

Ciclo Celular e Controle do Ciclo Celular



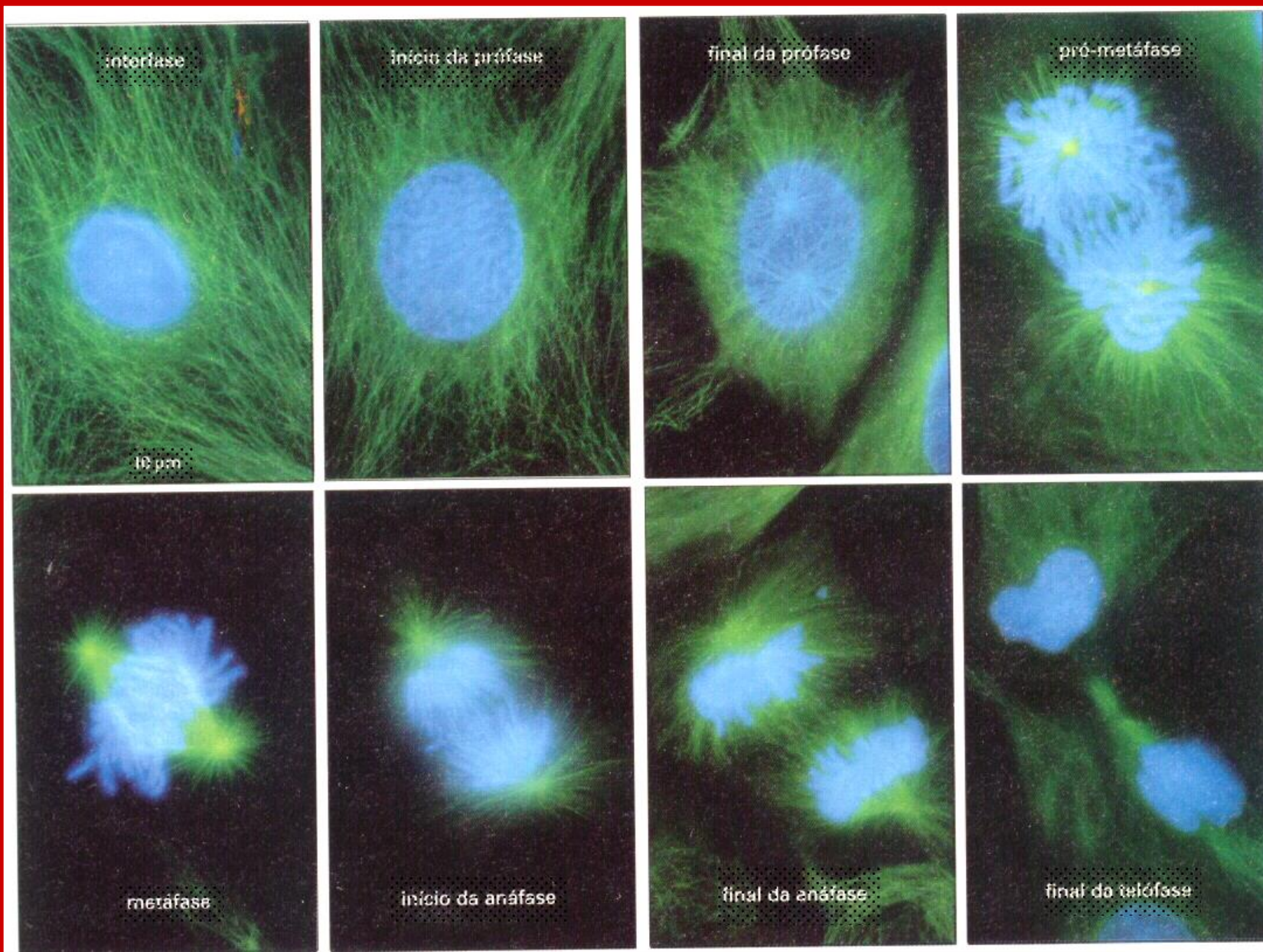
**Profa. Dra. Maria Tercília Vilela de Azeredo
Oliveira**

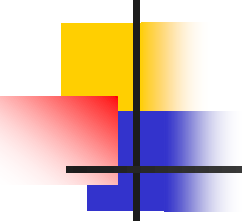
Profa. Dra. Ester Tartarotti

MSc. Rita Luiza Peruquetti

Divisão Celular

Deve ser regulada e Coordenada





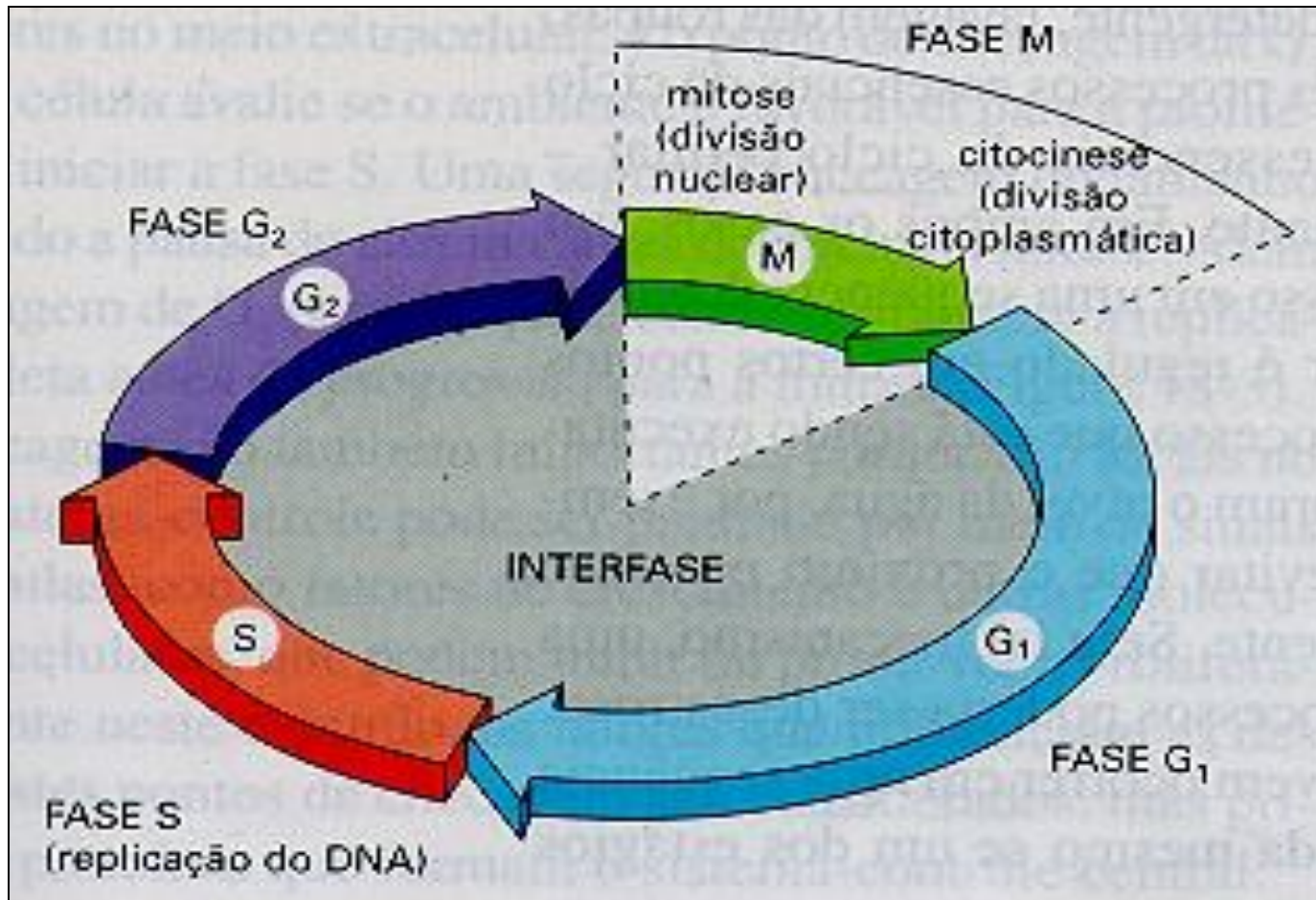
Ciclo celular

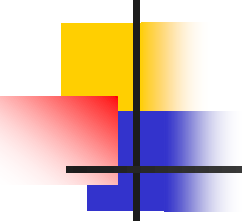
- Seqüência ordenada de eventos através do qual as células duplicam seus componentes e se dividem
- A duração do ciclo celular varia de acordo com o tipo, função e estágio de desenvolvimento celular

Tabela 17-1 Tempo de Duração do Ciclo Celular de alguns Eucariotos

Tipo Celular	Duração do Ciclo Celular
Células embrionárias de sapo	30 minutos
Células de levedura	1,5-3 horas
Células epiteliais intestinais	~ 12 horas
Fibroblastos de mamíferos em cultura	~ 20 horas
Células hepáticas humanas	~ 1 ano

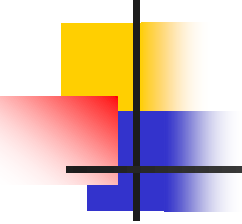
- O ciclo celular eucariótico apresenta-se assim dividido:





Sistema-controle do ciclo celular

- Ativar e desativar enzimas e outras proteínas responsável por determinados processos durante o ciclo
- Assegurar que um processo tenha terminado antes do início do próximo evento
- Considerar as condições externas à célula: estímulos para a divisão celular



- Possui “freios-moleculares” que podem parar o ciclo em vários pontos de checagem

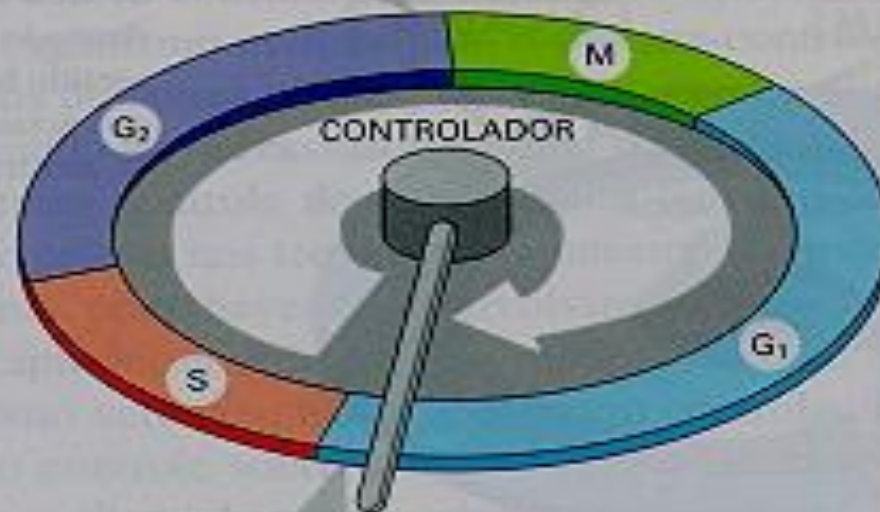
- Pontos de checagem também podem ser regulados por:
 - Fatores de crescimento
 - Moléculas sinalizadoras extra-celulares

Todo o DNA foi replicado?

A célula está grande o suficiente?

PONTO DE CHECAGEM G_2

ENTRADA EM M



ENTRADA EM S

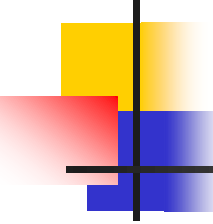
PONTO DE CHECAGEM G_1

A célula está grande o suficiente?

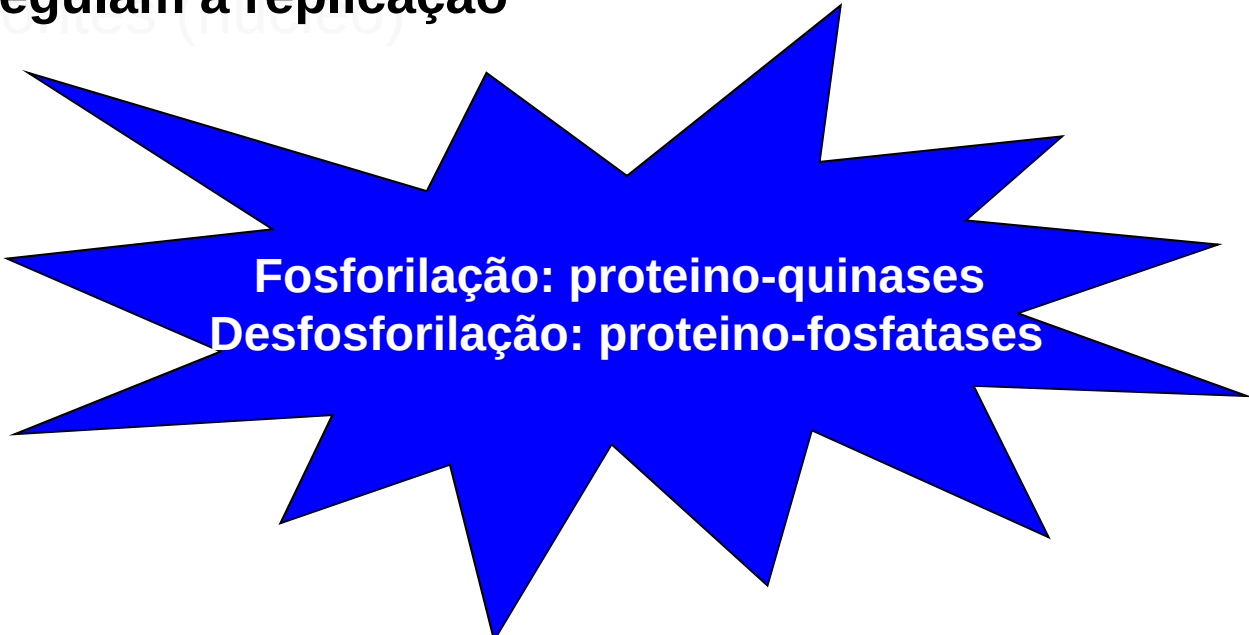
O ambiente é favorável?

O DNA está danificado?

Como o sistema-controle regula os eventos do ciclo celular?

