberts et al., 2017, p. 889).

O citoesqueleto é uma rede de fibras que se estendem pelo citoplasma (Figura 5.1) e sua principal função é dar sustentação mecânica à célula e manter sua forma, visto que sua arquitetura lhe proporciona força e elasticidade. O citoesqueleto é estabilizado pelo equilíbrio entre as forças contrárias exercidas por seus elementos (Reece et al., 2015, p. 115).

Figura 5.1. Elementos do citoesqueleto demonstrados por meio de microscopia de fluorescência em células endoteliais de artéria pulmonar bovina. Em azul o núcleo aparece corado com DAPI, em verde estão os microtúbulos (tubulinas) e em vermelho filamentos de actina. Fonte: NCBI, Public domain, via Wikimedia Commons; <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:FluorescentCells.jpg>.



De acordo com Alberts et al. (2017, p. 899), as diversas funções do citoesqueleto dependem da atuação das três famílias de proteínas - *filamentos de actina, microtúbulos e filamentos intermediários*. Esses compostos estruturais formam um sistema dinâmico que assume aspectos diferentes, conforme o tipo celular e as necessidades da célula; no entanto, certas características são comuns entre eles (Junqueira e Carneiro, 2012, p. 125). O citoesqueleto também manipula a membrana plasmática, dobrando-a para dentro a fim de formar vacúolos ou vesículas (Reece et al., 2015, p. 115).

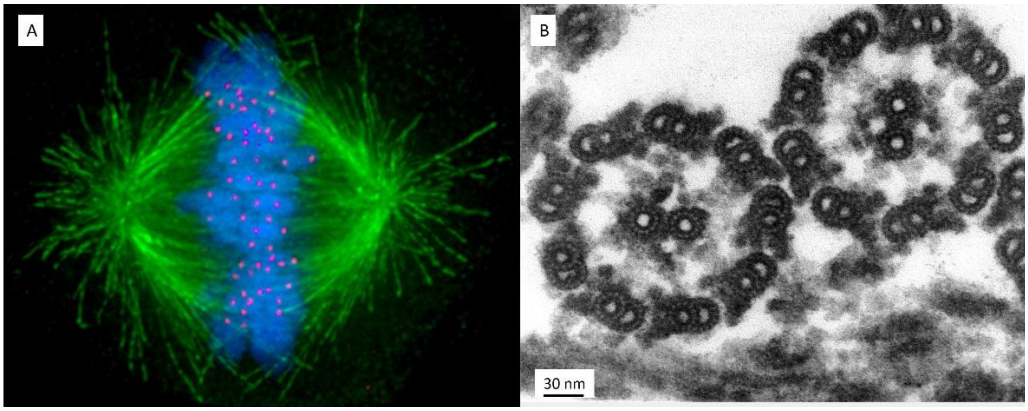
5.2. Constituintes e suas funções

O citoesqueleto é como o esqueleto das células, composto por microtúbulos, microfilamentos e filamentos intermediários. Essas fibras são essenciais para manter a forma e função das células.

Os **microtúbulos** estão presentes em todas as células eucarióticas, são comumente encontrados em arranjos citoplasmáticos que se estendem para a periferia da célula, podem rapidamente reorganizar-se para formar um *fuso mitótico* bipolar durante a divisão celular, determinar o posicionamento das organelas delimitadas por membranas e promover o transporte de componentes intracelulares. Eles também constituem *cílios*, que atuam como "chicotes" impulsionadores ou dispositivos sensoriais na superfície de substratos ambientais ou superfícies vivas (Alberts et al., 2017, p. 890).

Conforme Reece et al. (2015, p. 114), os microtúbulos são constituídos a partir de uma proteína globular chamada tubulina (Figura 5.2). Cada proteína de tubulina é um *dímero* formado por dois polipeptídeos levemente distintos: α- e

Figura 5.2. Micrografia evidenciando microtúbulos. (A) Micrografia de fluorescência de fuso mitótico em uma célula humana com microtúbulos corados em verde, cromossomos (DNA) em azul e cinetócoros em vermelho. Fonte: Afunguy at English Wikipedia, Public domain, via Wikimedia Commons; <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Kinetochore.jpg>. (B) Microscopia eletrônica de transmissão evidenciando corte transversal da estrutura de microtúbulos de dois flagelos da alga verde Chlamydomonas reinhardtii. Os flagelos de células eucarióticas possuem a estrutura conhecida por "9+2". Cada flagelo possui uma unidade central com dois microtúbulos simples e nove microtúbulos duplos periféricos. Adaptado de: Dartmouth Electron Microscope Facility, Dartmouth College, Public domain, via Wikimedia Commons; <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Chlamydomonas_TEM_17.jpg>.

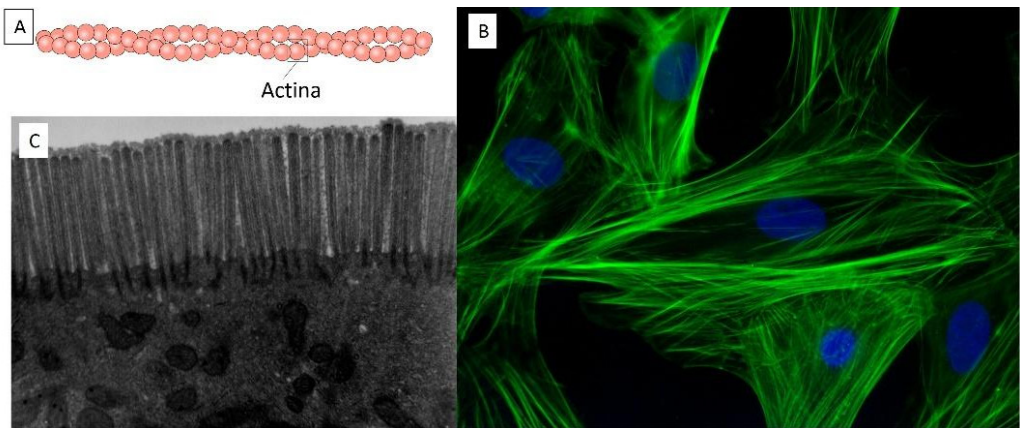


a β-**tubulina**. Os microtúbulos desenvolvem-se em comprimento pela adição de dímeros de tubulina; além disso, eles podem ser desmontados e sua tubulina reutilizada para montar microtúbulos em qualquer ambiente na célula. Eles formam e sustentam a célula e também funcionam como "trilhos" para que proteínas motoras possam se mover, carregando com elas demais constituintes celulares para outro local ou mesmo para o exterior celular. Além disso, auxiliam na movimentação de cílios e flagelos, no transporte intracelular de partículas, no deslocamento dos cromossomos na mitose, no estabelecimento e na manutenção da forma celular (Junqueira e Carneiro, 2012, p. 125).

Os **microfilamentos** são bastões sólidos, também conhecidos por **filamentos de actina** por serem compostos por moléculas de **actina,** uma proteína globular. Um microfilamento é uma cadeia dupla de subunidades de actina enroladas (Figura 5.3) e, assim como os microtúbulos, microfilamentos apresentam-se em todas as células eucarióticas (Reece et al., 2015, p. 115). Segundo Alberts et al. (2015, p. 890), os filamentos de actina envolvem a face interna da membrana plasmática de células animais, concedendo resistência e forma a ela.

Diferente dos microtúbulos, o papel estrutural dos microfilamentos no citoesqueleto é produzir tensão (forças de tração). Além disso, os microfilamentos são conhecidos por sua função de motilidade celular. Milhares de filamentos de actina e filamentos mais espessos de uma proteína chamada **miosina** interagem para fazer as células musculares se contraírem (Reece et al., 2015, p. 117).

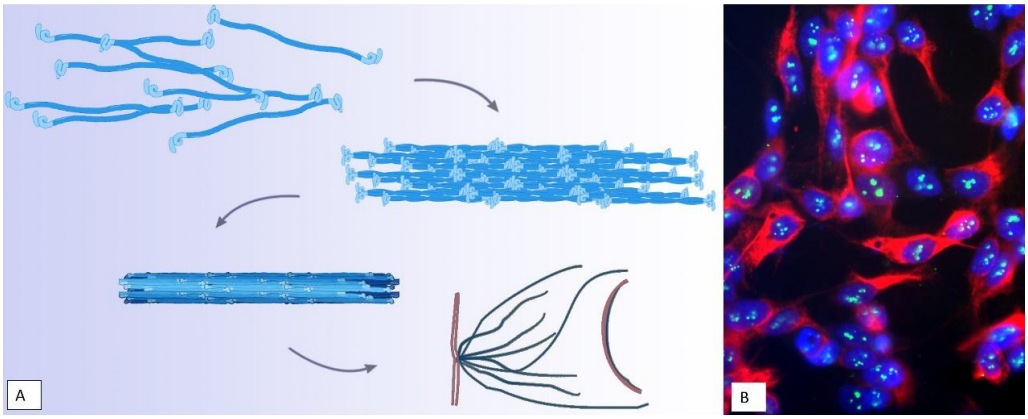
Figura 5.3. Microfilamentos ou filamentos de actina. Os filamentos de actina são polímeros helicoidais da proteína actina. (A) Filamento individual de actina. Adaptado de: すじにくシチュー, CC0, via Wikimedia Commons; <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Actin_firament_japanese.svg>. (B) Filamentos de actina corados por imunofluorescência (verde) e núcleos (azul) em cardiomiócitos neonatais. Fonte: Ps1415, CC BY-SA 4.0, via Wikimedia Commons; < https://commons.wikimedia.org/wiki/File:F-actin_filaments_in_cardiomyocytes.jpg>. (C) Microvilosidades por meio de microscopia eletrônica de transmissão de uma célula epitelial do jejuno humano (segmento do intestino delgado). Cada microvilosidade possui aproximadamente 1um de comprimento por 0,1um de diâmetro e contém um núcleo de microfilamentos de actina. Fonte: Louisa Howard, Katherine Connollly - Dartmouth Electron Microscope Facility, Public domain, via Wikimedia Commons; <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Microvilli.jpg>.



Os **filamentos intermediários** são encontrados apenas nas células de alguns animais, incluindo os vertebrados. Capazes de suportar tensão, são uma classe diversificada de compostos citoesqueléticos. Cada variante é formada a partir de uma subunidade molecular distinta, relacionada a uma família de proteínas cujos integrantes incluem as queratinas, vimentina, proteína ácida fibrilar da glia, desmina, lamina e proteínas dos neurofilamentos (Reece et al., 2015, p. 117). Eles envolvem a face interna do envelope nuclear, formando uma espécie de proteção para o DNA da célula; no citosol, esses filamentos são trançados sob a conformação de fortes cabos (Figura 5.4) que mantém as camadas das células epiteliais unidas ou contribuem para a extensão dos longos e fortes axônios neuronais. Além disso, permitem a formação de alguns apêndices resistentes, como os pelos e as unhas (Alberts et al., 2017, p. 890).

Todos os filamentos intermediários têm a mesma estrutura, sendo formados pela agregação de moléculas alongadas, cada uma formada por três cadeias polipeptídicas enroladas em hélice. Os filamentos intermediários desempenham um importante papel no reforço da forma da célula e fixação da posição de certas organelas (Junqueira e Carneiro, 2012 p. 126; Reece et al., 2015, p. 117).

Figura 5.4. Filamentos intermediários. (A) Esquematização de monômeros e a união de vários deles para formar os filamentos intermediários. Fonte: Bruce The Deus, CC BY-SA 3.0, via Wikimedia Commons; <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Filamenti_intermedi_completo.jpg>. (B) Células humanas SH-SY5Y com filamentos intermediários citoplasmáticos corados em vermelho, o DNA em azul escuro e nucléolos em verde. Fonte: GerryShaw, CC BY-SA 4.0, via Wikimedia Commons; <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:38F3-ChkNFH-DAPI--Shsy5y.jpg>.

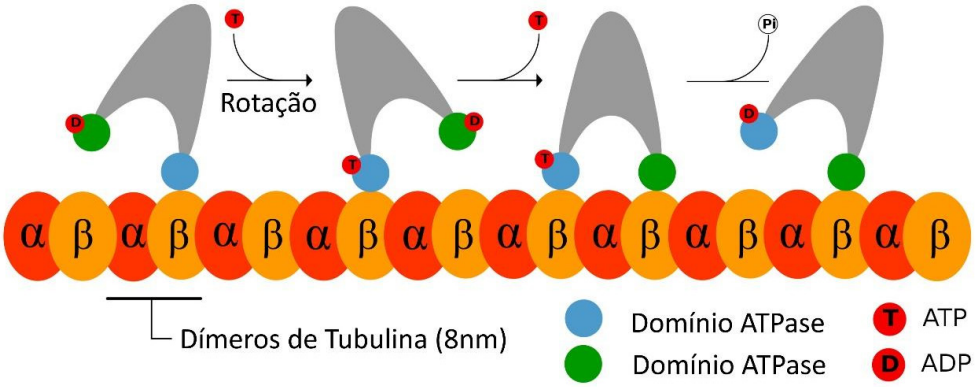


5.3. Proteínas motoras

Você já se perguntou como as células realizam movimentos tão precisos e coordenados?

Os deslocamentos intracelulares de organelas e outras partículas são impulsionados por **proteínas motoras** divididas em dois grupos principais: i) dineínas e cinesinas, associadas aos microtúbulos; e ii) miosinas, que interagem com filamentos de actina (Junqueira e Carneiro, 2012, p. 121). Essas proteínas não só são essenciais para a contração muscular e

Figura 5.5. Proteínas motoras (cinesinas) em movimento ao longo de um microtúbulo (formado por dímeros de tubulina). Adaptado de: Vectorielle Inside, CC0, via Wikimedia Commons; <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Motility_of_kinesin_fr.svg>.



os movimentos celulares como rastejar e nadar, mas também desempenham papéis fundamentais dentro da célula. Elas auxiliam no transporte de cromossomos durante a mitose, movimentam organelas ao longo de trilhas moleculares e facilitam a síntese de DNA, movendo enzimas ao longo da cadeia de DNA (Alberts et al., 2017, p. 161).

A motilidade celular necessita da interação entre citoesqueleto e proteínas motoras. Um exemplo disso são os elementos do citoesqueleto e proteínas motoras trabalhando junto com as moléculas da membrana plasmática, permitindo que células inteiras se movimentem ao longo de superfícies (Reece et al., 2015, p. 113).

De acordo com Alberts et al. (2017, p. 936), a **cinesina** é uma proteína motora que se move sobre microtúbulos. Sua primeira identificação foi em axônios gigantes de lula, onde ocorre o transporte de organelas delimitadas por membrana do corpo celular do neurônio para a terminação axonal, percorrendo um caminho de microtúbulos em direção às extremidades mais (+) dos microtúbulos, que estão voltadas para as áreas periféricas da célula. A cinesina apresenta uma estrutura com duas cadeias pesadas e duas cadeias leves; isso forma duas cabeças globulares representando os domínios motores e uma extensão supertorcida responsável pela dimerização da cadeia pesada. Assim como a miosina, a cinesina é integrante de uma enorme superfamília de proteínas na qual o domínio motor é o único elemento em comum.

As **dineínas** são uma família de proteínas motoras de microtúbulo orientadas para a extremidade menos (-), ou seja, regiões voltadas para o núcleo celular, e não relacionadas às cinesinas. Elas são compostas por uma, duas ou três cadeias pesadas (incluindo o domínio motor) e um número grande e variável de cadeias intermediárias (Alberts et al., 2017, p. 937).

A **miosina** é uma proteína alongada formada por duas cadeias pesadas e dois pares de cadeias leves. Cada uma das cadeias pesadas possui um domínio globular em sua extremidade N-terminal contendo maquinaria geradora de força, seguido de uma longa cadeia de aminoácidos que forma uma extensão supertorcida mediando a dimerização da cadeia pesada. As duas cadeias leves ligam-se próximo ao domínio globular N-terminal, ao passo que a cauda supertocida formará feixes através da ligação às caudas de outras moléculas de miosina (Alberts et al., 2017, p. 937).

5.4. Movimentação das estruturas do citoesqueleto

Como as células conseguem realizar tantos movimentos complexos e coordenados?

Segundo Junqueira e Carneiro (2012, p. 128), a movimentação e o posicionamento intracelular das organelas e de inúmeros grânulos estão relacionados com as funções celulares. Os filamentos de actina e de miosina, os microtúbulos e as proteínas motoras são responsáveis pela maioria dos movimentos celulares (ex.: movimentos cromossômicos na mitose; movimentos das vesículas de secreção; das mitocôndrias e muitos outros).

Os movimentos celulares podem ser divididos em dois grupos:

a) Movimentos que alteram a forma das células.

Esses processos são representados pela contração das células musculares, células mioepiteliais (células contráteis encontradas nas glândulas exócrinas e que ajudam a expelir a secreção), células endoteliais e células mioides (presentes nos testículos). Outros tipos de movimento são o movimento amebóide, por onde células livres como os macrófagos e leucócitos se locomovem, e a divisão celular ou citocinese que acontece no fim da mitose.

b) Movimentos que não alteram a forma das células.

Correntes citoplasmáticas ou ciclose nas células vegetais são exemplos deste tipo de movimento, juntamente com o transporte de material ao longo das células nervosas, transporte de grânulos de pigmento nas células pigmentares e na extrusão de vesículas de secreção pelas células glandulares.

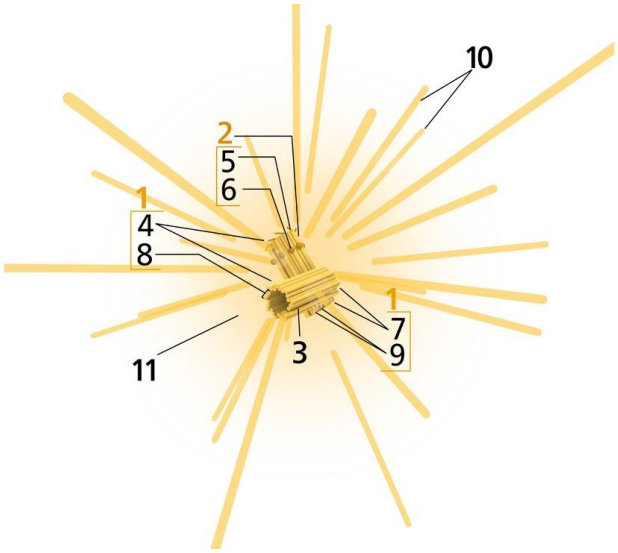
5.5. O centrossomo

Você já se perguntou como as células animais se organizam durante a divisão celular?

Na maioria das células somáticas animais, todo polo do fuso é conduzido por uma organela proteica chamada **centrossomo.** Cada centrossomo constitui-se em uma matriz de material amorfo (*matriz pericentriolar*) que cerca um par de *centríolos* (Figura 5.6). O centrossomo está localizado próximo ao núcleo, a partir do qual os microtúbulos são polimerizados nas suas extremidades menos (-), enquanto as extremidades mais (+) apontam para fora e continuamente sofrem aumento e encurtamento (Alberts et al., 2017, p. 930-982).

Em células animais, os microtúbulos se desenvolvem a partir do centrossomo. Os microtúbulos funcionam como vigas-mestras do citoesqueleto resistentes à compressão. O par de centríolos existente dentro dos centrossomos é composto por nove conjuntos de microtúbulos triplos arranjados em anel. Apesar de os centrossomos com centríolos serem capazes de auxiliar na montagem dos microtúbulos nas células animais, diversas outras células eucarióticas não têm centrossomos com centríolos e, por isso, organizam os microtúbulos utilizando outros mecanismos (Reece et al., 2015, p. 114).

Figura 5.6. Centro organizador de microtúbulos, o centrossomo. Nele ocorre um par de centríolos, sendo que cada centríolo é composto por nove conjuntos de microtúbulos triplos em um arranjo na forma de anel. (1) Centríolos. (2) Centríolo-mãe; (3) Centríolo-filho. (4) Extremidade distal. (5) Apêndice distal. (6) Apêndice subdistal. (7) Extremos proximais. (8) Trinca de microtúbulos. (9) Fibras interconectantes. (10) Microtúbulos. Fonte: Kelvinsong, CC BY 3.0, via Wikimedia Commons; <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Centrosome_(numbers_version).svg>.



