

# A CÉLULA EUCARIOTA

- . A célula como unidade fundamental dos tecidos
- . Principais constituintes de uma célula eucariota
- . Organização das estruturas celulares

# Developing the microscope



First  
compound  
microscope  
1595



Leewenhoek  
microscope  
1600



Hooke  
microscope  
1670



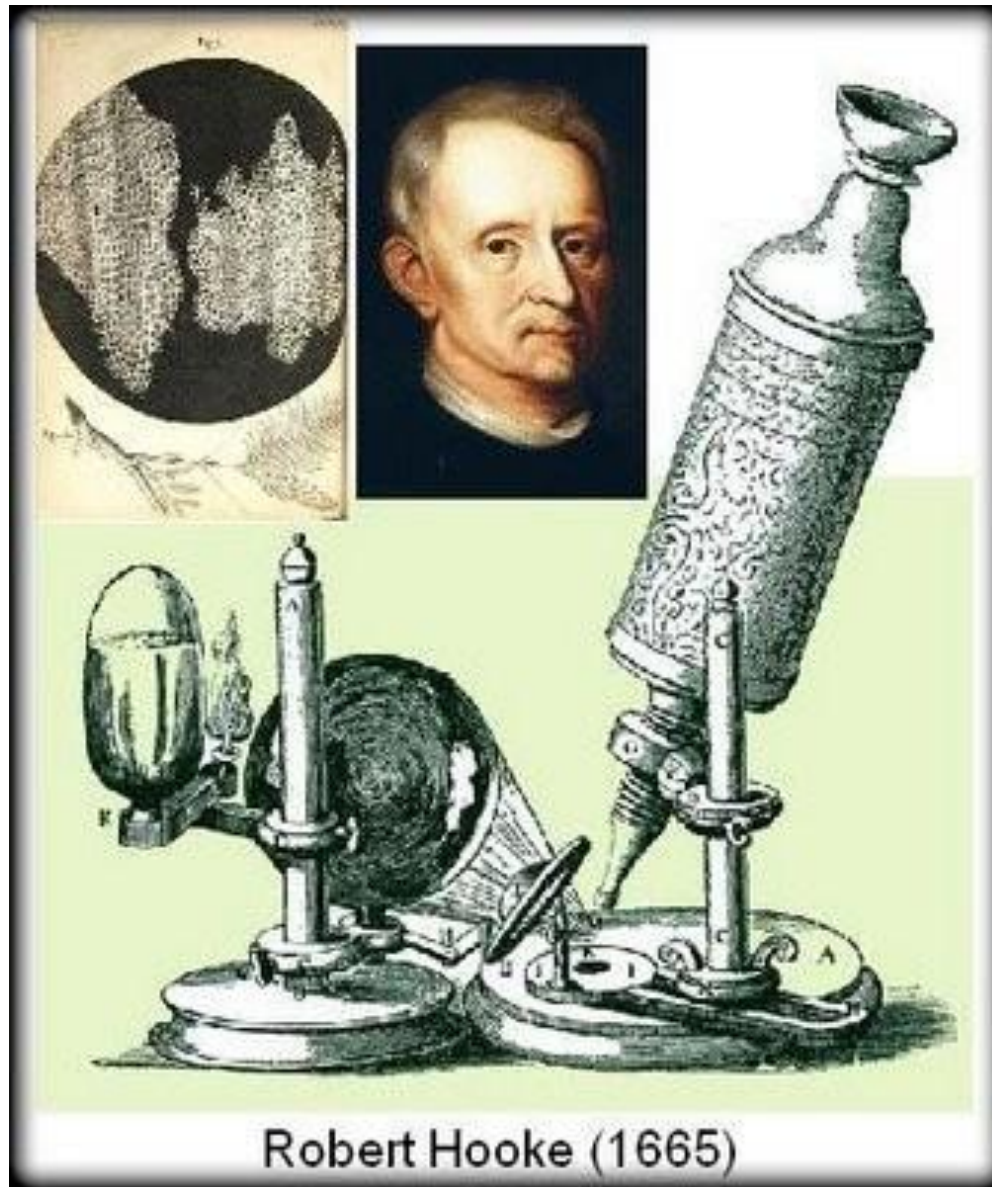
First  
interchangeabl  
e magnification  
1884



Modern light  
microscope

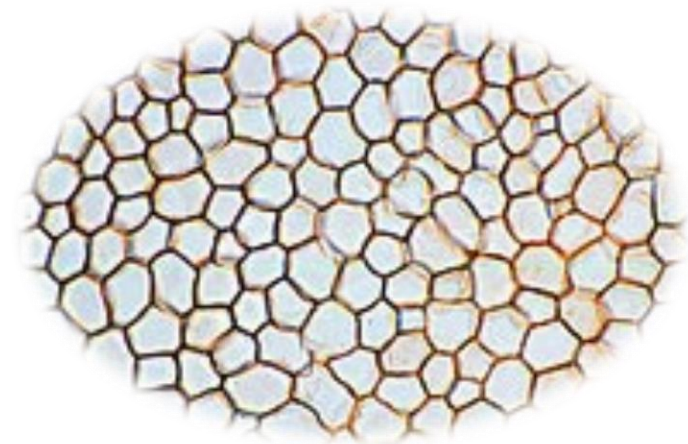


Electron  
microscope

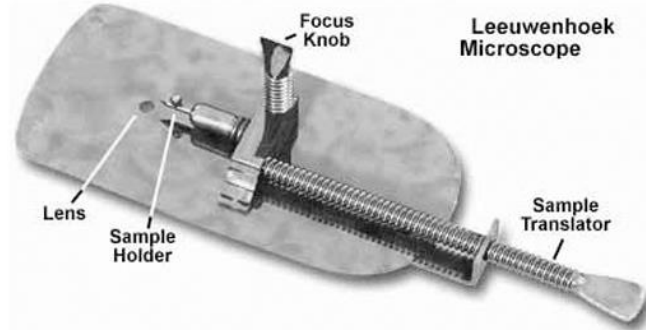


Robert Hooke (1665)

Os primeiros microscópios ópticos compostos começaram a aparecer nos finais do séc. XVI, mas o grande passo foi dado por [Robert Hooke em 1665](#), quando observou uma fatia finíssima de [cortiça](#) ao microscópio e observou uma estrutura rendilhada com vários poros, lembrando favos de mel, aos quais deu o nome de [células](#) .







Primeiro cientista a observar as bactérias e os protozoários, o holandês [Van Leeuwenhoek refutou](#), com suas pesquisas, a [tese da geração espontânea](#) para o surgimento dos seres inferiores (unicelulares).

Concluiu que os microrganismos presentes em qualquer recipiente exposto ao ar não nasciam espontaneamente da putrefação, mas viajavam na água da chuva e no vento.

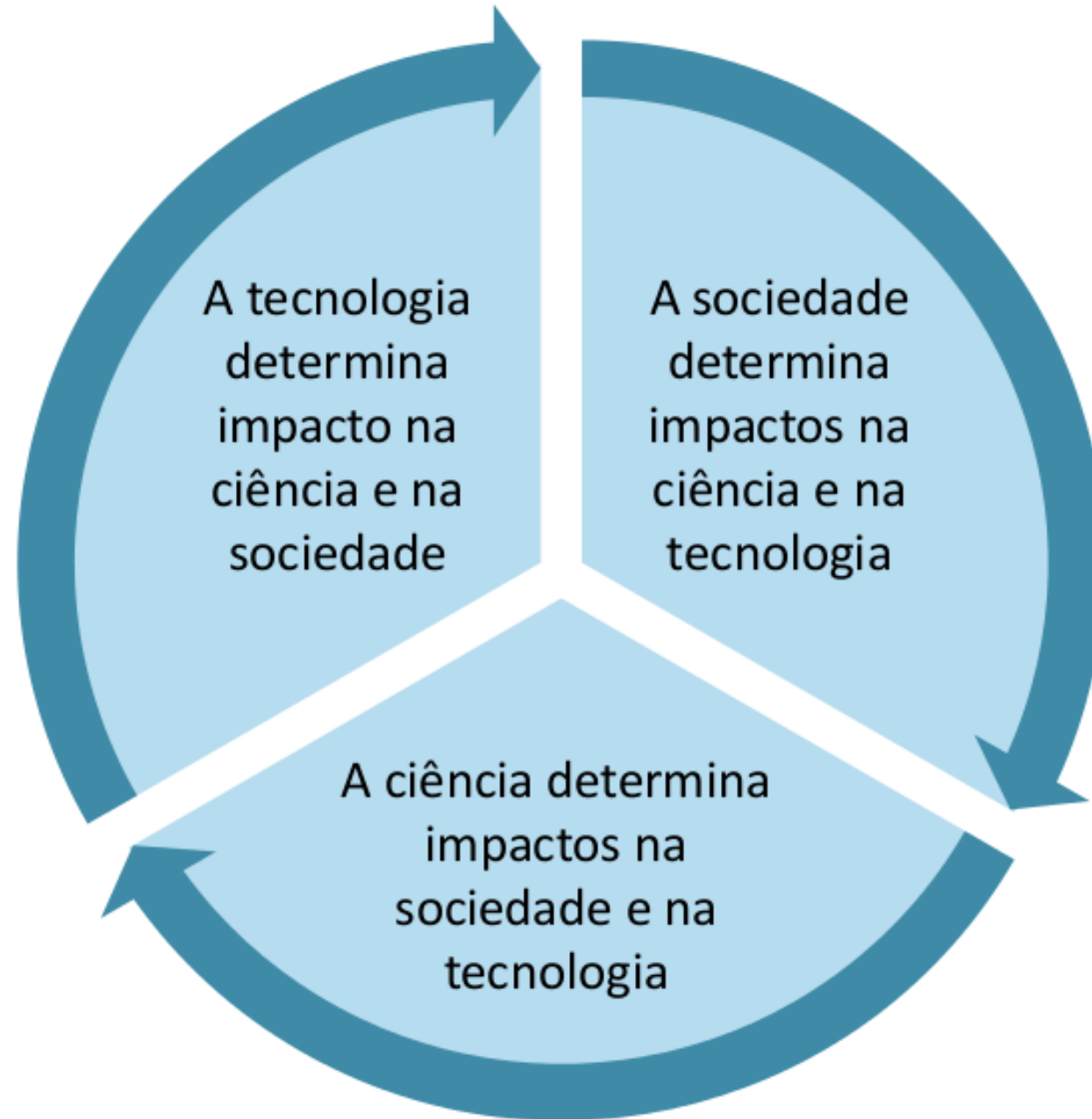
Devido ao facto de não ser cientista, não foi levado a sério nos primeiros anos, embora lhe tenha sido atribuído o sucesso da descoberta ainda em vida.

**Matthias Schleiden** (botânico) e **Theodor Schwann** (zoológo), através das suas descobertas em cada área propuseram em 1838 (células vegetais) e 1839 (células animais) os seguintes princípios da designada **Teoria celular**:



- 1) Todos os organismos são compostos por uma ou mais células.
- 2) As células são a mais pequena unidade básica da vida em todos os organismos (ie, as células são a unidade básica estrutural e funcional de todos os seres vivos).
- 3) As células são originadas por divisão de uma célula pré-existente (ie, não há geração espontânea de células).

# Inovação tecnológica e avanço científico; Avanço científico e inovação tecnológica





# O que são as células e qual a sua importância?

O que é uma célula?

É a unidade básica e estrutural da vida (seres uni e pluricelulares).

Quantas células existem no corpo humano?

100.000 milhões ( $1\ 000\ 000\ 000\ 000 = 10^{12}$ )

Quantos tipos celulares diferentes existem no corpo humano?

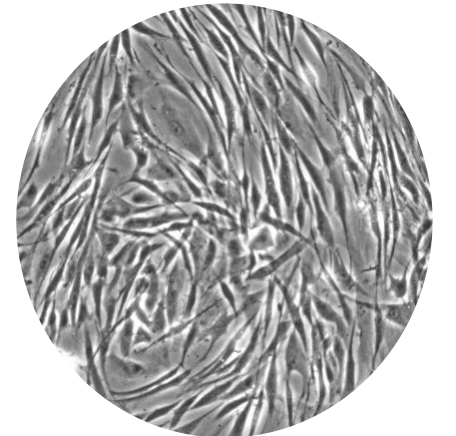
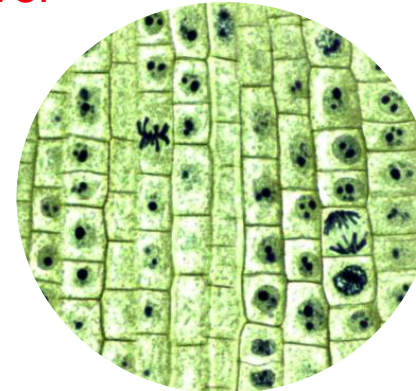
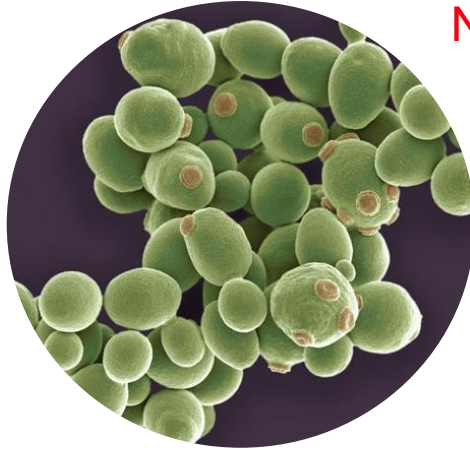
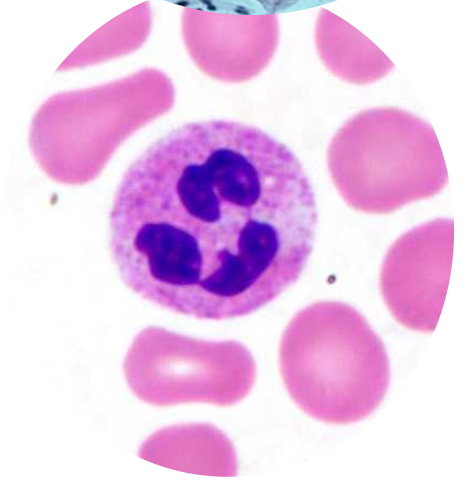
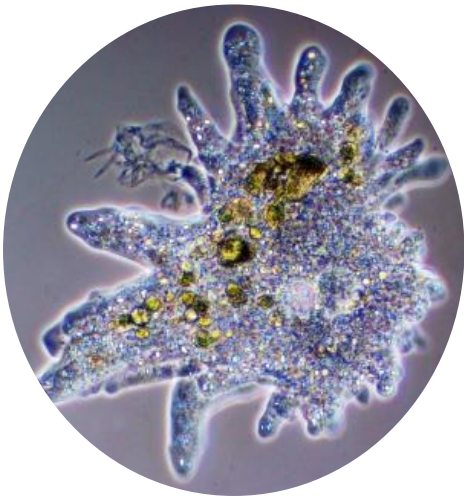
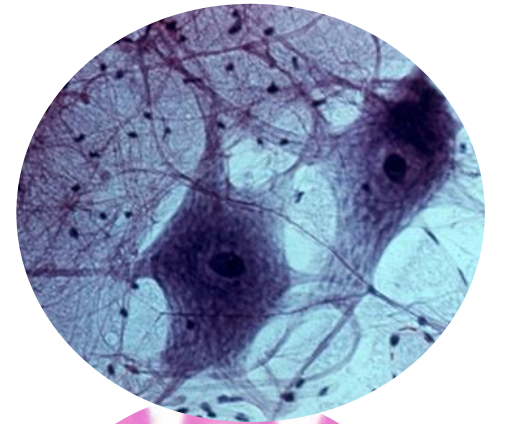
Mais de 200 tipos celulares, com funções distintas

Que tamanho pode ter uma célula?

micrometros ( $10^{-3}$  do mm) (mas é muito variável)

As células têm todas a mesma morfologia?

Não, é muito variável



# Características universais das células

Todas as células guardam a sua informação hereditária sob a forma de **DNA** (mesmo código químico), que é replicada por polimerização a partir dum molde

Todas as células transcrevem porções da sua informação hereditária sob a forma da mesma molécula intermediária (**RNA**)

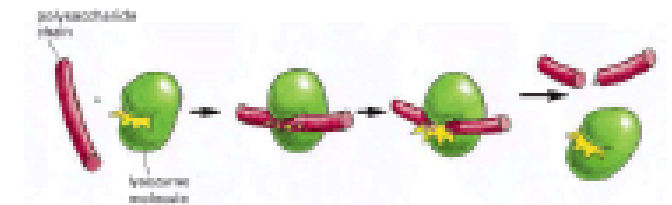
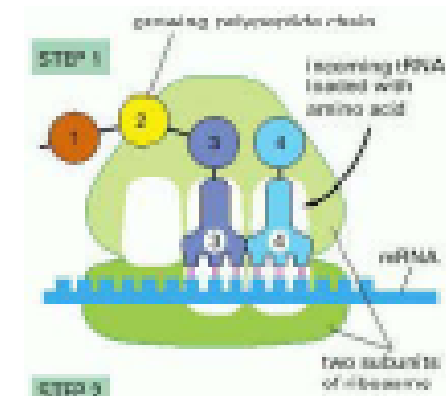
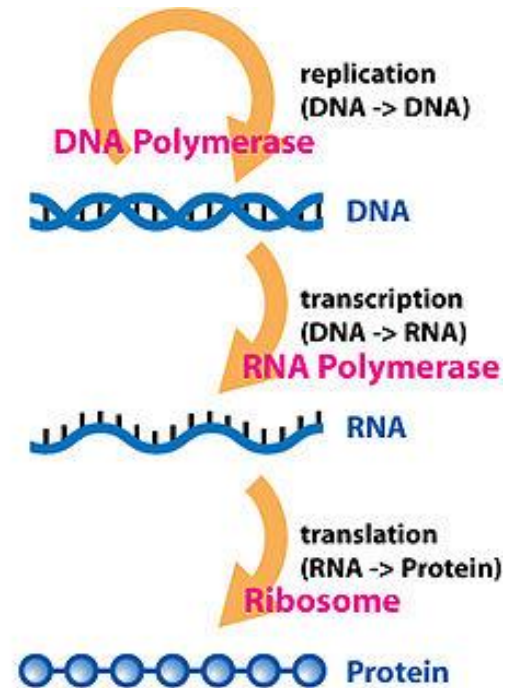
Em todas as células a tradução do RNA ocorre da mesma forma: nos ribossomas por polimerização de uma cadeia de **aminoácidos**

Todas as células utilizam **proteínas** como agentes catalisadores e efectores

Todas as células são delimitadas por um invólucro membranar – **membrana plasmática** - contendo uma solução aquosa concentrada de compostos químicos - **citosol**. Através da membrana passam nutrientes e produtos (tóxicos ou não) do meio extracelular e resultantes do metabolismo celular

Todas as células funcionam como pequenas unidades bioquímicas que utilizam os mesmos **monómeros moleculares** básicos