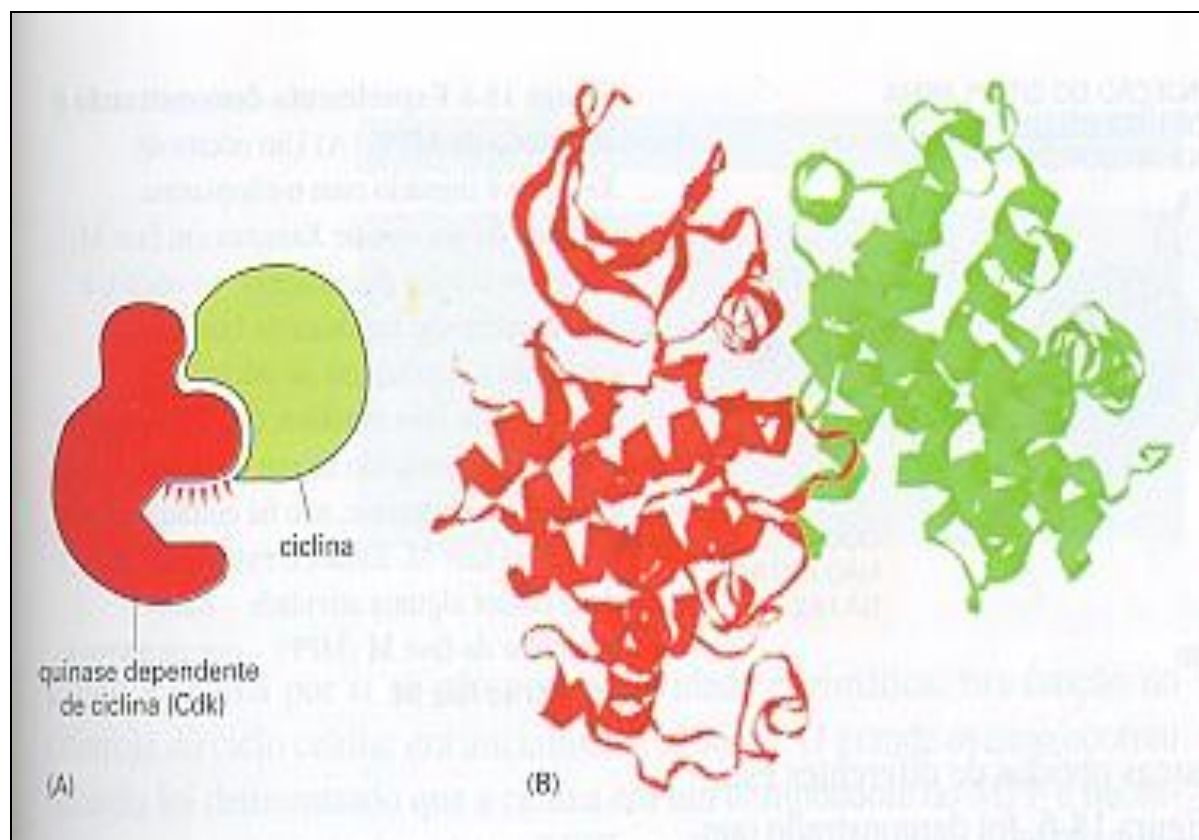
- 
- Fosforila proteínas chaves que controlam a maquinaria do ciclo:

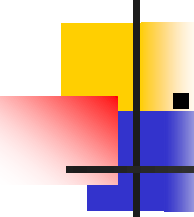
- iniciam e regulam a replicação
- mitose
- citocinese



Fosforilação: proteino-quinases
Desfosforilação: proteino-fosfatases

- Ativação das proteino-quinases é feita por ciclinas
- Conhecidas como proteino-quinases dependentes de ciclinas (Cdks)





- Cdks e ciclinas são produzidas durante toda a intérfase

- São proteínas altamente específicas

- Um **▪ Existem vários tipos de Cdks e de ciclinas:** condente

e faz
dese

→Ciclinas:

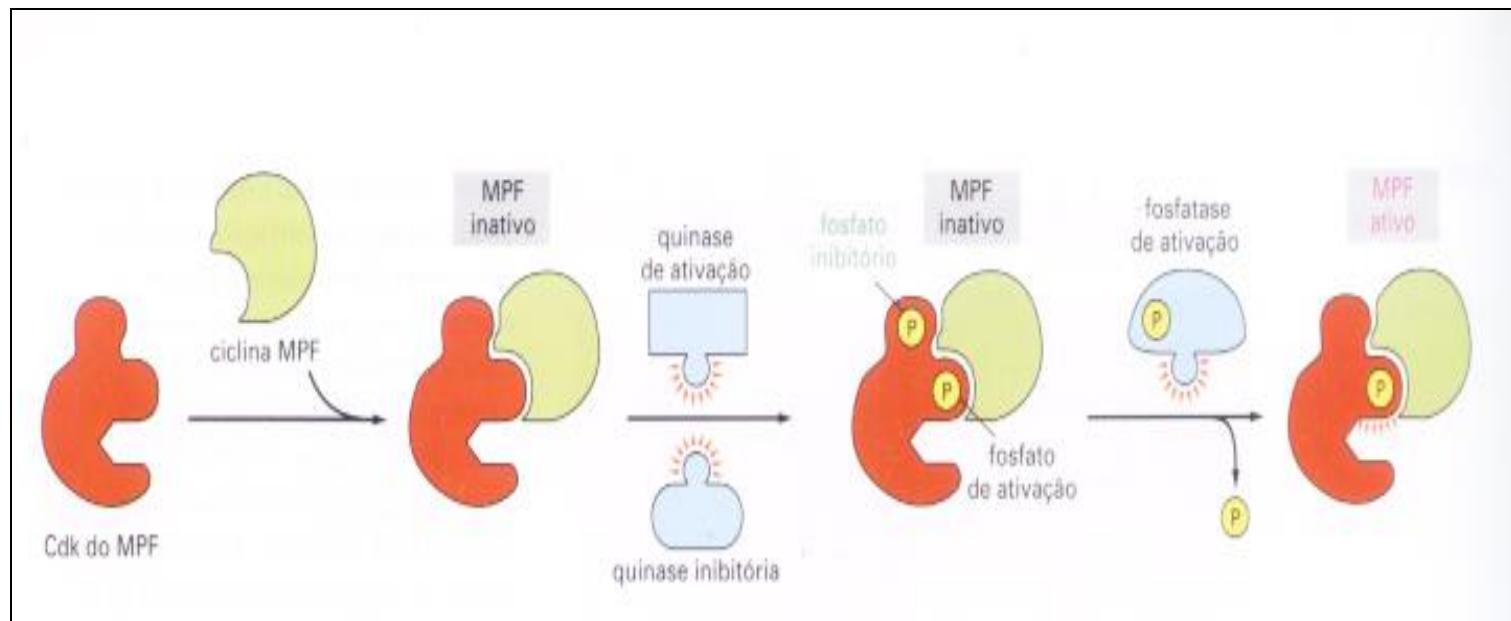
- * G2M: (A,B): Mitose

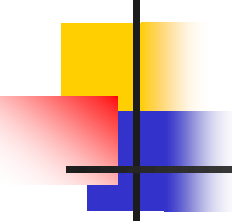
- * G1: (C,D,E): Fase S

- Par orre a
ubiq

- A ciclina sozinha não consegue ativar a Cdk

- A Cdk sofre fosforilação e desfosforilação em sítios específicos para tornar-se enzimaticamente ativas.





Fases do ciclo celular

▪ **Intérfase:**

❖ **G1:**

- **Período que precede a citocinese**
- **Célula está aumentando seu tamanho e duplicando seus componentes citoplasmáticos**
- **Acúmulo de ciclinas da fase S**
- **Ligação com moléculas de Cdks específicas**
- **Passagem para a fase S**

Fases do ciclo celular

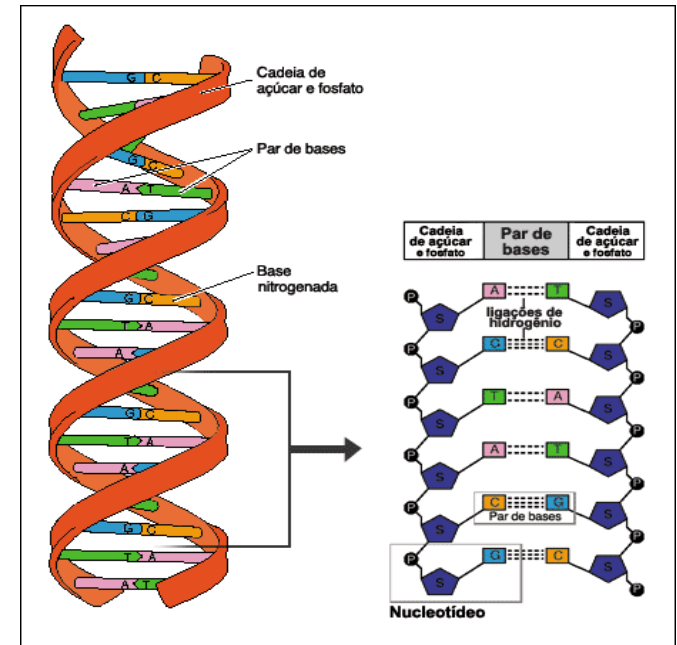
▪ Intérfase:

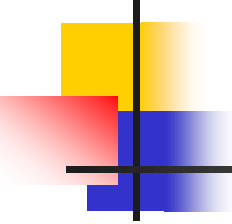
❖ S:

→ Duplicação do material genético da célula

→ Enzimas envolvidas:

- DNA-polimerase
- Helicase
- DNA-girase





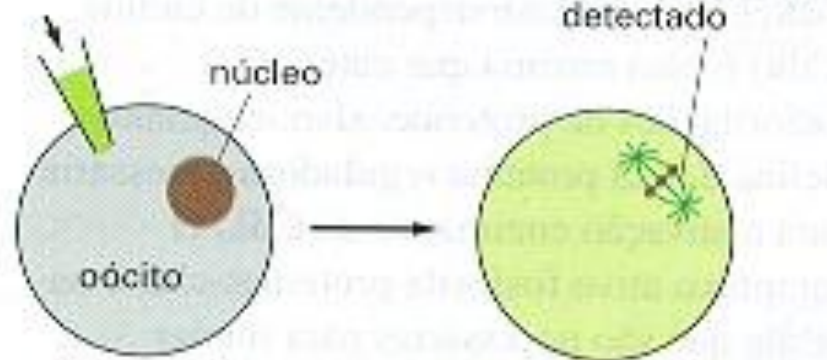
Fases do ciclo celular

▪ **Intérfase:**

❖ **G2:**

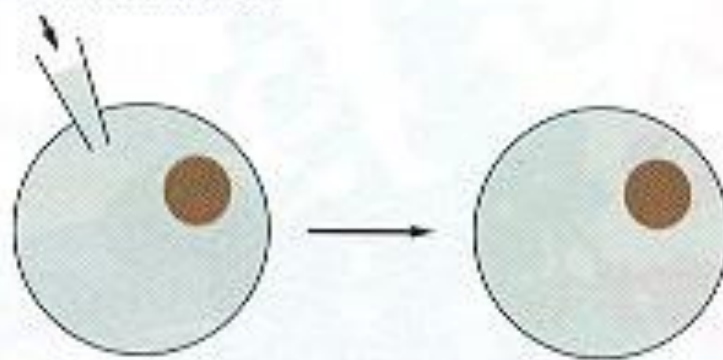
- Intervalo entre o término da intérfase e o início da mitose
- Célula continua aumentando de tamanho e duplicando suas organelas celulares
- Acúmulo de ciclina que ativa a Cdk conhecida como MPF (fator de promoção da mitose)
- Descoberta por estudos utilizando-se ovos de rã (*Xenopus*)

INJEÇÃO DO CITOPLASMA
DE UMA CÉLULA
NA FASE M



(A)

INJEÇÃO DO CITOPLASMA
DE UMA CÉLULA
NA INTERFASE



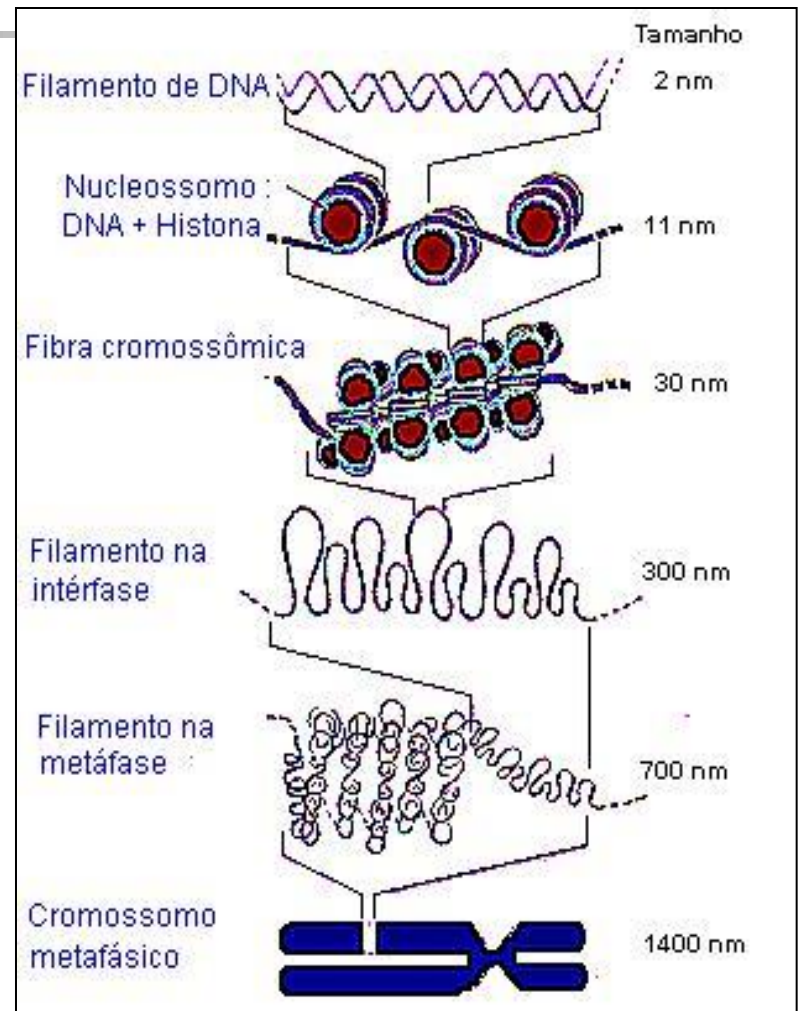
(B)