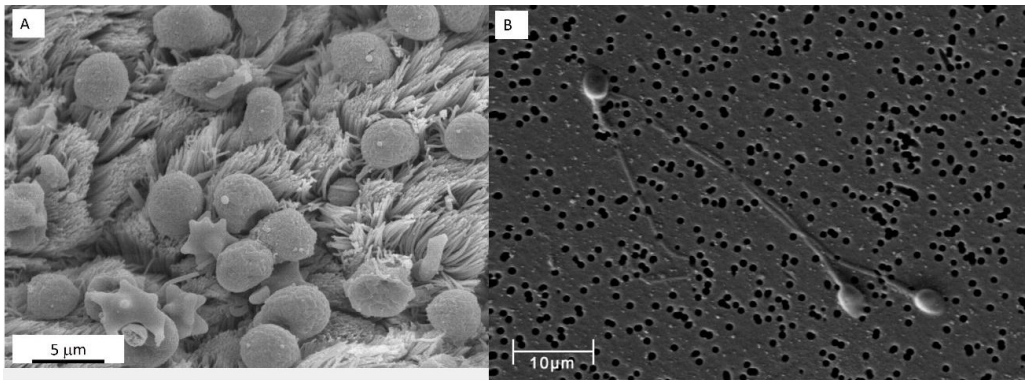
5.6. Cílios e flagelos

Sabe aqueles pelos minúsculos que ficam sobre as pálpebras? Eles são chamados de cílios. Segundo Junqueira e Carneiro (2012), esses cílios têm a aparência de pequenos pêlos, com um diâmetro de apenas 0,25 µm. Eles são feitos de feixes de microtúbulos dispostos lado a lado e envolvidos por uma membrana. Você pode encontrá-los principalmente na superfície das células epiteliais, onde são curtos e abundantes. Já os flagelos são mais longos e únicos. No corpo humano, eles são encontrados principalmente nos espermatozoides.

Em eucariotos, um arranjo especializado de microtúbulos é encarregado do batimento do flagelo e dos cílios. Os batimentos envolvem proteínas motoras chamadas **dineínas** que estão ligadas ao longo de cada par de microtúbulos externos. Muitos eucariotos unicelulares são movimentados na água por cílios ou flagelos que atuam como apêndices de locomoção. Por outro lado, espermatozóides de animais, algas e algumas plantas possuem flagelos. Quando cílios ou flagelos se alongam a partir de células mantidas no lugar como parte de uma camada de tecido, conseguem mover fluidos sobre a superfície do tecido (Reece et al., 2015, p. 114).

Segundo Reece et al. (2015, p. 114-15), flagelos e cílios (Figura 5.7) diferem em termos de padrões de batimentos. A movimentação de um flagelo é idêntica à cauda de um peixe, enquanto os cílios trabalham mais como “remos”, alternando remadas de embalo e recuperação.

Figura 5.7. Cílios e flagelos. (A) Micrografia eletrônica de varredura do epitélio pulmonar, demonstrando a superfície de células ciliadas e não ciliadas. Existem glóbulos vermelhos na superfície do epitélio. Adaptado de: Louisa Howard, Charles Daghlian, Public domain, via Wikimedia Commons; <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Bronchiolar_epithelium_2_-_SEM.jpg>. (B) Micrografia eletrônica de varredura de espermatozoides humanos ampliados 3.140 vezes. O tamanho do poro do filtro de policarbonato no fundo tem 1 µm de diâmetro. Fonte: No specific author, Public domain, via Wikimedia Commons; <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Spermatozoa-human-3140x.jpg>.



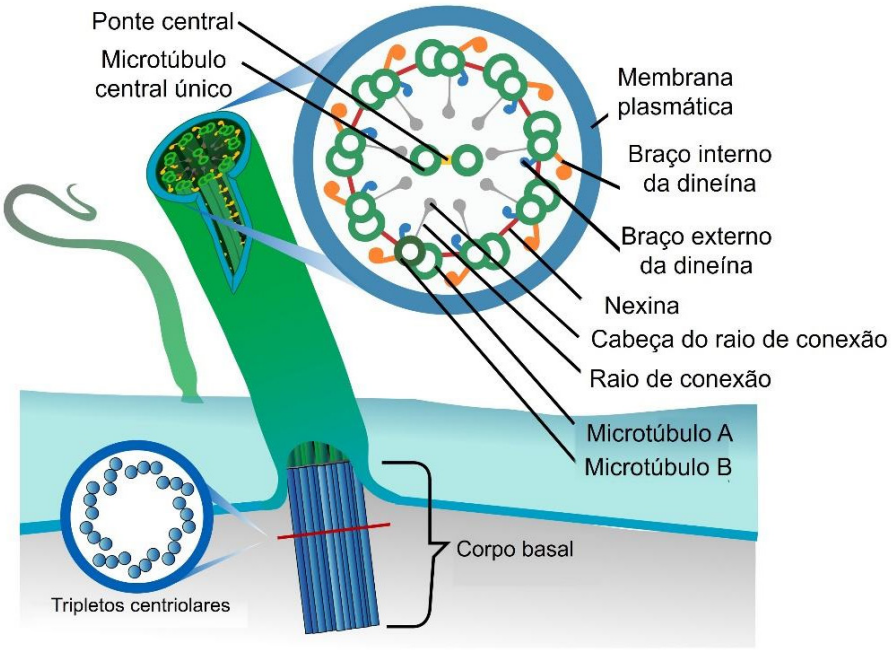
Embora diferentes em comprimentos, número por célula e padrão de batimentos, os cílios e os flagelos do movimento compartilham estruturas comuns. Os dois possuem um grupo de microtúbulos acomodados em uma extensão (Figura 5.8). Nove duplas de microtúbulos estão arrumadas em forma de anel, com dois microtúbulos isolados no centro. Essa estrutura, conhecida por padrão "9+2", é encontrada em quase todos os flagelos e cílios de movimento dos eucariotos (Reece et al., 2015, p. 115).

5.7. Contração muscular: o papel da actina e da miosina

Como o nosso corpo se movimenta? A contração muscular é o mecanismo mais conhecido desse processo em animais. Em vertebrados, desde atividades simples, como caminhar, até ações mais complexas, como voar, tudo depende da rápida contração dos músculos esqueléticos que se conectam ao nosso esqueleto de ossos. Além disso, movimentos involuntários essenciais para a vida, como os batimentos do coração e o movimento do intestino, também são possíveis graças à contração muscular, mas de tipos diferentes. O que está por trás desses movimentos? É a contração rápida e coordenada dos músculos, impulsionada pela energia liberada quando o ATP é quebrado. Este ATP é como o combustível que alimenta o deslizamento dos filamentos de actina sobre os arranjos de filamentos de miosina nos nossos músculos, permitindo que eles se contraiam e relaxem de forma precisa e sincronizada (Alberts et al., 2017, p. 918).

Segundo Alberts et al (2017, p. 918), as longas e finas fibras musculares da musculatura esquelética são grandes células individuais que se formam durante o desenvolvimento pela fusão de muitas células separadas. Os vários núcleos das células originais permanecem no interior dessa grande célula, que é, portanto, uma célula multinucleada. O interior

Figura 5.8. Os cílios de células eucarióticas são protuberâncias delgadas com extensão normalmente entre 5 a 10 micrômetros para fora do corpo celular. Existem dois tipos de cílios: cílios móveis, que batem constantemente em direção, e cílios não móveis, que normalmente possuem funções sensoriais. Adaptado de: LadyofHats, Public domain, via Wikimedia Commons; <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Eukaryotic_cilium_diagram_en.svg>.



citoplasmático é constituído por miofibrilas. A miofibrila consiste em uma longa cadeia de unidades contráteis pequenas e receptivas - chamadas *sarcômeros* - que conferem a aparência estriada nos vertebrados. Cada sarcômero é formado a partir de um arranjo ordenado em paralelo e parcialmente superposto de filamentos delgados (filamentos de actina) e espessos (filamentos de miosina).

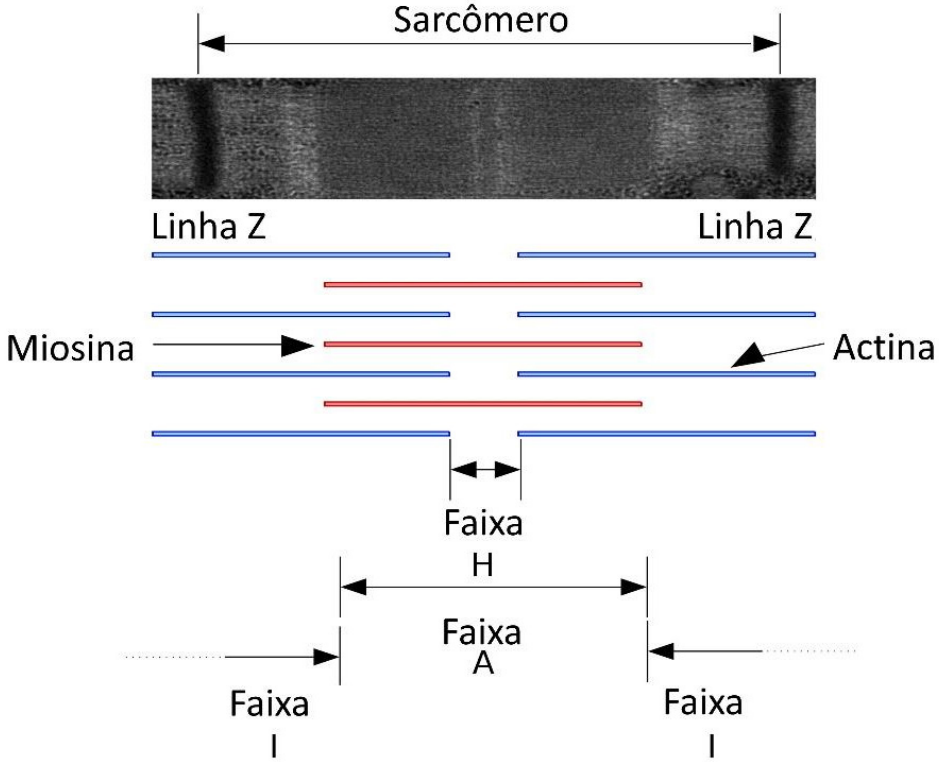
O deslizamento dos filamentos de actina sobre os de miosina para dentro do sarcômero é o que permite a contração muscular. As ligações entre actina e as cabeças globulares da miosina, que periodicamente se dobram, geram um deslocamento lateral, seguido de uma ruptura e, posteriormente, uma reconstituição de ligação, além de promover a força para esse movimento (Junqueira e Carneiro, 2012, p. 129). Ver a Figura 5.9.

Embora descrito como um deslizamento dos filamentos de actina sobre os de miosina, estes se ligam ao filamento de actina e exercem força para movimentá-los. Dessa forma, os sarcômeros encurtam. Para que seja possível a ocorrência da contração muscular, o ATP ligado à miosina é hidrolisado a ADP + Pi, fornecendo energia para que a cabeça da miosina se estenda e se ligue a um sítio de ligação da actina. Uma ação, conhecida como força motriz, é ativada permitindo que a miosina puxe o filamento de actina. São liberados ADP + Pi e então uma nova molécula de ATP pode se ligar à miosina. Esta permanece ligada à actina até que uma nova molécula de ATP se ligue a ela para promover mais contração muscular ou para permitir que a miosina não permaneça ligada à actina, de forma a resultar no relaxamento muscular. A contração muscular é controlada

pelo cálcio, que é armazenado no retículo sarcoplasmático, o qual circunda as miofibrilas. Os filamentos de actina são associados com as proteínas regulatórias denominadas de troponina e tropomiosina. Quando o músculo está relaxado, a tropomiosina bloqueia os sítios de ligação da actina. Quando os níveis de cálcio são altos e ATP está presente, os íons cálcio se ligam à troponina, que desloca a tropomiosina, expondo o sítio de ligação à miosina na proteína actina. Dessa forma, a miosina pode se ligar à actina. A liberação do cálcio a partir do retículo sarcoplasmático ocorre em resposta a impulsos elétricos do sistema nervoso os quais induzem a contração através da liberação de neurotransmissores que se ligam a receptores e que despolarizam a membrana da fibra muscular.

Conforme Reece et al. (2015, p. 117), no eucarioto unicelular *Amoeba* e algumas das nossas células brancas do sangue, a contração localizada causada pela actina e miosina está envolvida no movimento ameboide (deslocamento) das células. A célula se transporta ao longo da superfície pelas extensões celulares chamadas de **pseudópodos** e se move na direção delas. Em células vegetais, as interações actina-miosina auxiliam o **fluxo citoplasmático**, uma corrente circular do citoplasma dentro das células.

Figura 5.9. Estruturas e disposição dos filamentos de actina e miosina no sarcômero. Na porção superior da imagem observa-se uma eletromicrografia do conjunto de fibras musculares que forma uma unidade contrátil, o sarcômero. Adaptado de: Chandres, CC0, via Wikimedia Commons; <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Sarcomere_schema_et_photo-FR.svg>.



SAIBA MAIS

Os avanços na compreensão dos mecanismos do citoesqueleto também têm implicações importantes para a medicina. Disfunções nas proteínas do citoesqueleto estão associadas a uma variedade de doenças, incluindo distúrbios neurológicos, câncer e doenças cardíacas. Exemplo disso são as mutações em genes que codificam proteínas associadas aos filamentos intermediários e podem levar a doenças degenerativas como a esclerose lateral amiotrófica (ELA) e algumas formas de distrofia muscular (Kim et al., 2022).

Além disso, a dinâmica dos microtúbulos é um alvo terapêutico crucial em tratamentos contra o câncer. Drogas que estabilizam ou desestabilizam os microtúbulos, como os taxanos e os alcaloides da vinca, são amplamente utilizadas em quimioterapias para impedir a divisão celular em células cancerosas (Gach-Janczak et al. 2024).

Com o desenvolvimento de novas tecnologias, como a microscopia de super-resolução e as técnicas de edição gênica CRISPR, os pesquisadores agora podem explorar o citoesqueleto em níveis de detalhe sem precedentes. A microscopia de super-resolução permite a visualização das estruturas do citoesqueleto com uma clareza nunca antes possível, revelando a organização e a dinâmica dos filamentos em tempo real. Por outro lado, a CRISPR facilita a modificação precisa de genes específicos para estudar suas funções e interações no contexto do citoesqueleto (Sams et al., 2024). Essas ferramentas estão acelerando a descoberta de novos aspectos do citoesqueleto, permitindo que modelos mais precisos sejam desenvolvidos e, dessa forma, permitam maior compreensão do funcionamento e da resposta celular a diferentes condições. Isso não apenas amplia nosso entendimento fundamental da biologia celular, mas também abre caminhos para o desenvolvimento de novas terapias e intervenções médicas.

A integração das funções dos filamentos de actina, filamentos intermediários e microtúbulos é essencial para a complexidade da vida celular. À medida que continuamos a explorar esses aspectos, surge a promessa de avanços significativos na biomedicina, potencialmente transformando abordagens terapêuticas e melhorando a compreensão de uma ampla gama de doenças. A fascinante dança das estruturas do citoesqueleto, suas interações e sua adaptabilidade são testemunhos da incrível engenhosidade das células vivas e continuam a ser uma área rica e promissora de pesquisa científica.

Referências

ALBERTS, B. et al., *Biologia Molecular da Célula*. 6. ed. São Paulo: Artmed, 2017.

JUNQUEIRA, L. C. U.; CARNEIRO, J. *Biologia celular e molecular*. 9. ed. São Paulo: Guanabara Koogan. 2012.

GACH-JANCZAK, K.; DROGOSZ-STACHOWICZ, J.; JANECKA, A.; WTOREK, K.; MIROWSKI, M. *Historical Perspective and Current Trends in Anticancer Drug Development*. Cancers, 2024. DOI: 10.3390/cancers16101878.

KIM, Y. J.; CHO, M. J.; YU, W. D.; KIM, M. J.; KIM, S. Y.; LEE, J. H. *Links of cytoskeletal integrity with disease and aging.* Cells, 2022. DOI: 10.3390/cells11182896

REECE, J. B. et al., *Biologia de Campbell*. 10. ed. São Paulo: Artmed, 2015.

SAMS, A.; BRUNO, T.; MOORE, J. M.; FELDMAN, B.; SACKETT, D. L. *Tubulin functions in early development probed by single isotype CRISPR-Cas9 knockouts*. Biophysical Journal, 2024. DOI: 10.1016/j.bpj.2023.11.1690.

6 ÁCIDOS NUCLEICOS

6.1. DNA (ácido desoxirribonucleico)

Você já considerou como a vida se mantém? Pense nisso: as células precisam ter a habilidade de guardar, recuperar e interpretar informações genéticas essenciais para a sobrevivência do organismo. Essas informações são passadas de uma célula para suas células-filhas durante a divisão celular e de uma geração para outra através das células reprodutoras. O DNA é o código genético que recebemos dos nossos pais e é responsável por características como a cor dos olhos e do cabelo (Alberts et al., 2017, p. 173).

Conforme Alberts et al. (2017, p. 173) e Raven (2014 p. 351), por várias décadas, o DNA foi visto como um mero elemento estrutural. Além disso, a simplicidade apresentada por esse longo polímero composto apenas por quatro subunidades fazia com que a comunidade científica da época tivesse dificuldade em aceitá-lo como material genético. No entanto, no início da década de 1950, o DNA foi analisado por difração de raios X, onde os primeiros resultados indicaram que o DNA era composto por duas fitas de um polímero enroladas como uma hélice. Essa observação foi fundamental na elucidação do modelo da estrutura do DNA proposto por James Watson (1928~) e Francis Crick (1916 - 2004), o qual, logo após sua proposta em 1953, permitiu a compreensão de como o DNA transporta, replica e armazena informações genéticas.

6.1.1. Composição

Uma molécula de ácido desoxirribonucleico (DNA) é constituída por duas longas cadeias polipeptídicas compostas por quatro tipos de subunidades nucleotídicas. Cada uma dessas cadeias é conhecida como uma fita simples de DNA. As cadeias são antiparalelas entre si, e ligações de hidrogênio ocorrem entre as bases nitrogenadas dos nucleotídeos de forma a unir as duas cadeias (Alberts et al., 2017, p. 175). Ver Figura 6.1.

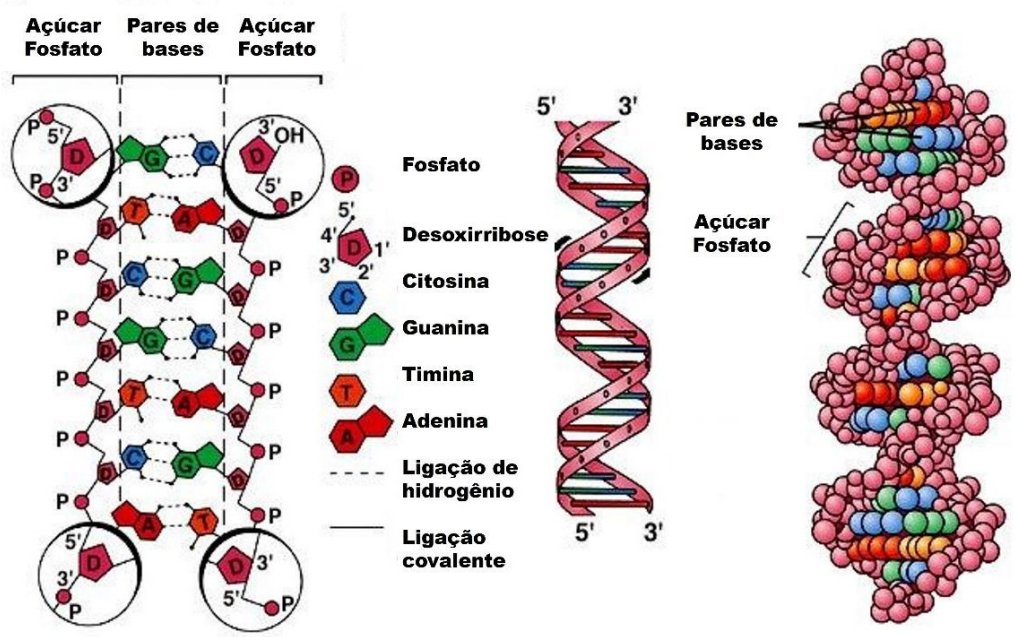
Cada nucleotídeo é composto por uma molécula de ácido fosfórico, uma pentose e uma das quatro bases nitrogenadas, adenina, guanina, citosina e timina (Junqueira e Carneiro, 2012, p. 54). Duas dessas bases, a adenina e a guanina, são denominadas **purinas** e possuem semelhanças em suas estruturas químicas, sendo compostas por um anel pirimidínico fundido a um anel imidazólico. As outras duas bases, a citosina e a timina, também são semelhantes na sua estrutura e são denominadas **pirimidinas**, com suas estruturas químicas na forma de um único anel heterocíclico (Raven, 2014 p. 352).