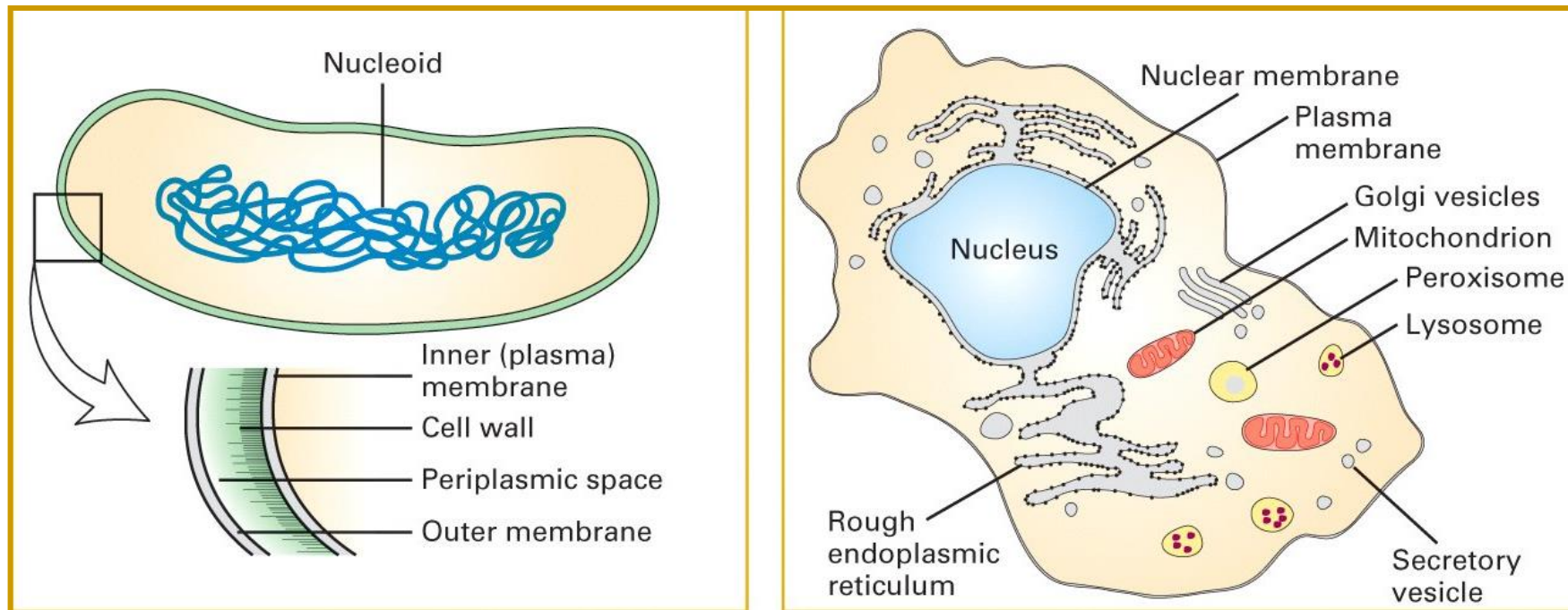
Todas as formas de vida requerem **energia livre**





# Células Procaríotas vs. Células Eucariotas

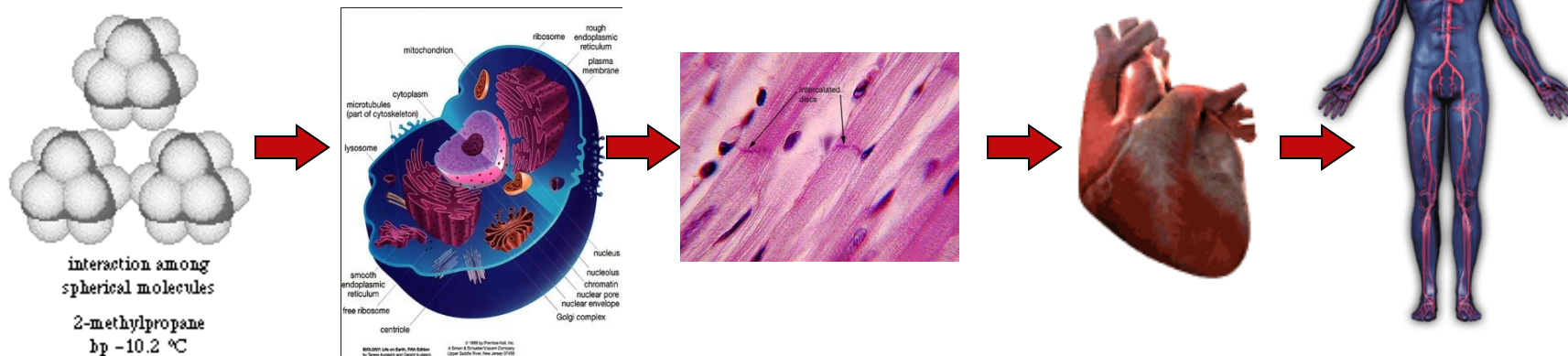
Características	Procaríota	Eucariota
Núcleo	X	✓
Organelos envolvidos por membrana	X	✓
DNA	Acessível no citoplasma	Núcleo (mitocôndria, cloroplasto)



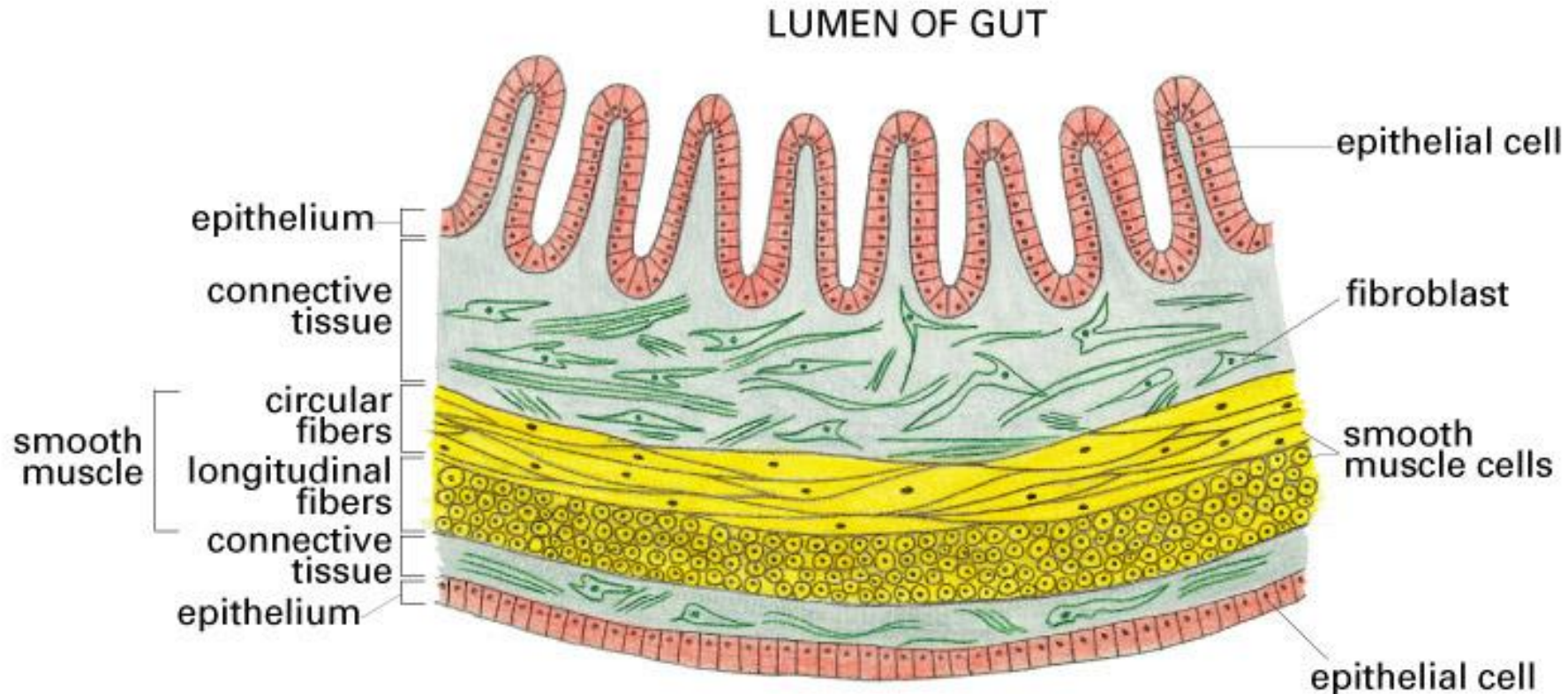
# Células – Tecidos – Órgãos – Sistemas -Organismo

- Num organismo pluricelular as células estão agrupadas e funcionam em conjunto para executar diferentes funções

- **Células** com a mesma estrutura/morfologia e função formam um tecido
- **Tecidos** diferentes agrupam-se para desempenhar funções especializadas, constituindo um determinado órgão
- **Órgãos** funcionam em conjunto para desempenhar funções especializadas e formar os diferentes sistemas
- **Sistemas** funcionam em conjunto e de forma coordenada formando um **organismo**

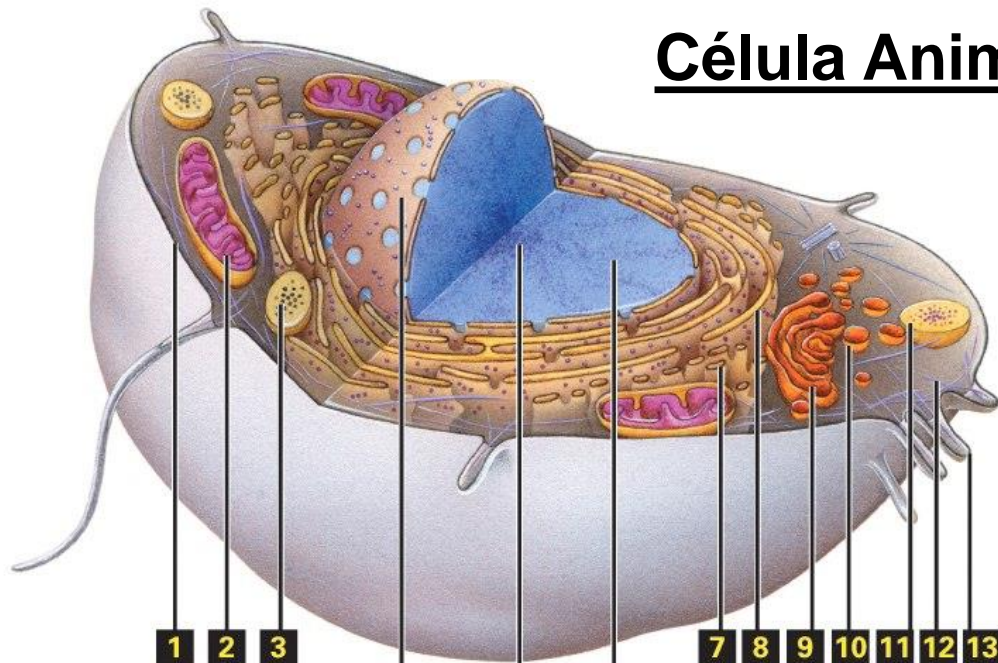


# Um órgão é formado por células distintas

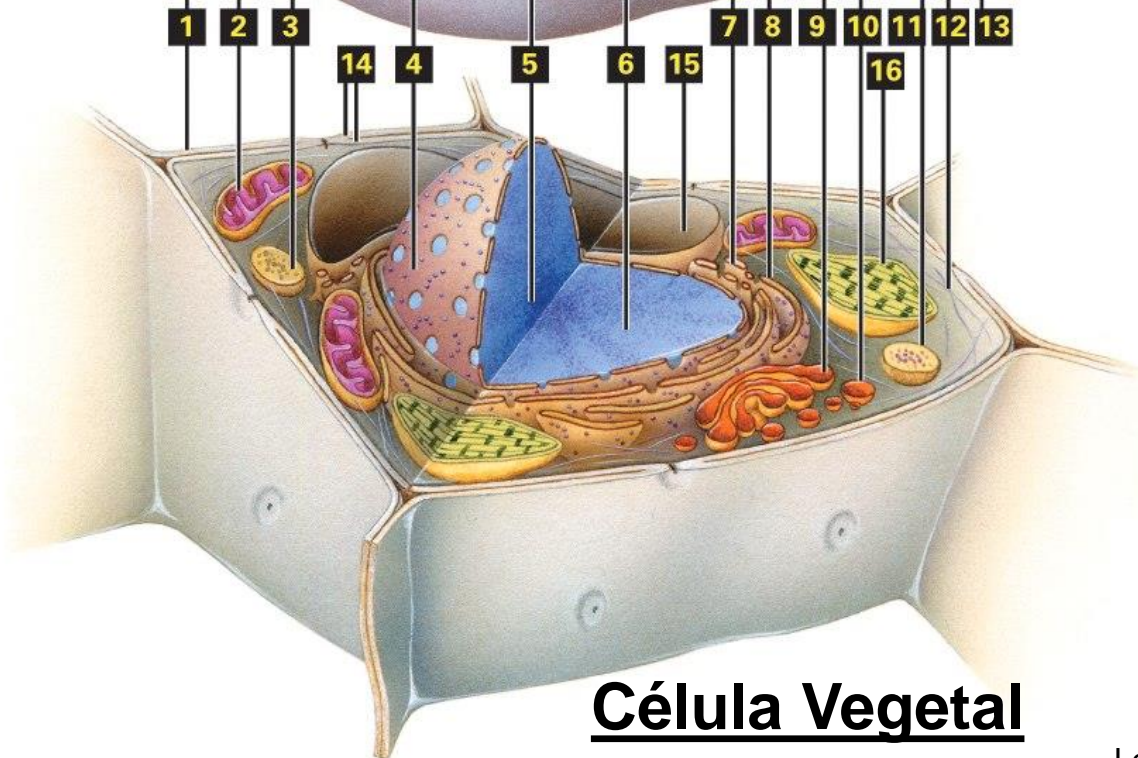




## Célula Animal



- 1: Membrana plasmática
- 2: Mitocôndria
- 3: Lisossomas
- 4: Membrana nuclear
- 5: Nucléulo
- 6: Núcleo
- 7: RE liso
- 8: RE rugoso
- 9: Aparelho de Golgi
- 10: Vesículas de secreção
- 11: Peroxissomas
- 12: Citoesqueleto
- 13: Microvilusidades



- 14: Parede celular
- 15: Vacúolos
- 16: Cloroplastos

## Célula Vegetal

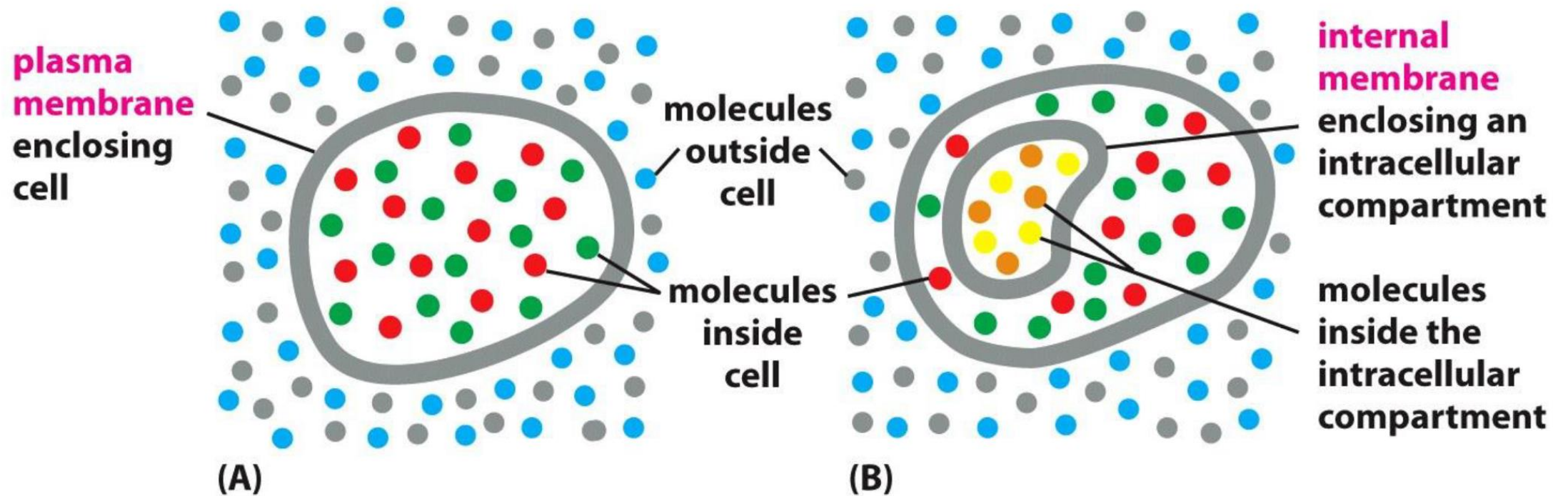
# **ESTRUTURA DA MEMBRANA CELULAR**

- . Estrutura da membrana celular
- . Canais iónicos e transportadores membranares
- . Transporte passivo e transporte activo.

# Membranas

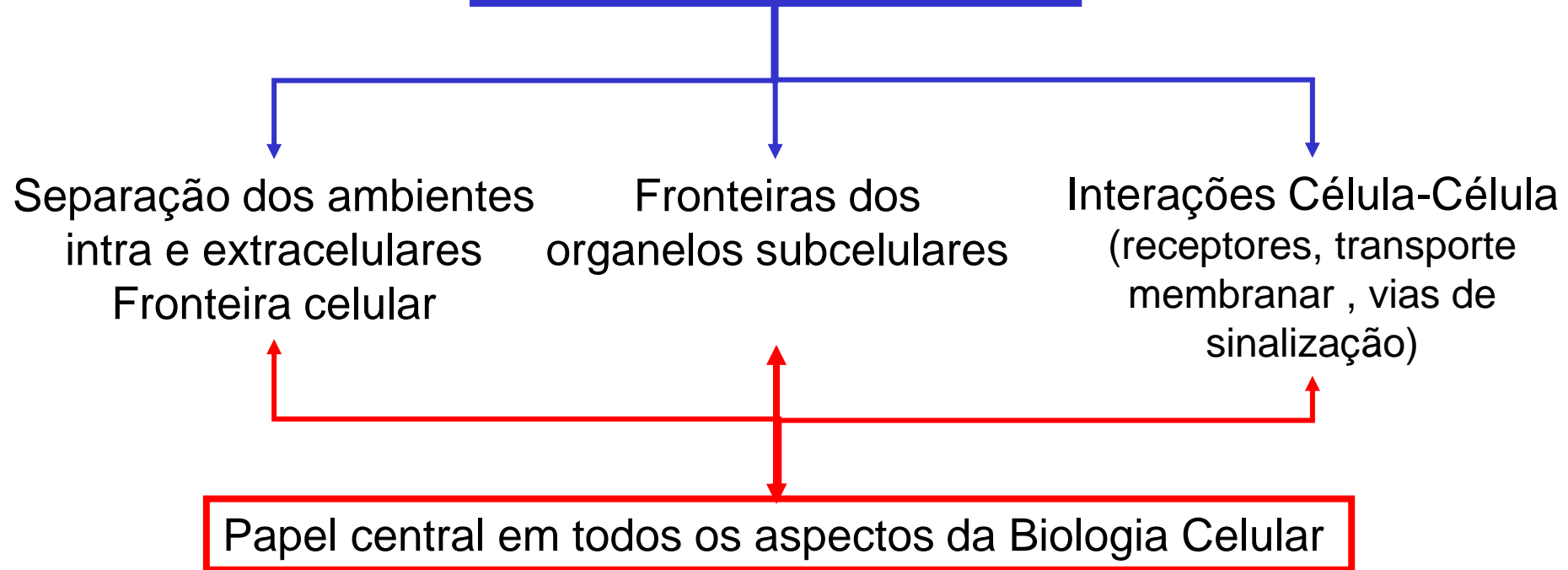
(A) Membrana celular/plasmática presente em todas as células

(B) Membrana celular e membranas internas que delimitam organelos celulares - presentes apenas em alguns tipos de células





# Membranas celulares



**O conhecimento da estrutura e organização das membranas celulares é essencial para o esclarecimento da base molecular da atividade celular em diferentes contextos**

**1960s:**

✓ As membranas celulares são compostas por proteínas e lípidos

Organização das moléculas????