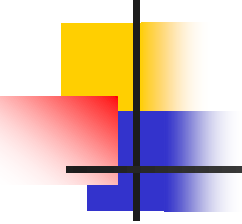
Fases do ciclo celular

▪ **Intérfase:**

❖ **G2:**

→ O complexo ciclina-Cdk (MPF) provoca a fosforilação de enzimas responsáveis pela condensação cromossômica e promove a entrada da célula na fase M do ciclo celular

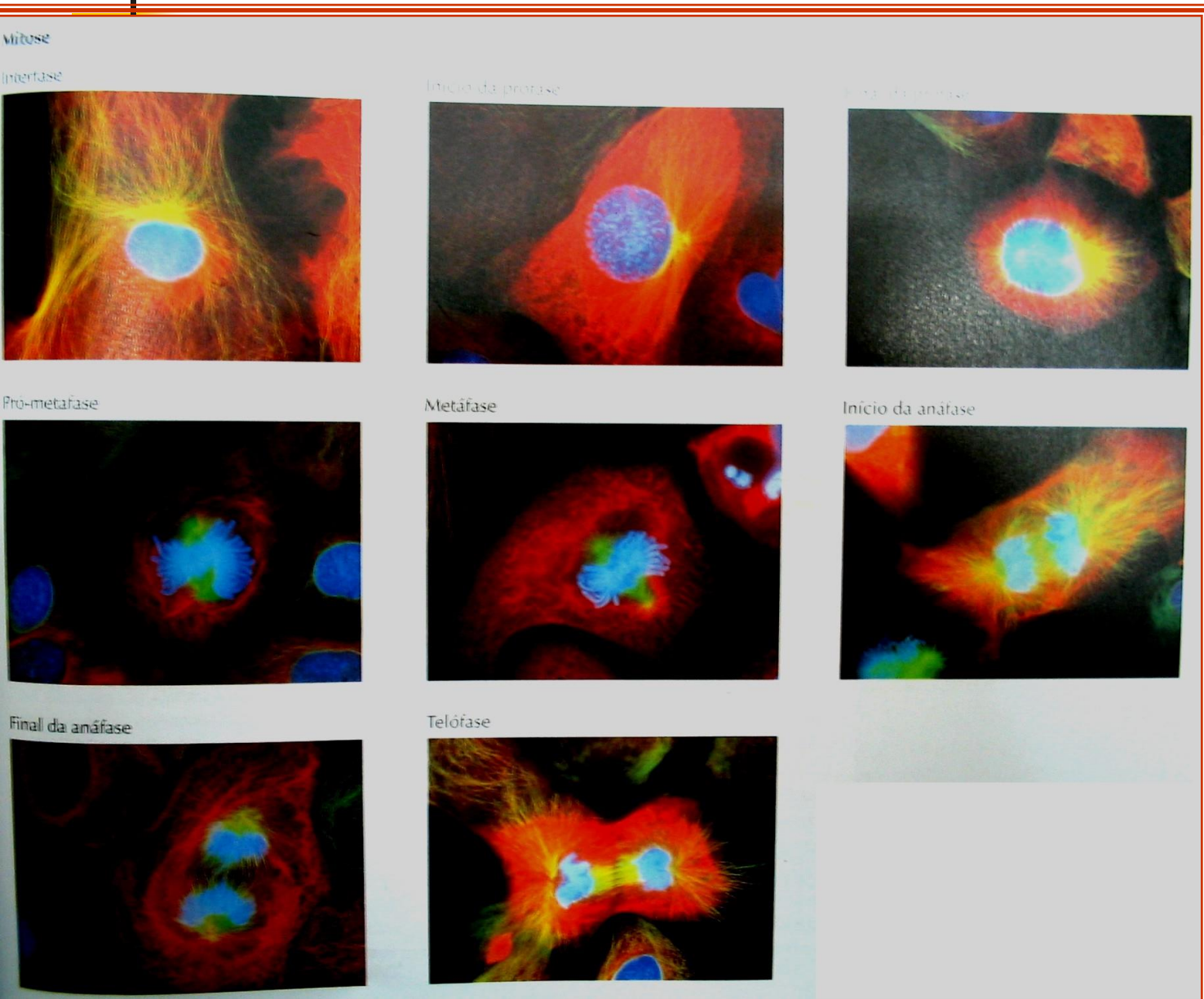




Animação: Condensação

Mitose

Visualização da Condensação Cromossômica

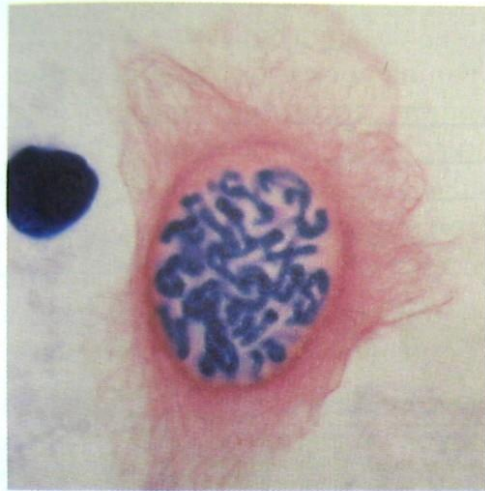


Núcleo na Mitose

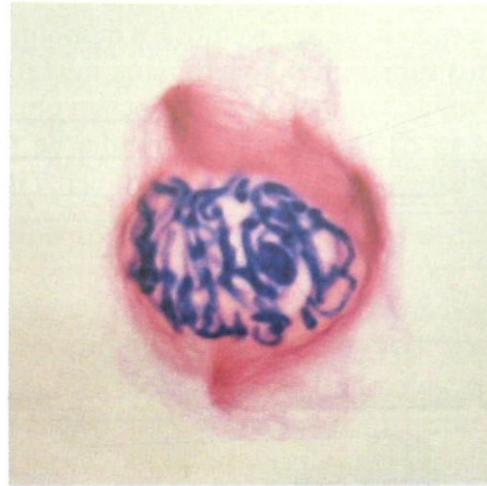
Núcleo- organiza-se e desorganiza-se a cada divisão