6.1.2. Estrutura

Imagine o DNA como um conjunto de peças de quebra-cabeça, mas em vez de encaixar, essas peças são compostas por dois filamentos nucleotídicos que se abraçam, formando uma estrutura em espiral chamada de dupla-hélice. As duas cadeias principais de açúcar-fosfato possuem direções opostas, 5'→3', em um arranjo conhecido como antiparalelo, algo semelhante a uma "estrada de mão dupla". As partes laterais das fitas, feitas de açúcar e fosfato, ficam do lado de fora da hélice, enquanto as bases nitrogenadas, responsáveis por carregar a informação genética, se emparelham no interior. Os nucleotídeos de uma mesma fita estão ligados uns aos outros por ligações fosfodiéster, ligação covalente que ocorre entre o grupo fosfato ligando dois açúcares de dois nucleotídeos. As duas cadeias são unidas por ligações de hidrogênio entre os pares de bases (Figura 6.1). A maioria das moléculas de DNA é longa, contendo de milhares a milhões de pares de bases. Em uma cadeia de DNA dupla-hélice de um cromossomo eucariótico, estão inclusos diversos genes em diferentes segmentos específicos da molécula (Reece et al., 2015, p. 86; Sanders e Bowman, 2014, p. 7).

Ao observar o modelo da molécula de DNA, nota-se que a timina se liga sempre à adenina, e a citosina está sempre ligada à guanina. Em consequência desse emparelhamento obrigatório, a sequência de bases de um filamento determina a sequência do outro (Figura 6.1). Por exemplo: se em um filamento houver a sequência AATCCATGT, no outro será TTAGGTACA. Vale ressaltar que esses dois filamentos não são iguais e sim complementares (Linhares e Gewandsznajder, 2008, p. 87).

Figura 6.1. O DNA e suas unidades fundamentais. Adaptado de: Autor Desconhecido, CC0, via Wikimedia Commons; < https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Structure_de_l%27ADN.jpg >.



6.1.3. Função

Alberts et al. (2017, p. 179) explicam que o DNA é uma molécula extremamente importante para os seres vivos. Sua principal função é carregar os genes, ou seja, a informação genética que especifica todas as moléculas de RNA e proteínas que formam um organismo. Isso inclui detalhes como: quando, em quais tipos celulares e em que quantidades cada molécula de RNA e de proteínas deve ser sintetizada. Dessa forma, o DNA controla todas as ações do organismo e transmite as informações necessárias para fazê-lo às gerações futuras.

6.2. RNA (ácido ribonucleico)

Você já considerou a fascinante possibilidade de que o RNA tenha sido o precursor do DNA na história evolutiva? É intrigante pensar que as bases nitrogenadas - adenina, guanina, citosina e uracila - possam ter desempenhado um papel crucial na formação inicial do código genético (Alberts et al., 2017, p. 271). O RNA ocorre diretamente no citoplasma ou associado a proteínas, formando os ribossomos ou até mesmo no núcleo, formando o nucléolo (Linhares e Gewandsznajder, 2008, p. 86). O nucléolo é uma região de formato arredondado no interior do núcleo celular, sendo formada principalmente por RNA ribossomal (rRNA) e proteínas. Alberts et al., (2017, p. 4) explicam que as moléculas de RNA possuem estruturas diferentes que também podem conferir-lhes outras características químicas especializadas. Sendo de fita simples, sua cadeia principal é flexível, podendo dobrar-se sobre si para permitir que uma parte da molécula forme ligações fracas com outra parte da mesma molécula.

6.2.1. Composição

Moléculas de RNA existem como cadeias simples. Assim como o DNA, o RNA também é um polímero linear composto por quatro tipos diferentes de subunidades nucleotídicas unidas entre si por ligações fosfodiéster. Ele é constituído por uma pentose, um fosfato e bases nitrogenadas. É quimicamente diferente do DNA em dois pontos: a) seus açúcares são riboses e não desoxirriboses como no DNA; b) contém a base uracila, em vez da timina, embora, assim como o DNA, ele possua as bases adenina, guanina e citosina (Figura 6.2). As propriedades de complementaridade por pareamento de bases descritas para o DNA também se aplicam a ele, onde G forma par com C, e A forma par com U (uracila).

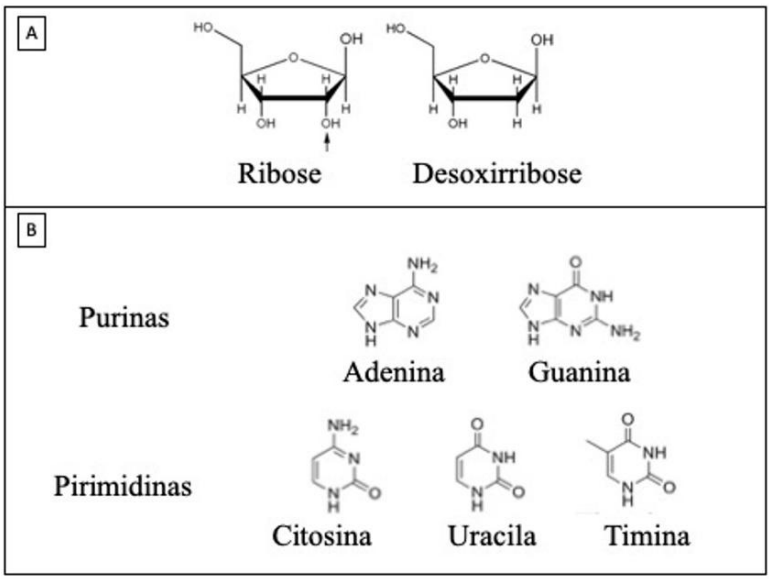
6.2.2. Estrutura

De acordo Alberts et al. (2017, p. 303), a estrutura do RNA é basicamente composta por uma fita simples, no entanto frequentemente existem pequenos segmentos de nucleotídeos que podem formar um pareamento convencional com sequências complementares encontradas em outras regiões da mesma molécula. Além disso, o pareamento de bases em uma mesma molécula de RNA permite que ela adquira estruturas tridimensionais específicas necessárias para a sua função. Portanto, o pareamento complementar de bases pode ocorrer entre regiões de duas moléculas de RNA ou mesmo entre dois segmentos de nucleotídeos em uma mesma molécula de RNA. Essas interações e os pareamentos permitem a ocorrência de estruturas tridimensionais a partir de uma ou algumas moléculas de RNA, sendo determinadas pelas sequências de nucleotídeos.

6.2.3. Tipos de RNA e suas funções

Sabe quando você está em uma conversa e precisa transmitir uma mensagem? Bem, assim como você, as células também têm sua própria maneira de se comunicar e usam diferentes tipos de

Figura 6.2. Unidades estruturais dos ácidos nucleicos. (A) O RNA contém o açúcar ribose, que difere da desoxirribose, o açúcar presente no DNA, pela presença de um agrupamento -OH adicional. (B) O RNA contém a base uracila, que difere da timina, a base equivalente no DNA, pela ausência de um grupo -CH3. Adaptado de: Pixie, Public domain, via Wikimedia Commons; <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:RiboseAndDeoxy.gif> e Mtov, Public domain, via Wikimedia Commons; <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Pyrimidines2.png>, <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Purines2.png>.



RNA para isso. Vamos dar uma olhada nos três principais atores dessa cena celular: o RNA mensageiro (mRNA); o RNA ribossômico (rRNA); e o RNA transportador (tRNA).

O RNA mensageiro (mRNA) é sintetizado nos cromossomos, como os demais RNAs da célula, e representa a transcrição de um segmento de uma das cadeias da hélice de DNA. Ele corresponde de 1 a 5% do RNA total na célula e sua função é levar a informação genética do DNA até os ribossomos (Junqueira e Carneiro, 2012, p. 58; Vargas, 2015, p. 10).

Segundo Junqueira e Carneiro (2012, p. 60), o **ribossômico** encontra-se em maior abundância do que os outros tipos, corresponde aproximadamente a 80% do RNA celular, constitui o principal componente dos ribossomos e é rico em pareamentos internos. Moléculas de RNA ribossômico, juntamente com proteínas ribossomais, formam as estruturas macromoleculares, conhecidas como **ribossomos**, responsáveis pela síntese proteica da célula.

O RNA transportador corresponde de 10 a 15% do RNA total das células e sua função é transferir os aminoácidos para posições corretas nas cadeias polipeptídicas em formação nos complexos de ribossomos e mRNA - polirribossomos (Junqueira e Carneiro, 2012, p. 57).

Desse modo, conforme Vargas (2015, p. 10), os três tipos de RNAs contribuem diretamente para a síntese proteica e são essenciais para a manutenção do metabolismo celular básico. Eles também são classificados em não funcionais (contém informação genética para dar origem a uma proteína) e funcionais. Nessa classificação, apenas o mRNA é não funcional, enquanto o rRNA, o tRNA e os demais tipos são funcionais.

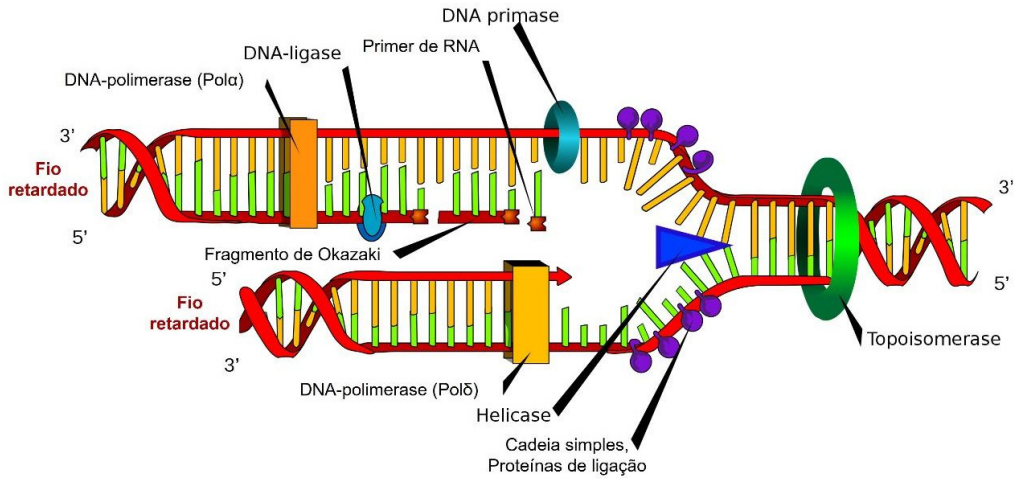
6.3. Replicação do DNA

A organização das células depende da duplicação exata de grandes quantidades de informação genética armazenadas na forma química do DNA. Esse processo, chamado de **replicação do DNA**, deve ocorrer antes de a célula produzir duas células-filhas geneticamente iguais. A manutenção da ordem também requer a vigilância contínua e o reparo dessa informação genética, uma vez que o DNA contido na célula é repetidamente danificado por compostos químicos e radiação oriundos do ambiente, por acidentes térmicos e por moléculas reativas (Alberts et al., 2017, p. 237).

De acordo com Sanders e Bowman (2014, p. 10), a replicação ocorre de forma **semiconservativa,** exigindo a separação de duas fitas complementares do DNA original e o uso de cada uma delas como um modelo para a síntese de uma nova fita complementar de DNA. Cada novo duplex será composto por uma **fita parental** e uma **fita-filha** recém-sintetizada (Figura 6.3).

A replicação do DNA inicia com a separação das fitas parentais após a clivagem das pontes de hidrogênio que as unem, promovida por enzimas helicases. As DNA polimerases são as enzimas ativas no processo de polimerização da nova fita que usam nucleotídeos nas fitas de DNA parentais como um modelo para coordenar a montagem de novos nucleotídeos na formação das fitas-filhas. A DNA polimerase primeiramente identifica o nucleotídeo complementar ao nucleotídeo da fita parental; depois, a enzima catalisa a formação de uma ligação fosfodiéster para unir o novo nucleotídeo ao anterior na fita-filha nascente (Sanders e Bowman, 2014, p. 9).

Figura 6.3. Replicação semiconservativa do DNA. Adaptado de: LadyofHats, Public domain, via Wikimedia Commons; <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:DNA_replication_en.svg>.

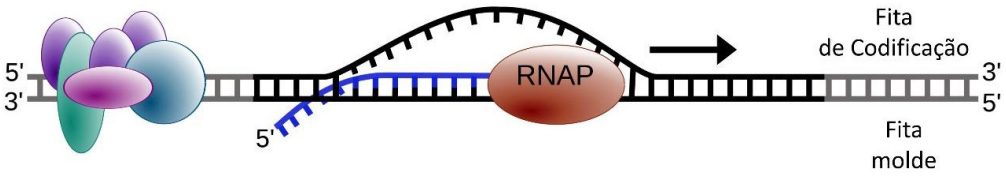


6.4. Transcrição

A transcrição é a síntese de RNA usando informações contidas no DNA. Os ácidos nucleicos utilizam a mesma linguagem, e a informação é facilmente transcrita ou "copiada" do DNA para o RNA. Ela começa com a abertura e a desespiralização de uma pequena porção da dupla-hélice de DNA, o que expõe as bases em cada fita do DNA. Do mesmo modo que uma fita de DNA serve

de molde para a formação da nova fita complementar durante a replicação do DNA, ela também serve de molde para a síntese de uma sequência complementar de nucleotídeos de RNA (Figura 6.4). Quando um pareamento adequado é estabelecido (A com T, U com A, G com C e C com G), o ribonucleotídeo a ser incorporado é covalentemente ligado à cadeia de RNA em formação, através de uma reação catalisada pela enzima RNA polimerase. A cadeia de RNA produzida por transcrição é, a seguir, aumentada pela adição de um nucleotídeo por vez e possui uma sequência de nucleotídeos exatamente complementar à fita de DNA utilizada como molde (Reece et al., 2015, p. 336; Alberts et al., 2017, p. 304).

Figura 6.4. A transcrição do DNA produz uma molécula de RNA de fita simples que é complementar a uma das fitas da dupla-hélice de DNA. Adaptado de: Forluvofttranslated: Woudloper, Public domain, via Wikimedia Commons; <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Simple_transcription_elongation1_NL.svg>.



6.5. Tradução

A tradução é a síntese de um polipeptídeo utilizando a informação contida no mRNA. Durante essa etapa, ocorre uma mudança na linguagem: a célula precisa traduzir a sequência de nucleotídeos da molécula de mRNA em uma sequência de aminoácidos do polipeptídeo. Os locais de tradução são os ribossomos, complexos moleculares que facilitam a adição ordenada de aminoácidos nas cadeias polipeptídicas (Reece et al., 2015, p. 336).

Um grupo de três letras consecutivas do mRNA, chamado **códon**, é o código correspondente a um aminoácido (Linhares e Gewandsznajder, 2008, p. 89). Os códons são lidos pela maquinaria de tradução no sentido 5' → 3', ao longo da molécula de mRNA. Cada códon especifica um dos 20 aminoácidos a serem incorporados na posição correspondente da cadeia polipeptídica. Como os códons são trincas de nucleotídeos, o número de nucleotídeos que compõem a mensagem genética deve ser o triplo do número de aminoácidos no produto proteico (Reece et al., 2015, p. 338).

De acordo com Reece et al. (2015, p. 345), no processo de tradução, a célula interpreta a mensagem genética e sintetiza um polipeptídeo correspondente. A mensagem lida é uma série de códons ao longo da cadeia de mRNA, em que o intérprete é chamado de RNA transportador (tRNA). A função do tRNA é transferir aminoácidos presentes no citoplasma para o polipeptídeo formado no ribossomo. Para cada aminoácido transportado existe uma trinca de nucleotídeos na molécula de tRNA, denominada de **anticódon**, que deve ser complementar ao códon do mRNA, de forma a manter a fidelidade da informação genética a ser expressa na forma de proteína. O ribossomo, estrutura composta por proteínas e moléculas de rRNA, adiciona cada aminoácido trazido pelo tRNA à cadeia polipeptídica nascente (Figura 6.5).

SAIBA MAIS

RNA: muito mais do que parece ser

Tradicionalmente, o RNA é visto como um intermediário entre o DNA e a síntese de proteínas. No entanto, o RNA desempenha uma variedade de funções regulatórias e estruturais dentro da célula. Moléculas de RNA não codificantes (além do rRNA e tRNA), como os microRNAs (miRNAs) e os RNAs longos não codificantes (lncRNAs), são reconhecidas como reguladores críticos da expressão gênica. Eles podem silenciar genes, modificar a estrutura da cromatina e influenciar o splicing (processamento do mRNA que ocorre em eucariotos) do RNA mensageiro (mRNA). Essas funções expandem significativamente o papel do RNA na regulação dos processos celulares e no desenvolvimento de organismos multicelulares.

Edição de genes com CRISPR-Cas: precisão e potencial

Um dos avanços mais revolucionários na biologia molecular dos últimos anos é o desenvolvimento da tecnologia CRISPR-Cas para edição de genes. Este sistema permite a modificação precisa de sequências de DNA em organismos vivos, abrindo possibilidades para a correção de mutações genéticas e o estudo detalhado da função gênica. Aplicações terapêuticas da CRISPR estão sendo ativamente exploradas, com ensaios clínicos já em andamento para tratar doenças genéticas como a anemia falciforme e a distrofia muscular de Duchenne (Laurent et al., 2024).

DNA sintético e biologia sintética

A capacidade de sintetizar DNA está impulsionando a biologia sintética, um campo que combina princípios da biologia e da engenharia para criar novas funções biológicas e sistemas. Um exemplo notável é a construção de genomas artificiais que podem ser inseridos em células hospedeiras para estudar processos biológicos ou produzir compostos bioquímicos de interesse, como medicamentos e biocombustíveis. Esse avanço não apenas proporciona ferramentas poderosas para a pesquisa fundamental, mas também oferece soluções inovadoras para desafios industriais e ambientais (Kumar, 2020).

Epigenética: a herança além da sequência

A epigenética, estudo das modificações químicas que alteram a atividade dos genes sem mudar a sequência de DNA, está transformando nossa compreensão da hereditariedade e da regulação gênica. Modificações epigenéticas, como a metilação do DNA e a acetilação de histonas, podem ser influenciadas por fatores ambientais e são cruciais para o desenvolvimento, a diferenciação celular e a resposta a estresses. Essas descobertas têm implicações profundas para a compreensão de doenças complexas como o câncer, onde as alterações epigenéticas desempenham um papel significativo (Damiescu et al., 2024).

Referências

ALBERTS, B. et al., *Biologia Molecular da Célula*. 6. ed. São Paulo: Artmed, 2017.

DAMIESCU, R.; EFFERTH, T.; DAWOOD, M. *Dysregulation of different modes of programmed cell death by epigenetic modifications and their role in cancer*. Cancer Letters, 2024. DOI: 10.1016/j.canlet.2024.216623.

JUNQUEIRA, L. C. U.; CARNEIRO, J. *Biologia celular e molecular*. 9. ed. São Paulo: Guanabara Koogan. 2012.

KUMAR, A. *Synthetic biology and future production of biofuels and high–value products*. *In:* Climate Change, Photosynthesis and Advanced Biofuels: The Role of Biotechnology in the Production of Value-added Plant Bio-products, Springer, p. 271-302, 2020.