Variação da composição de lípidos e proteínas de diferentes membranas

Diferente organização estrutural??

Jonathan Singer and Garth Nicolson

Hip: Os mesmos princípios gerais descrevem a organização das membranas

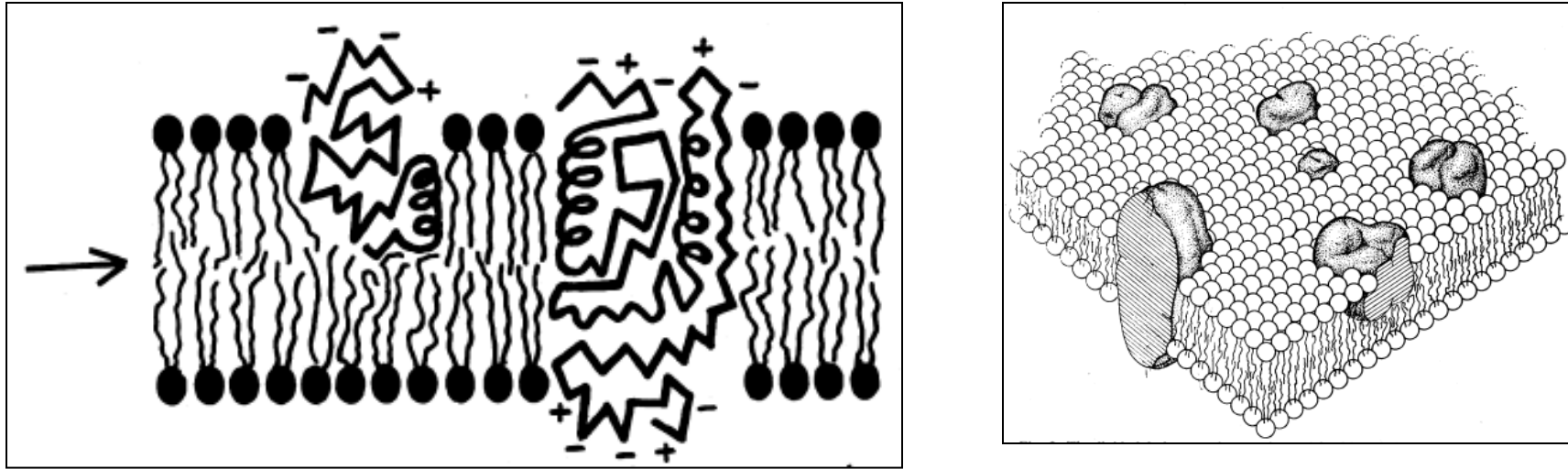
Princípios da termodinâmica e integração de resultados de diversas experiências

**Modelo do mosaico fluído**

Base estrutural para se compreender as diversas funções das membranas celulares

# The fluid mosaic model of the structure of cell membranes

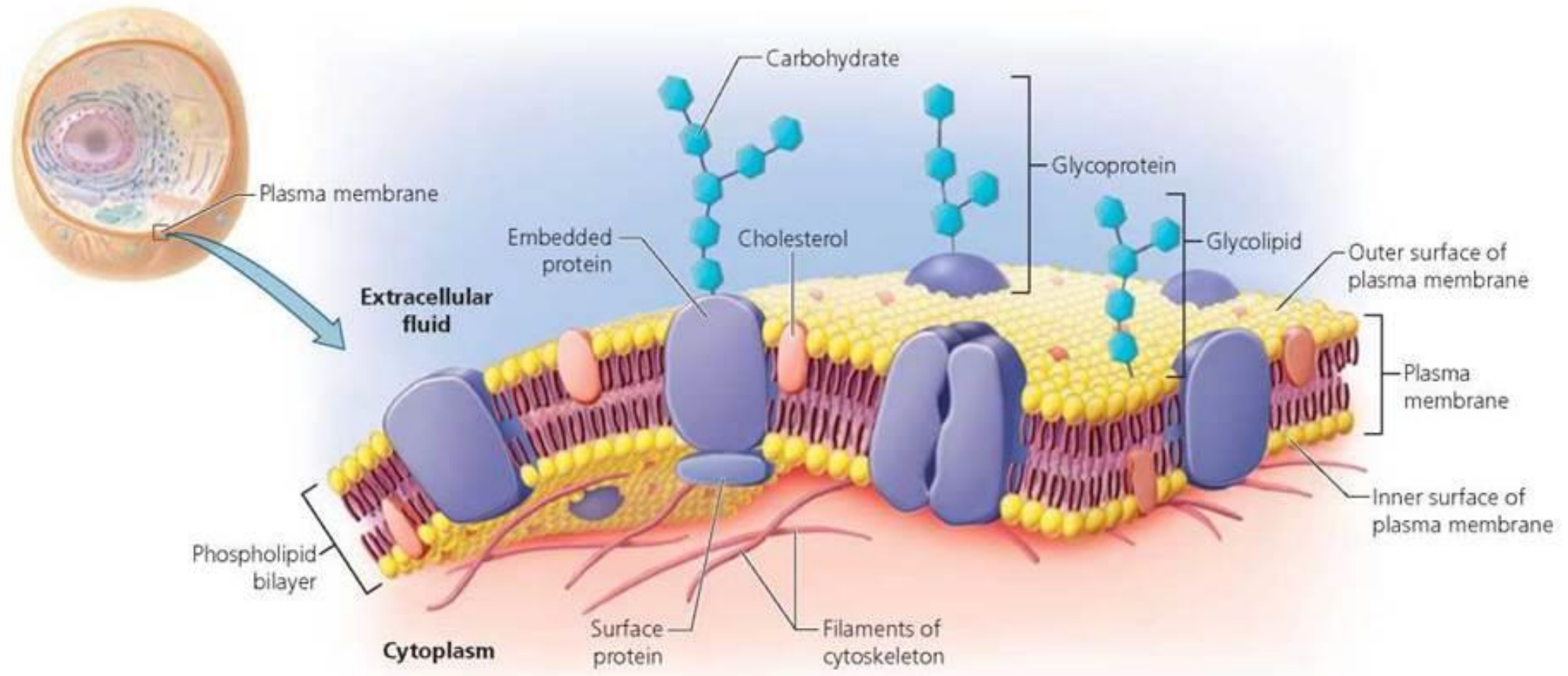
S.J. Singer and G. L. Nicolson. *Science*, 1972, Vol 175: 720-731



“A **fluid mosaic model** is presented for the gross organization and structure of the **proteins and lipids of biological membranes**. The model is consistent with the **restrictions** imposed by **thermodynamics**. In this model, the **proteins** that are **integral to the membrane** are a heterogeneous set of **globular molecules**, each arranged in an **amphipathic structure**, that is, with the ionic and highly polar groups protruding from the membrane into the aqueous phase, and the nonpolar groups largely buried in the hydrophobic interior of the membrane. These **globular molecules** are **partially embedded in a matrix of phospholipid**. The bulk of the **phospholipid** is organized as a discontinuous, **fluid bilayer**, although a small fraction of the lipid may interact specifically with the membrane proteins.”

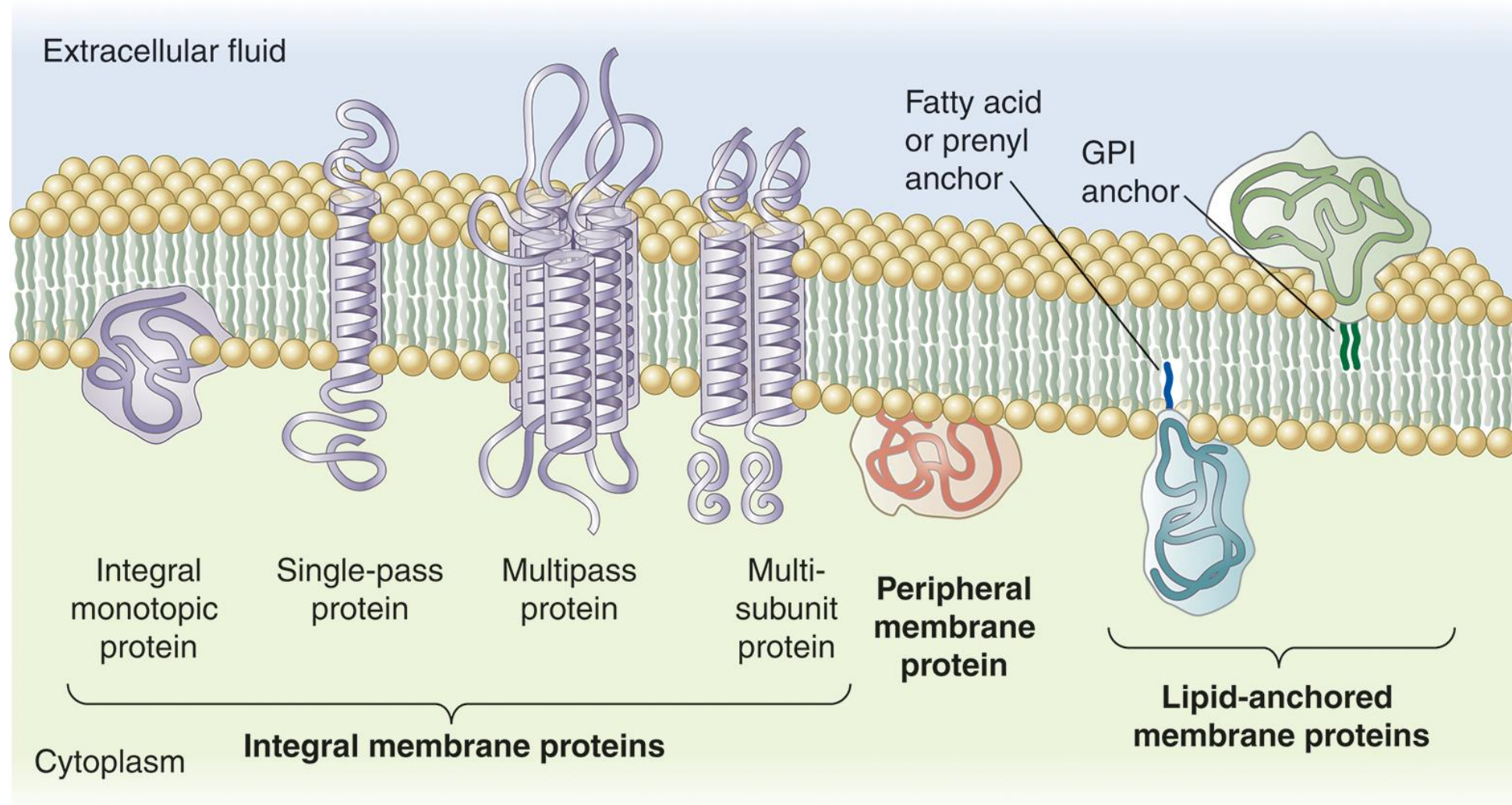


# O modelo do mosaico fluído que explica a estrutura das membranas celulares

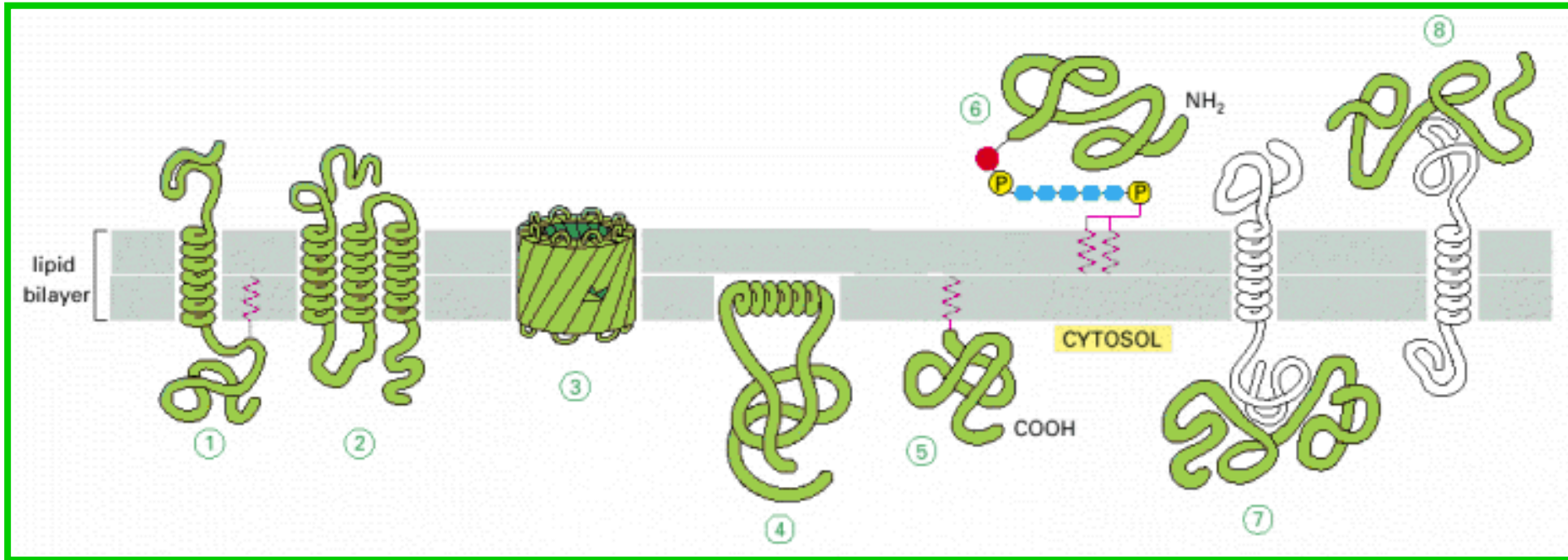


**A membrana celular é como uma estrutura em mosaico, na qual proteínas globulares estão inseridas na bicamada fosfolipídica; a fluidez da membrana advém da sua constituição em fosfolípidos.**

# Membrane Proteins Associate with Membranes in Three Different Ways



## As proteínas podem-se associar às membranas celulares de diversas formas

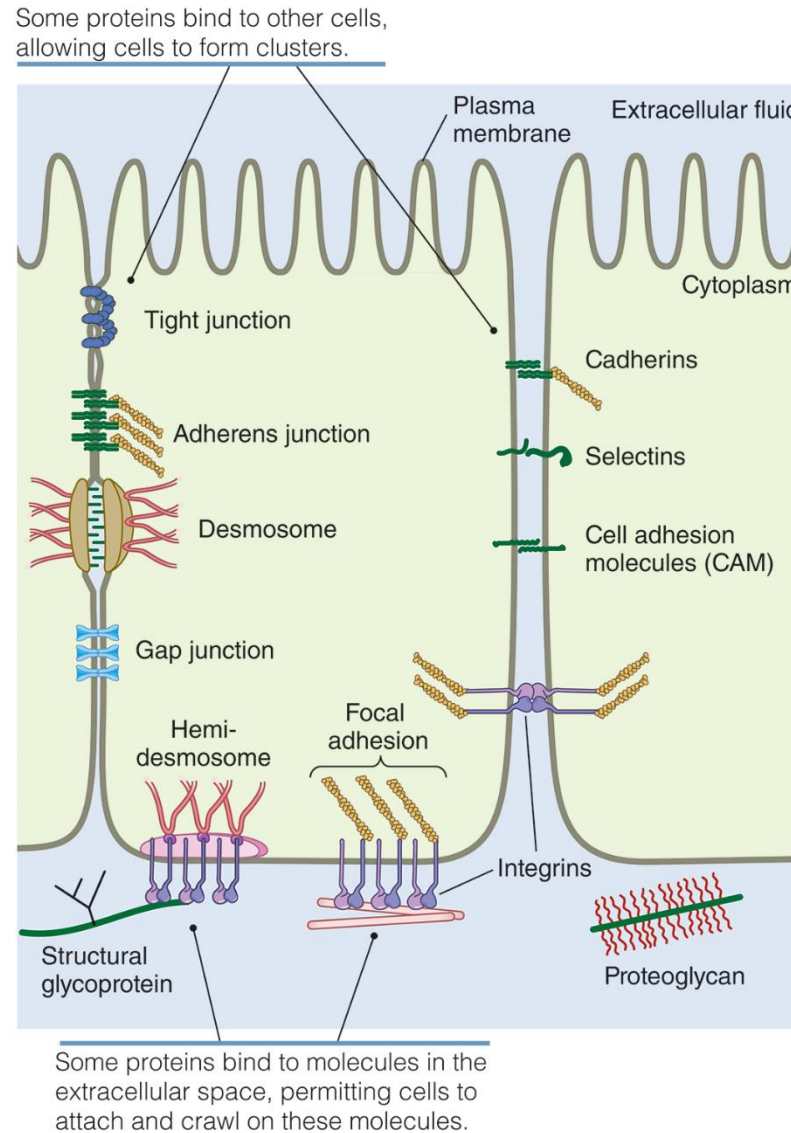


**Various ways in which membrane proteins associate with the lipid bilayer.** Most trans-membrane proteins are thought to extend across the bilayer as (1) a single  $\alpha$  helix, (2) as multiple  $\alpha$  helices, or (3) as a rolled-up  $\beta$  sheet (a  $\beta$  barrel). Some of these "single-pass" and "multipass" proteins have a covalently attached fatty acid chain inserted in the cytosolic lipid monolayer (1). Other membrane proteins are exposed at only one side of the membrane. (4) Some of these are anchored to the cytosolic surface by an amphipathic  $\alpha$  helix that partitions into the cytosolic monolayer of the lipid bilayer through the hydrophobic face of the helix. (5) Others are attached to the bilayer solely by a covalently attached lipid chain—either a fatty acid chain or a prenyl group—in the cytosolic monolayer or, (6) via an oligosaccharide linker, to phosphatidylinositol in the noncytosolic monolayer. (7, 8) Finally, many proteins are attached to the membrane only by noncovalent interactions with other membrane proteins.