Processo controlado - fosforilações e defosforilações de proteínas nucleares

Prófase



Pró-metáfase



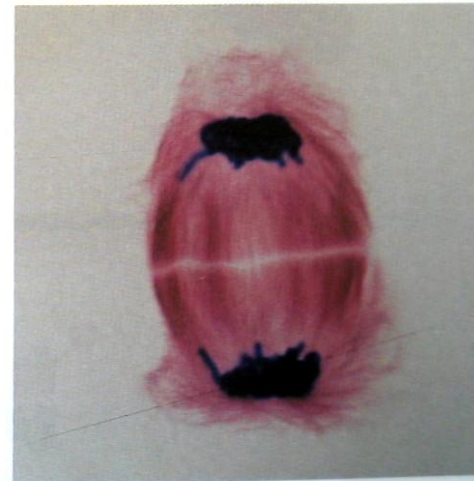
Metáfase

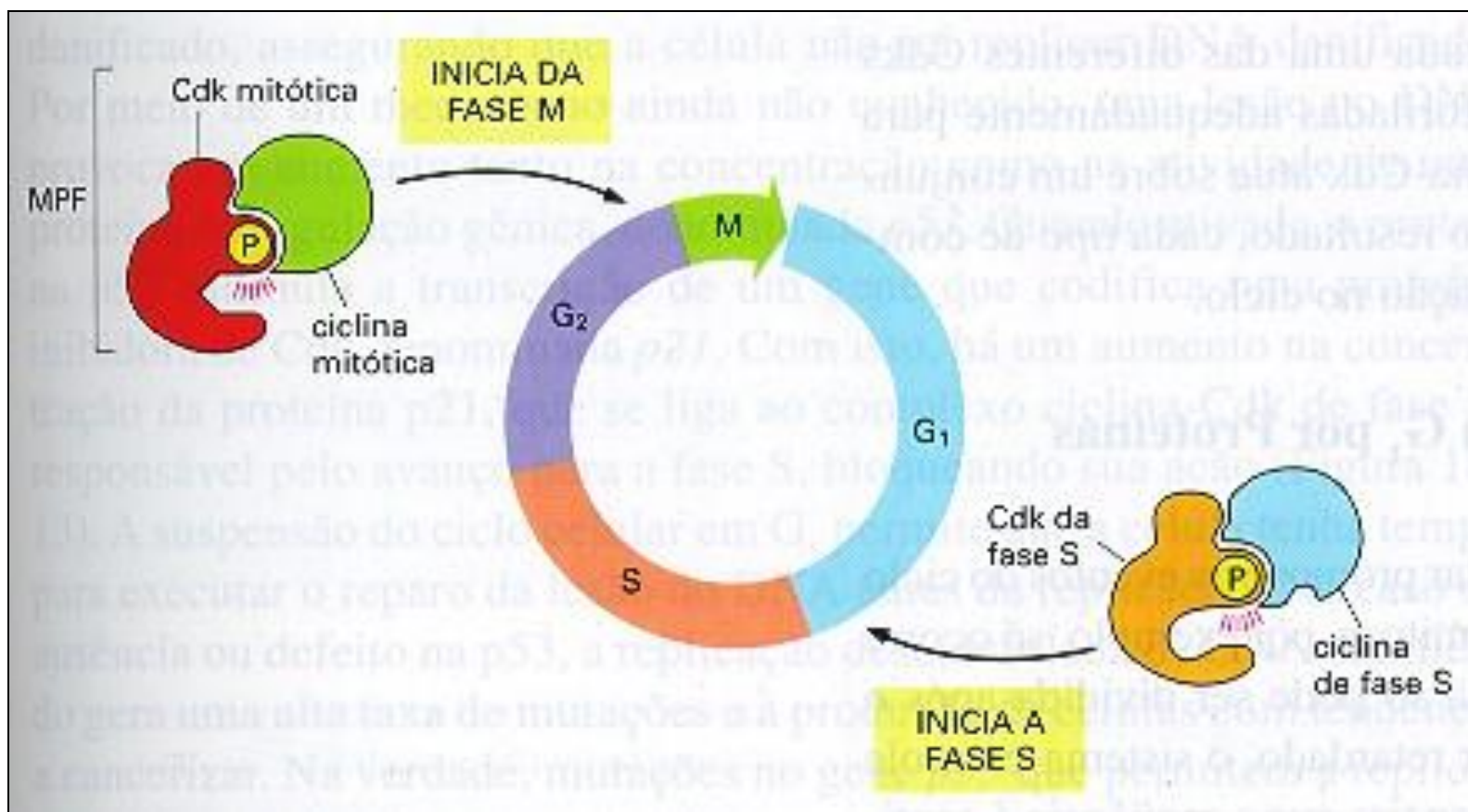


Anáfase

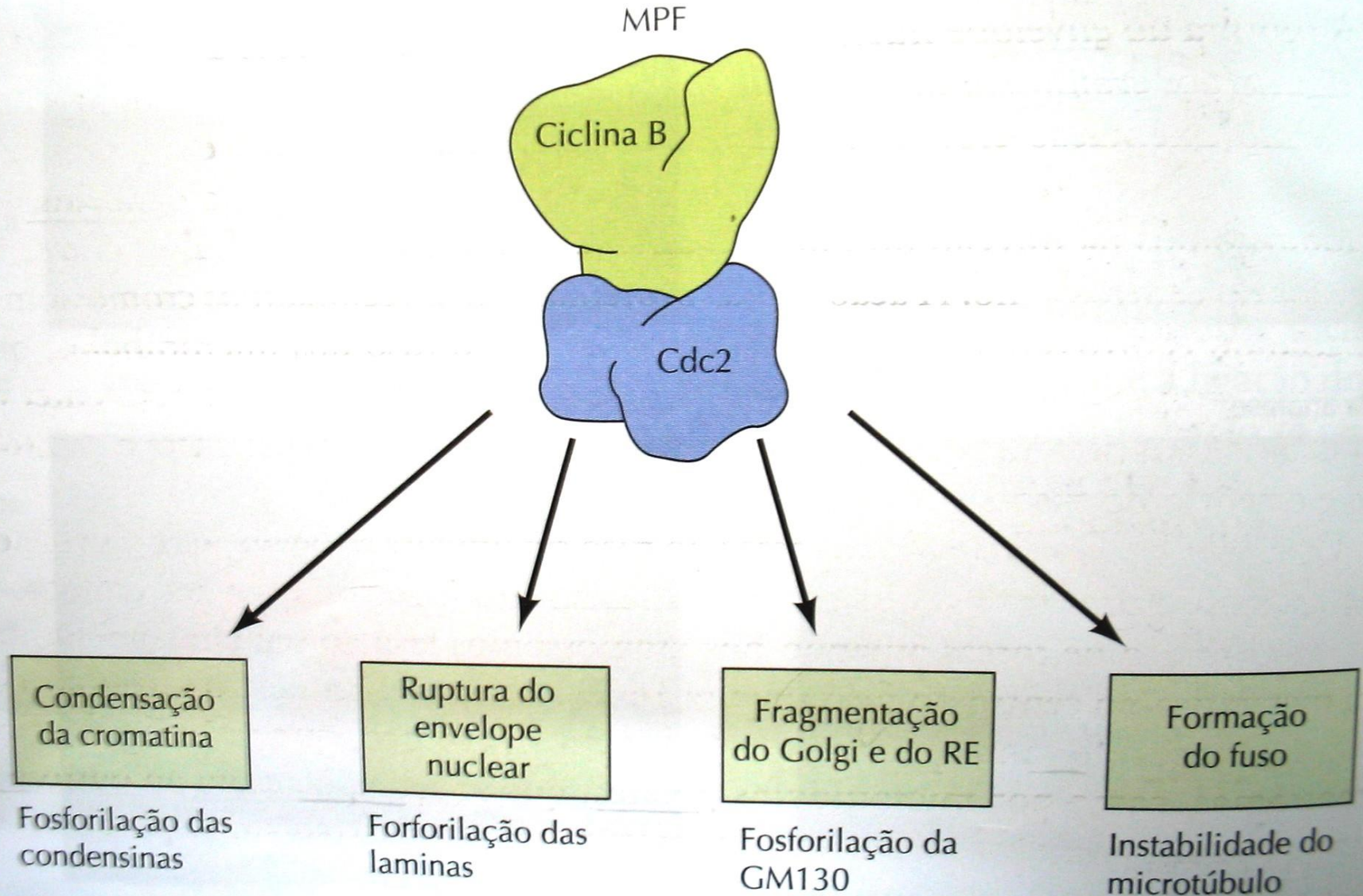


Telófase

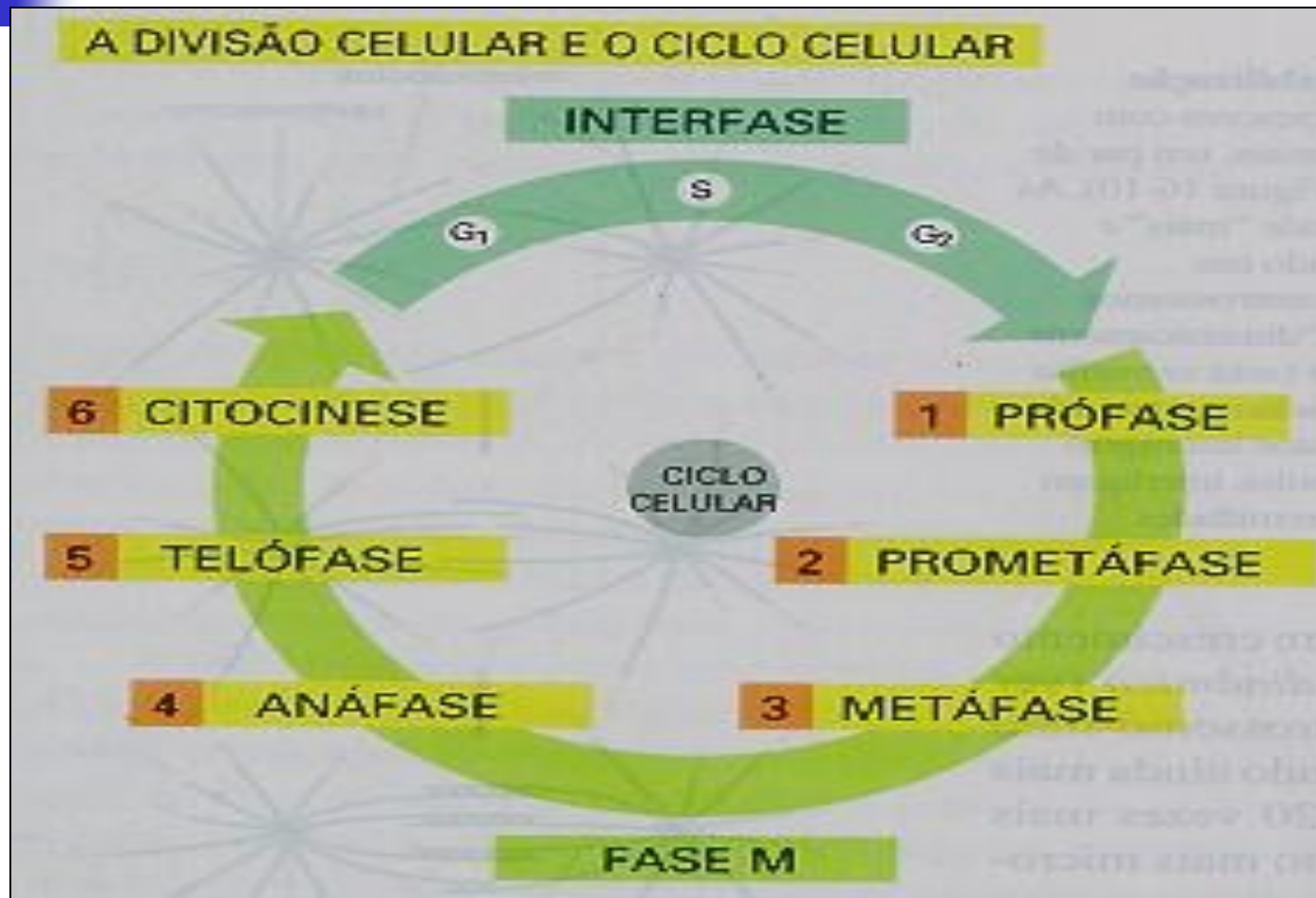


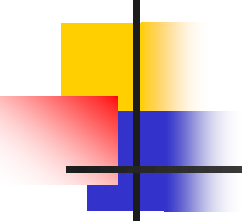


MPF e Curso para a Metáfase



Fases do ciclo celular

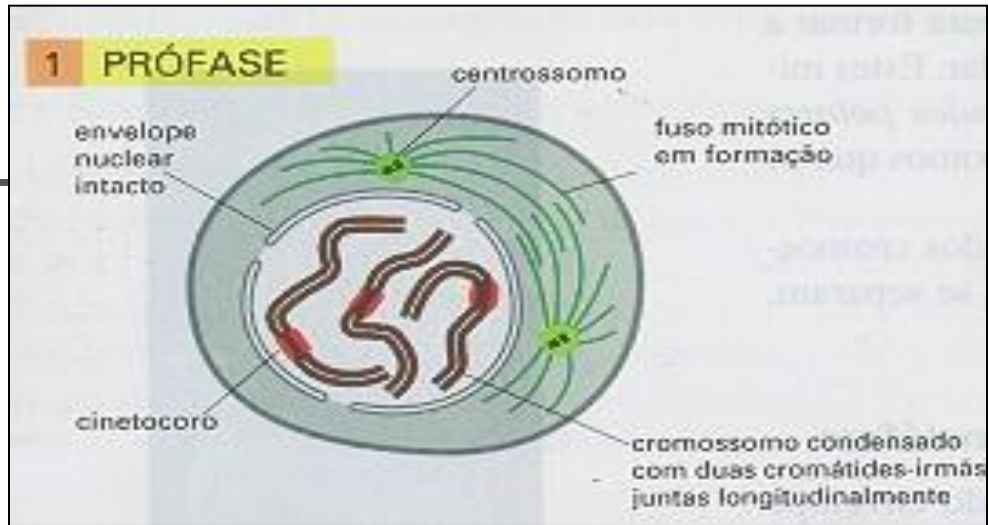




Animação: Divisão Geral 1

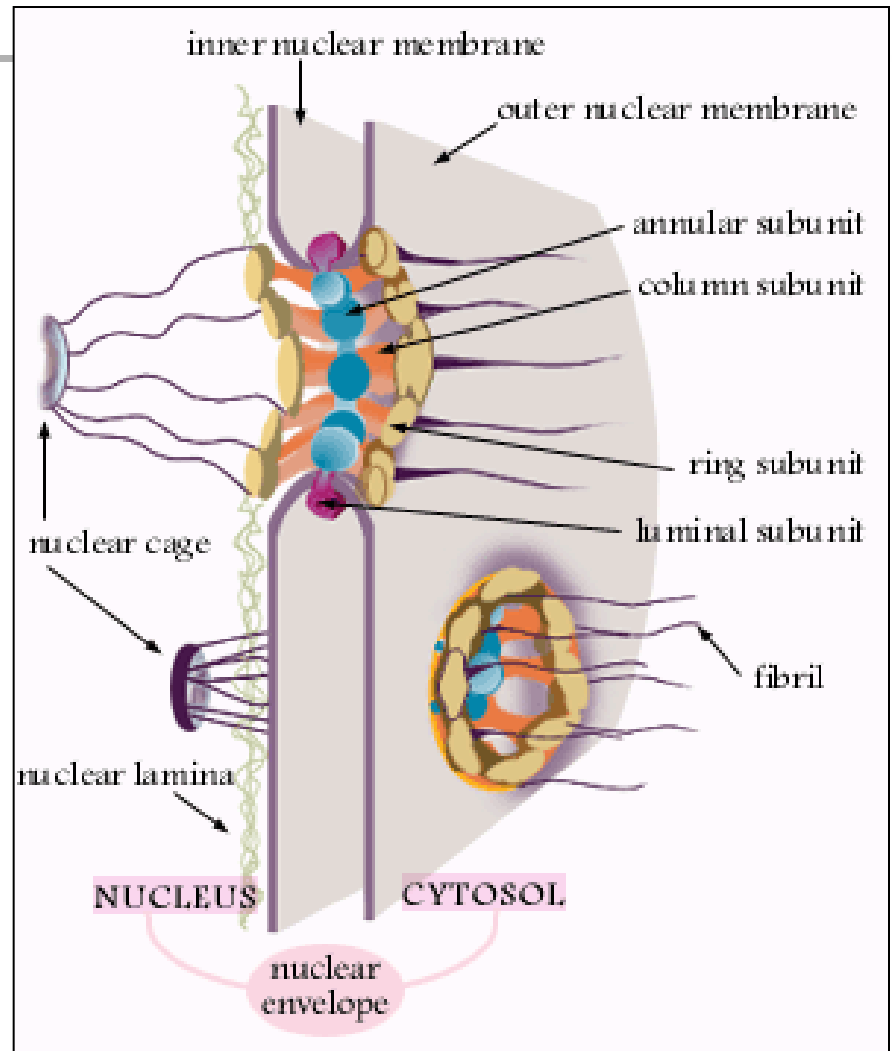
Animação: Divisão Geral 2

Prófase



Fases do ciclo celular

→ Fosforilação das laminas



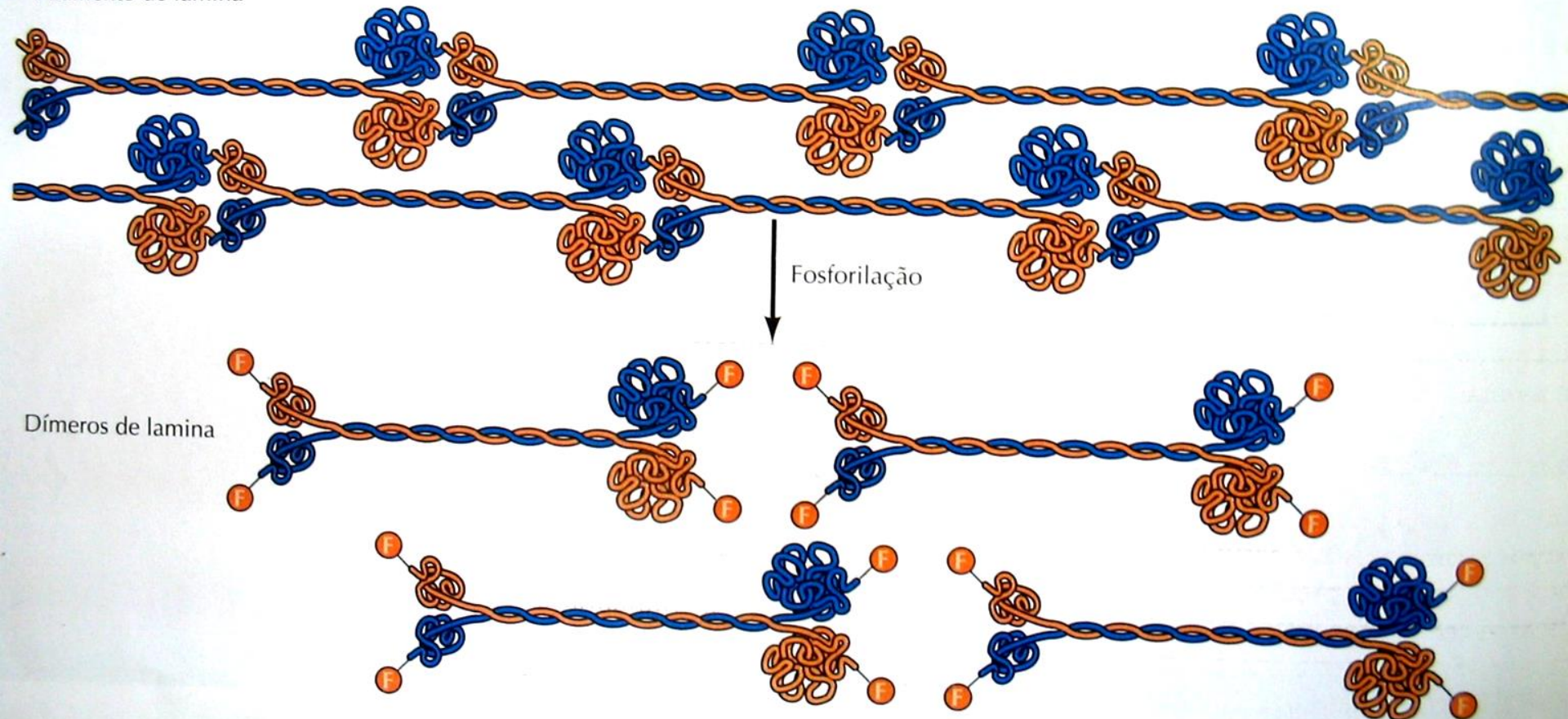