LAURENT, M.; GEOFFROY, M.; PAVANI, G.; GUIRAUD, S. *CRISPR-Based Gene Therapies: From Preclinical to Clinical Treatments*. Cells, 2024. DOI: 10.3390/cells13100800

LINHARES, S.; GEWANDSZNAJDER, F. *Biologia*. Volume Único, 1. ed. São Paulo: Editora Ática, 2008.

RAVEN, P. H. *Biologia Vegetal*. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2014.

REECE, J. B. et al., *Biologia de Campbell*. 10. ed. São Paulo: Artmed, 2015.

SANDERS, M. F; BOWMAN, J. L. *Análise Genética: uma abordagem integrada.* São Paulo: Pearson Education, 2014

VARGAS, L. R. B.; *Genética Humana I*. Série I. São Paulo: Pearson Education, 2014.

7 MITOCÔNDRIAS E CLOROPLASTOS

7.1. Organismos em que são encontrados

Para manter seu alto grau de organização, os organismos convertem a energia adquirida a partir do ambiente. Em organismos eucarióticos, as mitocôndrias e os cloroplastos são as organelas capazes de transformar energia em meios que as células conseguem utilizar para o trabalho. Os cloroplastos são encontrados somente em plantas e algas e utilizam a energia solar para produzir ATP pela fotossíntese. As mitocôndrias são encontradas em quase todas as células eucarióticas, incluindo as células de plantas, animais, fungos e a maioria dos eucariotos unicelulares, e transformam moléculas do alimento para produzir ATP pela fosforilação oxidativa (Reece et al., 2015, p. 109).

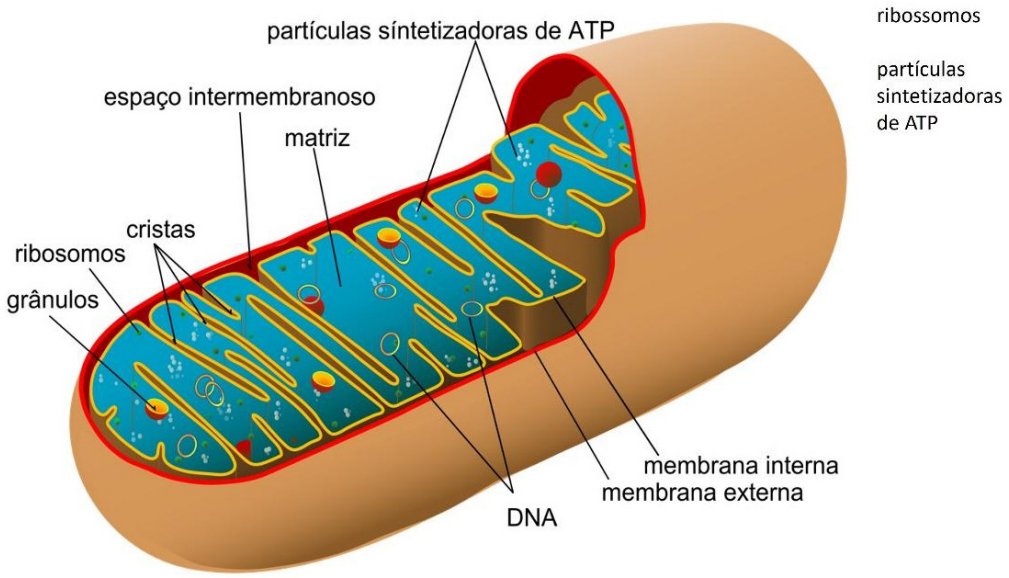
7.2. Mitocôndrias: estrutura e funções

Você sabia que as mitocôndrias, essas estruturas incríveis, têm cerca de 0,5 a 1,0 µm de tamanho? Elas estão firmemente ancoradas ao citoesqueleto celular, mais especificamente aos microtúbulos, que basicamente agem como um sistema de trilhos, determinando onde as mitocôndrias vão e como serão distribuídas. Mas o que torna as mitocôndrias tão especiais é o seu papel na respiração celular, um processo vital que utiliza oxigênio para transformar açúcares, gorduras e outros combustíveis em energia na forma de ATP. É como se fossem as usinas de energia das células, trabalhando incansavelmente para manter tudo funcionando (Alberts et al., 2017, p. 755).

As membranas que envolvem a mitocôndria (Figura 7.1) são formadas por uma bicamada fosfolipídica com um conjunto específico de proteínas embebidas. A membrana externa é lisa, mas a interna forma dobras, com enrugamentos internos chamados de cristas. As mitocôndrias são divididas em dois compartimentos pela membrana interna, sendo eles o estreito local entre as membranas interna e externa, denominado **espaço intermembranas**, e o compartimento envolto pela membrana interna, denominado **matriz mitocondrial** (Reece et al., 2015, p. 109).

Em conjunto com as cristas, a matriz é a parte mais funcional da mitocôndria. As mitocôndrias utilizam tanto o piruvato quanto os ácidos graxos como combustível. Essas moléculas são sintetizadas a partir de vias catabólicas de ácidos graxos, carboidratos e proteínas e então conduzidas através da membrana

Figura 7.1. Mitocôndria, o local de respiração celular. Fonte: LadyofHats, Public domain, via Wikimedia Commons; <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Animal_mitochondrion_diagram_fr.svg>.



mitocondrial interna por proteínas transportadoras especializadas, e elas podem ser transformadas no intermediário metabólico denominado **acetil-CoA** por enzimas situadas na matriz mitocondrial (Alberts et al., 2017, p. 758).

Conforme Reece et al (2015, p. 110), a matriz mitocondrial possui várias enzimas especializadas em catalisar diferentes etapas da respiração celular. Algumas proteínas que atuam na respiração, incluindo a enzima que gera ATP, são sintetizadas dentro da membrana interna. Essa característica de síntese interna de proteínas no interior mitocondrial só é possível em virtude de as mitocôndrias, assim como os cloroplastos, possuírem DNA próprio, bem como ribossomos e proteínas próprias, sendo estas características fortes evidências de sua **origem endossimbiótica** (será visto adiante). Esse aparato metabólico proporciona ainda que a mitocôndria seja capaz de se dividir de forma independente da célula.

As cristas oferecem para a membrana mitocondrial interna uma extensa área superficial, consequentemente, aumentando a produtividade da respiração celular. Portanto, segundo Junqueira e Carneiro (2012, p. 03), a principal função das mitocôndrias é liberar aos poucos energia das moléculas de ácidos graxos e glicose, provenientes dos alimentos, produzindo calor e moléculas de ATP.

7.2.1. Respiração celular e o papel da mitocôndria

A respiração celular nada mais é do que uma série de reações que ocorrem no interior da célula com o objetivo de liberar energia armazenada nas ligações entre os átomos de moléculas orgânicas, que são altamente exergônicas. Essa eficiência energética somente é obtida em virtude do uso de oxigênio que é consumido como reagente junto com combustível orgânico (Reece et al., 2015, p. 163). Caso o oxigênio não esteja presente, algumas células possuem enzimas capazes de realizar um processo catabólico distinto, porém, de menor eficiência energética, denominado **fermentação**, onde ocorre uma degradação parcial de compostos orgânicos (açúcares) e, como consequência, menos ATP é gerado.

A respiração celular pode ser dividida em três etapas distintas e somente a primeira delas independe da mitocôndria. São elas:

1) Glicólise - ocorre no citoplasma celular, independe da existência de oxigênio na célula e constitui a primeira fase da respiração celular. Esse é o momento em que uma molécula de açúcar (glicose) é quebrada em duas moléculas de piruvato, processo que resulta em um saldo positivo de 2 moléculas de ATP e 2 moléculas de NADH (um carreador de elétrons);

2) Ciclo do Ácido Cítrico - Também conhecido como Ciclo de Krebs, caracteriza-se pelo transporte do piruvato para a matriz mitocondrial onde é convertido em **acetil-CoA** para dar início ao Ciclo do Ácido Cítrico propriamente dito. A partir de então, ocorre uma série de reações de oxidação, resultando na liberação de CO_2, 2 moléculas de ATP e novas moléculas carreadoras de elétrons (6 NADH e 2 $FADH_2$);

3) Fosforilação Oxidativa - terceira e última etapa, também conhecida por Cadeia de Transporte de Elétrons, ocorre nas cristas mitocondriais, ou seja, na membrana interna da mitocôndria. Aqui, os carreadores de elétrons (NADH e $FADH_2$) que se tornaram reduzidos por receberem elétrons nas etapas anteriores irão doar seus elétrons (e, portanto, se tornam oxidados em NAD^+ e FADH) para proteínas carreadoras localizadas nas cristas mitocondriais. À medida que os elétrons fluem por essas proteínas, ocorre um bombeamento de prótons (H^+) da matriz mitocondrial para o espaço intermembranas, criando um gradiente eletroquímico de prótons. Finalmente, os prótons retornam à matriz mitocondrial através da enzima ATP sintase, impulsionando a produção de ATP a partir de ADP (adenosina difosfato) e fosfato inorgânico. Cada molécula de glicose oxidada pode resultar na síntese de até 34 moléculas de ATP ao final da respiração celular. Os elétrons se combinam com o oxigênio para formar água ao final da cadeia de transporte (Alberts et al., 2017, p. 74-82).

Conseguiu perceber o quão importante a mitocôndria é para a produção de energia nas células? Ela abriga duas das etapas da respiração celular e é onde a maior parte do ATP é gerada. Dessa forma, através da glicólise, ciclo do ácido cítrico e fosforilação oxidativa, a célula consegue transformar a energia armazenada na glicose em ATP, a forma de energia utilizável pelas células, essencial para todas as funções biológicas.

7.2.2. Mitossomos e hidrogenossomos

Mitossomos e hidrogenossomos são pequenas organelas consideradas remanescentes de mitocôndrias, que ocorrem em organismos distintos, com funções distintas.

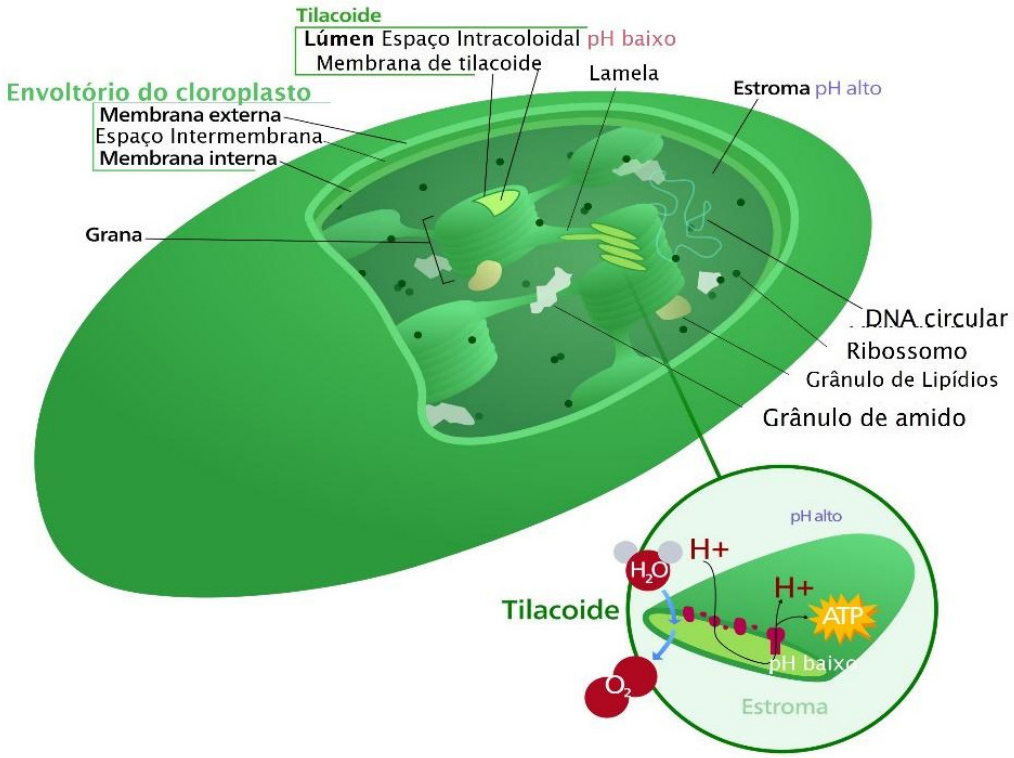
Os mitossomos são encontrados em alguns protozoários anaeróbicos e microaerofílicos, como aqueles dos gêneros *Entamoeba* e *Giardia*. São menores e menos complexos que as mitocôndrias. Não realizam a fosforilação oxidativa e sua função é realizar a biossíntese de complexos de ferro-enxofre (Fe-S), cofatores essenciais para muitas proteínas.

Os hidrogenossomos são encontrados em alguns protozoários anaeróbicos, mas também em fungos e animais invertebrados, como os tricomonadídeos. Sua característica é a produção de hidrogênio molecular (H_2) como subproduto do metabolismo. Eles realizam um metabolismo energético que não depende do oxigênio, e oxidam piruvato para acetato, CO_2 e H_2, produzindo ATP através de vias fermentativas. Sua estrutura pode variar entre diferentes organismos, mas geralmente possuem uma membrana dupla, similar às mitocôndrias, e podem conter algumas enzimas mitocondriais (Hjort et al., 2010).

7.3. Cloroplastos e a fotossíntese

Os cloroplastos são encontrados em folhas, em outros órgãos verdes de plantas e nas algas, medindo de 3 a 6 µm de comprimento (Figura 7.2). O interior do cloroplasto é separado do citosol por um invólucro composto por duas membranas separadas por um pequeno **espaço intermembranoso**. Em seu interior, há uma rede membranosa em formato de sacos achatados e interconectados, denominados **tilacoides**, que ficam empilhados uns sobre os outros. Ao redor dos tilacoides está o **estroma**, que nada mais é do que um líquido onde ocorre o DNA do cloroplasto e os ribossomos, assim como outras enzimas. Logo, as membranas do cloroplasto dividem o espaço em três compartimentos: intermembrana; estroma; e tilacóide; essa organização permite ao cloroplasto converter energia solar em energia química durante a **fotossíntese** (Reece et al., 2015, p. 110).

Figura 7.2. Cloroplasto, o local da fotossíntese. Adaptado de: S Rifqi, CC BY 3.0, via Wikimedia Commons; <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Chloroplast_(borderless_version)-id.svg>.

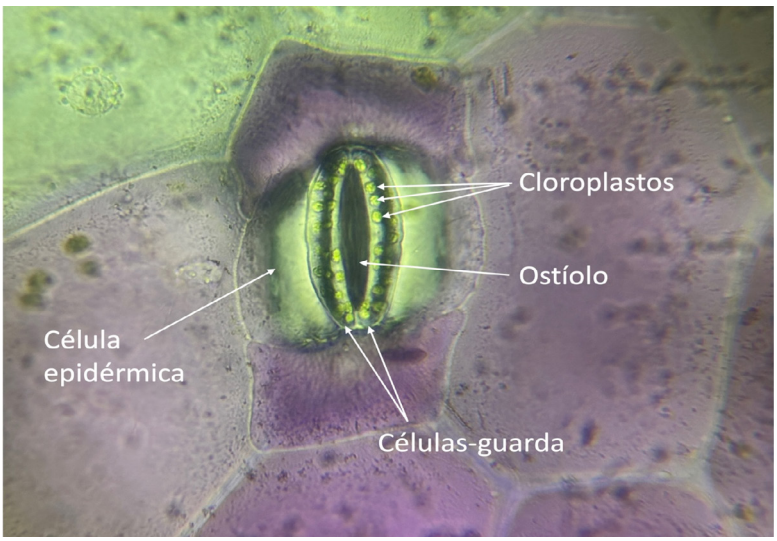


Os cloroplastos possuem um pigmento verde, a **clorofila**, localizada nas membranas do tilacoide, que, junto com enzimas e outras moléculas, são responsáveis pela absorção de energia luminosa, convertendo-a em energia química armazenada em açúcares e outras moléculas orgânicas, processo chamado de fotossíntese (Reece et al., 2015, p. 110).

Conforme Alberts et al. (2017, p. 783), a fotossíntese ocorre em duas fases: **etapa fotoquímica** (fase luminosa) e a **etapa química** (ou ciclo de Calvin**).** Ver a Figura 7.3 adiante.

A primeira fase (etapa fotoquímica, antigamente denominada de fase de claro) é determinada pelas **reações de transferência de elétrons fotossintéticas** que

Figura 7.3. Fotomicrografia evidenciando estrutura estomática em superfície epidérmica abaxial de Tradescantia spathacea.



acontecem em dois complexos proteicos embebidos na membrana tilacoide. Um fóton elimina um elétron da molécula de pigmento verde clorofila no primeiro centro de reação, originando um íon de clorofila com carga positiva. O elétron, então, se move ao longo da cadeia transportadora de elétrons e por meio de um segundo centro de reação. Ao longo do processo de transporte de elétrons, o H^+ é bombeado por meio da membrana tilacoide, e o gradiente eletroquímico de prótons derivado conduz a síntese de ATP no estroma. No final, os elétrons são acrescentados (junto com H^+) no $NADP^+$, transformando-a em uma molécula de NADPH rica em energia. A clorofila, quando carregada positivamente readquire seus elétrons da água (H_2O), fazendo com que o gás O_2 seja produzido como um subproduto (Alberts et al., 2017, p. 783).

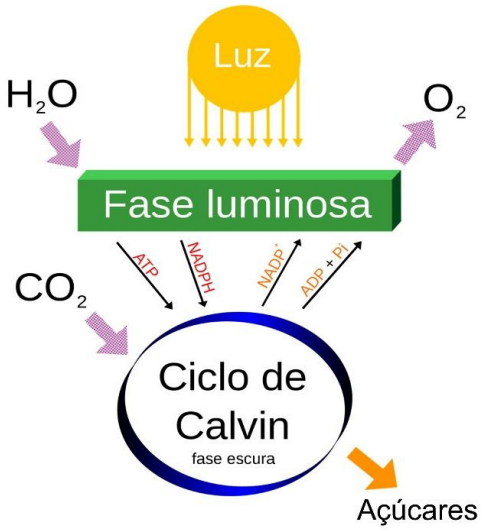
Portanto, segundo Reece et al (2015, p. 189), a energia luminosa é inicialmente transformada em energia química na forma de dois compostos: NADPH e ATP. O NADPH funciona como uma "força redutora"; ela pode doar elétrons a uma molécula receptora, que se tornará, portanto, reduzida, enquanto o ATP funciona como uma moeda energética das células.

A segunda fase (etapa química) é caracterizada pelas **reações de fixação de carbono**, onde o ATP e o NADPH formados na fase clara são utilizados como fonte de energia e poder redutor, nessa ordem, impulsionando a conversão de CO_2 a carboidrato. Essas reações ocorrem de forma cíclica, através do denominado **Ciclo de Calvin** e se iniciam no estroma, no qual um açúcar de três carbonos (gliceraldeído-3-fosfato) é formado. Esse açúcar é transportado para o citosol e é utilizado na produção de sacarose e outros metabólitos nas folhas da planta. Após exportada, a sacarose é utilizada como fonte de carbono e energia para o crescimento dos tecidos vegetais não fotossintetizantes (Alberts et al., 2017, p. 783).

A eficiência das reações que ocorrem no cloroplasto e, como consequência, do processo fotossintético, dependem da disponibilidade de CO_2 e da liberação do O_2 produzido pela planta para o meio. As trocas gasosas (O_2 e CO_2) entre a planta e o ambiente somente são possíveis devido a aberturas denominadas de **estômatos** que ocorrem principalmente nas folhas formadas por células chamadas de células-guarda, que controlam a abertura e o fechamento estomático. Os estômatos

desempenham um papel crucial na transpiração e na troca de gases, de forma a contribuir com a absorção de CO_2 para a fotossíntese e também para a manutenção de água no corpo da planta. Em geral, os estômatos abrem durante o dia em resposta à luz, permitindo a entrada de CO_2 para a fotossíntese, e fecham à noite para conservar água. Em condições de seca, as plantas podem fechar seus estômatos para minimizar a perda de água, embora isso também limite a entrada de CO_2 e, consequentemente, a taxa de fotossíntese (Reece et al., 2015, p. 790-792).