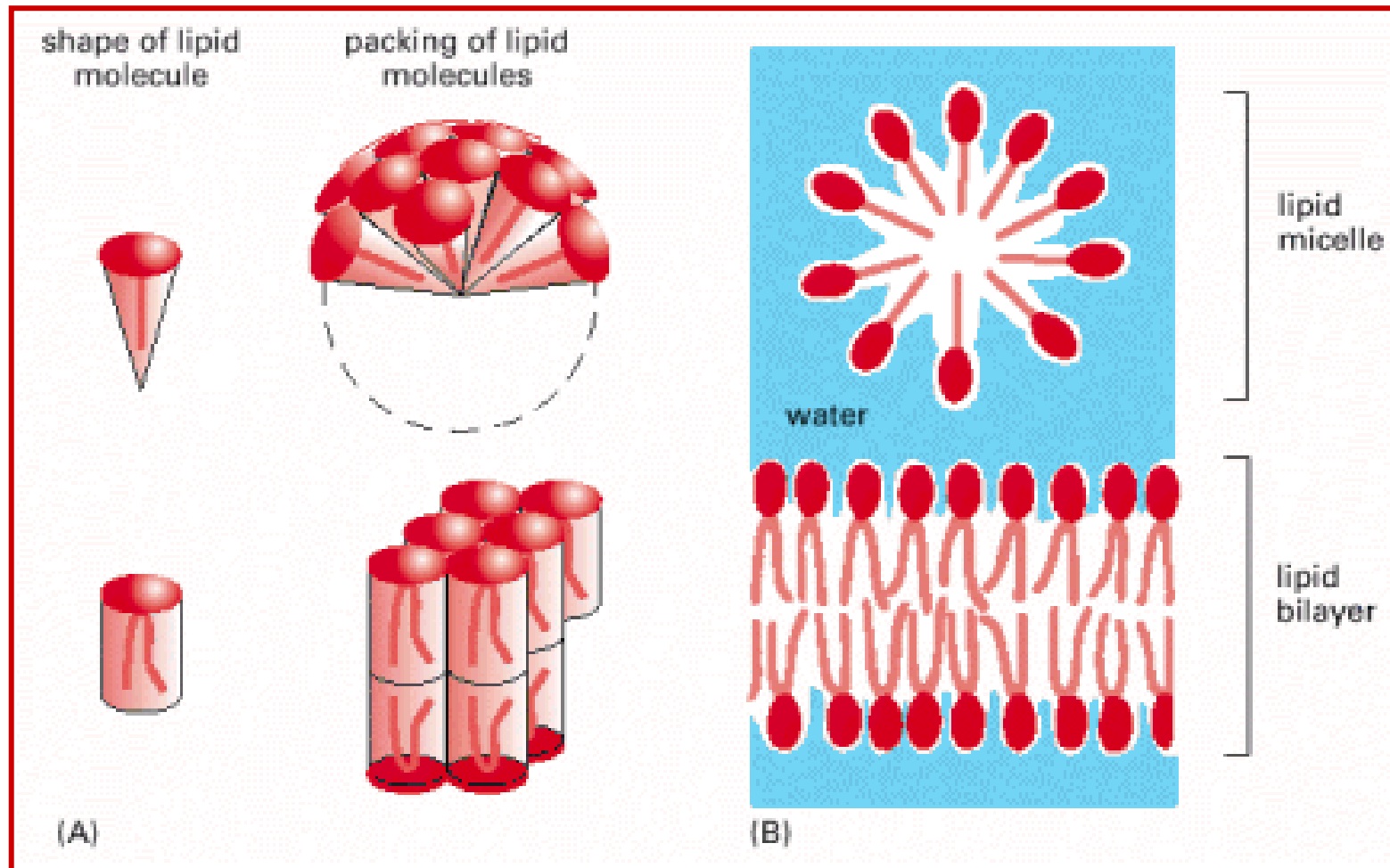


# Membrane Components Can Form Large Molecular Complexes with Little/No Mobility

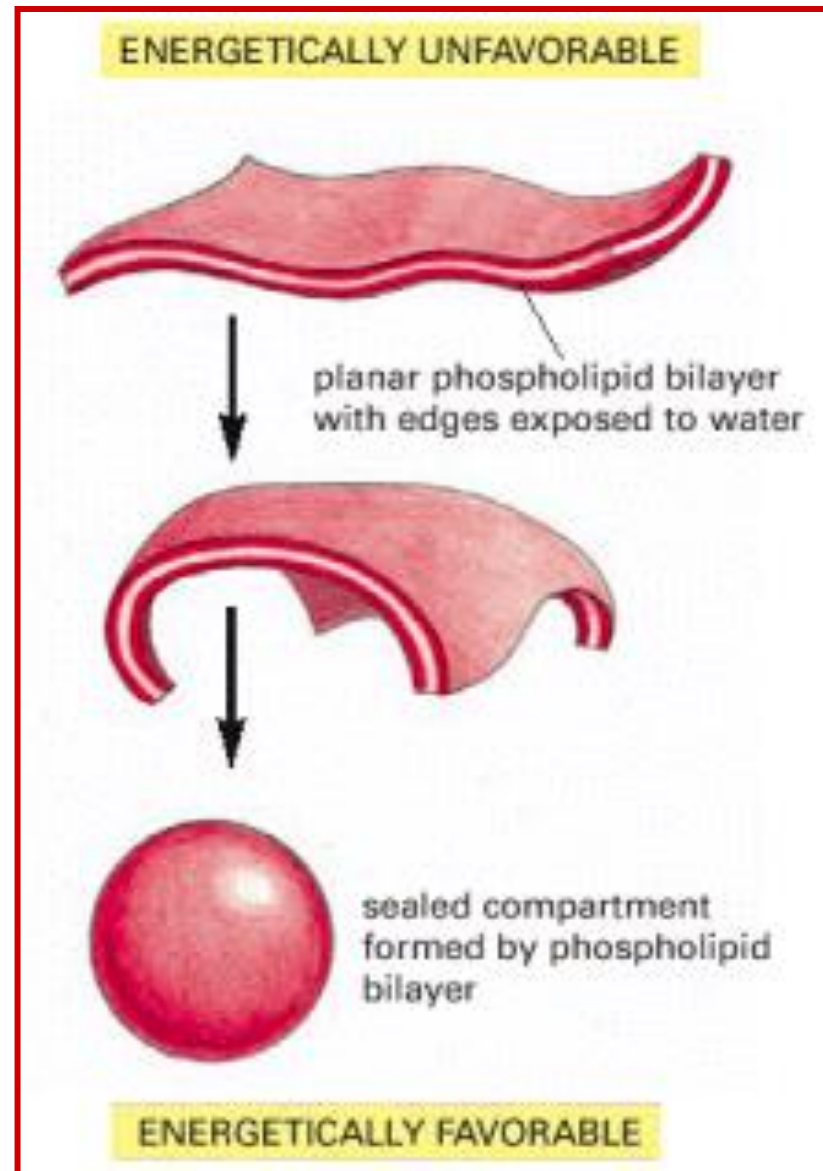
- Cell–cell junctions
- Cell–matrix junctions



## Os fosfolípidos formam bicamadas estáveis espontaneamente

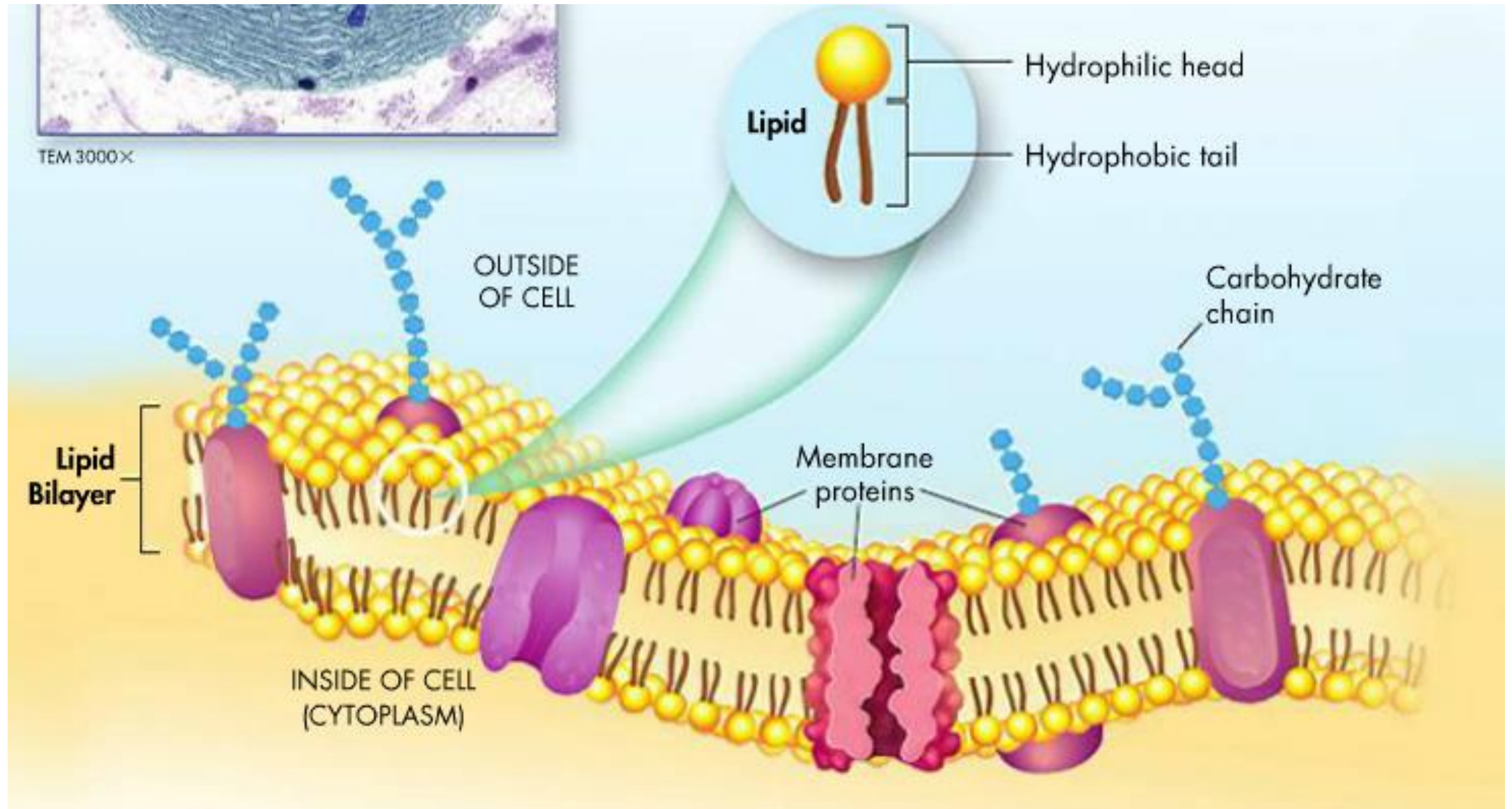


**Arranjos de moléculas lipídicas em meio aquoso.** (A) Wedge-shaped lipid molecules (*above*) form micelles, whereas cylinder-shaped phospholipid molecules (*below*) form bilayers. (B) A lipid micelle and a lipid bilayer seen in cross section. Lipid molecules spontaneously form one or other of these structures in water, depending on their shape.



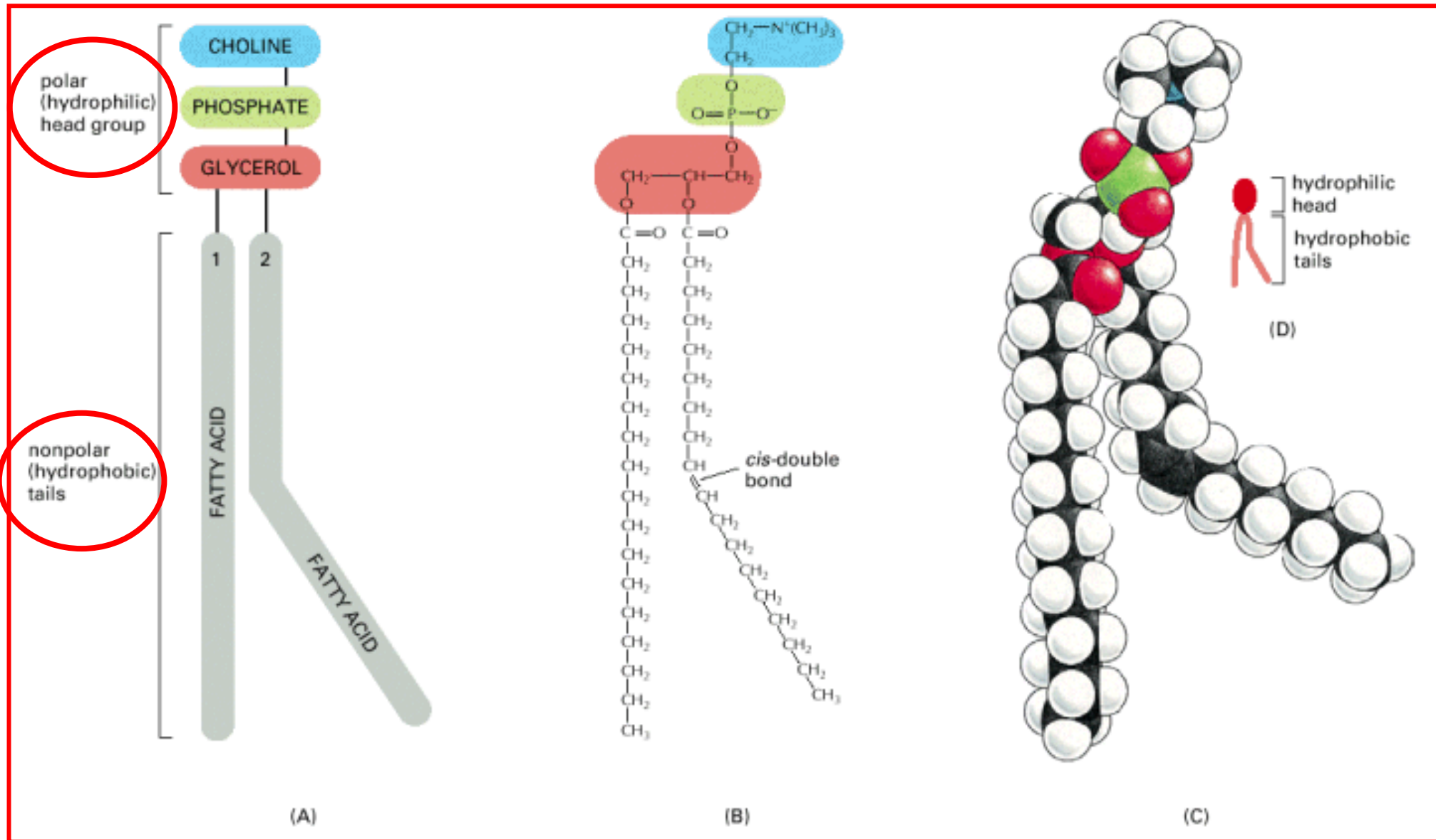
**Encerramento espontâneo de uma bicamada fosfolipídica para formar um compartimento selado.** The closed structure is stable because it avoids the exposure of the hydrophobic hydrocarbon tails to water, which would be energetically unfavorable.

## Inserção dos fosfolípidos na membrana plasmática





# Estrutura e composição dos fosfolípidos



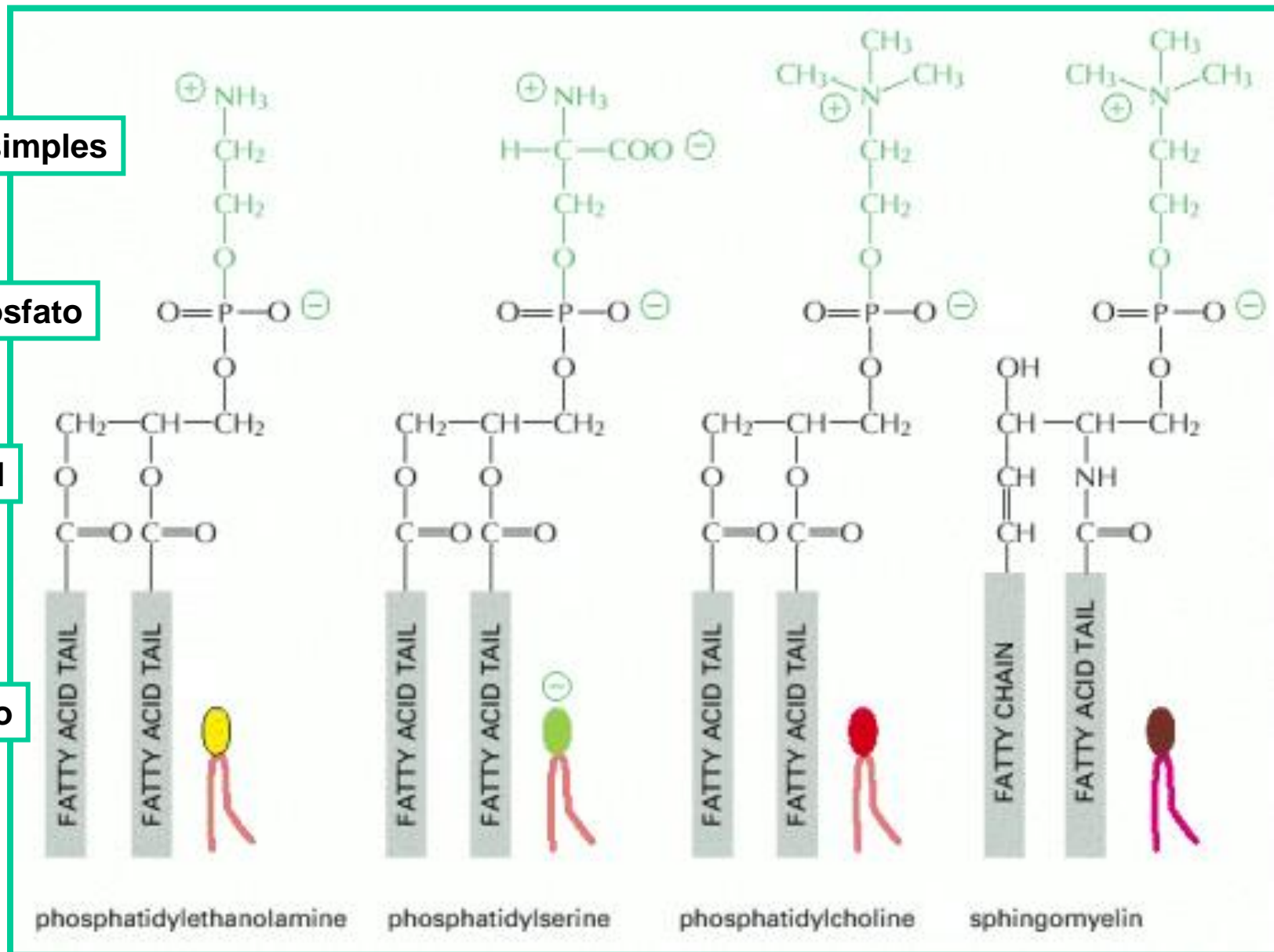
This example is phosphatidylcholine, represented (A) schematically, (B) by a formula, (C) as a space-filling model, and (D) as a symbol. The kink resulting from the *cis*-double bond is exaggerated for emphasis.