Núcleo – Montagem e Desmontagem

Controlada pela proteína quinase Cdc2

Dissolução da Lâmina Nuclear

Fosforilação e Desfosforilação das laminas

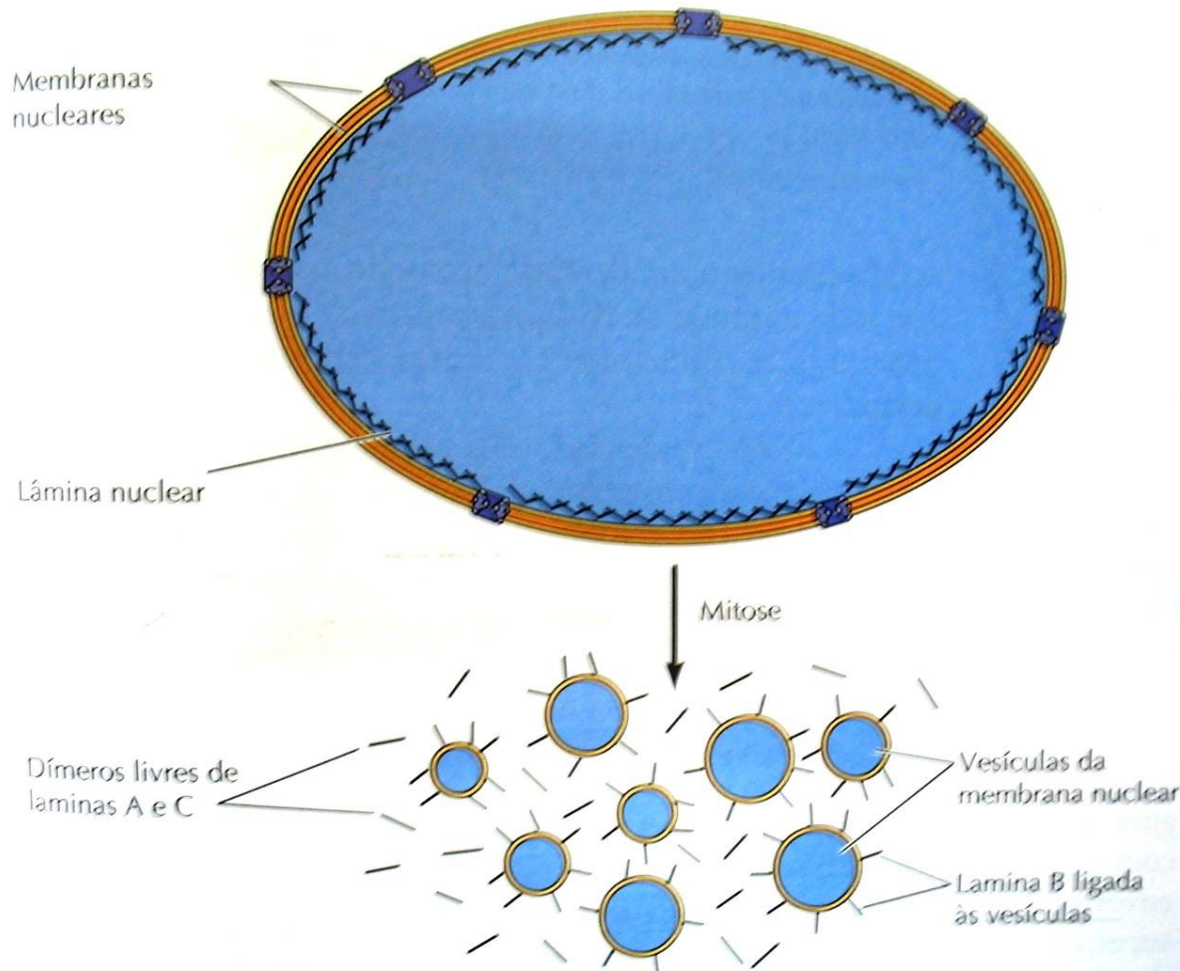
Filamento de lamina



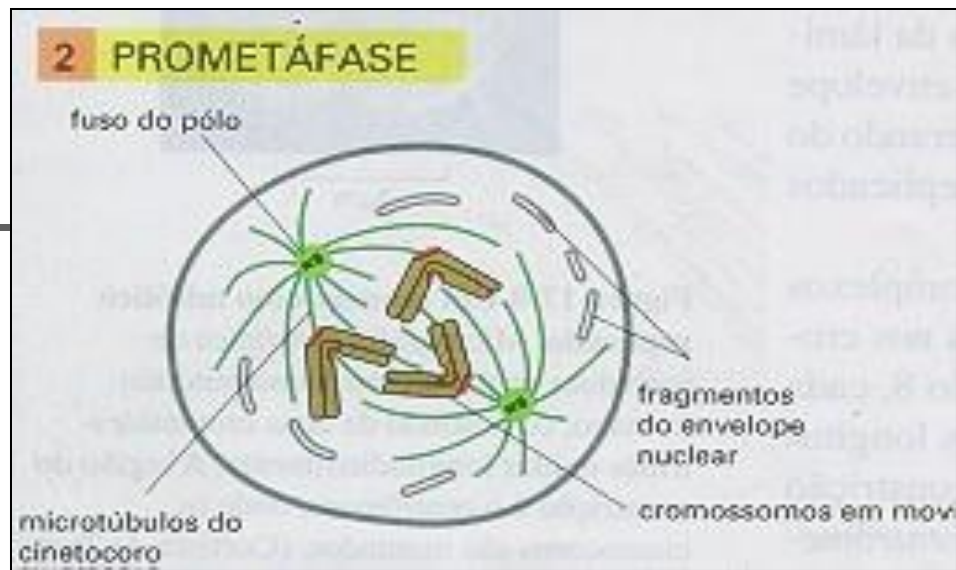
Rompimento da Membrana Nuclear

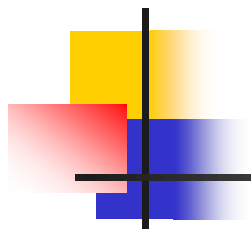
Com a dissociação da Lâmina Nuclear

Membrana nuclear fragmenta-se em vesículas



Prometáfase

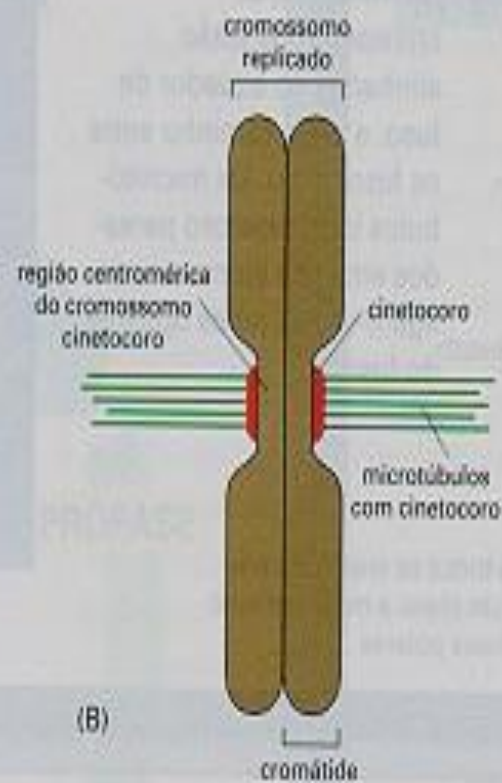




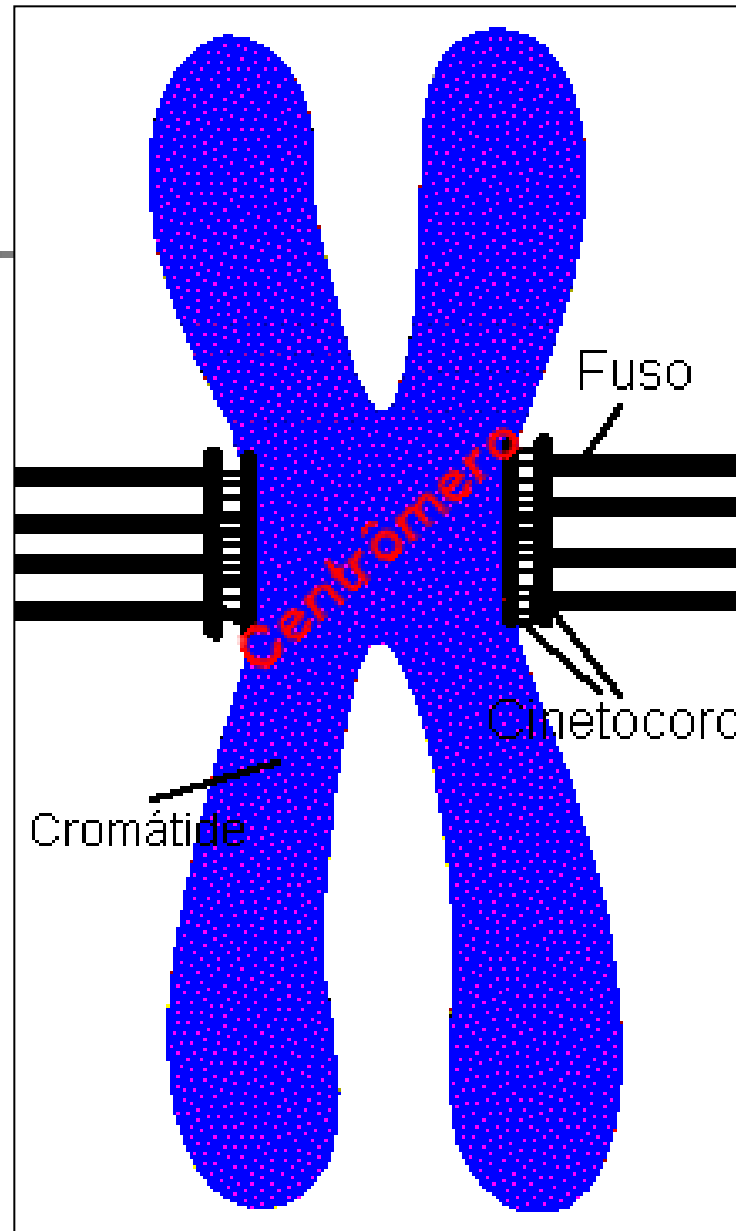
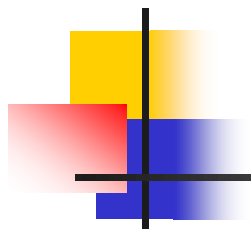
Animação: Prometáfase

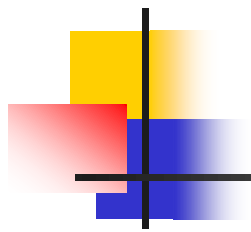


(A)



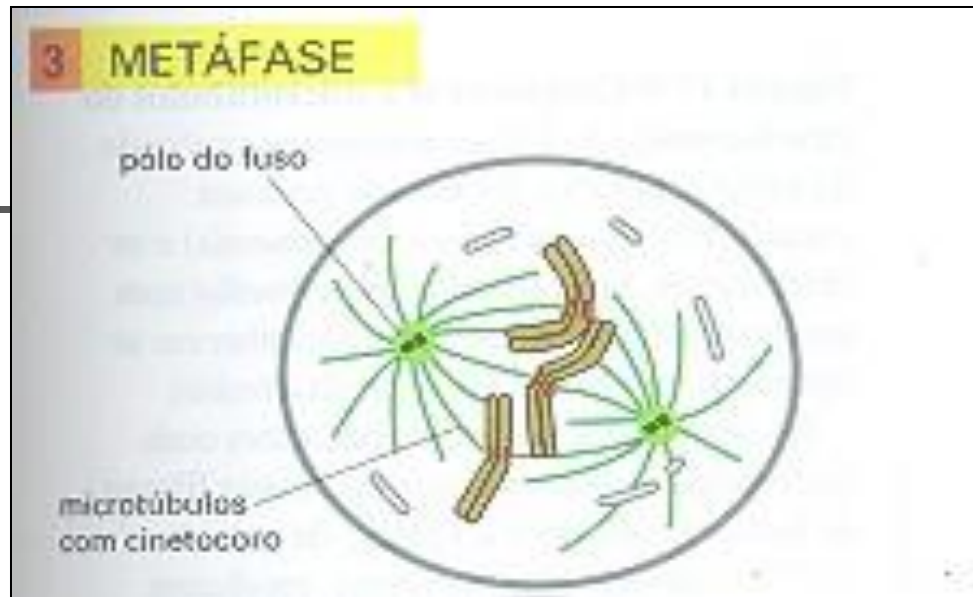
(B)