Figura 7.4. Esquema simplificado das duas fases da fotossíntese: Fase fotoquímica ou luminosa e Fase bioquímica, também conhecida como Ciclo de Calvin. Adaptado de: Daniel Mayer (original) and Yerpo (vector version) derivative work:Miguelferig, CC BY-SA 4.0, via Wikimedia Commons; <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Simple_photosynthesis_overview_gl.svg>.



7.4. Metabolismo vegetal: fixação de carbono em plantas C3, C4 e CAM

Evolutivamente, as plantas se adaptaram a diferentes ambientes, de forma a colonizar ambientes com características muito distintas em diversos pontos do planeta. Isso foi possível em virtude da diversidade de adaptações morfológicas e fisiológicas, que incluem a forma de fixação de carbono. O tipo de metabolismo conhecido como C3 é o mais comum entre as plantas e ocorre na maioria das espécies, incluindo árvores e muitas plantas de cultivo como arroz, trigo e soja. A denominação "C3" vem do fato de que o primeiro composto estável formado na fixação do dióxido de carbono (CO_2) é uma molécula com três átomos de carbono, chamada de 3-fosfoglicerato (3-PGA). Nessas plantas, o CO_2 é fixado diretamente pelo Ciclo de Calvin no estroma dos cloroplastos, pela enzima Rubisco. As plantas C3 são mais eficientes em condições de clima temperado e sob níveis normais de luz e água. Quando se encontram em ambientes com alta luminosidade, temperatura elevada ou seca, a Rubisco tende a fixar oxigênio em vez de CO_2, um processo chamado de fotorrespiração, que desperdiça energia da planta, reduzindo sua vantagem adaptativa (Raven et al., 2014, p. 101-102).

As plantas de metabolismo C4 possuem uma adaptação que lhes permite ser mais eficientes metabolicamente em ambientes quentes e secos. O milho, a cana-de-açúcar e o sorgo são exemplos de plantas C4. Essas plantas evoluíram de forma a minimizar a fotorrespiração e aumentar a eficiência da fotossíntese. Para isso, o CO_2 é inicialmente fixado em uma molécula de quatro carbonos, o oxaloacetato, nas células do mesofilo. O oxaloacetato é convertido a malato e transportado para as células da bainha vascular. A fixação inicial de CO_2 e o Ciclo de Calvin ocorrem em células diferentes, reduzindo a fotorrespiração. Em virtude disto, ocorre maior eficiência dessas plantas em ambientes de maior temperatura e menor disponibilidade de água quando comparadas às plantas C3 (Raven et al., 2014, p. 102).

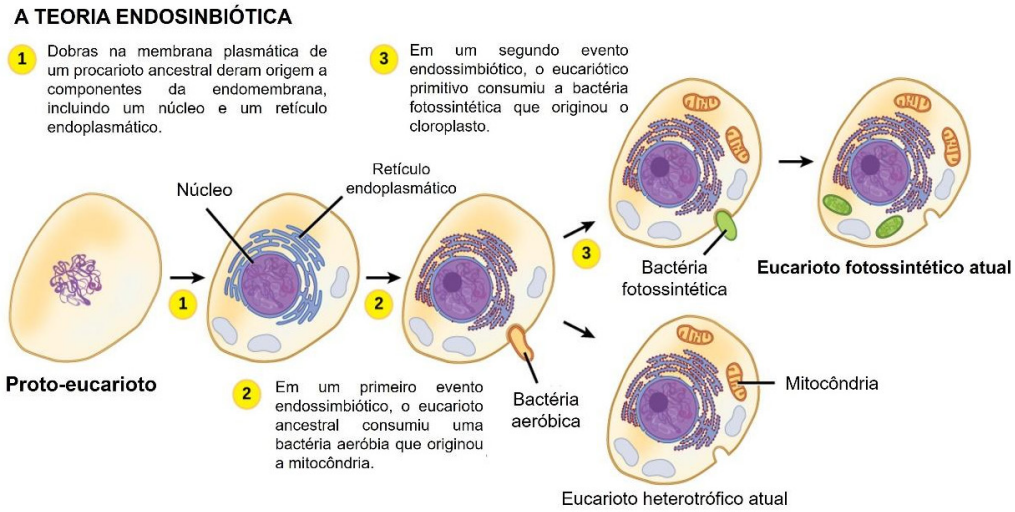
Finalmente, o Metabolismo Ácido das Crassuláceas (CAM) é encontrado em plantas de ambientes áridos, como cactos e suculentas, as quais possuem uma adaptação que permite economizar água ao realizar a fotossíntese, porém, em contrapartida, crescem lentamente. Nesse metabolismo, o CO_2 é fixado apenas durante a noite, quando os estômatos estão abertos, em uma molécula de malato. Durante o dia, os estômatos se mantêm fechados para conservar água, e o CO_2 é liberado do malato e utilizado no Ciclo de Calvin. A fixação de CO_2 e o Ciclo de Calvin ocorrem em momentos diferentes (noite e dia, respectivamente). Legal né? Por conta disso, cactos e suculentas conseguem se manter vivos durante longos períodos sem receber água (Raven et al., 2014, p. 107).

7.5. Origem endossimbiótica

Evidências sugerem que os cloroplastos e as mitocôndrias se originaram de bactérias que foram fagocitadas. Conforme Reece et al (2015, p. 528), a **teoria da endossimbiose** (Figura 7.4) propõe que mitocôndrias e plastídeos, como os cloroplastos, eram pequenos procariotos que foram fagocitados e, em vez de serem digeridos, desenvolveram-se dentro de células maiores. Nesse tipo de relação, uma célula vive dentro de outra, chamada de célula hospedeira. Assim, um ancestral de célula eucariótica engolfou uma célula procariótica que usava oxigênio e não realizava fotossíntese. A célula engolfada estabeleceu uma relação endossimbiótica com a célula hospedeira. Por fim, a célula hospedeira e sua endossimbionte fundiram-se em um único organismo, formando uma célula eucariótica com uma mitocôndria. Acredita-se que uma dessas células pode ter captado um procarioto fotossintético, tornando-se o ancestral das células eucarióticas que contém cloroplastos.

As características estruturais de mitocôndrias e cloroplastos sustentam essa teoria, visto que em vez de estarem envoltos por uma membrana simples, como as organelas do sistema de endomembranas, mitocôndrias e os cloroplastos típicos têm duas membranas ao seu redor. Essa é uma evidência da ocorrência da fagocitose de uma célula pela outra, sendo mantida o que seria um "fagossomo". Além disso, as mitocôndrias e cloroplastos possuem ribossomos e moléculas de DNA circular (assim como organismos procarióticos). Seus ribossomos são inibidos por alguns antibióticos cujo princípio ativo altera o funcionamento de ribossomos bacterianos. Outra evidência, também coerente com suas prováveis origens evolutivas, é que as mitocôndrias e os cloroplastos são organelas autônomas que crescem e se reproduzem dentro da célula (Reece et al., 2015, p. 110).

Figura 7.5. A teoria endossimbionte sobre as origens das mitocôndrias e dos cloroplastos nas células eucarióticas. Adaptado de: Phil Schatz, CC BY-SA 4.0, via Wikimedia Commons; <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Endosymbiotic_theory.jpg>.



SAIBA MAIS

Existe uma forte relação entre acúmulo de mutações no DNA mitocondrial (mtDNA) e o declínio da função da mitocôndria, o que contribui significativamente para o processo de envelhecimento celular. Tecnologias de edição gênicas baseadas em CRISPR estão sendo usadas para corrigir mutações no mtDNA, de forma a permitir que, no futuro, seja possível retardar o envelhecimento celular e tratar doenças relacionadas à idade e a alterações genéticas mitocondriais (Bi et al., 2022).

Algumas doenças metabólicas como a diabetes tipo 2 e a obesidade podem ter também relação com disfunção mitocondrial. Alterações na funcionalidade da organela podem levar à resistência à insulina e alterar o metabolismo energético celular. Investigar os mecanismos associados e entender como melhorar a função mitocondrial através de intervenções na dieta dos indivíduos, uso de fármacos e rotina de exercícios pode fazer com que novas abordagens terapêuticas sejam formuladas para tratar essas doenças metabólicas (Prasun, 2020).

As mitocôndrias têm relação até mesmo com a resposta imunológica de nosso corpo. Elas podem influenciar a produção de espécies reativas de oxigênio (ROS) e a ativação de vias de sinalização inflamatórias. Além disso, quando danificadas, podem liberar sinais que ativam o sistema imunológico, contribuindo para a resposta a infecções e a inflamação crônica. Entender essa relação pode levar ao desenvolvimento de novas estratégias para modular a resposta imune em várias condições, incluindo infecções e doenças autoimunes (West, 2017).

Referências

ALBERTS, B. et al., *Biologia Molecular da Célula*. 6. ed. São Paulo: Artmed, 2017.

BI, R.; LI, Y.; XU, M.; ZHENG, Q.; ZHANG, D. F.; LI, X.; MA, G.; ZHU, X.; ZHAO, H.; HUANG, X.; ZHENG, P.; YAO, Y. G. *Direct evidence of CRISPR-Cas9-mediated mitochondrial genome editing*. The Innovation, 2022. DOI: 10.1016/j.xinn.2022.100329.

HJORT, K.; GOLDBERG, A. V.; TSAOUSIS, A. D.; HIRT, R. P.; EMBLEY, T. M. *Diversity and reductive evolution of mitochondria among microbial eukaryotes*. Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences, 2010. DOI: 10.1098/rstb.2009.0224.

JUNQUEIRA, L. C. U.; CARNEIRO, J. *Biologia celular e molecular*. 9. ed. São Paulo: Guanabara Koogan. 2012.

PRASUN, P. *Mitochondrial dysfunction in metabolic syndrome*. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease, 2020. DOI: 10.1016/j.bbadis.2020.165838.

RAVEN, P. H., EVERT, R.F. & EICHHORN, S.E. 2014. *Biologia Vegetal*, 8ª ed. Guanabara Koogan S.A. Rio de Janeiro.

REECE, J. B. et al., *Biologia de Campbell*. 10. ed. São Paulo: Artmed, 2015.

WEST, A. P. *Mitochondrial dysfunction as a trigger of innate immune responses and inflammation*. Toxicology, 2017. DOI: 10.1016/j.tox.2017.07.016.

8 RETÍCULO ENDOPLASMÁTICO E APARELHO GOLGIENSE

8.1. Características gerais do retículo endoplasmático

Você sabia que dentro de cada célula eucariótica existe uma estrutura incrível chamada retículo endoplasmático (RE)? É como uma rede de membranas que se estende por todo o interior celular. Na verdade, o RE é tão importante que mais da metade das membranas de algumas células eucarióticas são compostas por ele (Figura 8.1).

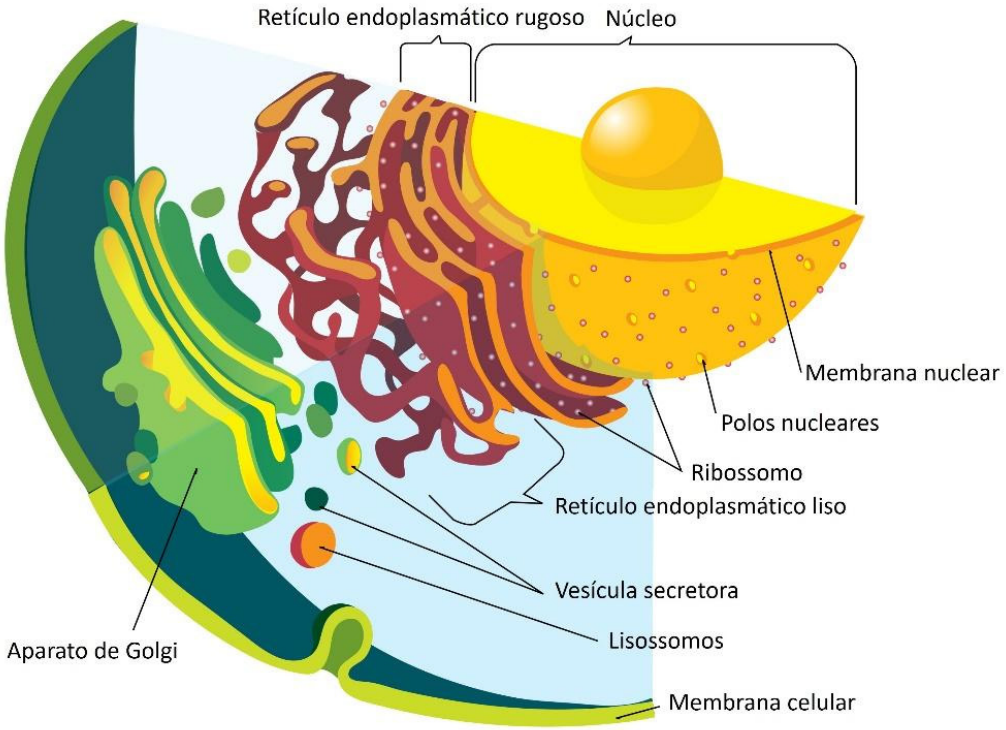
Na maioria das células, o RE é a maior organela citoplasmática, ocupando cerca de 10% do volume celular total. Ele é constituído por um labirinto de túbulos ramificados e de vesículas achatadas que se estendem através do citosol. Os túbulos e sacos são interconectados, e suas membranas são ligadas com a membrana nuclear externa; o compartimento que elas encerram, portanto, também é ligado com o espaço entre as membranas nuclear externa e interna (Cordeiro, 2020, p. 169; Alberts et al., 2017, p. 173).

Dessa forma, a membrana do RE faz a separação entre o compartimento interno do RE, chamado de lúmen do RE (cavidade) do citosol. E, como a membrana do RE é contínua ao envelope nuclear, o espaço entre as duas membranas do envelope é contínuo ao lúmen do RE. Apesar de conectadas, existem duas regiões distintas do RE, que diferem em estrutura e função: RE liso e RE rugoso. O **liso** é assim chamado pois sua superfície externa não tem ribossomos; o **rugoso** possui ribossomos na superfície externa da membrana e, por isso, parece rugoso ao microscópio eletrônico (Reece et al., 2015, p. 105).

8.2. Retículo endoplasmático rugoso: estrutura e função

O retículo endoplasmático rugoso (RER) é formado por uma rede de canais e cisternas achatadas, delimitadas por membranas, que possuem numerosos ribossomos aderidos à superfície voltada para o citoplasma. Os ribossomos são partículas densas aos elétrons e constituídas de ácido ribonucleico (RNA ribossômico) e proteínas. São os ribossomos que proporcionam esse aspecto enrugado à membrana quando observada ao microscópio (Linhares e Gewandsznajder, 2008, p. 52; Junqueira e Carneiro, 2012 p. 03). O RE rugoso produz proteínas para exportação, por isso ele é bastante desenvolvido em células glandulares, que secretam hormônios e outros produtos. A maioria das proteínas secretadas são

Figura 8.1. Sistemas de membranas celulares evidenciando estruturas nucleares e do retículo endoplasmático. Adaptado de: LadyofHats, Public domain, via Wikimedia Commons; <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Endomembrane_system_diagram_zh-tw.svg>.



glicoproteínas, proteínas com carboidratos ligados covalentemente a elas. Os carboidratos estão ligados às proteínas no lúmen do RE por enzimas que estão dentro da membrana do RE (Linhares e Gewandsznajder, 2008, p. 52; Reece et al., 2015, p. 105).

Segundo Reece et al (2015, p. 105), o RE rugoso também é uma fábrica de membrana para a célula; cresce pela adição de proteínas de membrana e fosfolipídios à própria membrana. À medida que os polipeptídeos destinados a serem proteínas de membrana crescem a partir dos ribossomos, são inseridos na própria membrana do RE e ancorados ali pelas suas porções hidrofóbicas. Além disso, o RE rugoso sintetiza seus próprios fosfolipídios de membrana; enzimas dentro da membrana do RE montam os fosfolipídios a partir de precursores no citosol. A membrana do RE se expande e porções são transferidas na forma de uma vesícula de transporte para outros compartimentos do sistema de endomembranas.

8.3. Retículo endoplasmático liso: estrutura e função

O retículo endoplasmático liso (REL) é composto por cavidades em forma de tubo delimitadas por membranas sem ribossomos. Suas cavidades possuem enzimas que sintetizam diversos tipos de lipídios, como os da membrana plasmática e os esteroides, e enzimas responsáveis por uma desintoxicação do

organismo, pois transformam alguns medicamentos, álcool e outras substâncias tóxicas em produtos menos tóxicos e de fácil excreção (Linhares e Gewandsznajder, 2008, p. 53).

O RE liso auxilia a síntese de lipídios da célula de praticamente todos os componentes das membranas. Diversos fosfolipídios são sintetizados na face do RE liso voltada ao citosol pela ação de moléculas de glicerol e ácidos graxos que se ligam a coenzima A. Eles serão utilizados na composição da membrana da própria organela ou conduzidos, através de vesículas transportadoras, para a síntese de membrana plasmática e de organelas, como o complexo golgiense, lisossomos, mitocôndrias, plastos e peroxissomos (Junqueira e Carneiro, 2012, p. 213).

De acordo com Reece et al. (2015, p. 105), o RE liso também armazena íons cálcio. Um exemplo disso são as células musculares, onde uma membrana do RE liso bombeia íons cálcio do citosol para dentro do lúmen do RE. Quando uma célula do músculo é estimulada por impulso nervoso, íons cálcio voltam rapidamente por meio da membrana do RE para dentro do citosol e desencadeiam a contração da célula muscular. Em outros tipos celulares, os íons cálcio, liberados a partir do RE liso, desencadeiam diferentes respostas, como a secreção de vesículas que carregam as proteínas recém-sintetizadas.

8.3.1. Relação entre o REL e a degradação de álcool

Você sabia que aqueles produtos químicos presentes em herbicidas, desfolhantes, corantes alimentares e até mesmo nos medicamentos que tomamos podem ser transformados pelo nosso corpo em substâncias inofensivas ou facilmente eliminâveis? Esse processo ocorre em diferentes partes do nosso organismo, como no fígado, na pele, nos rins e até mesmo nos pulmões (Junqueira e Carneiro, 2012, p. 215).

Algumas células apresentam um grande volume de RE liso, como nos hepatócitos, células do fígado responsáveis por sintetizar lipoproteínas e enzimas que participam do processo de desintoxicação, metabolizando substâncias tóxicas ao organismo, como álcool, medicamentos e outras substâncias. Esse mecanismo de desintoxicação compreende um conjunto de enzimas citocromo P450, que catalisam uma série de reações nas quais substâncias insolúveis em água ou metabólitos que, de outra forma, poderiam ser acumulados em níveis tóxicos nas membranas celulares, são transformados em solúveis em água o suficiente para deixarem a célula e serem excretados na urina. A quantidade de RE liso em hepatócitos pode aumentar significativamente caso o órgão necessite aumentar a concentração de enzimas desintoxicantes por efeito de uma droga, medicamento, por exemplo (Cordeiro, 2020, p. 176; Alberts et al., 2017, p. 670).

O citocromo P450 catalisa reações de hidroxilação nas quais um substrato orgânico (RH) é hidroxilado a R-OH, pela incorporação de oxigênio (O_2). O outro átomo de O_2 é reduzido a H_2O pelo deslocamento de elétrons do NADH, que são capturados pela enzima citocromo P450 redutase e transferidos ao citocromo P450. A hidroxilação de um composto tóxico o torna solúvel em água e, consequentemente, facilita a sua eliminação do corpo (Junqueira e Carneiro, 2012, p. 215).

8.4. Características do aparelho de golgiense

O aparelho golgiense ou aparelho de Golgi é uma organela formada por uma pilha de sacos achatados e pequenas vesículas esféricas (Figura 8.2). Uma célula pode ter várias e até mesmo centenas dessas pilhas. A membrana de cada cisterna da pilha separa o seu espaço interno do citosol. As vesículas concentradas

nas proximidades do aparelho de Golgi estão engajadas na transferência de material entre partes do Golgi e outras estruturas (Reece et al., 2015, p. 106). A localização do aparelho de Golgi varia de acordo com o tipo e a função da célula. Em geral, quando é uma estrutura única no citoplasma, localiza-se em uma região determinada, quase sempre ao lado do núcleo e perto dos centríolos (Junqueira e Carneiro, 2012, p. 216).