Molécula orgânica simples

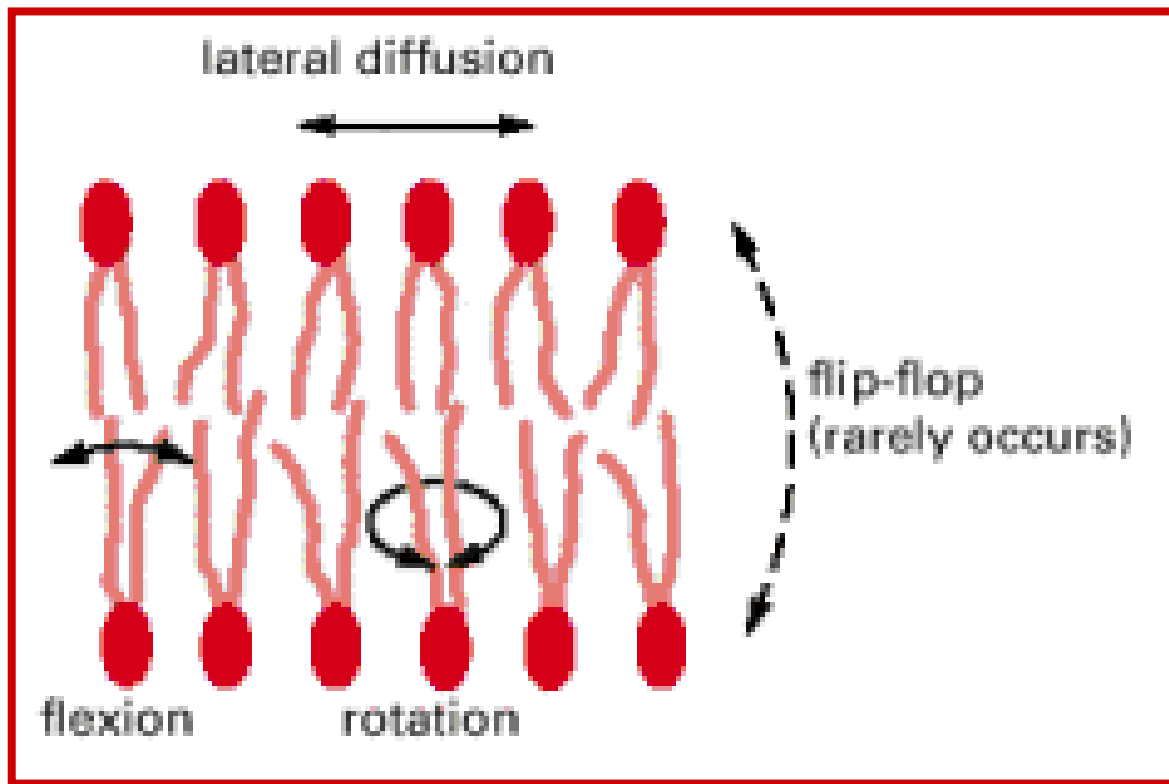
Grupo fosfato

Glicerol

Ácido Gordo



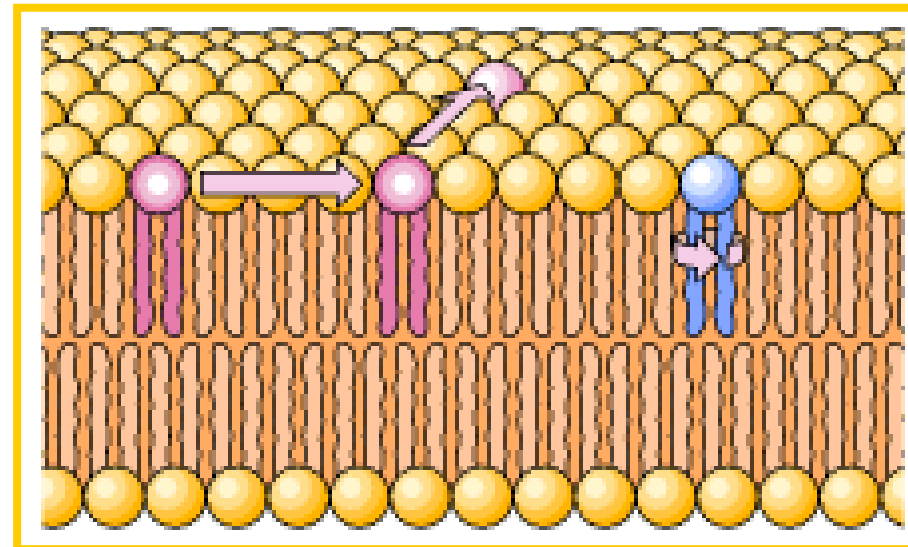
**Four major phospholipids in mammalian plasma membranes.** All the lipid molecules shown are derived from glycerol except for sphingomyelin, which is derived from serine.



## Mobilidade dos fosfolípidos

Tipos de movimentos  
possíveis dos fosfolípidos  
numa bicamada lipídica

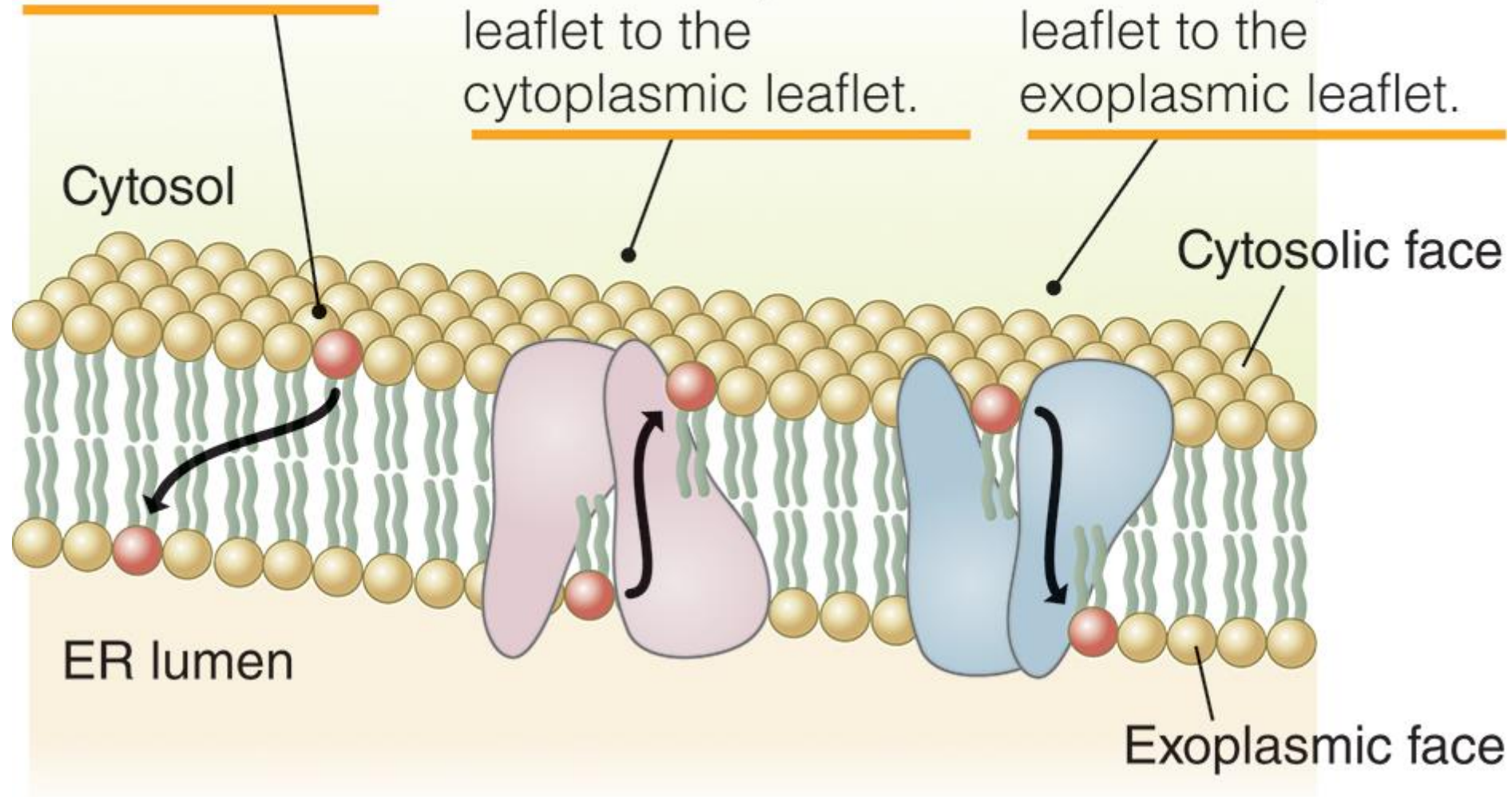
Difusão lateral  
Rotação  
Flexão  
Flip-flop



Spontaneous  
flipping occurs  
at a slow rate.

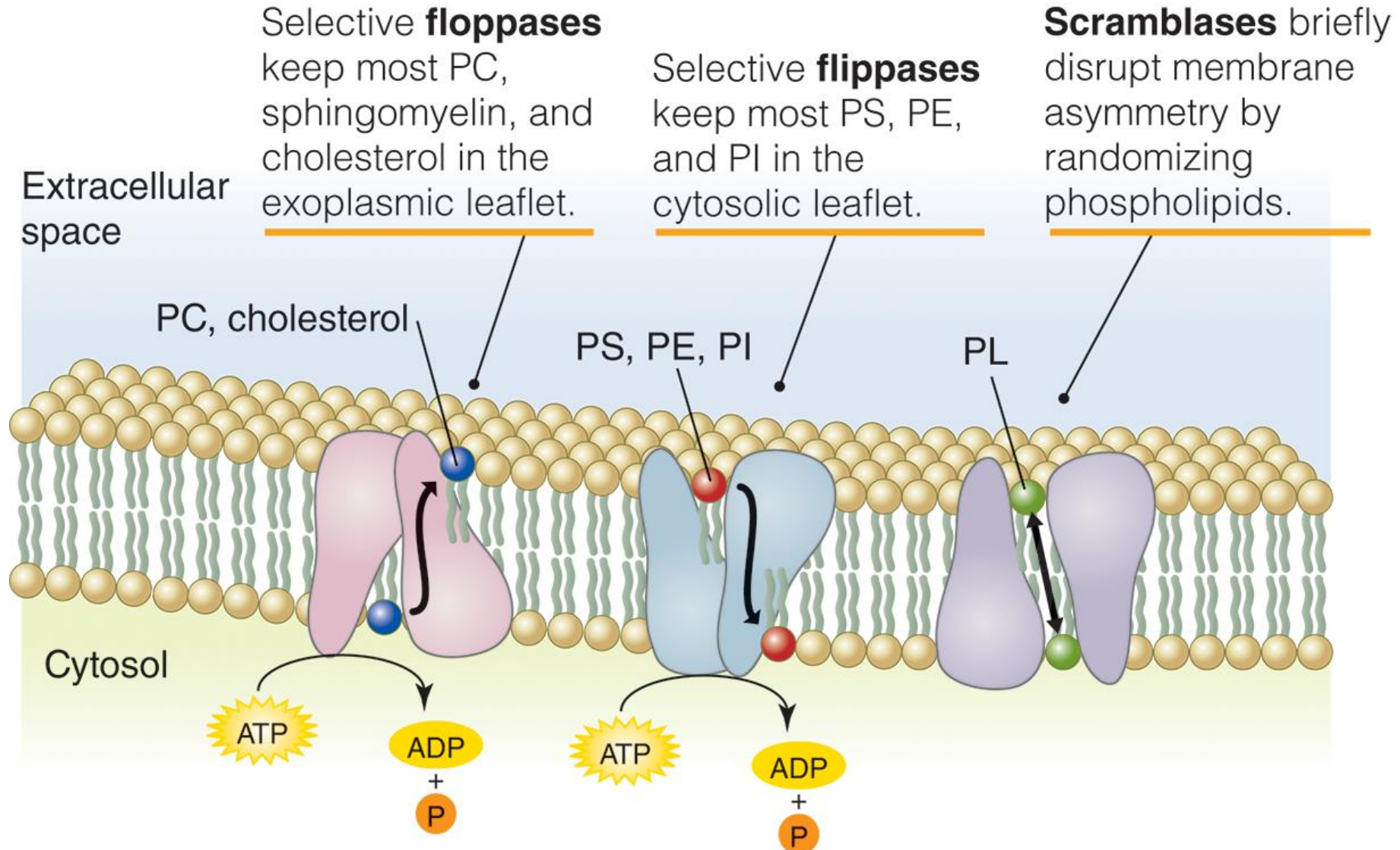
**Flippase proteins**  
carry phospholipids  
from the exoplasmic  
leaflet to the  
cytoplasmic leaflet.

**Floppase proteins**  
carry phospholipids  
from the cytoplasmic  
leaflet to the  
exoplasmic leaflet.





# Generation of Membrane Asymmetry



PC = phosphatidylcholine; PE = phosphatidylethanolamine; PS = phosphatidylserine; SM = sphingomyelin; PI = Phosphatidylinositol

# Each Cell Membrane Is Unique

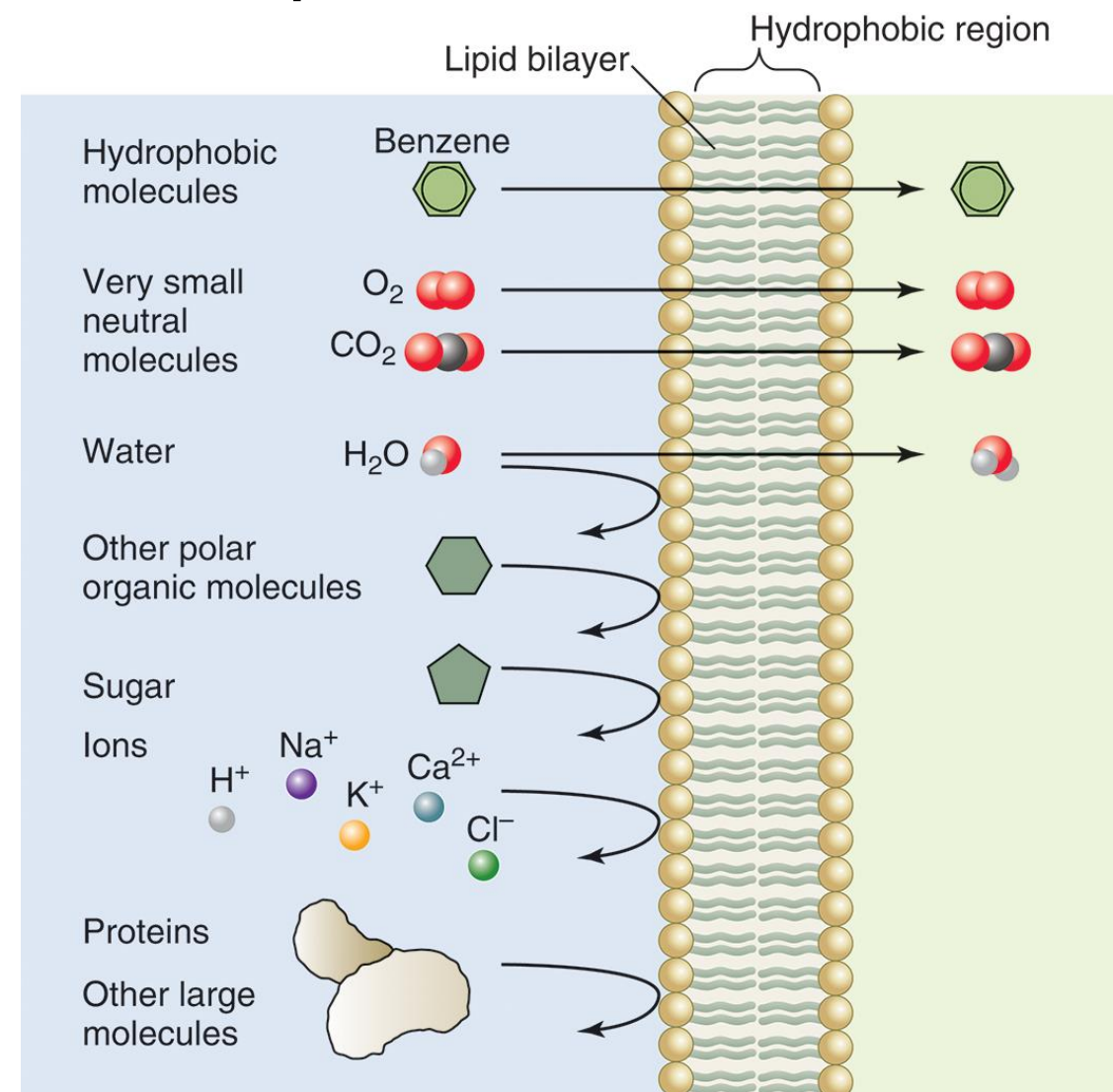
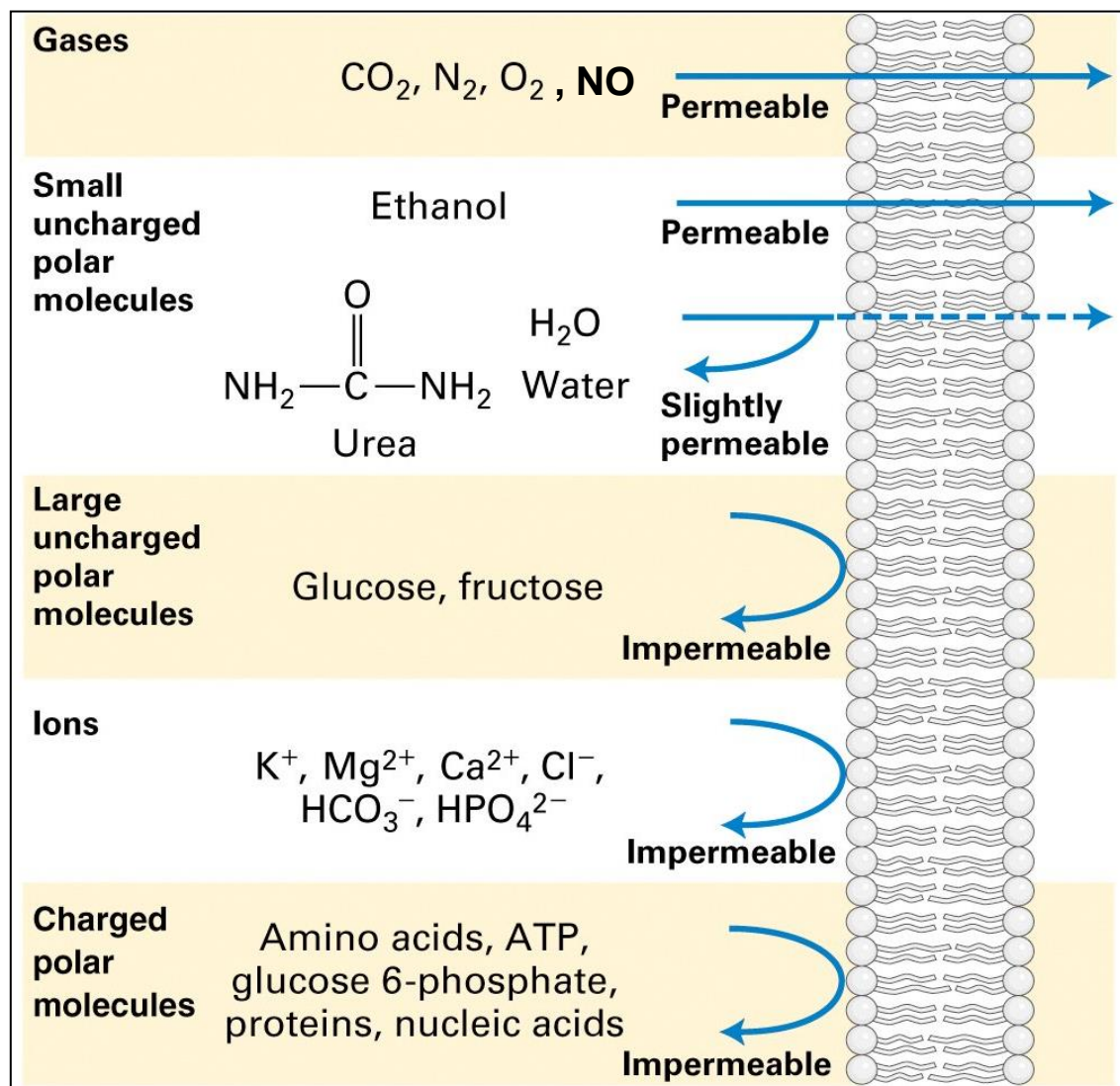
**TABLE 4-1** Major Lipid Components of Selected Biomembranes

Composition (mol %)	Composition (mol %)	Composition (mol %)	Composition (mol %)	Composition (mol %)
Source/Location	PC	PE + PS	SM	Cholesterol
Plasma membrane (human erythrocytes)	21	29	21	26
Myelin membrane (human neurons)	16	37	13	34
Plasma membrane ( <i>E. coli</i> )	0	85	0	0
Endoplasmic reticulum membrane (rat)	54	26	5	7
Golgi membrane (rat)	45	20	13	13
Inner mitochondrial membrane (rat)	45	45	2	7
Outer mitochondrial membrane (rat)	34	46	2	11
Primary leaflet location	Exoplasmic	Cytosolic	Exoplasmic	Both

PC = phosphatidylcholine; PE = phosphatidylethanolamine; PS = phosphatidylserine; SM = sphingomyelin.