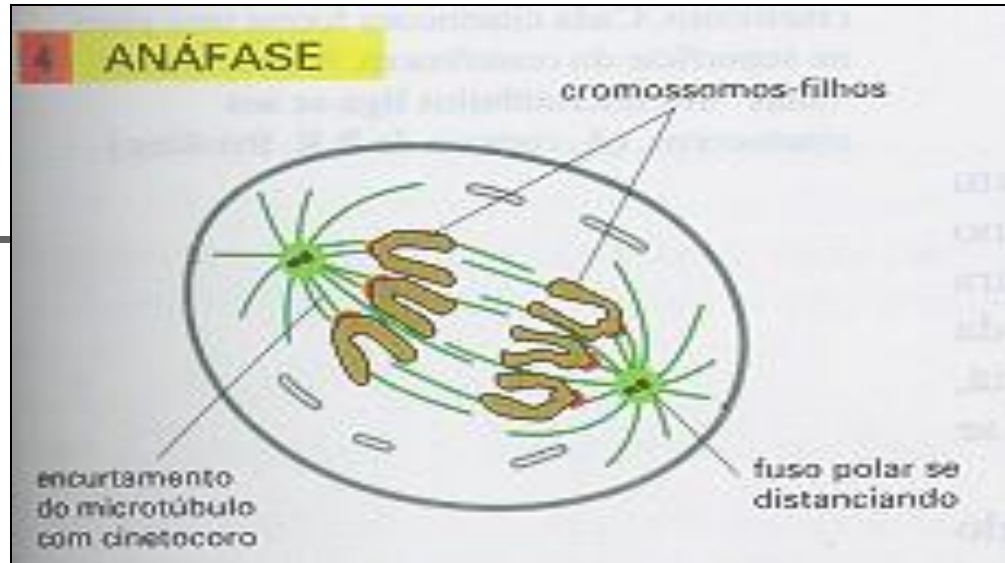


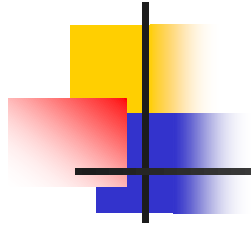
Animação: Metáfase - detalhe

Metáfase



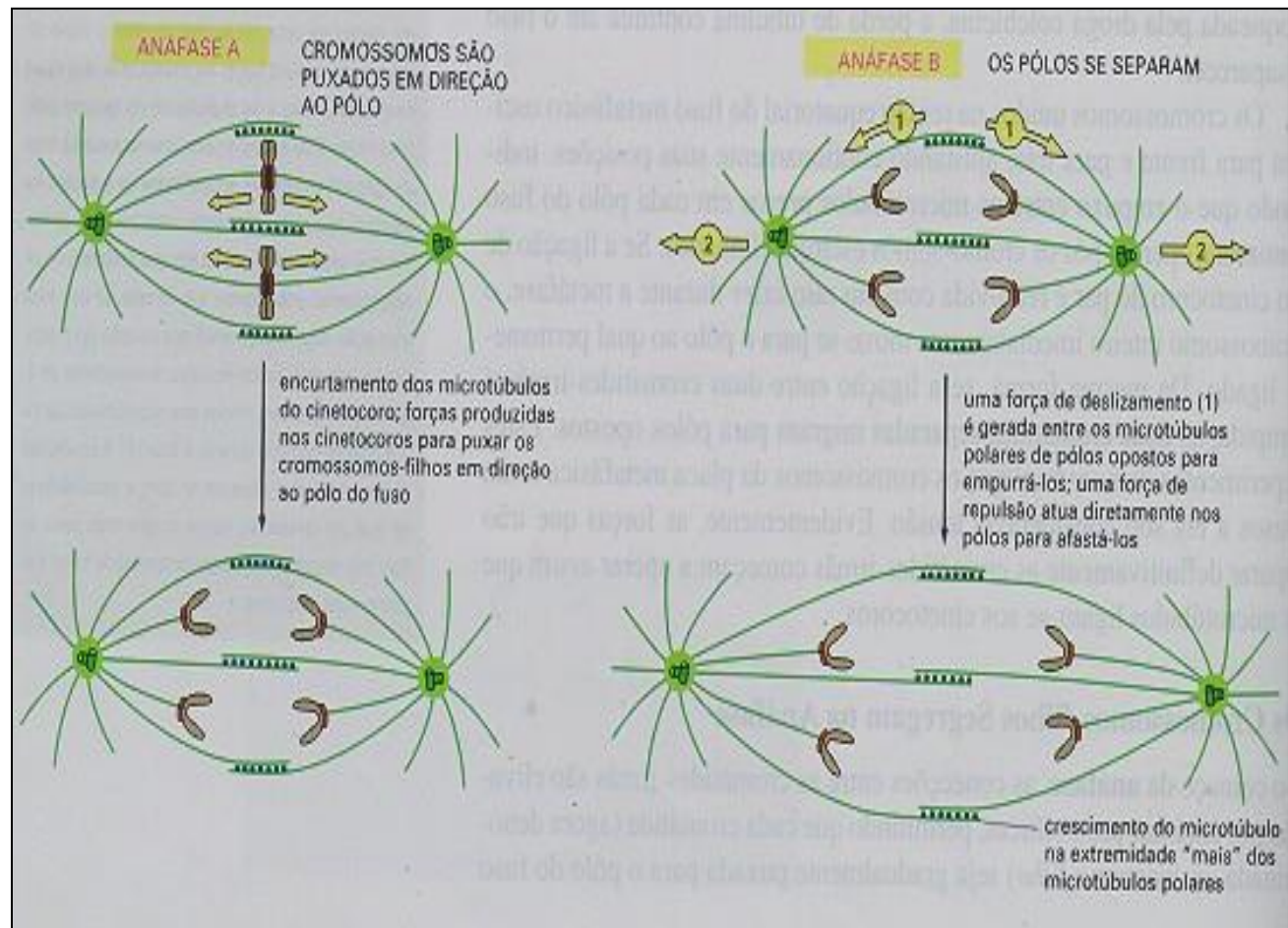
Anáfase



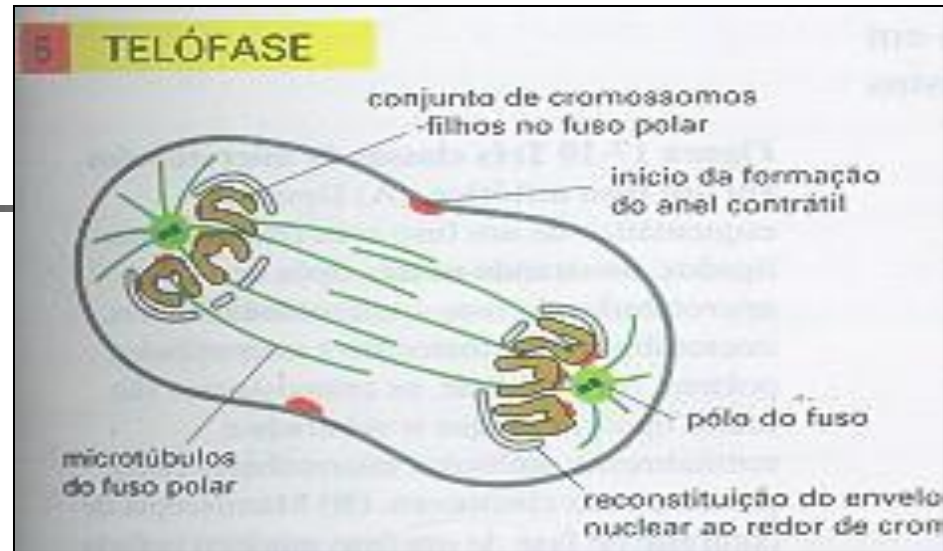


Animação: Anáfase

O movimento é consequência de 2 processos independentes realizados por diferentes partes do fuso mitótico.

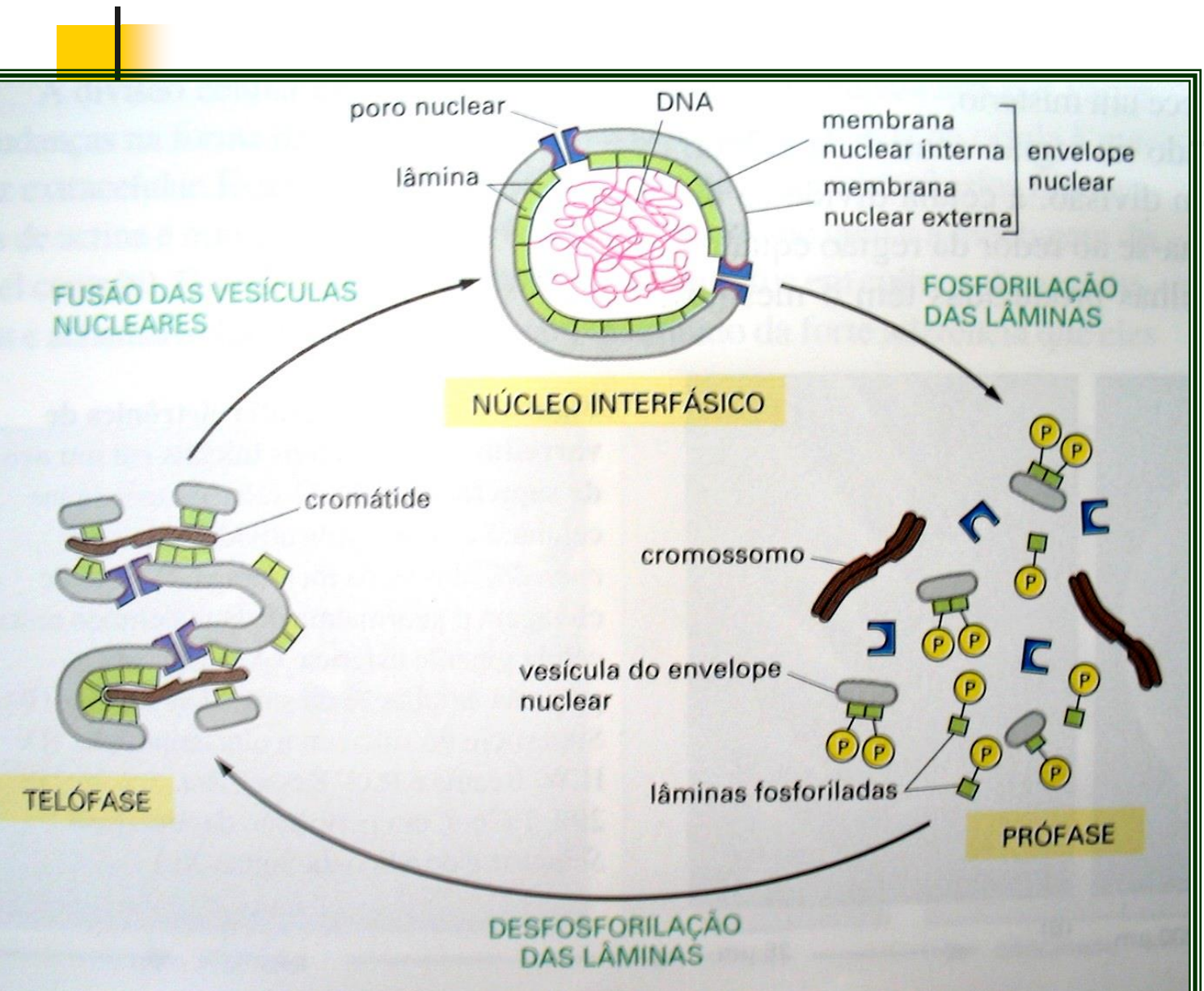


Telófase

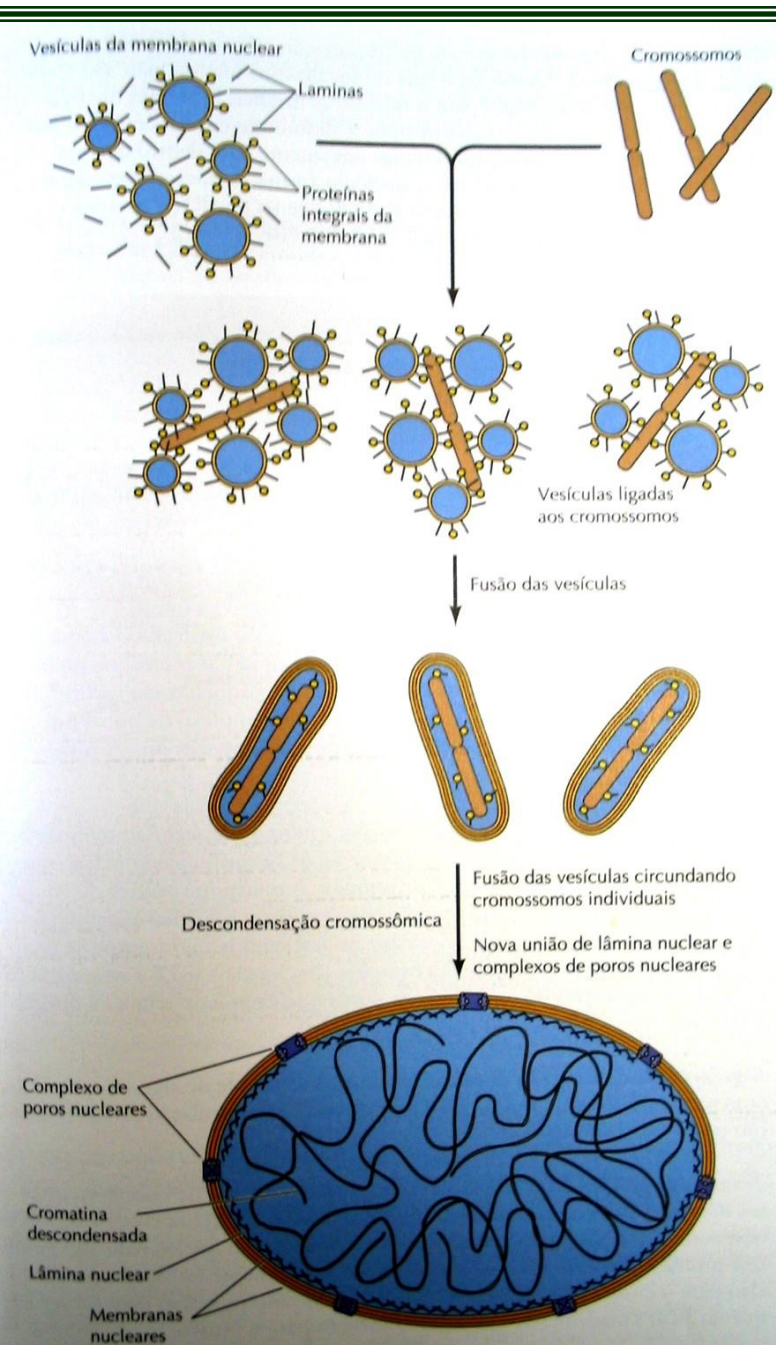


tempo = 315 min

Formação do Novo Envelope Nuclear



Nova Formação do Envelope Nuclear



Telófase

Ocorre Ligação de vesículas

Formadas no rompimento nuclear

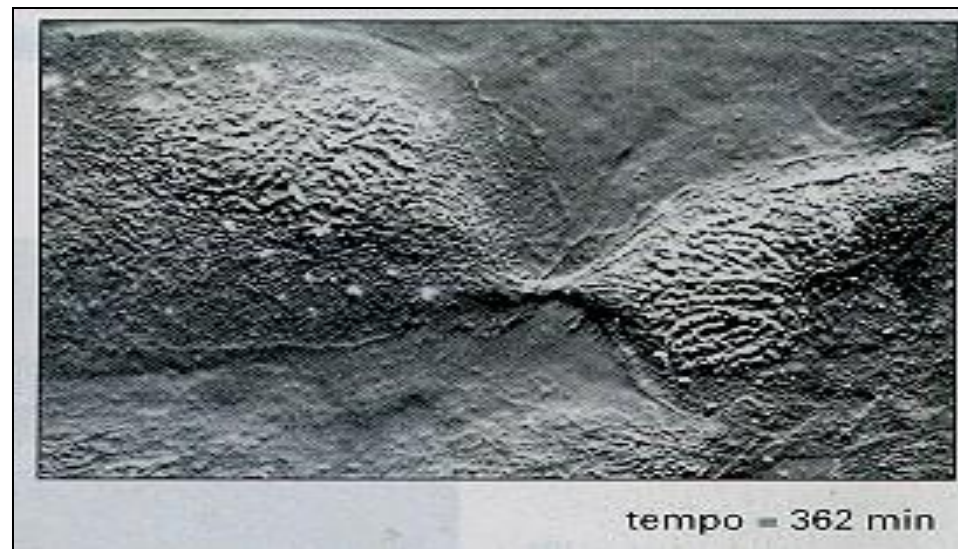
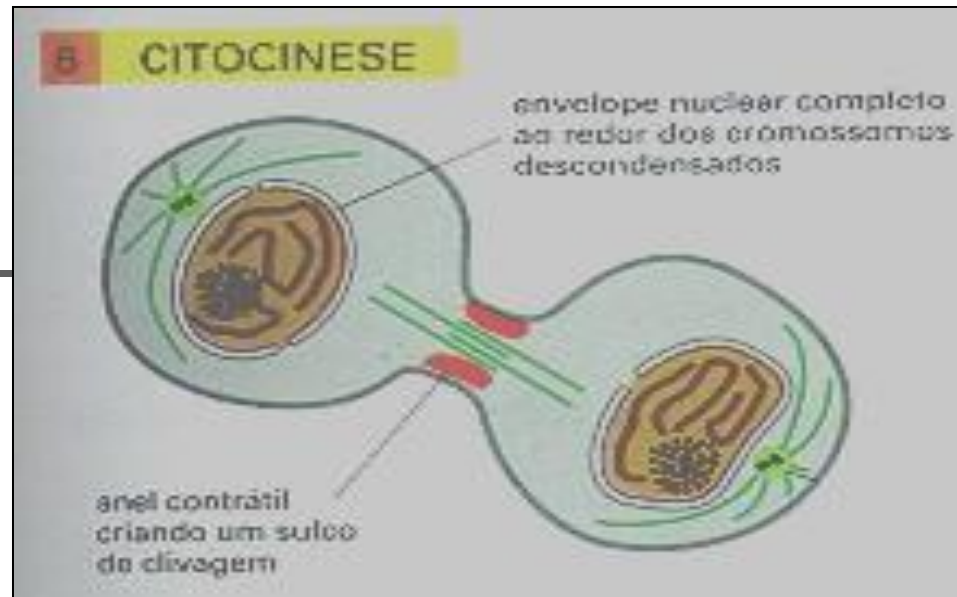
Nas Membrana dos Cromossomos