Após deixar o RE, muitas vesículas de transporte viajam para o aparelho de Golgi, que funciona como um armazém para recebimento, classificação, remessa e manufatura. É nesse aparelho que os produtos do RE, como proteínas, são modificados, armazenados e então enviados a outros destinos. Como seria de se esperar, o aparelho de Golgi é especialmente extenso nas células especializadas para secreção (Reece et al., 2015, p. 105).

O aparelho golgiense é uma estrutura polarizada; logo, uma pilha de Golgi tem direção estrutural distinta, com as membranas da cisterna nos lados opostos da pilha se diferenciando em espessura e composição molecular. Os lados da pilha de Golgi são chamados de face **cis** e face **trans** e elas atuam, respectivamente, como os departamentos de recebimento e de remessa do aparelho de Golgi (Reece et al., 2015, p. 105).

A identificação dessas duas faces pela microscopia eletrônica ocorre pelas diferenças em suas morfologias:

- A **face cis** tem ligação com o RE rugoso ou com a membrana nuclear e engloba várias vesículas utilizadas na formação das membranas dos sáculos e substâncias para as atividades da organela.
- Na **face trans,** os sáculos originados da região de retículo endoplasmático de transferência têm densidade maior e conteúdo mais fragmentado, o que se reflete na formação de vesículas de secreção.

Figura 8.2. Imagem de microscópio eletrônico de transmissão de alta ampliação de um leucócito humano, evidenciando o complexo golgiense na forma de sacos achatados sobrepostos. Fonte: Louisa Howard, Public domain, via Wikimedia Commons; <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Human_leukocyte,_showing_golgi_-_TEM.jpg>.

8.5. Funções do aparelho golgiense

O aparelho golgiense é uma organela que apresenta diversas funções. Em suas cisternas, por exemplo, ocorrem a hidrólise parcial da fração glicídica das glicoproteínas e a adição de novos açúcares, cuja composição varia com o tipo de glicoproteína que está sendo sintetizada. Esse processo, chamado glicosilação terminal, resulta na síntese de glicoproteínas com composição química e destinos diversos. No aparelho de Golgi, ocorre, também, a adição de oligossacarídeos em grupamentos OH de aminoácidos treonina ou serina presentes na cadeia polipeptídica, formando os oligossacarídeos O-ligados (Junqueira e Carneiro, 2012, p. 219).

O aparelho de Golgi recebe proteínas e lipídios do RE e os concentra em pequenas vesículas, que podem ser levadas para outras organelas, para a membrana plasmática ou para fora da célula, conforme o tipo de lipídio ou proteína. Além disso, ele recebe vesículas cheias de proteínas do retículo rugoso, e elas se fundem à sua parte interna (cis). Em seguida, as proteínas são levadas para a parte externa da organela (trans), onde são novamente "empacotadas" em vesículas que brotam nessa região. Chamadas de grânulos de secreção, essas vesículas migram para a superfície da célula, fundem-se com a membrana plasmática e eliminam seu conteúdo no meio extracelular (Linhares e Gewandsznajder, 2008, p. 53). Ver a Figura 8.2.

8.6. Tráfego intracelular de vesículas

Conforme Alberts et al. (2017, p. 695), toda célula necessita de alimentação, comunicação com o ambiente ao seu redor e capacidade de resposta rápida às mudanças ambientais. Para auxiliar nessas funções vitais, as células ajustam continuamente a composição de suas membranas plasmáticas e de seus compartimentos internos, respondendo rapidamente às demandas. O espaço interno de cada compartimento envolto por membrana ao longo das vias secretora e endocítica (conhecido como lúmen) é equivalente ao lúmen da maioria dos outros compartimentos membranosos e ao ambiente externo da célula. As proteínas podem transitar nesse espaço sem ter de atravessar uma membrana quando elas são passadas de um compartimento ao outro por meio de numerosos pacotes envoltos por membranas. Esses pacotes são formados pelo compartimento do doador e são vesículas pequenas e esféricas, vesículas maiores e irregulares ou túbulos. Esses pacotes são chamados de **vesícula transportadora**.

As vesículas transportadoras movimentam material a partir do RE para o aparelho de Golgi. Dentro de uma célula eucariótica, as vesículas transportadoras brotam continuamente de uma membrana e se fundem com outra, carregando componentes de membrana e moléculas solúveis do lúmen, que são referidos como carga. Esse tráfego de vesículas flui ao longo de vias altamente organizadas e direcionadas, que permitem que a célula secrete, se alimente e remodele sua membrana plasmática e organelas. A via secretora direciona-se para fora, a partir do retículo endoplasmático (RE) na direção do aparelho de Golgi e da superfície celular, com uma via lateral levando aos lisossomos, enquanto a via endocítica direciona-se para dentro, a partir da membrana plasmática. Em cada caso, vias de recuperação fazem o balanço do fluxo de membranas entre os compartimentos na direção oposta, trazendo membranas e proteínas selecionadas de volta ao compartimento de origem (Reece et al., 2015, p. 106; Alberts et al., 2017, p. 695).

Reece et al. (2015, p. 105) e Alberts et al. (2017, p. 696) explicam que, após a formação das proteínas secretórias, a membrana do RE as mantém separadas

das proteínas produzidas pelos ribossomos livres e que permanecem no citosol. Proteínas secretórias deixam o RE envoltas em membranas de vesículas que brotam como bolhas a partir de uma região especializada, chamada RE de transição (Figura 8.2). Para executar a sua função, cada vesícula transportadora que brota de um compartimento deve ser seletiva. Ela deve captar apenas as moléculas apropriadas e deve se fundir somente com a membrana-alvo apropriada. Uma vesícula carregando carga do RE para o aparelho de Golgi, por exemplo, deve excluir a maioria das proteínas que devem ficar no RE, e deve se fundir apenas com o aparelho de Golgi e não com qualquer outra organela.

8.6.1. Endocitose e exocitose

Você já parou para se perguntar como as células conseguem regular o fluxo de água e pequenas moléculas? A água e os solutos atravessam a membrana plasmática de diferentes maneiras, seja por difusão através da bicamada lipídica ou por meio de proteínas transportadoras. Mas, e quanto às grandes moléculas e partículas? Aqui entra um processo fascinante: o empacotamento em vesículas (Reece et al., 2015, p. 137). É como se as células tivessem suas próprias formas de transportar pacotes especiais. Quando essas substâncias ou partículas precisam entrar na célula, elas são englobadas em um processo chamado **endocitose**. E quando é hora de sair, é a **exocitose** que entra em ação, liberando esses conteúdos para fora da célula.

As vias que levam para o interior da superfície celular começam com o processo de **endocitose**, pelo qual as células captam componentes de membrana plasmática, fluidos, solutos, macromoléculas e substâncias particuladas. A carga endocitada inclui complexos de receptor-ligante, um espectro de nutrientes e seus carreadores, componentes de matriz extracelular, restos celulares, bactérias, vírus e, em casos especializados, até mesmo outras células. Por meio da endocitose, a célula regula a composição da sua membrana plasmática em resposta a mudanças nas condições extracelulares (Alberts et al., 2017, p. 730). Existem três tipos de endocitose: fagocitose ("alimentação celular"); pinocitose ("o beber da célula"); e endocitose mediada por receptor (considerada outra forma de pinocitose).

Na **fagocitose**, uma célula engloba uma partícula circundando-a com seu pseudópodo, e formando uma bolsa que pode ser classificada como um vacúolo alimentar. A partícula é digerida após a fusão do vacúolo com um lisossomo. Nos protozoários, a fagocitose é uma forma de alimentação: grandes partículas capturadas por fagossomos terminam nos lisossomos, e os produtos dos processos digestivos subsequentes passam para o citosol, a fim de serem usados como alimento. Entretanto, poucas células em organismos multicelulares são capazes de ingerir, de forma eficiente, partículas tão grandes. No intestino dos animais, por exemplo, processos extracelulares quebram as partículas de alimento e as células importam os pequenos produtos da hidrólise (Reece et al., 2015, p. 138; Alberts et al., 2017, p. 739). Um exemplo de fagocitose realizada por células de organismos multicelulares é aquela realizada por macrófagos, células do sistema imunológico que fagocitam células danificadas e/ou envelhecidas, restos celulares, agentes estranhos e também partículas inertes no organismo.

Na **pinocitose**, a célula engloba gotículas de líquido extracelular em pequenas vesículas formadas por fossas da membrana plasmática. Dessa maneira, a célula obtém as moléculas dissolvidas nas gotículas. A pinocitose é um sistema de transporte de substâncias inespecífico porque todos e quaisquer solutos presentes no líquido são absorvidos pela célula. Em muitos casos, as porções da membrana que formam as vesículas estão alinhadas com sua porção citoplasmática por uma camada cheia de proteínas de revestimento. Assim, diz-se que essas fossas e as vesículas são "revestidas".

A velocidade com que a membrana plasmática é internalizada nesse processo de pinocitose varia entre os tipos celulares, mas, em geral, é surpreendentemente alta. Um macrófago, por exemplo, ingere 25% do seu próprio volume em fluidos a cada hora. Isso significa que ele deve ingerir 3% da sua membrana plasmática a cada minuto ou 100% em cerca de meia hora (Reece et al., 2015, p. 138; Alberts et al., 2017, p. 731).

Na maioria das células animais, as fossas e as vesículas revestidas por clatrina fornecem uma via eficiente de captação de macromoléculas específicas do líquido extracelular. Esse processo, chamado **endocitose mediada por receptor, é** um tipo especializado de pinocitose que permite a célula adquirir grandes quantidades de substâncias específicas, mesmo que essas substâncias não estejam muito concentradas no líquido extracelular. Proteínas com sítios receptores específicos expostos ao líquido extracelular estão embebidas na membrana. Solutos específicos se ligam a esses sítios. As proteínas receptoras se agrupam nas regiões das fossas revestidas, e cada fossa revestida forma uma vesícula contendo as moléculas ligantes. Depois que o material ingerido é liberado das vesículas, os receptores são reciclados para a membrana plasmática pela mesma vesícula (Reece et al., 2015, p. 138).

Alberts et al. (2017, p. 696) esclarecem que muitas células animais captam o colesterol por meio da endocitose mediada por receptores e, dessa maneira, conseguem a maior parte do colesterol necessário para produzir novas membranas. Se a captação é bloqueada, o colesterol se acumula no sangue e pode contribuir para formar, nas paredes dos vasos sanguíneos (artérias), placas ateroscleróticas, depósitos de lipídios e tecidos fibrosos que podem causar derrames e ataques cardíacos por bloqueio do fluxo sanguíneo arterial. A endocitose mediada por receptores foi revelada pela primeira vez em um estudo em humanos com uma forte predisposição genética à aterosclerose.

A fusão das vesículas com a membrana plasmática é chamada de exocitose.

Na **exocitose**, os produtos a serem eliminados da célula estão no interior de vesículas, que são desfeitas na superfície da membrana (Linhares e Gewandsznajder, 2008, p. 45). Quando a membrana da vesícula e a membrana plasmática fazem contato, proteínas específicas rearranjam as moléculas lipídicas das duas bicamadas, de modo a fusionar as duas membranas. O conteúdo das vesículas é então expulso para fora da célula, e a membrana da vesícula torna-se parte da membrana plasmática. Muitas células secretoras usam a exocitose para exportar produtos, como, por exemplo: algumas células do pâncreas produzem insulina e a secretam para o líquido extracelular por exocitose; os neurônios (células nervosas) usam a exocitose para liberar neurotransmissores que sinalizam para outros neurônios ou células musculares; quando as células vegetais estão produzindo a parede celular, a exocitose libera proteínas e carboidratos das vesículas do aparelho de Golgi para fora da célula (Reece et al., 2015, p. 137).

8.6.2. Formação de lisossomos

Segundo Reece et al. (2015, p. 107) e Alberts et al. (2017, p. 722), o **lisossomo** é um saco membranoso de enzimas hidrolíticas que várias células eucarióticas utilizam para digerir (hidrolisar) macromoléculas. Os lisossomos contêm cerca de 40 tipos de enzimas hidrolíticas, incluindo proteases, nucleases, glicosidases, lipases, fosfolipases, fosfatases e sulfatases. Todas são **hidrolases ácidas**, por isso as enzimas lisossomais funcionam melhor no meio ácido encontrado nos lisossomos. Se o lisossomo se rompe, escoando seu conteúdo, as enzimas liberadas são pouco ativas, pois o citosol tem pH próximo ao neutro.

Enzimas hidrolíticas e membranas lisossomais são sintetizadas pelo RE rugoso e então transferidas para o aparelho de Golgi para processamento

futuro, por isso alguns lisossomos surgem por brotamento, a partir da face trans do aparelho de golgiense. Durante a fagocitose e a pinocitose, a membrana plasmática envolve partículas ou líquidos, respectivamente, formando vesículas intracelulares chamadas fagossomos (na fagocitose) ou pinossomos (na pinocitose). Essas estruturas transportam o material ingerido para o interior da célula, onde serão processados, frequentemente por fusão com lisossomos para digestão. Um grupo de lisossomos une-se a essa cavidade e forma o **vacúolo digestivo**. Após a digestão, moléculas pequenas são absorvidas e resta um **corpo residual**, com material não digerido e que poderá permanecer na célula ou ser eliminado (Linhares e Gewandsznajder, 2008, p. 53; Reece et al., 2015, p. 107).

Reece et al (2015, p. 107) explicam que os lisossomos realizam a digestão intracelular em diversas circunstâncias. Amebas e vários outros eucariotos unicelulares se alimentam por meio do engolfamento (fagocitose) de organismos menores ou de outras partículas de alimento. O vacúolo digestivo assim formado então se funde a um lisossomo, cujas enzimas digerem o alimento. Os produtos de digestão, incluindo açúcares simples, aminoácidos e outros monômeros, passam para dentro do citosol e tornam-se nutrientes celulares. Algumas células humanas também realizam a fagocitose, entre elas estão os macrófagos, tipo de glóbulo branco do sangue que ajuda na defesa do organismo por meio do engolfamento e da destruição de bactérias e outros invasores.

Os lisossomos podem também remover organelas ou partes desgastadas da célula ou que não são mais necessárias, processo chamado **autofagia** (Linhares e Gewandsznajder, 2008, p. 54). Durante a autofagia, uma organela danificada ou pequenas quantidades de citosol são envoltas por uma membrana dupla (de origem desconhecida), e ocorre a fusão de um lisossomo com a membrana externa dessa vesícula. As enzimas lisossomais decompõem o material confinado, e os pequenos compostos orgânicos são liberados para o citosol com fins de reutilização. Com a ajuda dos lisossomos, a célula se renova continuamente. Uma célula hepática humana, por exemplo, recicla metade das macromoléculas a cada semana (Reece et al., 2015, p. 108).

8.7. Formação do acrossomo e sua funcionalidade no espermatozoide

O acrossomo é uma estrutura essencial para a fecundação, que está situada na cabeça do espermatozoide. Sua formação ocorre durante a fase final de formação dos gametas masculinos, denominada **espermiogênese**. O processo envolve a funcionalidade tanto do retículo endoplasmático quanto do aparelho de Golgi.

Inicialmente, no retículo endoplasmático, proteínas e enzimas essenciais são sintetizadas e modificadas. Em seguida são transportadas para o aparelho de Golgi, onde sofrem processamento adicional e são concentradas em vesículas. Durante a espermiogênese, essas vesículas se fundem na região anterior do núcleo do espermatozoide em desenvolvimento, formando o acrossomo. O acrossomo contém várias enzimas hidrolíticas (realizam a clivagem de uma molécula na presença de água), como a hialuronidase e a acrosina, que são fundamentais para a penetração do espermatozoide no ovócito. Quando o epermatozoide encontra o ovócito ocorre a reação acrossômica. Nessa reação a membrana acrossômica se funde com a membrana plasmática do espermatozoide, liberando as enzimas contidas no acrossomo. Essas enzimas degradam a zona pelúcida, uma camada glicoproteica que envolve o ovócito, permitindo que

o espermatozoide atravesse essa barreira e alcance a membrana plasmática do ovócito. A fusão das membranas do espermatozoide e do ovócito resulta na entrada do núcleo do espermatozoide no citoplasma do ovócito, marcando o início da fecundação (Reece et al., 2015, p. 1038).

SAIBA MAIS

A fibrose cística é uma doença genética causada por mutações no gene CFTR, responsável por codificar um canal de cloro na membrana plasmática. A mutação mais comum (ΔF508) provoca o dobramento incorreto da proteína CFTR no retículo endoplasmático rugoso (RER), onde o mecanismo de controle de qualidade celular a reconhece como defeituosa e a direciona para degradação. Como resultado, a proteína não chega à membrana celular, comprometendo o transporte de íons. Isso leva ao acúmulo de muco espesso nos pulmões, no pâncreas e em outros órgãos, causando infecções respiratórias recorrentes, dificuldade para respirar, insuficiência pancreática, que afeta a digestão e absorção de nutrientes, e infertilidade, especialmente em homens. Embora não tenha cura, tratamentos podem aliviar os sintomas e melhorar a qualidade de vida dos pacientes (Serohijos et al., 2008).

Referências

ALBERTS, B. et al., *Biologia Molecular da Célula*. 6. ed. São Paulo: Artmed, 2017.

JUNQUEIRA, L. C. U.; CARNEIRO, J. *Biologia celular e molecular*. 9. ed. São Paulo: Guanabara Koogan. 2012.

CORDEIRO, C. F. *Fundamentos de Biologia Molecular e Celular*. 1. ed. Curitiba: Editora Intersaberes. 2020.

LINHARES, S.; GEWANDSZNAJDER, F. Biologia. Volume Único, 1. ed. São Paulo: Editora Ática, 2008.

REECE, J. B. et al., *Biologia de Campbell*. 10. ed. São Paulo: Artmed, 2015.

SEROHIJOS, A. W., HEGEDŰS, T., RIORDAN, J. R., & DOKHOLYAN, N. V. *Diminished self-chaperoning activity of the ΔF508 mutant of CFTR results in protein misfolding*. PLoS Computational Biology, 2008. DOI: 10.1371/journal.pcbi.1000008.

9 DIVISÃO CELULAR

9.1. Visão geral do ciclo celular

Na metade do século XIX, estabeleceu-se que a única maneira de formar uma nova célula seria duplicando uma célula já existente. Logo, todos os organismos vivos, da bactéria unicelular ao mamífero multicelular, são produtos de repetidos ciclos de crescimento e divisão celular que remontam aos primórdios da vida na Terra, há mais de 3 bilhões de anos (Alberts et al., 2017, p. 963).

Esse processo de duplicação e divisão, conhecido como **ciclo celular**, é o mecanismo essencial pelo qual todos os seres vivos se reproduzem, variando entre um e outro, e em diferentes fases da vida de um organismo. Em unicelulares, como bactérias e muitos protistas, cada divisão celular produz um novo organismo completo. Em espécies multicelulares, sequências longas e complexas de divisões celulares são necessárias à produção de um organismo funcional. Ainda em indivíduos adultos, a divisão celular é necessária para a substituição das células que morrem (Raven et al., 2014, p. 154; Alberts et al., 2017, p. 963).

Reece et al (2015, p. 232) assinalam que a continuidade da vida se baseia na reprodução das células ou **divisão celular** a qual realiza diversos papéis importantes na vida de um organismo e ocorre quando uma célula realiza uma sequência organizada de eventos em que duplica seu conteúdo e, então, divide-se em duas. Conforme Alberts et al. (2017, p. 963), esse processo é parte integrante do ciclo celular, tendo como função básica duplicar a imensa quantidade de DNA nos cromossomos e, então, segregar as cópias em duas células-filhas geneticamente idênticas.