# Permeabilidade relativa duma bicamada fosfolipídica a várias moléculas

Lodish et al. Molecular Cell Biology 5th Edition



A bicamada lipídica é **permeável** a pequenas **moléculas hidrofóbicas** e pequenas **moléculas polares neutras** (não carregadas), **pouco permeável** a **água e ureia**, e essencialmente **impermeável** a **iões** e a **grandes moléculas polares**.

## Transporte através da membrana celular

**Membrana celular** - Barreira física para o movimento de moléculas de água e substâncias hidrossolúveis (hidrofílicas) entre o espaço intra e extracelular.

Moléculas proteicas inseridas na bicamada lipídica - **proteínas de transporte** - constituem uma via alternativa de passagem através da membrana celular.

### Proteínas de transporte membranar

#### **Aquaporinas ou Proteínas de canal:**

Com espaços aquosos no interior, permitem a passagem de água, alguns iões e moléculas pequenas. Por alterações conformacionais da proteína o poro do canal é aberto ou fechado.

#### **Proteínas transportadoras:**

Unem-se fisicamente a iões ou moléculas a serem transportadas. Por alterações conformacionais da proteína movimentam/transportam as substâncias até ao outro lado da membrana.



# The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1991



Erwin Neher

Prize share: 1/2



Bert Sakmann

Prize share: 1/2

The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1991 was awarded jointly to Erwin Neher and Bert Sakmann *"for their discoveries concerning the function of single ion channels in cells"*

# The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1963



Sir John Carew  
Eccles

Prize share: 1/3



Alan Lloyd Hodgkin

Prize share: 1/3



Andrew Fielding  
Huxley

Prize share: 1/3

The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1963 was awarded jointly to Sir John Carew Eccles, Alan Lloyd Hodgkin and Andrew Fielding Huxley *"for their discoveries concerning the ionic mechanisms involved in excitation and inhibition in the peripheral and central portions of the nerve cell membrane"*.

## Sistemas de transporte

### Uniporte:

Transporta 1 tipo de molécula bidireccionalmente

**A**

### Cotransporte:

A transferência de 1 molécula depende da transferência simultânea ou sequencial de outra molécula

### Simporte:

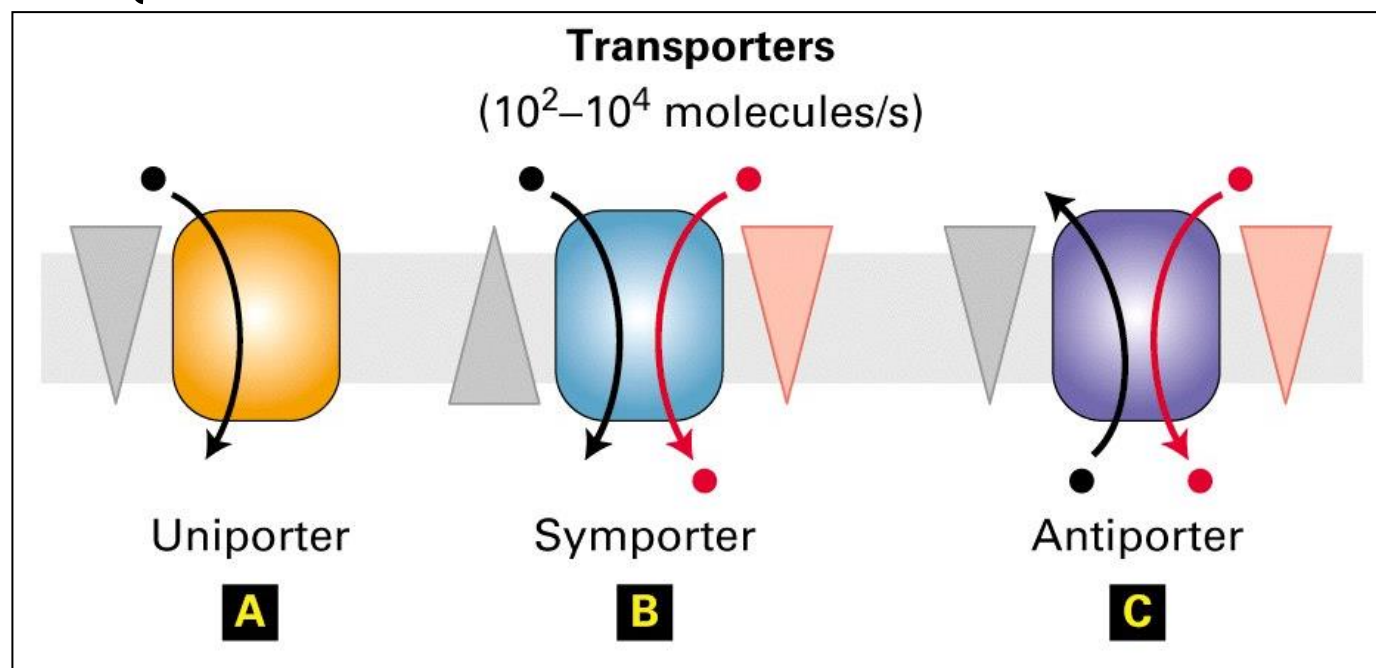
Cotransporte de moléculas na mesma direcção

**B**

### Antiporte:

Transporte de moléculas em direcções opostas

**C**



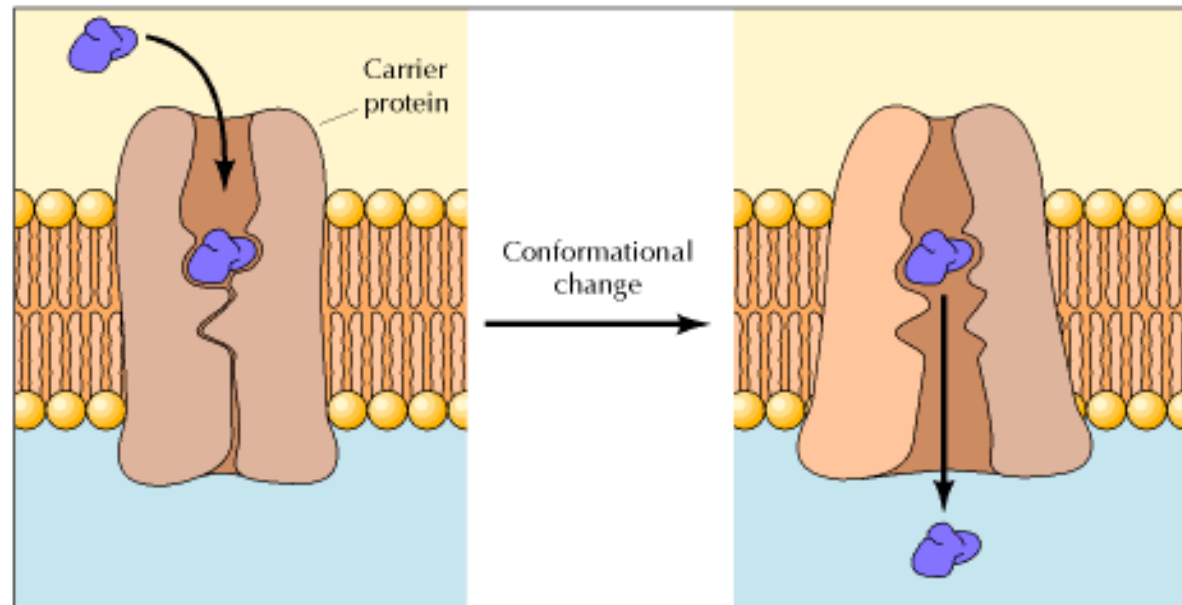
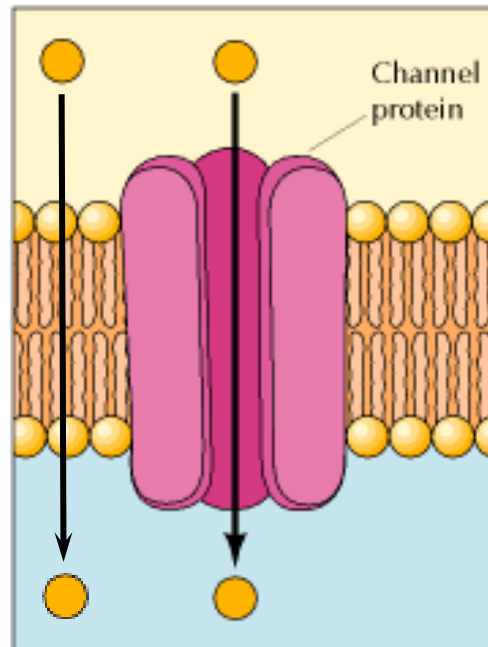
# Tipos de transporte através da membrana celular

## 1. Difusão:

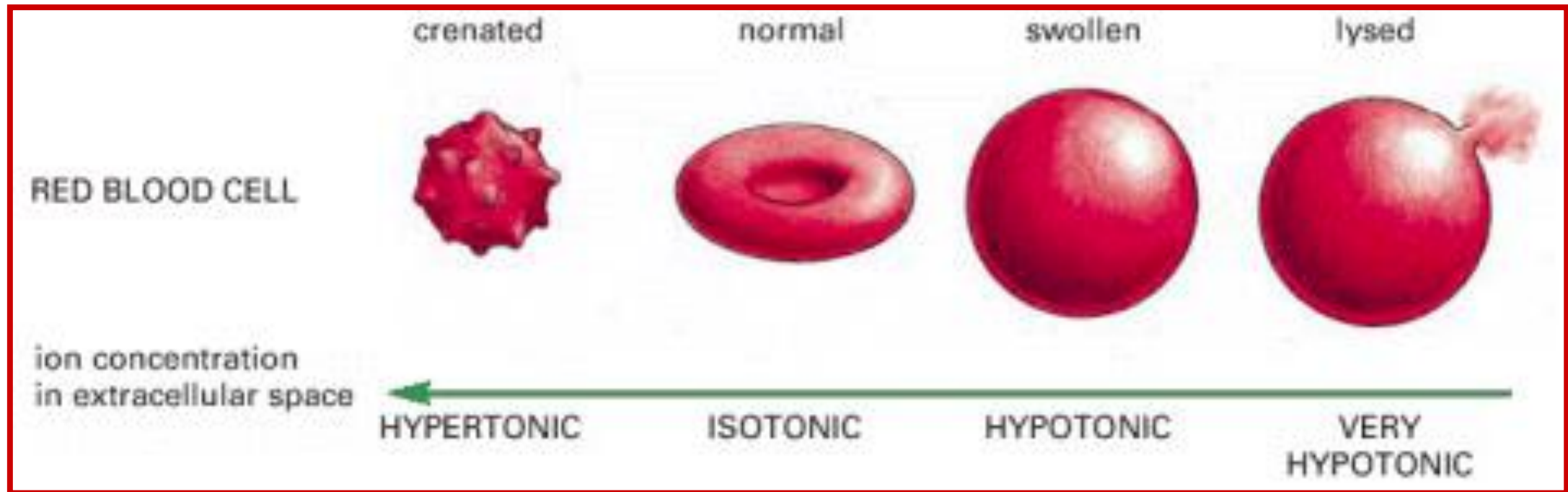
Movimento molecular através da membrana celular que ocorre a favor do gradiente de concentração (electro-químico).

**Difusão** {

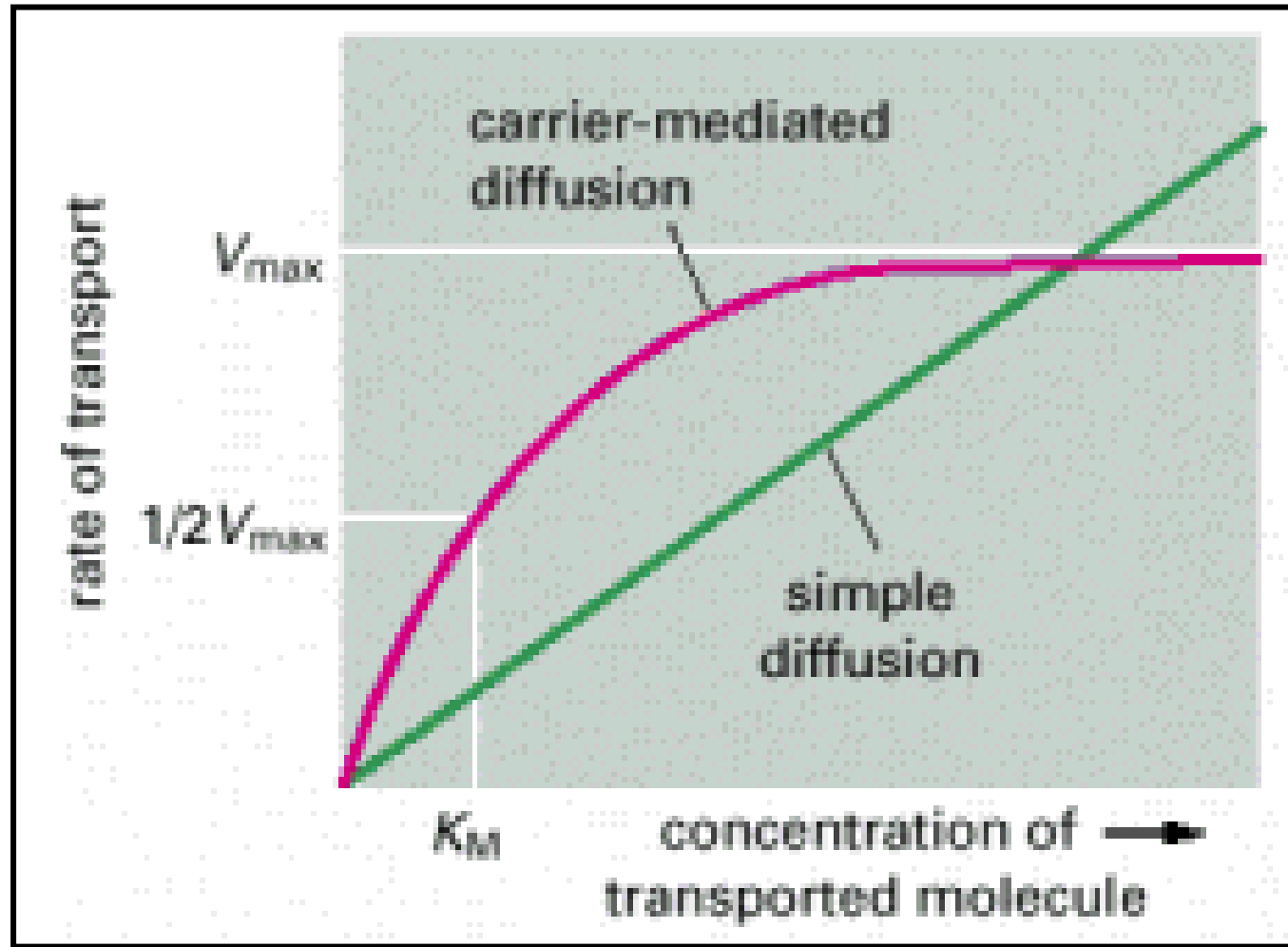
- Simples:**  
O movimento cinético molecular das moléculas ou iões ocorre através de proteínas de canal (canais), ou directamente através da membrana fosfolipídica.
- Facilitada:**  
Necessita da interacção directa das moléculas ou iões com uma proteína transportadora.







**Resposta de um glóbulo vermelho a alterações da osmolaridade do fluido extracelular.**  
The cell swells or shrinks as water moves into or out of the cell down its concentration gradient.

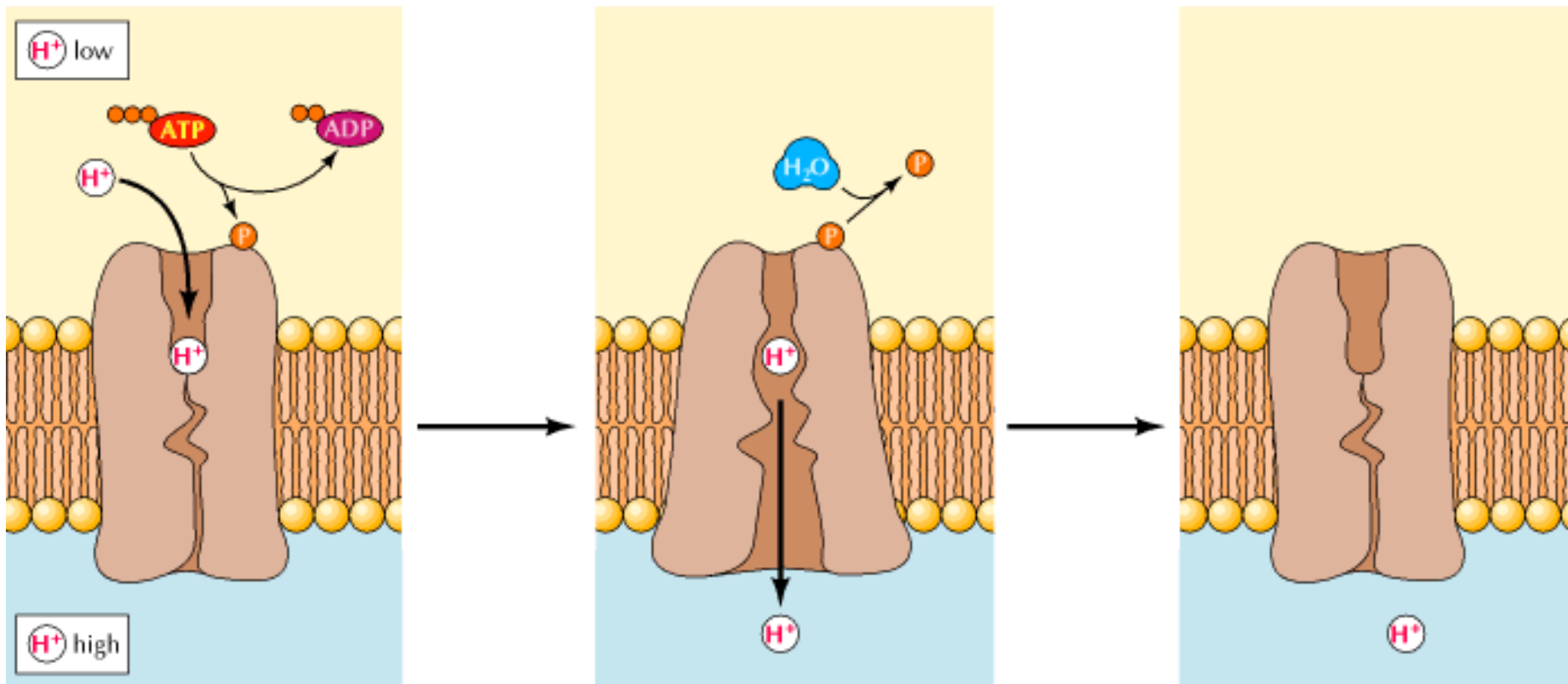


**Cinética da difusão simples e da difusão facilitada (mediada por transportador).** Whereas the rate of the former is always proportional to the solute concentration, the rate of the latter reaches a maximum ( $V_{max}$ ) when the carrier protein is saturated. The solute concentration when transport is at half its maximal value approximates the binding constant ( $K_m$ ) of the carrier for the solute and is analogous to the  $K_m$  of an enzyme for its substrate. The graph applies to a carrier transporting a single solute; the kinetics of coupled transport of two or more solutes (see text) is more complex but shows basically similar phenomena.