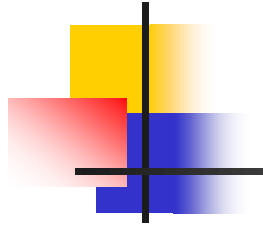
Vesículas fundem-se

Lâminas nuclear une-se

Cromossomos descondensam-se

Citocinese

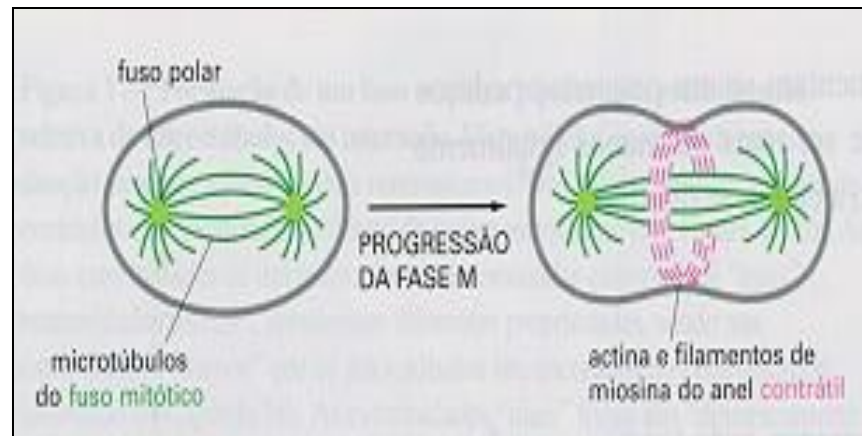
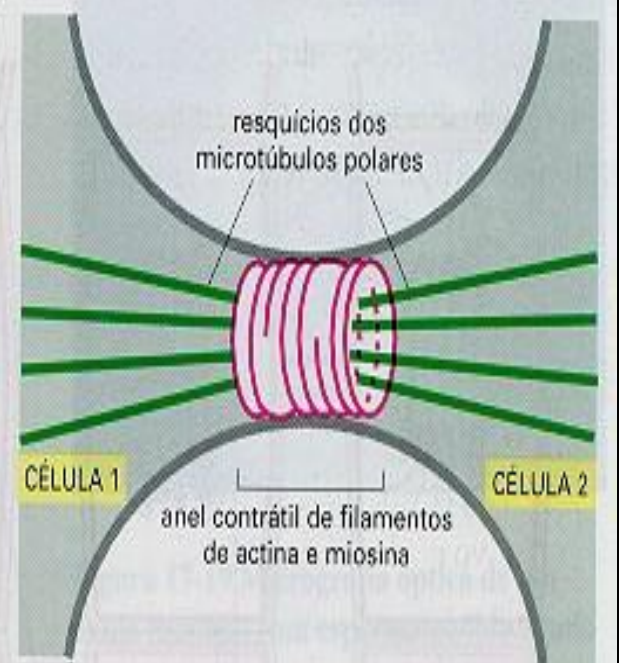
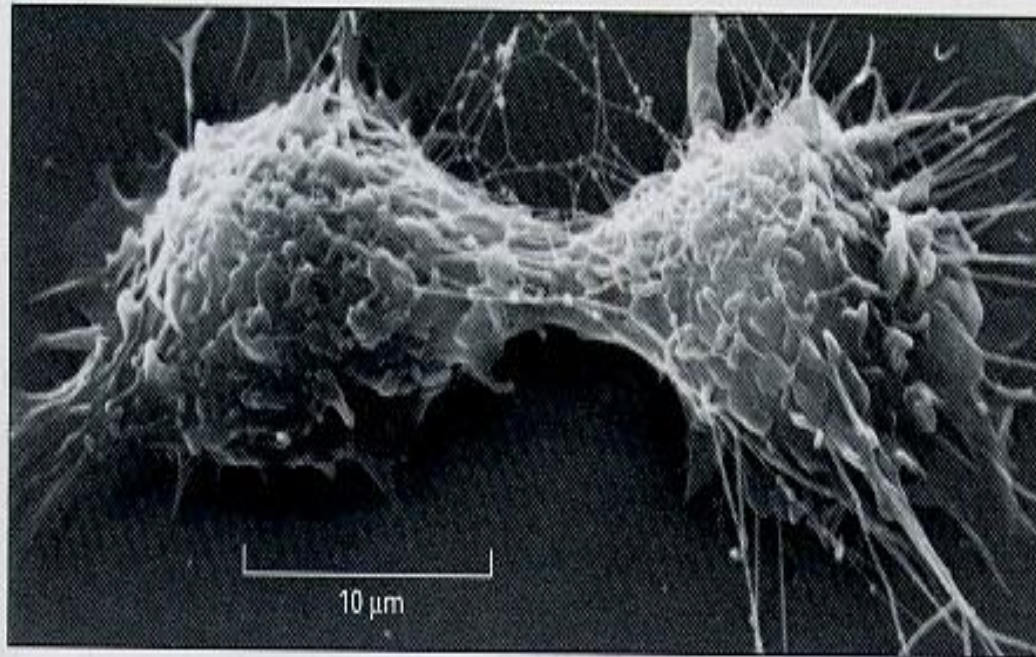


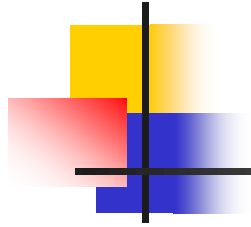


Animação: Anáfase - Citocinese

Citocinese

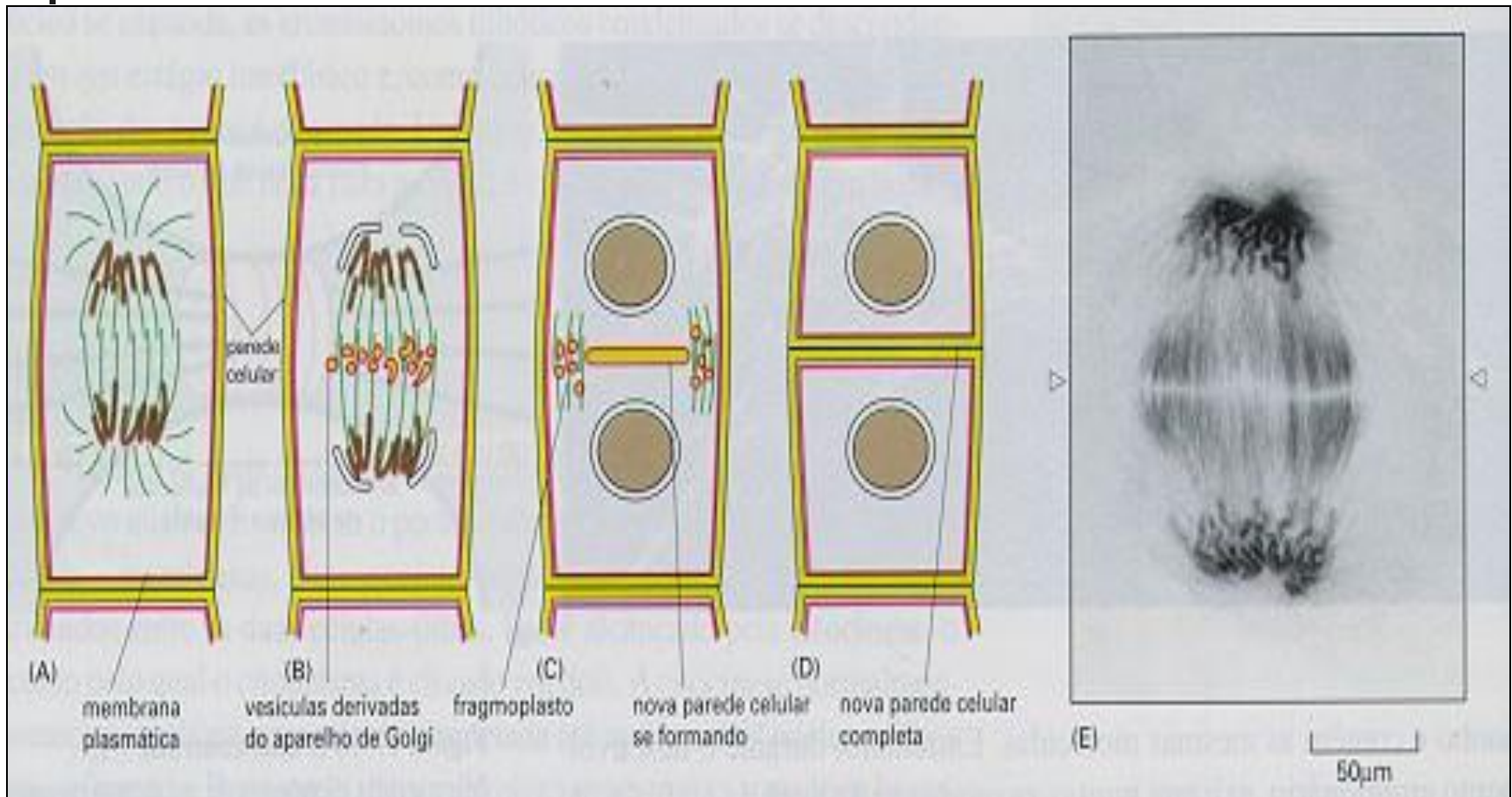
Animais → anel contrátil (actina e miosina)

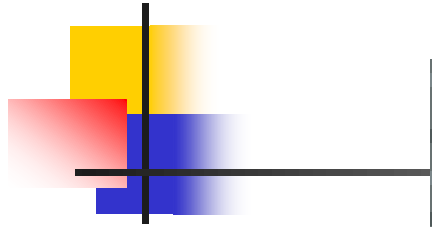




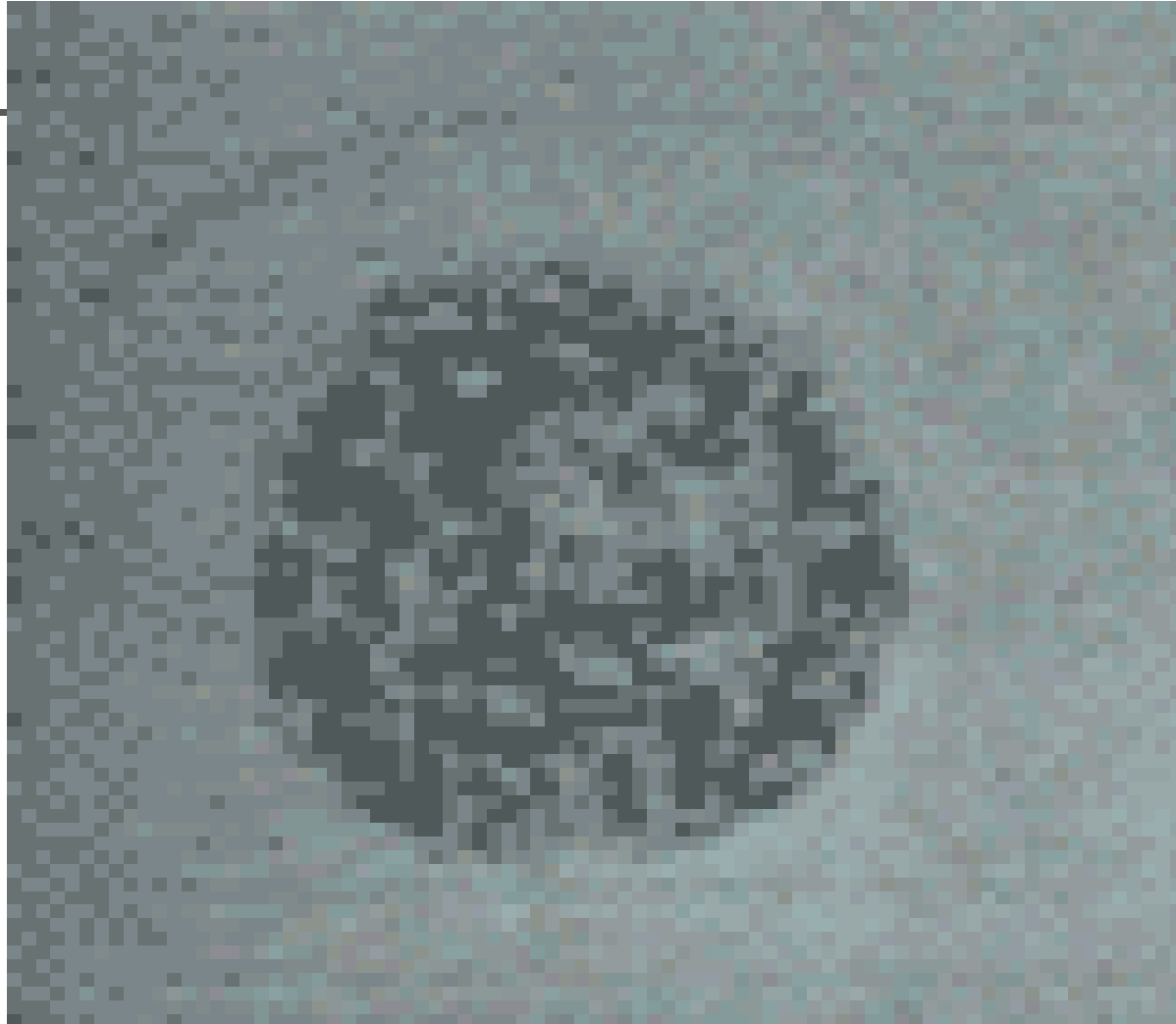
Animação: Citocinese

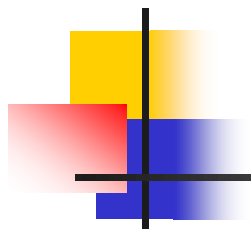
✓Vegetais ocorre a formação de uma nova parede celular.