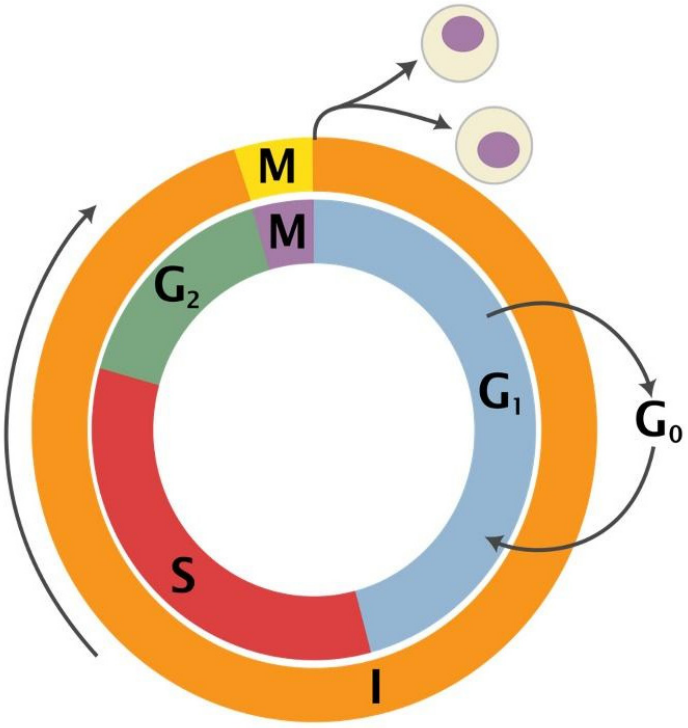
9.2. Sistema de controle do ciclo celular

Durante anos, os biólogos celulares investigaram os acontecimentos de sínteses de DNA, da mitose e da citocinese, mas não tinham conhecimento sobre os mecanismos de controle desses eventos, se havia um sistema de controle separado ou se os processos de síntese de DNA, mitose e citocinese de algum modo eram autocontrolados. No final da década de 1980, surgiu um importante avanço com a identificação das principais proteínas do sistema de controle, juntamente com o entendimento de que elas são distintas das proteínas que promovem os processos de replicação do DNA e de segregação dos cromossomos (Alberts et al., 2017, p. 967).

Reece et al (2015, p. 243) comparam o **sistema de controle do ciclo celular** ao dispositivo de controle de uma máquina de lavar automática (Figura 9.1). Assim como o dispositivo de controle de tempo da máquina, o sistema de controle do ciclo celular atua por conta própria, de acordo com um relógio interno de crescimento. O ciclo celular é regulado em certos pontos de controle por sinais tanto internos quanto externos. Um ponto de verificação no ciclo celular é um ponto de controle no qual os sinais de parada ou de continuidade podem regular o ciclo. Os três principais pontos de controle ocorrem nas fases G1, S, G2 e M (Figura 9.1).

O sistema de controle do ciclo celular possui como base uma série conectada de interruptores bioquímicos, cada um dos quais inicia um evento específico do ciclo celular. Esse sistema de interruptores possui muitas características importantes, as quais aumentam tanto a precisão como a confiabilidade da progressão do ciclo celular. Geralmente, estes interruptores apresentam-se ativos ou inativos e estimulam eventos de maneira completa e irreversível. Além disso, o sistema de controle do ciclo celular é altamente controlado; em parte é devido a mecanismos de reserva energética e de moléculas bioquímicas e outras características que permitem o sistema operar de maneira eficiente sob várias condições, mesmo que alguns componentes falhem. Por fim, o sistema de controle é altamente adaptável e pode ser modificado para se adequar a tipos celulares específicos e para responder a sinais intracelulares ou extracelulares específicos (Alberts et al., 2017, p. 967-968).

Figura 9.1. Representação esquemática do ciclo celular. (M) Mitose. (I) Intérfase. (G1) Fase G1. (G2) Fase G2. (S) Fase S. Fonte: derivative work: Beao, derivative work: Histidine (talk), derivative work: Histidine, CC BY-SA 3.0, via Wikimedia Commons; <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Cell_Cycle_3-4.svg>.



De acordo com Alberts et al. (2017, p. 967), o sistema de controle é rigorosamente projetado para fornecer uma quantidade fixa de tempo destinado à realização de cada evento do ciclo celular. Contudo, na maioria das células, o sistema de controle não responde às informações recebidas dos processos que controla. Junqueira e Carneiro (2012 p. 192) ressaltam que, em todas as células eucariontes, três momentos do ciclo são estratégicos para seu controle, sendo cada um deles regulado por diferentes classes de ciclinas. As ciclinas são proteínas que atuam na regulação do ciclo celular, mais especificamente regulando as quinases dependentes de ciclinas, conhecidas como 'CDKs':

1) No ponto de checagem G1/S, a célula checa se todas as condições, tanto intracelulares quanto extracelulares são favoráveis à divisão, como o tamanho da célula, quantidade de nutrientes disponíveis, sinais moleculares externos e a integridade do DNA. É o responsável por permitir a célula deixar a fase G1 e entrar na fase S.

2) O ponto de checagem G2/M tende a permitir a progressão do ciclo para a fase M apenas se o DNA não estiver danificado e se a replicação do DNA estiver completa. Em caso de ter ocorrido algum dano que não seja reparável, a célula pode entrar em estado de apoptose, uma morte celular programada.

3) O terceiro e último ponto de checagem ocorre na fase M e é conhecido como ponto de checagem do fuso. Nesse momento, a célula checa se todas as cromátides irmãs estão corretamente ligadas aos microtúbulos do fuso. Caso algo esteja fora do lugar, a progressão da divisão só ocorre após a célula deixar todo o ambiente interno devidamente organizado.

9.3. Intérfase: fase G1, fase S e fase G2

A intérfase é o estágio mais longo da divisão mitótica, podendo ser dividida em **fase G1** ("primeiro intervalo"), **fase S** ("síntese") e **fase G2** ("segundo intervalo"). Ver Figura 9.1. Durante todas essas três subfases, a célula cresce ao produzir proteínas e organelas citoplasmáticas como a mitocôndria e o retículo endoplasmático (Reece et al., 2015, p 235).

A **fase G1** compreende a fase anterior à duplicação do DNA. Nesse estágio, a célula cresce e realiza seu metabolismo normal, sintetizando RNA e proteínas (Linhares e Gewandsznajder, 2008, p. 103). De acordo com Alberts et al. (2017, p. 967), dependendo das condições externas e de sinais extracelulares de outras células, a fase G1 pode ter um tempo variado de duração. Se as condições extracelulares forem desfavoráveis, por exemplo, as células retardam a progressão a G1 e podem entrar em um estado de repouso especializado conhecido como G0 (G zero). Nesse estado, podem permanecer por dias, semanas ou mesmo anos antes que a proliferação seja retomada.

Durante a **fase S**, a replicação do DNA é iniciada nessas quando a enzima helicase de DNA desenrola a dupla-hélice e as enzimas da replicação de DNA se ligam às duas fitas-molde simples (Alberts et al., 2017, p. 974).

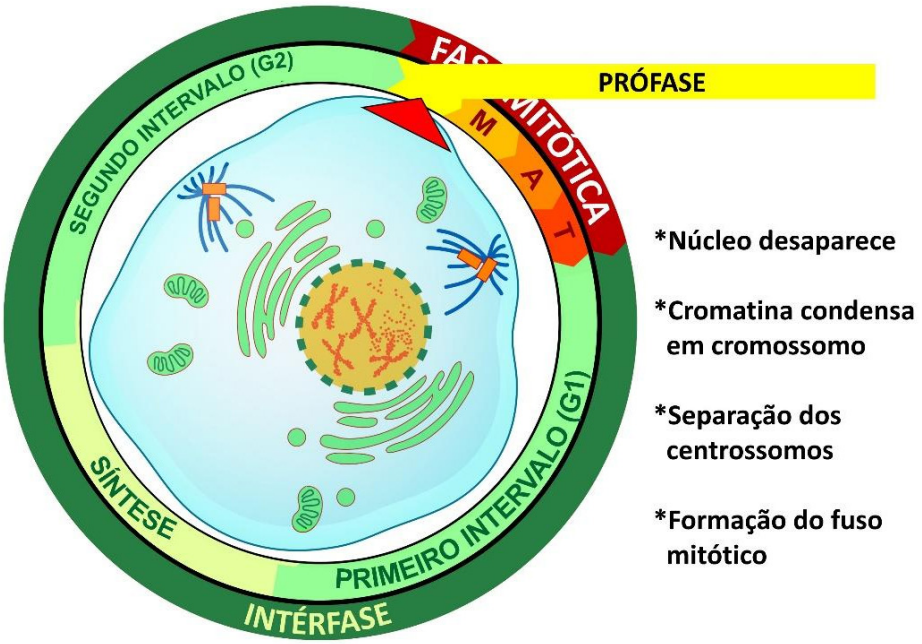
Na **fase G2,** o envelope nuclear circunda o núcleo que contém um ou mais nucléolos. Dois centrossomos são formados pela replicação de um único centrossomo. Os centrossomos, nas células animais, são regiões que organizam os microtúbulos do fuso (Reece et al., 2015, p. 236). Durante essa fase, a célula contém o dobro da quantidade de DNA presente na célula diplóide original (De Robertis e Hib, 2017 p. 265).

9.4. Mitose

Sabe quando você está esperando que algo se divida igualmente? A mitose é basicamente isso para as células. Elas dividem todo o seu conteúdo, que já foi duplicado durante a fase de pré-divisão, e criam duas novas células, chamadas células-filhas. Este processo ocorre de forma ininterrupta, mas didaticamente é dividido em cinco fases: **prófase; prometáfase; metáfase; anáfase;** e **telófase**. Essas cinco fases constituem o processo pelo qual o material genético sintetizado durante a fase S é dividido igualmente entre os dois núcleos-filhos. A mitose é seguida pela **citocinese**, durante a qual o citoplasma é dividido e as duas células-filhas se separam (Reece et al., 2015, p. 235; Junqueira e Carneiro, 2012 p. 187).

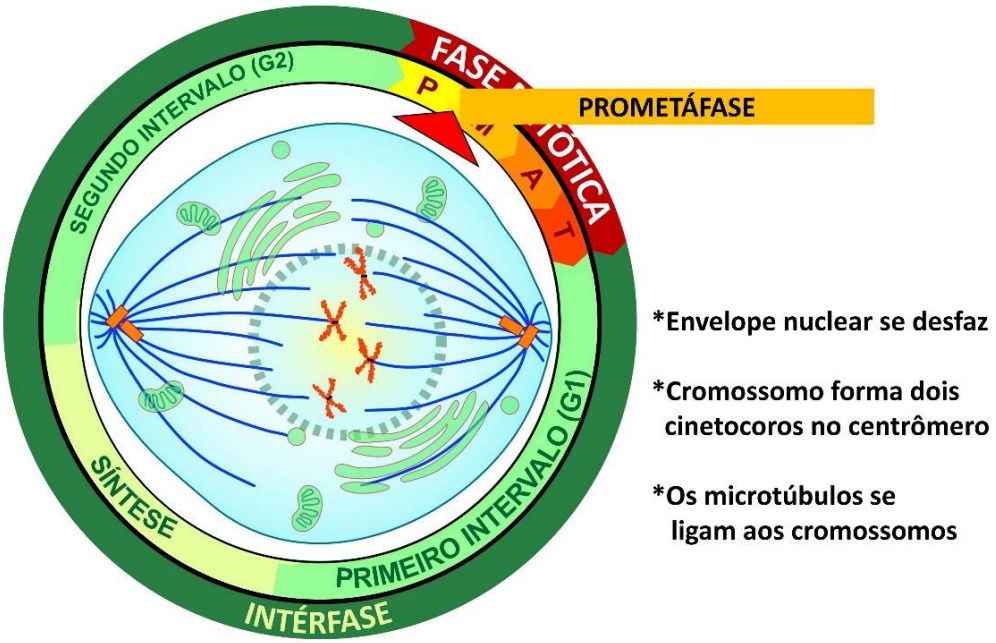
Na **prófase** (*pro,* primeira), as fibras de cromatina começam a se enrolar mais firmemente, ficando visíveis ao microscópio óptico. Os nucléolos desaparecem e cada cromossomo duplicado apresenta-se como duas cromátides-irmãs idênticas, as quais carregam o material genético duplicado na intérfase anterior, unidas pelos seus centrômeros e por pontes formadas por um complexo de proteínas denominadas coesinas (coesão das cromátides-irmãs). Ver Figura 9.2. O fuso mitótico (composto por microtúbulos que partem dos centrossomos e migram para os polos opostos da célula) inicia sua formação. Os arranjos radiais dos microtúbulos mais curtos que se estendem dos centrossomos são chamados ásteres (“estrelas”). Os centrossomos se afastam uns dos outros, aparentemente impulsionados pelo aumento do comprimento dos microtúbulos entre eles (Alberts et al., 2017, p. 980; Reece et al., 2015, p. 235; Junqueira e Carneiro, 2012 p. 187).

Figura 9.2. Esquema geral da prófase. Adaptado de: LadyofHats, Public domain, via Wikimedia Commons; <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Prophase_eukaryotic_mitosis.svg>.



A **prometáfase** é a fase de transição entre a prófase e a metáfase, durante a qual a carioteca se desintegra e os cromossomos permanecem desordenados (De Robertis e Hib, 2017 p. 267). De acordo com Alberts et al. (2017, p. 980), com a fragmentação do envelope nuclear, os cromossomos podem, então, ligar-se aos microtúbulos do fuso, via cinetócoros, que consistem em discos proteicos localizados no centrômero e, finalmente, entrar em movimento ativo (Figura 9.3). Reece et al. (2015, p. 243) explicam que alguns dos microtúbulos se ligam aos cinetócoros, tornando-se "microtúbulos do cinetócoro"; isso empurra os cromossomos para frente e para trás.

Figura 9.3. Prometáfase. Adaptado de: LadyofHats, Public domain, via Wikimedia Commons; <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Prometaphase_eukaryotic_mitosis.svg>.



Na **metáfase,** os cromossomos condensados são alinhados na placa equatorial da célula. A condensação atinge seu ponto mais expressivo e, portanto, este é o momento em que se torna possível a melhor visualização do material genético utilizando-se microscópio óptico. Os cromossomos acomodam-se de forma que as duas placas cinetocóricas de cada centrômero encontram-se orientadas em polos opostos da célula (De Robertis e Hib, 2017 p. 267). Ver Figura 9.4.

A **anáfase** é a etapa mais curta da mitose e ocorre quando as proteínas coesinas são degradadas, fato que acontece simultaneamente em todos os cromossomos (Figura 9.5). Isso possibilita que as cromátides-irmãs de cada cromossomo se separem repentinamente para que possam começar a se mover em direção às extremidades opostas da célula à medida que os microtúbulos do cinetócoro encurtam. Tanto a degradação das coesinas quanto a movimentação das cromátides pelo encurtamento dos microtúbulos são essenciais para a segregação cromossômica (Reece et al., 2015, p. 235).

Figura 9.4. Metáfase. Adaptado de: LadyofHats, Public domain, via Wikimedia Commons; <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Metaphase_eukaryotic_mitosis.svg>.

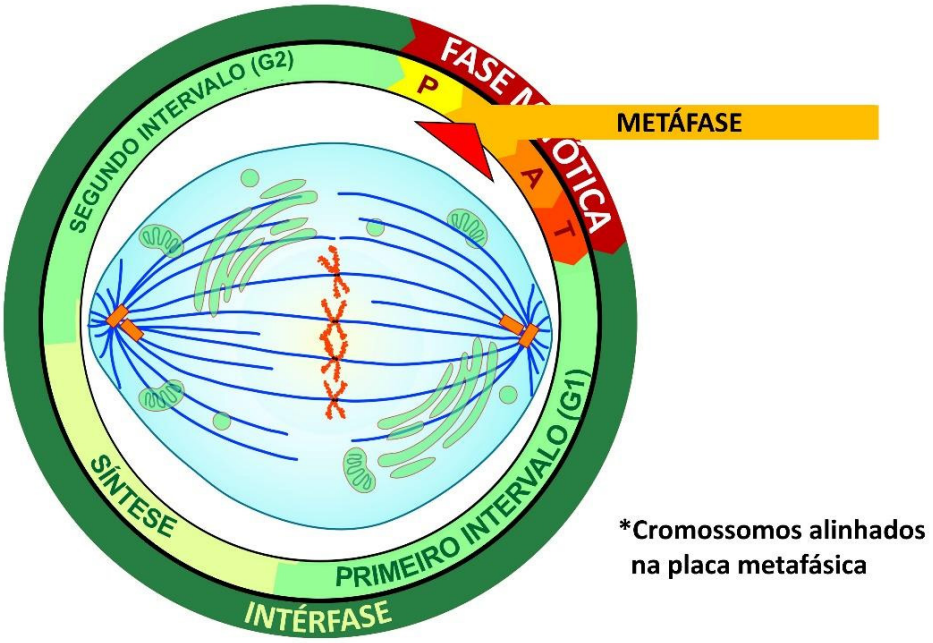
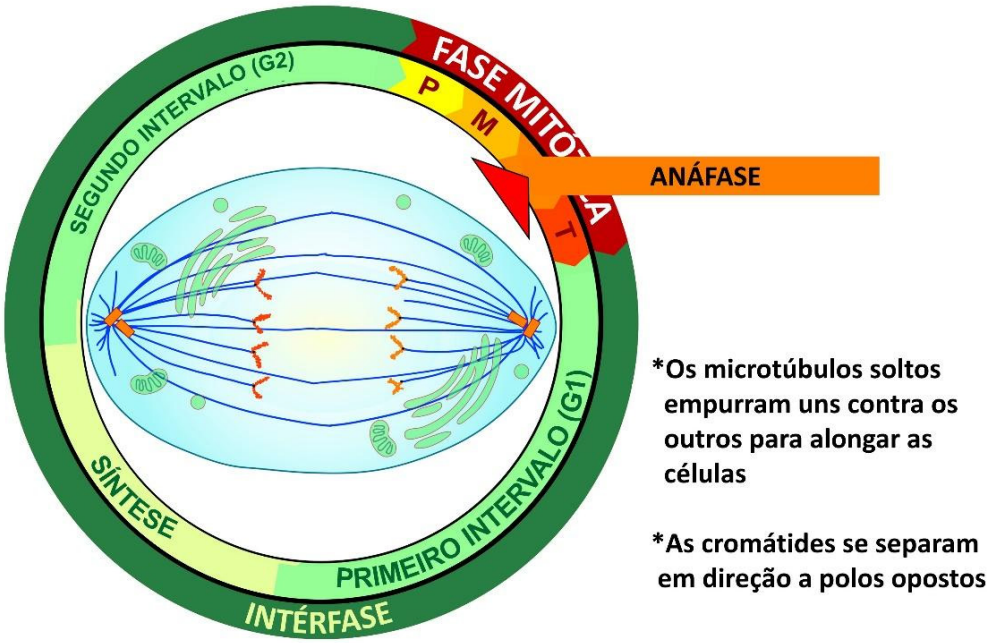


Figura 9.5. Anáfase. Adaptado de: LadyofHats, Public domain, via Wikimedia Commons; <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Anaphase_eukaryotic_mitosis.svg>.



Na **telófase**, os dois conjuntos de cromátides separadas (cromossomos-filhos) chegam aos polos do fuso e descondensam. Novos envelopes nucleares se formam a partir de fragmentos do envelope nuclear da célula parental e de outras partes do sistema de endomembranas, completando a formação de dois núcleos e indicando o fim da mitose (Figura 9.6). Há o reaparecimento do nucléolo e os cromossomos se tornam menos condensados. Além disso, os microtúbulos remanescentes do fuso desaparecem. Assim, a mitose, a divisão de um núcleo em dois núcleos geneticamente idênticos, se torna completa (Alberts et al., 2017, p. 981; Reece et al., 2015, p. 237).

Durante a **citocinese**, ocorre a divisão do citoplasma em dois por um anel contrátil de actina e filamentos de miosina, que condensa a célula em duas partes para gerar duas células-filhas, cada uma com um núcleo (Alberts et al., 2017, p. 981). Ver a Figura 9.7. Ao final desse processo, as células-filhas adquirem o formato original da célula antecessora e se conectam com outras células e com a matriz extracelular (De Robertis e Hib, 2017 p. 268). A citocinese neste caso é denominada 'citocinese centrípeta', ocorrendo em células animais e de protozoários. Nas células vegetais, a citocinese ocorre após, ainda na telófase, ocorrer a deposição de vesículas provenientes do aparelho de Golgi na região equatorial celular. Tais vesículas, ricas em compostos gelatinosos, denominados 'pectinas', formam uma placa chamada fragmoplasto, que dará origem à lamela média, camada que promove a adesão entre as células vegetais. Nesse caso, a separação do citoplasma ocorre de dentro para fora, sendo, portanto, o processo denominado 'citocinese centrífuga'.