## Tipos de transporte através da membrana celular

### 2. Transporte activo:

Movimento molecular contra gradiente de concentração (electro-químico), que ocorre por associação a proteínas transportadoras com consumo de energia (ex. ATP).



# Comparação entre Transporte Passivo e Transporte Activo

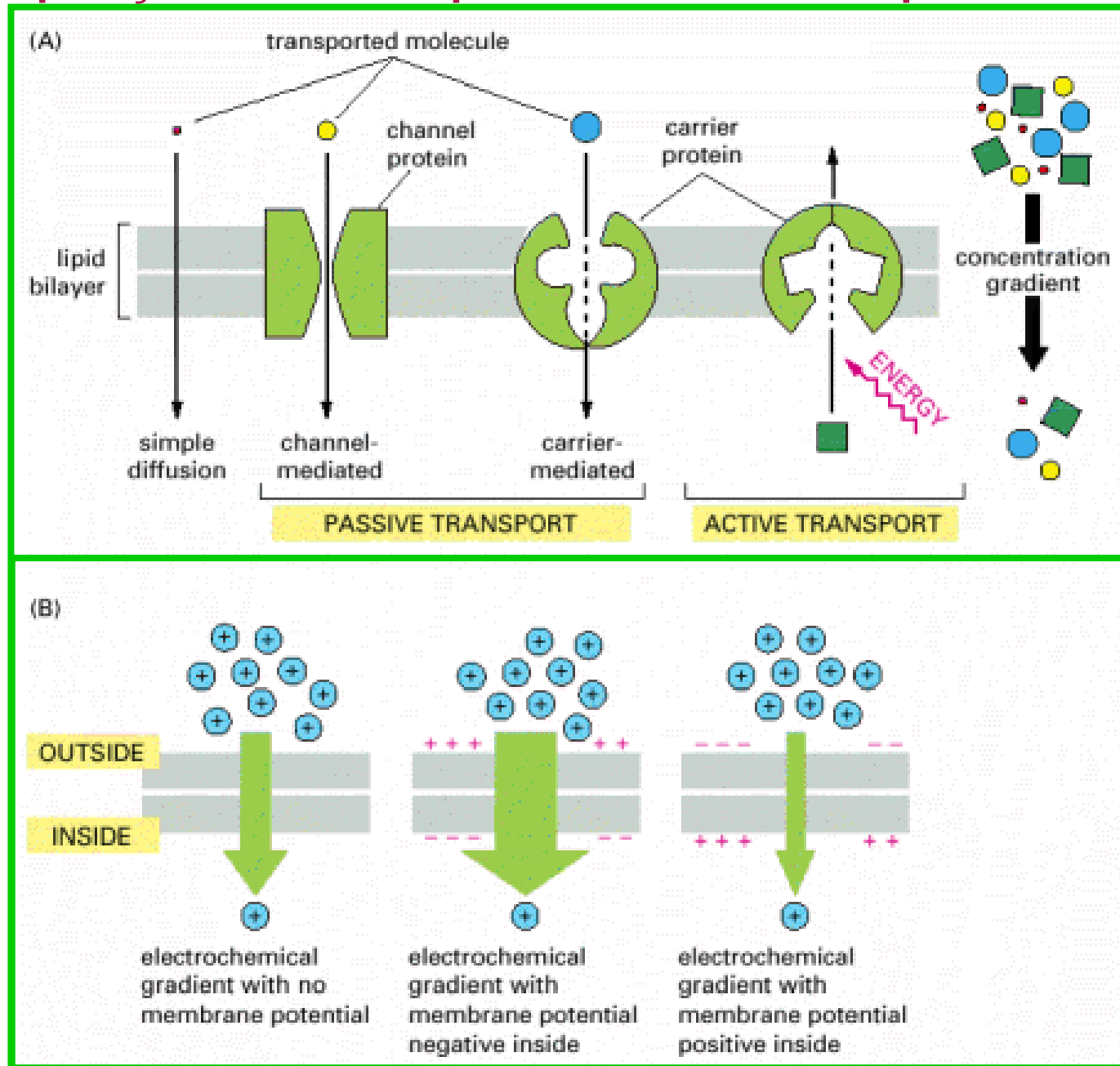




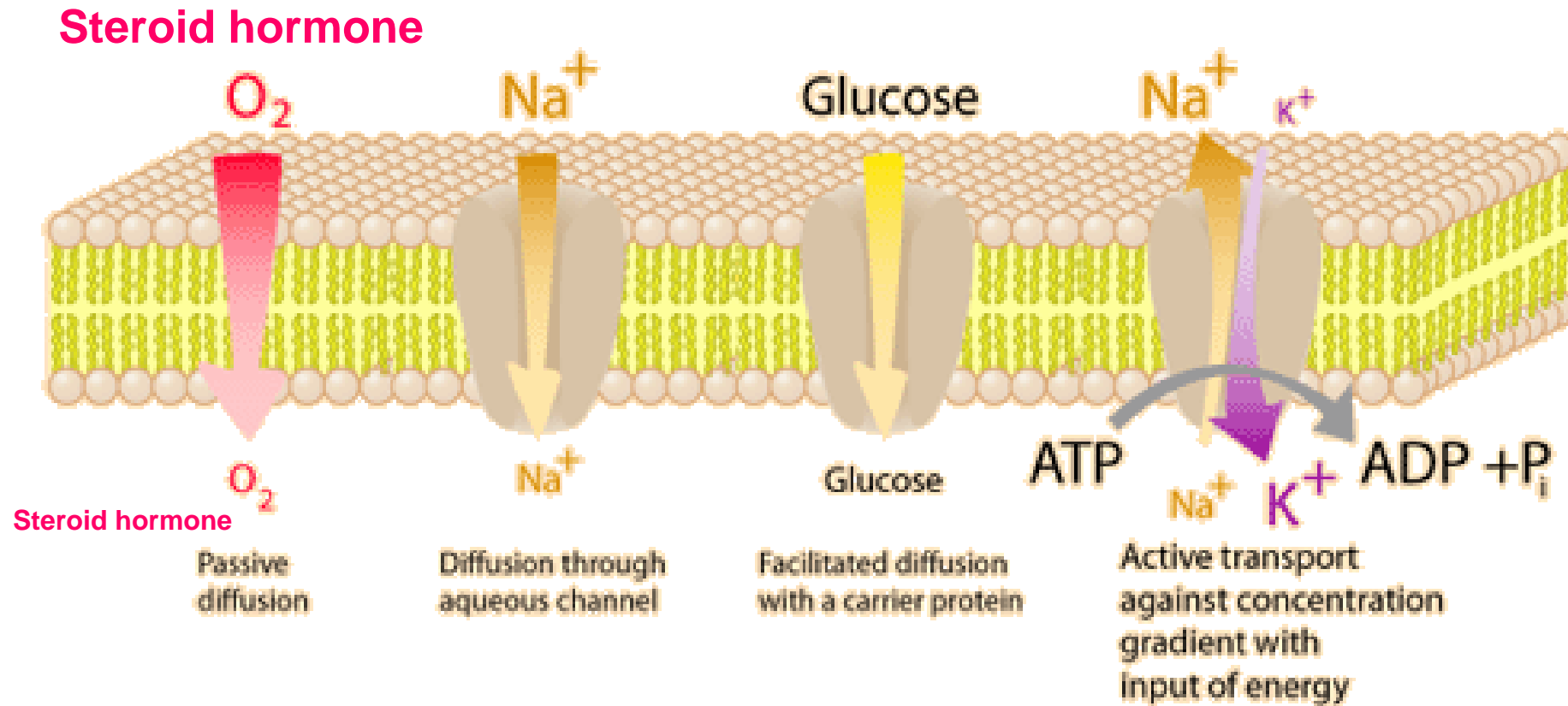
TABLE 7-1

## Mechanisms for Transporting Ions and Small Molecules Across Cell Membranes

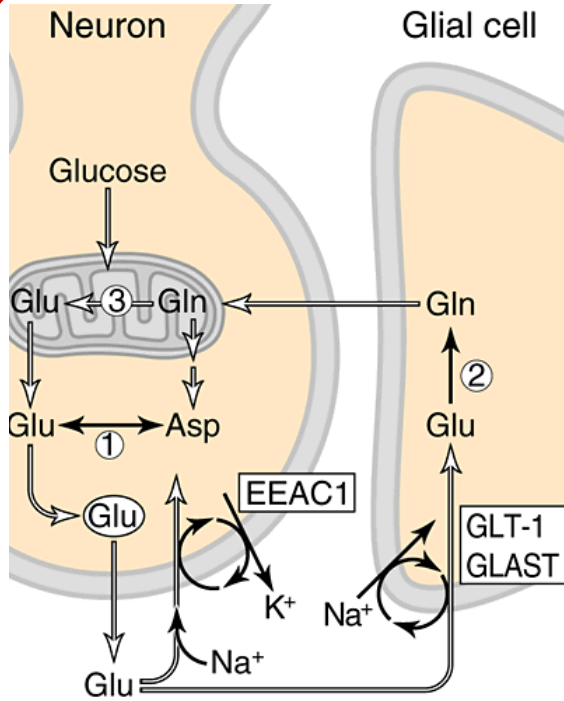
Property	Transport Mechanism			
	Passive Diffusion	Facilitated Diffusion	Active Transport	Cotransport*
Requires specific protein	—	+	+	+
Solute transported against its gradient	—	—	+	+
Coupled to ATP hydrolysis	—	—	+	—
Driven by movement of a cotransported ion down its gradient	—	—	—	+
Examples of molecules transported	O <sub>2</sub> , CO <sub>2</sub> , steroid hormones, many drugs	Glucose and amino acids (uniporters); ions and water (channels)	Ions, small hydrophilic molecules, lipids (ATP-powered pumps)	Glucose and amino acids (symporters); various ions and sucrose (antiporters)

\* Also called *secondary active transport*.

## Exemplos biológicos de transporte passivo e transporte activo



# Exemplos biológicos de co-transporte



**Células da Glia:**

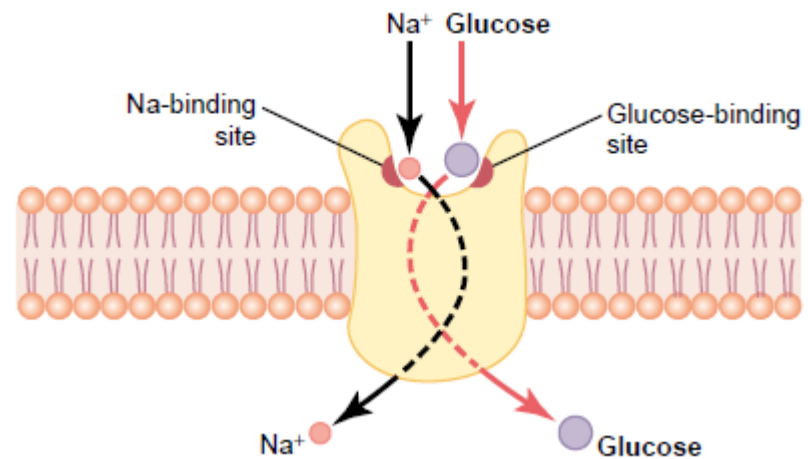
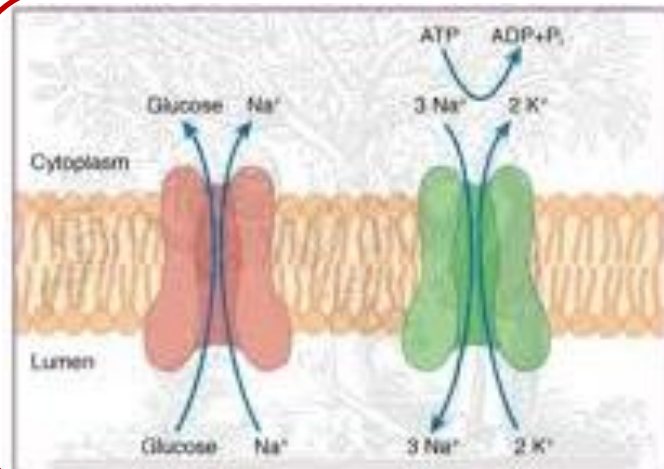
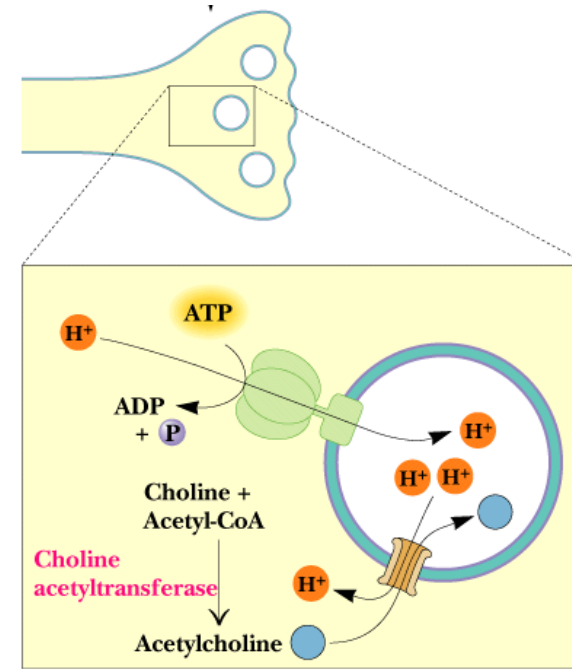
GLAST: Glutamate-aspartate transporter

GLT-1: Glutamate transporter 1

**Neurónios:**

EAAC1: Excitatory amino acid carrier 1

Siegel *et al.* Basic Neurochemistry

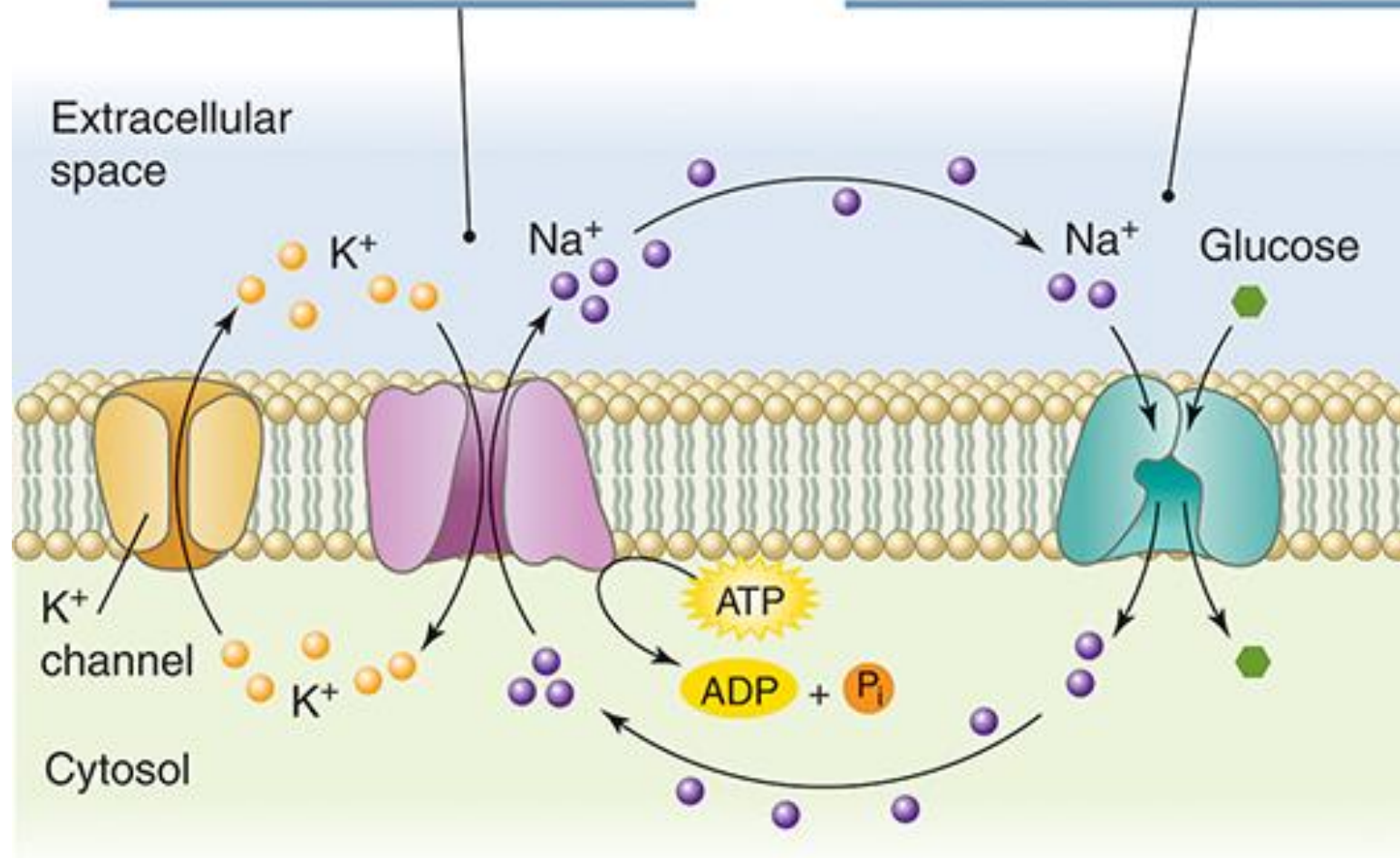




## Exemplos biológicos de co-transporte

This **Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> antiporter pump** uses direct active transport to create both an Na<sup>+</sup> and a K<sup>+</sup> gradient by cleaving ATP.

This **Na<sup>+</sup>/glucose symporter** uses indirect active transport to build a glucose gradient by expending an Na<sup>+</sup> gradient.