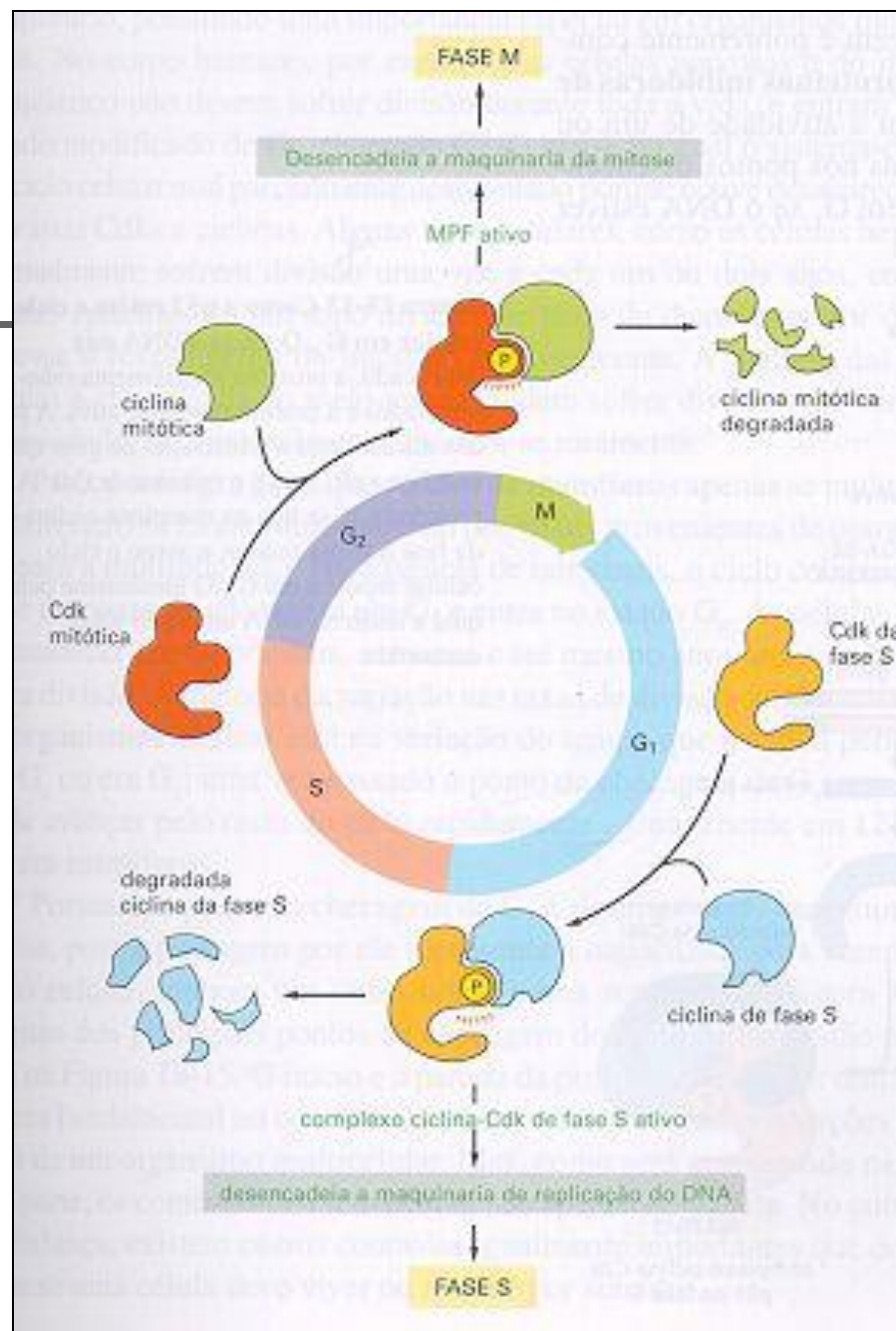


Mitose





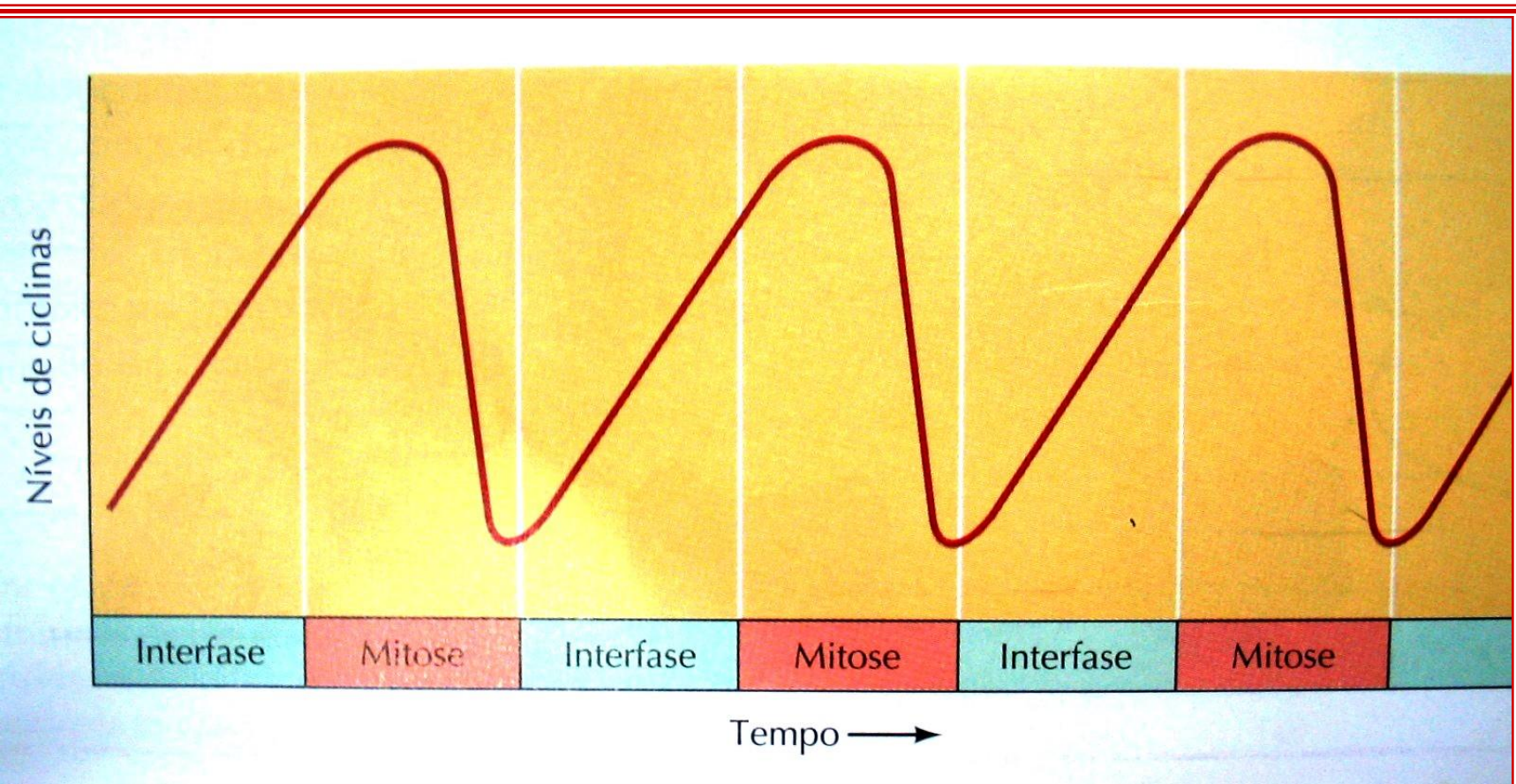
Animação: Mitose



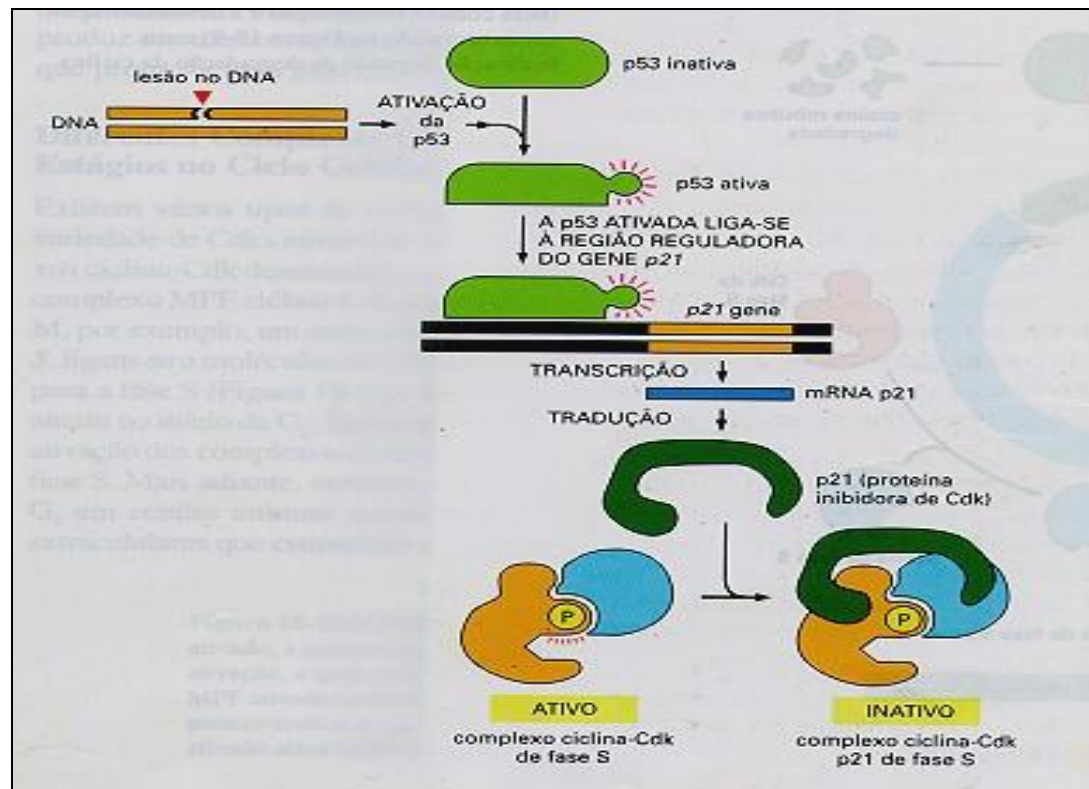
Acumulação e Degradação de ciclinas no Ciclo Celular

Sofrem acumulação e Degradação- Periódicas

Controlando entrada e saída da Mitose

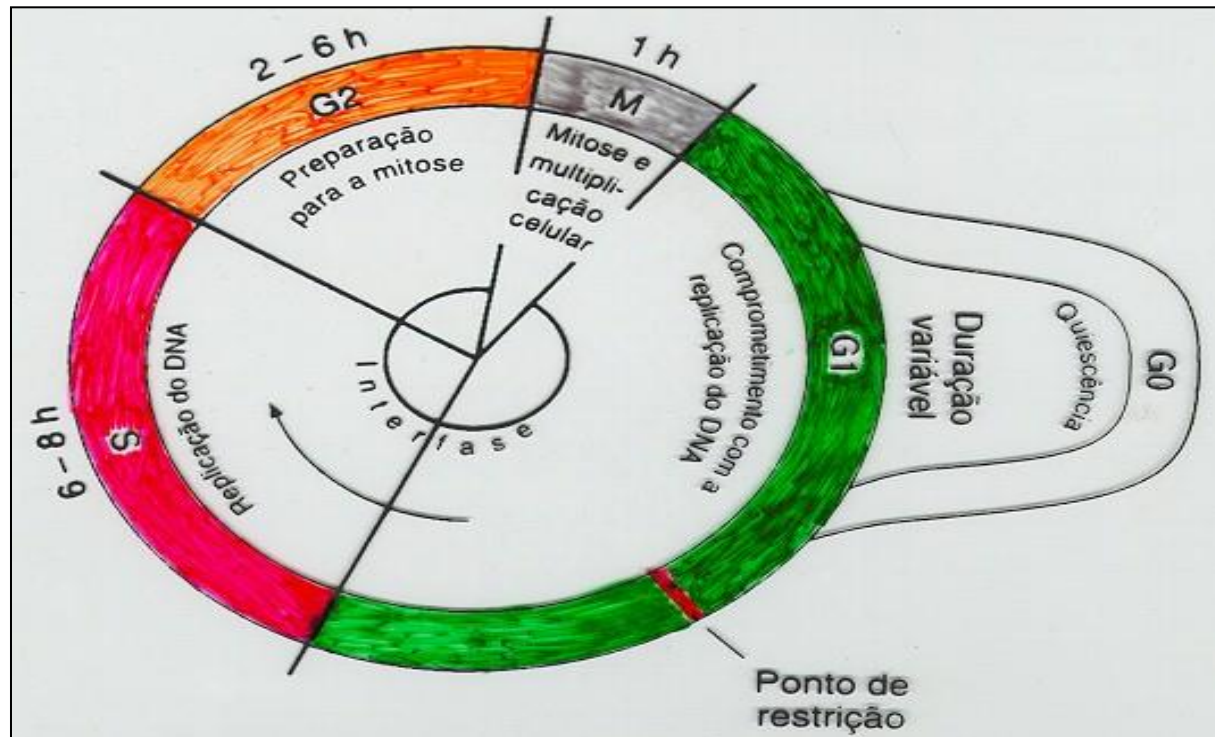


- Maioria dos mecanismos moleculares responsáveis pela interrupção do ciclo celular são pouco conhecidos.
- Proteínas inibidoras de CdK $\Rightarrow$ bloqueiam a formação e atividade dos complexos ciclina-CdK.



▪ G_0 - estado modificado de G_1 , no qual o sistema-controle não está ativo, porque estão ausentes as CdKs e as ciclinas.

▪ Na ausência de estímulos de proliferação (ausência de fatores de crescimento), a fase G_0 pode permanecer por dias, semanas e anos.





Sites consultados:

- www.zoologia.bio.br/.../divisao/divisao.html
- www.nobel.se/.../dna/a/transport/ncp_complex.html
- www.virtual.epm.br/cursos/biomol/ciclo/html/profase.htm

Livros consultados:

- Biologia Celular e Molecular – JUNQUEIRA E CARNEIRO/2000
- Fundamentos da Biologia Celular – ALBERTS/1999