Figura 9.6. Telófase. Adaptado de: LadyofHats, Public domain, via Wikimedia Commons; <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Telophase_eukaryotic_mitosis.svg>.

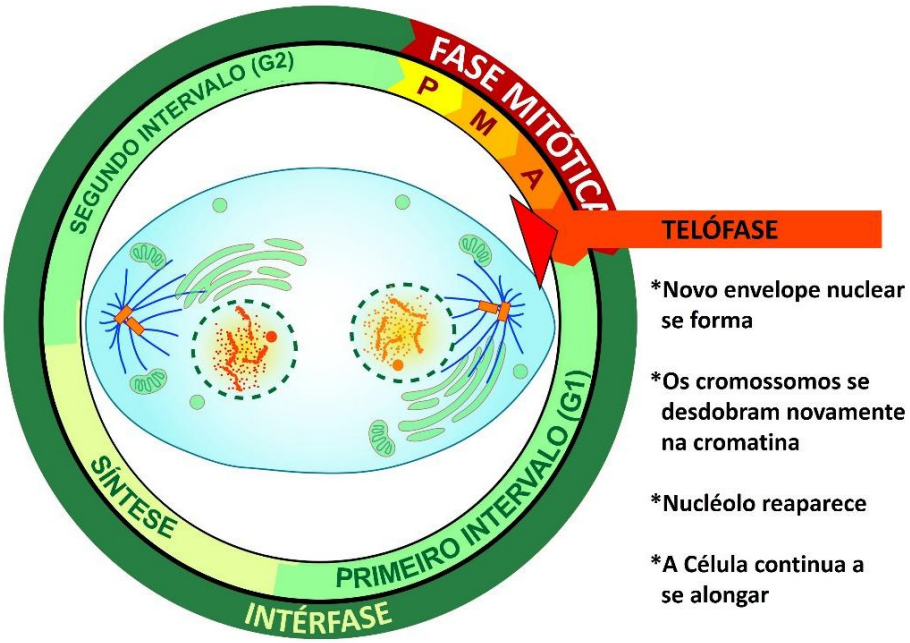
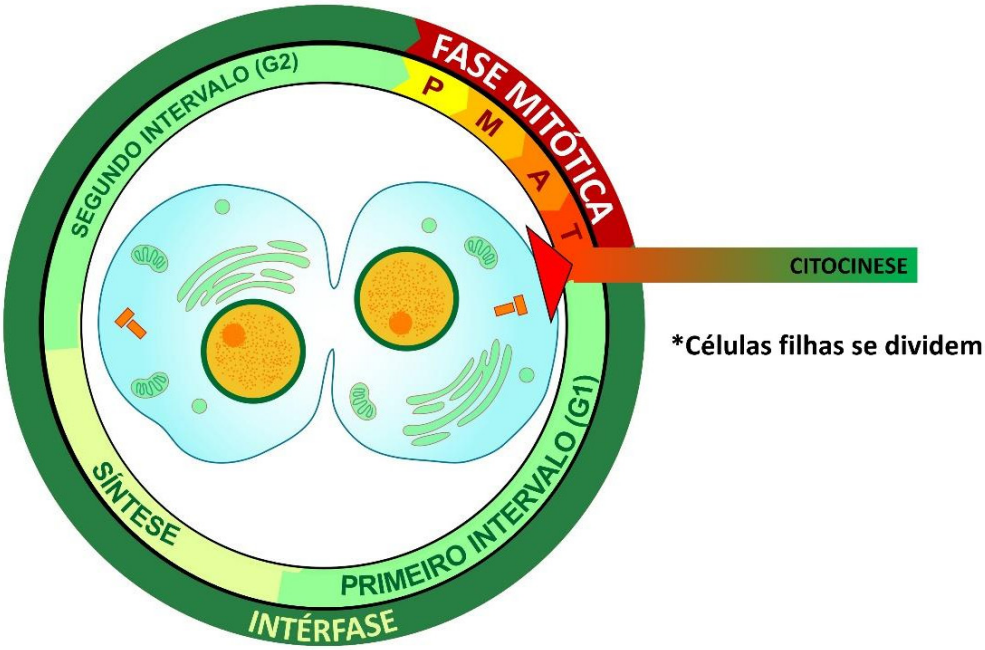


Figura 9.7. Citocinese. Adaptado de: LadyofHats, Public domain, via Wikimedia Commons; <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Cytokinesis_eukaryotic_mitosis.svg>.



9.5. Meiose

A maior parte dos organismos eucarióticos propaga-se de maneira sexuada, onde os genomas de dois pais se misturam para criar uma descendência geneticamente diferente de ambos os progenitores. Essa forma de reprodução depende de um processo especializado de divisão nuclear denominado **meiose**, que reduz o número de cromossomos pela metade usando muitas das mesmas ferramentas moleculares e controle dos sistemas que operam a mitose (Alberts et al., 2017, p. 1004). Mitose e meiose objetivam a formação de células diferentes. A mitose irá resultar na formação de duas células-filhas geneticamente idênticas entre si e à célula-mãe que as originou. Já a meiose irá resultar na formação de quatro células-filhas haploides, que possuem metade dos cromossomos da célula inicial. A meiose ocorre exclusivamente em células germinativas, ou seja, células que darão origem aos gametas, geneticamente diferentes entre si.

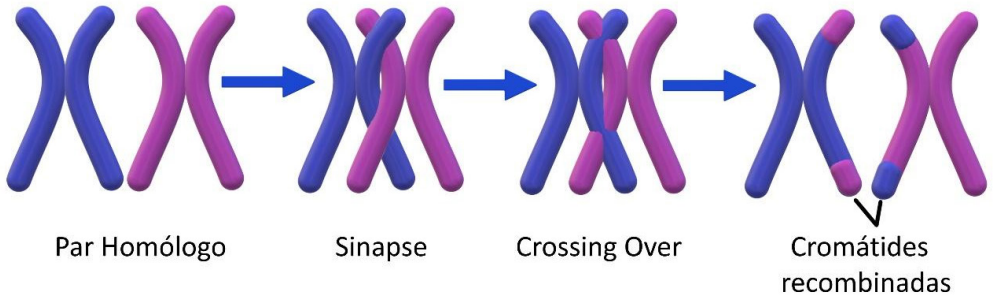
Diferentemente da mitose, existem dois ciclos sucessivos de segregação cromossômica na meiose: **meiose I** e **meiose II**. A meiose I diferencia-se da meiose II pelo fato de sua prófase ser demorada e, no decorrer dela, haver o pareamento e a recombinação de cromossomos homólogos proporcionando a permuta de material genético (De Robertis e Hib, 2017 p. 283). De maneira genérica, a meiose I caracteriza-se pela separação de cromossomos homólogos, enquanto a meiose II é caracterizada pela separação de cromátides-irmãs, fazendo com que esta segunda apresente maior semelhança à mitose.

A meiose I ocorre em quatro etapas:

Na **prófase I**, ocorre o pareamento dos cromossomos homólogos, alinhando gene com gene, e também o *crossing over* (troca de material genético entre as cromátides homólogas). Ver a Figura 9.8. Ocorre a quebra das moléculas de DNA das cromátides não irmãs e a união umas com as outras. Nesse estágio, cada par homólogo tem uma ou mais regiões

em X denominadas quiasmas. Ao fim da prófase I, os microtúbulos de um polo ou do outro se ligam aos dois cinetócoros, um em cada centrômero de cada homólogo, assim os pares formados se movem na direção do plano da placa metafásica (Reece et al., 2015, p. 258). Alguns autores consideram que há uma fase intermediária entre a prófase I e a metáfase I, chamada **prometáfase I.** Nesse caso, alguns dos acontecimentos da prófase I, como a condensação dos cromossomos em seu grau máximo, o desaparecimento da carioteca e a conexão dos microtúbulos do fuso com os cinetócoros, fariam parte dessa fase (De Robertis e Hib, 2017 p. 289).

Figura 9.8. Ocorrência de crossing-over durante a prófase I da meiose. Adaptado de: Christinelmiller, CC BY-SA 4.0, via Wikimedia Commons; <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Synapsis_and_Crossing_Over_with_Labels.png>.



Durante a **metáfase I**, os pares de cromossomos homólogos distribuem-se na placa metafásica com um cromossomo em cada par direcionado para cada polo (Figura 9.9). Ambas as cromátides de um homólogo são ligadas aos microtúbulos do cinetócoro de um polo; aquelas do outro homólogo são ligadas aos microtúbulos do polo oposto (Reece et al., 2015, p. 258).

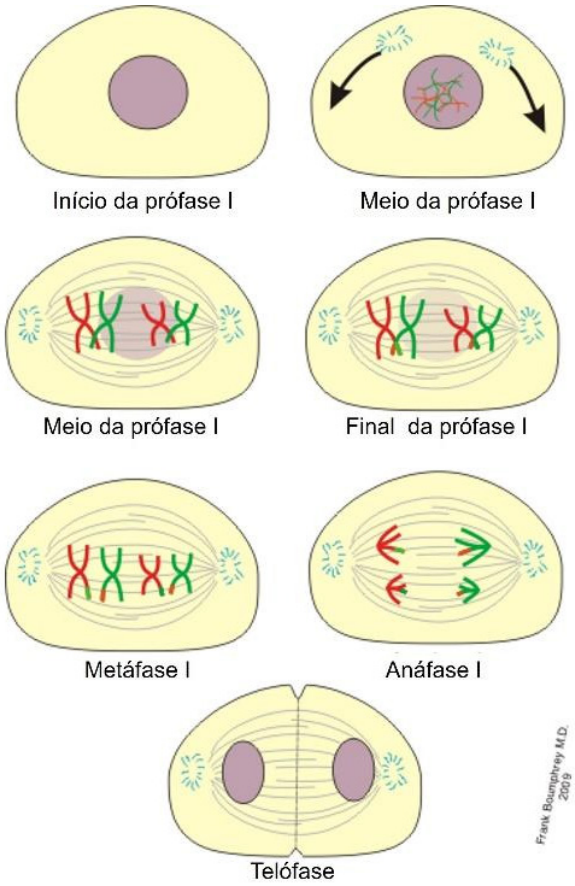
Na **anáfase I,** ocorre a quebra das proteínas responsáveis pela coesão das cromátides-irmãs ao longo dos braços da cromátide, permitindo que os homólogos se separem (Figura 9.9) e se movam em direção a polos opostos, guiados pelas fibras dos fusos (Reece et al., 2015, p. 258). Assim, em determinados segmentos do cromossomo, a recombinação ocorrerá entre um par de cromátides homólogas e, em outros segmentos, ocorrerão as cromátides do outro par. Como resultado, após a separação completa dos cromossomos homólogos, as células-filhas das duas cromátides de cada cromossomo contém segmentos cromossômicos maternos e paternos (De Robertis e Hib, 2017, p. 290).

No decorrer da **telófase I,** os agrupamentos cromossômicos haploides alcançam seus respectivos polos e, em volta deles, criam-se os envoltórios nucleares (De Robertis e Hib, 2017, p. 290). A **citocinese** ocorre simultaneamente com a telófase I, formando duas células-filhas haploides. Nenhum aumento de material genético ocorre entre meiose I e meiose II (Reece et al., 2015, p. 258).

A meiose II se dará pela separação das cromátides-irmãs:

A **prófase II** ocorre de maneira breve, apesar de haver tempo suficiente para o reaparecimento das fibras do fuso e o desaparecimento do envoltório nuclear (De Robertis e Hib, 2017, p. 290). Ver a Figura 9.10. Ao final da prófase II, os cromossomos movimentam-se em direção à placa metafásica II (Reece et al., 2015, p. 259).

Figura 9.9. Esquema geral da meiose I. Adaptado de: Boumphreyfr, CC BY-SA 3.0, via Wikimedia Commons; <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Meiosis1.png>.



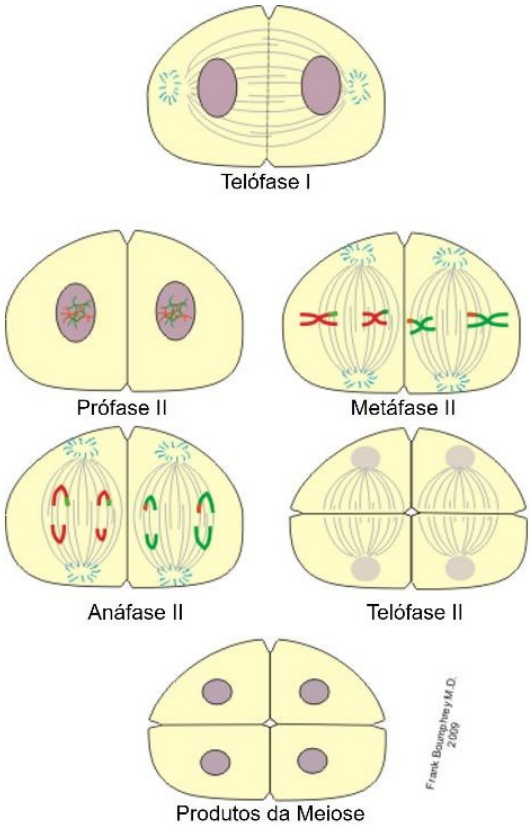
Na **metáfase II**, os cromossomos deslocam-se para a placa metafásica, como na mitose. As fibras do fuso unem-se aos cinetócoros e esses são estendidos em polos opostos (Figura 9.10) (De Robertis e Hib, 2017, p. 290).

Na **anáfase II**, ocorre a quebra das proteínas que mantêm as cromátides-irmãs juntas ao centrômero permitindo que as cromátides se separem (Figura 9.10). As cromátides se movem em direção aos polos opostos como cromossomos individuais (Reece et al., 2015, p. 259).

Na **telófase II,** o núcleo se forma, os cromossomos começam a se descondensar e a citocinese ocorre. Cada um dos polos da célula adquire um conjunto haploide de cromátides que passam a ser definidos como cromossomos (Figura 9.10). A meiose é finalizada com a formação de um novo envoltório nuclear em torno de cada conjunto cromossômico haploide, seguida pela partição do citoplasma. Assim, cada uma das quatro células-filhas é geneticamente distinta uma das outras e da célula parental (Reece et al., 2015, p. 259; De Robertis e Hib, 2017, p. 290).

Considerando tanto a mitose quanto a meiose, é de fundamental importância o entendimento de que somente ocorre a meiose em células diploides ou com número de conjuntos cromossômicos maior que dois. A mitose pode ocorrer em células que possuam qualquer número de conjuntos cromossômicos, incluindo células haploides. O Quadro 9.1 traz as principais distinções entre a mitose e a meiose.

Figura 9.10. Esquema geral da meiose II. Adaptado de: Boumphreyfr, CC BY-SA 3.0, via Wikimedia Commons; <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Meiosis2.png>.



Quadro 9.1. Tabela contendo as principais diferenças entre a mitose e meiose

Diferenças entre mitose e meiose	
Mitose	**Meiose**
Ocorre uma divisão celular	Ocorrem duas divisões celulares
Pode ocorrer em células haploides e diploides	Ocorre somente em células diploides
Resulta em duas células-filhas	Resulta em quatro células-filhas
Células-filhas são diploides geneticamente idênticas à célula-mãe	Células-filhas são haploides com metade do material genético da célula-mãe
Divisão equacional	Divisão reducional
Uma célula pode gerar várias outras através da repetição do ciclo	As quatro células-filhas geradas não podem mais se dividir
Ocorre em células somáticas no corpo humano	Ocorre em células germinativas do corpo humano

SAIBA MAIS

Fugindo da divisão mitótica convencional, as células-tronco frequentemente se dividem de maneira assimétrica, gerando uma célula-filha idêntica e outra com potencial diferenciado. Esse processo é crucial para a regeneração de tecidos e o desenvolvimento embrionário. A elucidação dos mecanismos moleculares e fatores associados que regulam a divisão assimétrica em células-tronco pode oferecer novas perspectivas para a manipulação e aplicação terapêutica dessas células em medicina regenerativa e tratamento de doenças (Barui e Datta, 2019).

Características epigenéticas também influenciam diretamente o ciclo celular. Alterações nos padrões de metilação do DNA, modificações nas histonas e a regulação de microRNAs podem influenciar a expressão de genes envolvidos no ciclo celular e na divisão da célula. Essas alterações podem levar as células a inativar genes supressores de tumor, interferir na progressão do ciclo celular ou mesmo afetar a expressão de proteínas envolvidas na regulação dos pontos de checagem do ciclo (Probst et al., 2009). Pesquisas na área buscam entender como os mecanismos epigenéticos são herdados e como eles podem ser alterados em diferentes condições patológicas, Mutações genéticas que alteram diretamente a sequência de DNA são complementadas por alterações epigenéticas que modulam a expressão gênica. A natureza reversível das alterações epigenéticas as posicionam como um alvo na busca, de forma a proporcionar alvos para terapias direcionadas e diagnósticos precisos de algumas doenças como, por exemplo, alguns tipos de câncer (Gu et al., 2024).

Referências

ALBERTS, B. et al., *Biologia Molecular da Célula*. 6. ed. São Paulo: Artmed, 2017.

BARUI, A.; DATTA, P. *Biophysical factors in the regulation of asymmetric division of stem cells*. Biological Reviews, 2019. DOI: 10.1111/brv.12479.

DE ROBERTIS, E. M. F.; HIB, Jose. *Biologia celular e molecular*. 16. ed. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

GU, M.; REN, B.; FANG, Y.; REN, J.; LIU, X.; WANG, X.; ZHOU, F.; XIAO, R.; LUO, X.; YOU, L.; ZHAO, Y. *Epigenetic regulation in cancer*. MedComm, 2024. DOI: 10.1002/mco2.495.

JUNQUEIRA, L. C. U.; CARNEIRO, J. *Biologia celular e molecular*. 9. ed. São Paulo: Guanabara Koogan. 2012.

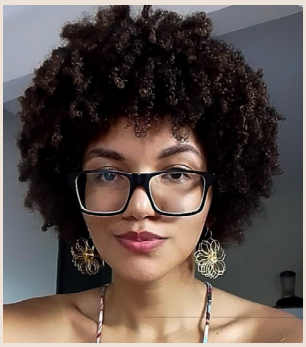
LINHARES, S.; GEWANDSZNAJDER, F. *Biologia*. Volume Único, 1. ed. São Paulo: Editora Ática, 2008.

PROBST, A. V.; DUNLEAVY, E.; ALMOUZNI, G. *Epigenetic inheritance during the cell cycle*. Nature Reviews Molecular Cell Biology, 2009. DOI: 10.1038/nrm2640.

RAVEN, P. H., EVERT, R.F. & EICHHORN, S.E. 2014. *Biologia Vegetal*, 8ª ed. Guanabara Koogan S.A. Rio de Janeiro.

REECE, J. B. et al., *Biologia de Campbell*. 10. ed. São Paulo: Artmed, 2015.

Sobre os Organizadores



Jardielen Chaves Sousa (Lattes - http://lattes.cnpq.br/1317642436374931 - ORCID - https://orcid.org/0000-0002-5626-9354) Graduanda em Licenciatura em Química pelo Instituto Federal do Ceará – *Campus* Camocim. Atua na área de microbiologia ambiental aplicada e química ambiental.

Antonio Lucas Rocha Santos (Lattes - http://lattes.cnpq.br/5337939856037242 - ORCID - https://orcid.org/0000-0003-4804-1373) Licenciado em Química pelo Instituto Federal do Ceará – *Campus* Camocim. Atua na área de análises químicas ambientais e química teórica.

Edmo Montes Rodrigues (Lattes - http://lattes.cnpq.br/6584745594834479 - ORCID - https://orcid.org/0000-0003-0234-9890) Biólogo, Mestre e Doutor em Microbiologia Agrícola. Docente do Instituto Federal do Ceará – *Campus* Camocim. Atua na área de microbiologia ambiental aplicada e análises químicas ambientais.