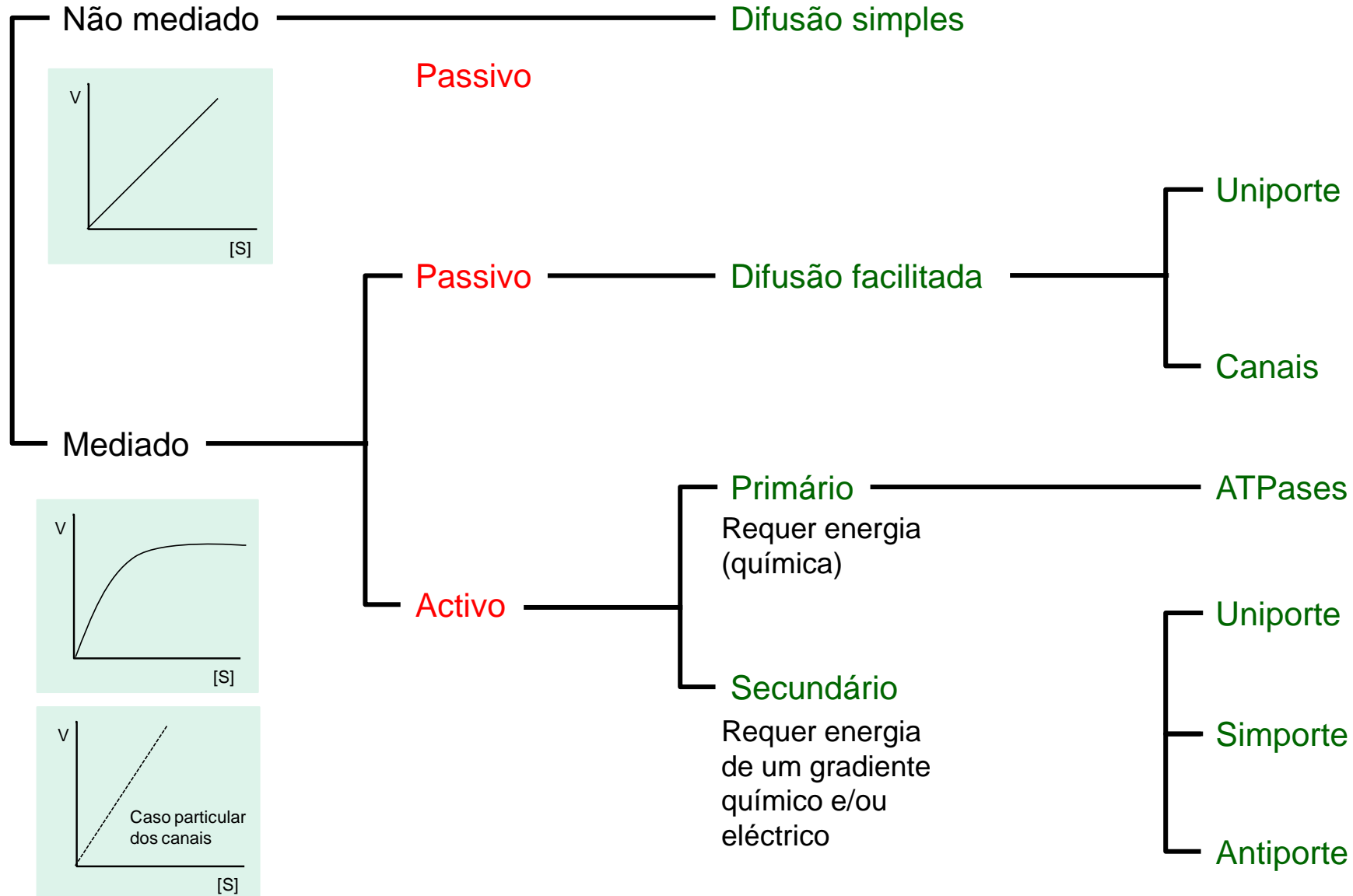




## Classificação cinética

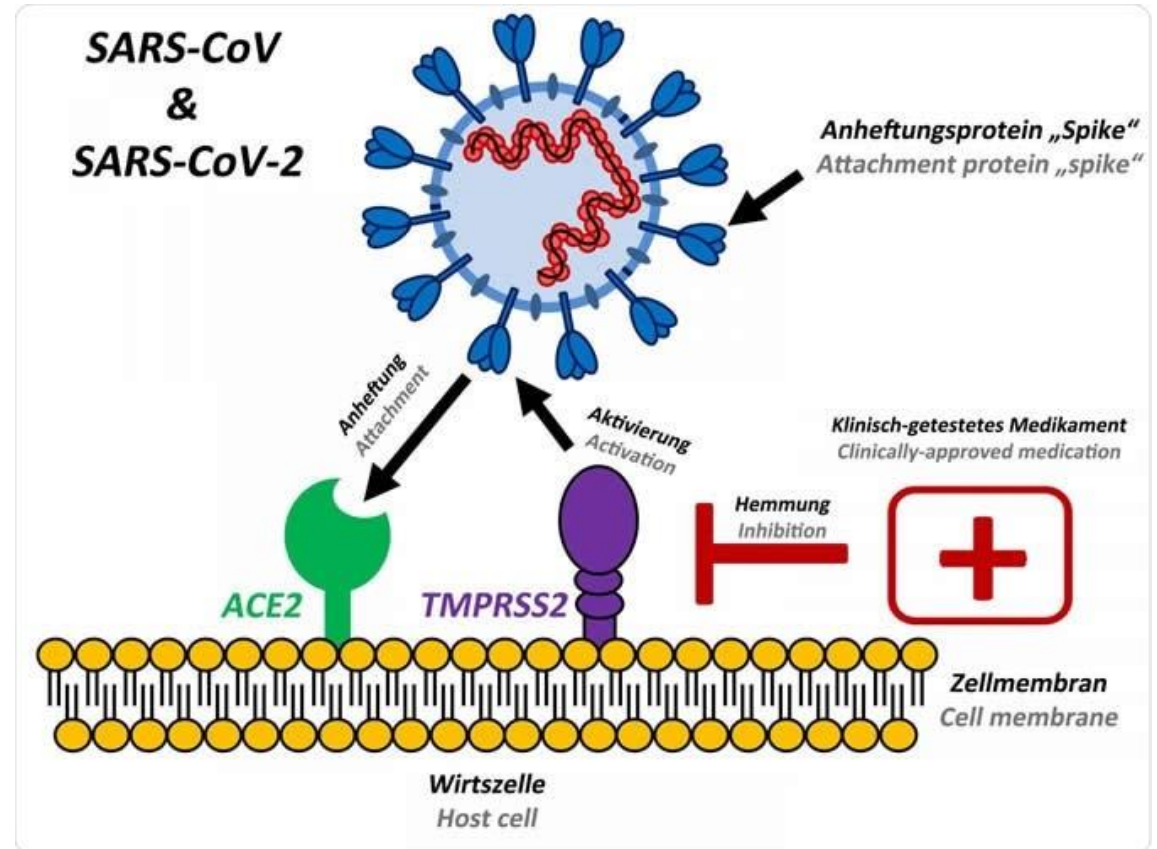
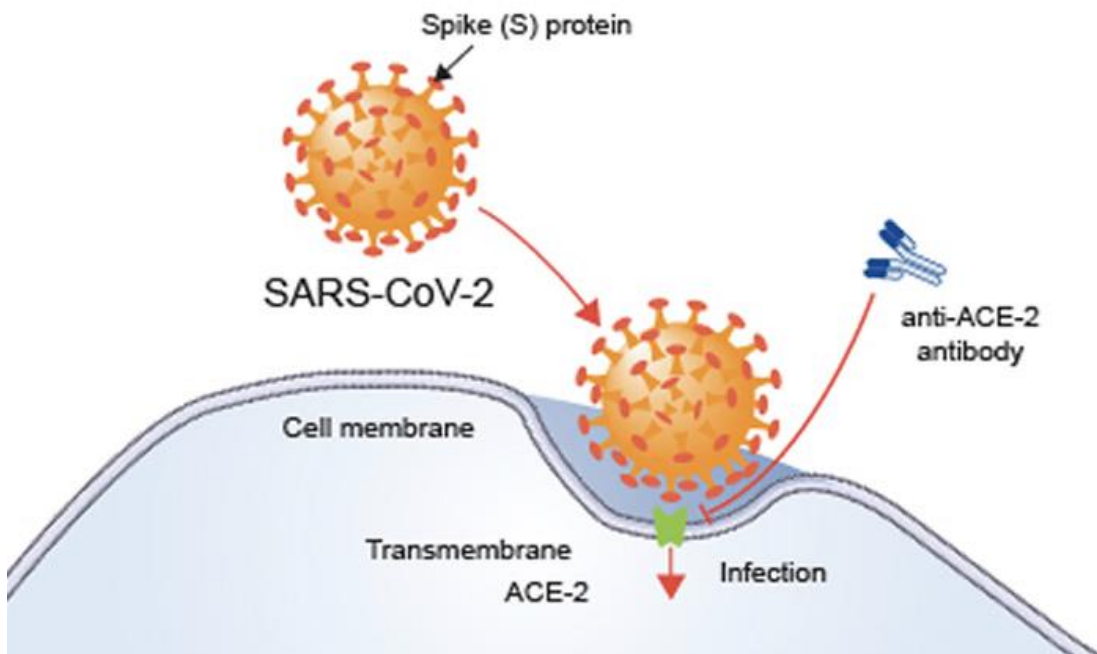
## Classificação energética

## Designação



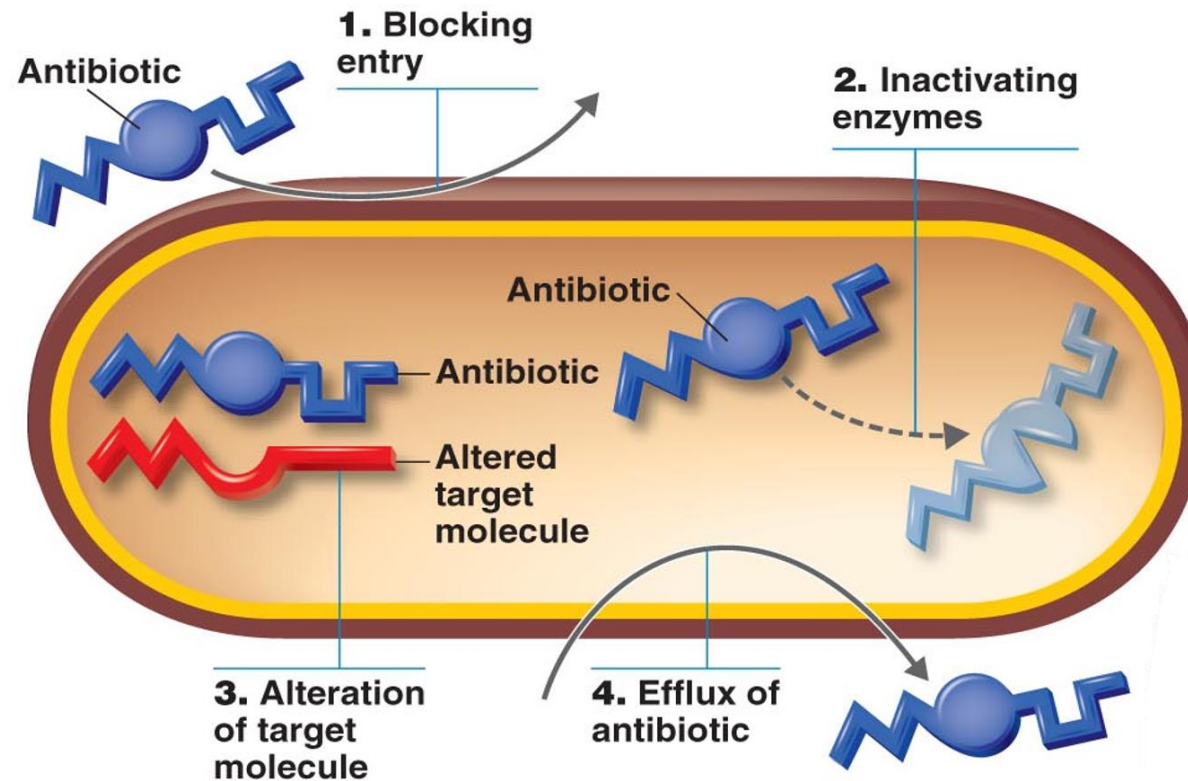
# Importância do conhecimento da membrana celular no tratamento de doenças

## Ex. Criação de bons agentes terapêuticos e/ou vacinas, e formas de testagem



# Importância do conhecimento da membrana celular no tratamento de doenças

## Ex. Criação de um bom agente antibiótico



Algumas características ideias de um agente antimicrobiano, relacionadas com propriedades da membrana:

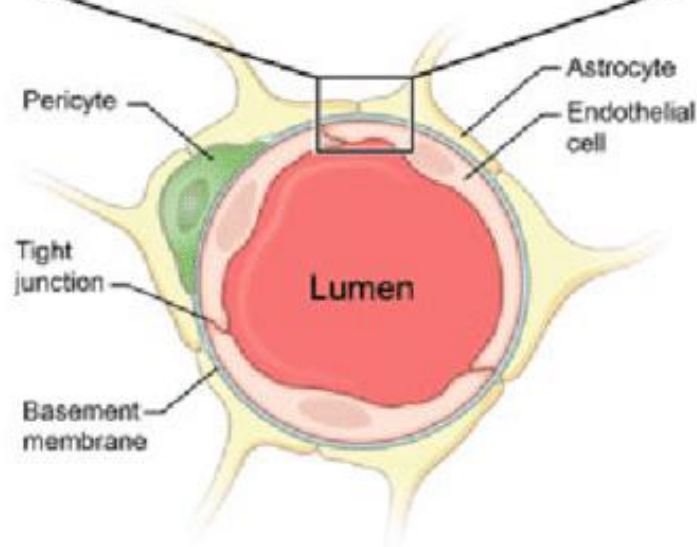
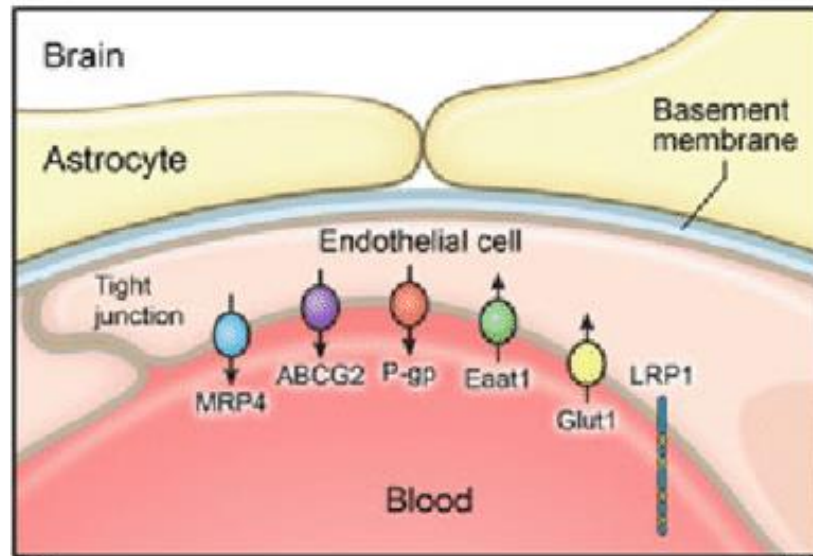
1. Apresentar toxicidade selectiva para o micróbio e não para a célula hospedeira
2. Ser capaz de atuar na membrana ou ser capaz de entrar na célula alvo
3. Não ser alvo dos transportadores de efluxo na membrana das células alvo

....

# Importância do conhecimento da membrana celular no tratamento de doenças

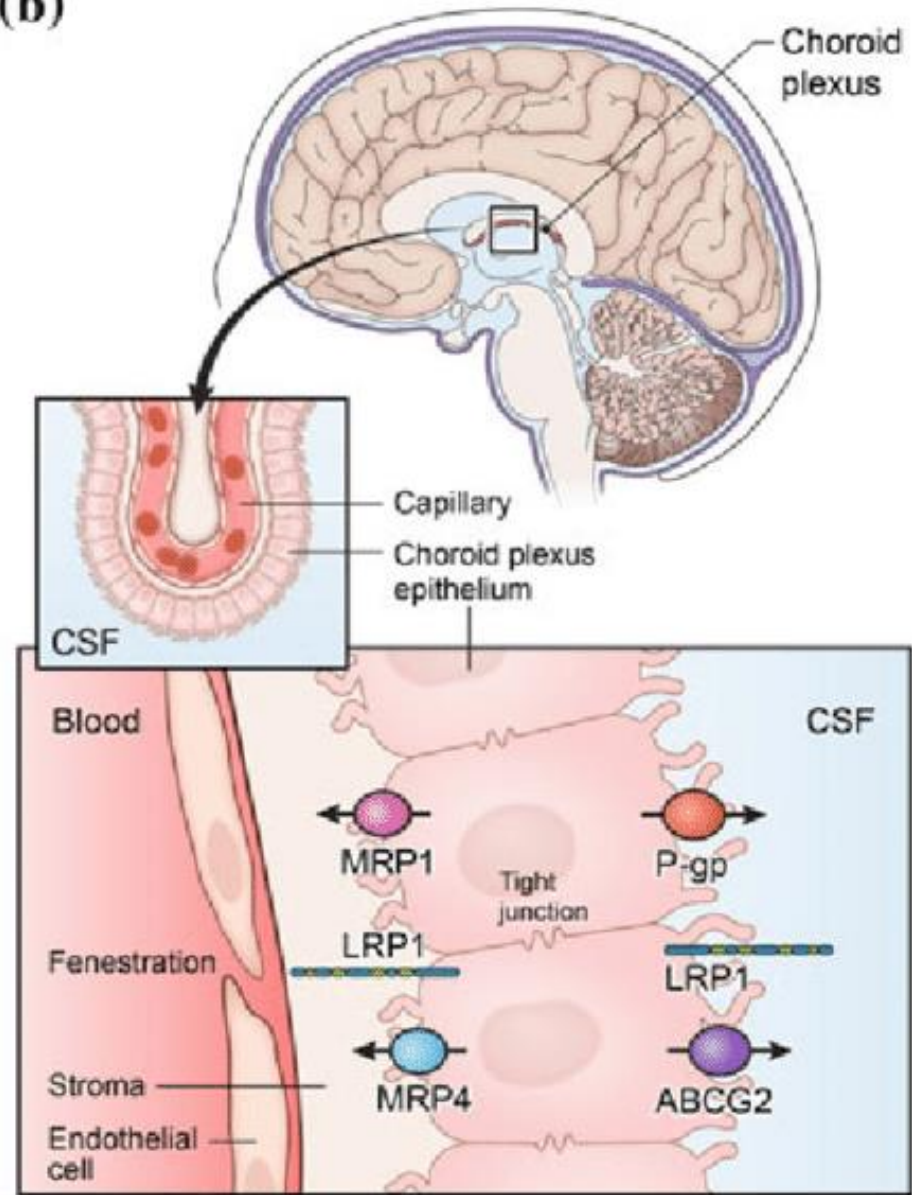
## Ex. Criação de um bons agentes terapêuticos que cheguem ao cérebro

(a)



Blood-brain barrier

(b)



Blood-CSF barrier



# MEMBRANAS CELULARES: RESUMO

## **Lípidos de Membrana:**

A estrutura básica de uma membrana celular é a bicamada fosfolipídica. As membranas das células animais também contêm glicolípidos e colesterol.

## **Proteínas de Membrana:**

As proteínas inseridas na bicamada lipídica ou associadas indirectamente à membrana por interações proteína-proteína. Algumas proteínas atravessam a membrana, enquanto que outras estão ancoradas num dos folhetos apenas (interno ou externo).

## **Transporte através da membrana celular:**

A bicamada lipídica é permeável a pequenas moléculas neutras. Os iões e a maioria das moléculas polares são transportados através da membrana celular por proteínas transportadoras específicas, cuja acção pode estar acoplada a à hidrólise de ATP.

# Vídeos de apoio às aulas T de Biologia Celular

## **Membrana Plasmática**

Modelo mosaico fluído:

<https://www.youtube.com/watch?v=CNbZDcibegY>

Transporte através da membrana plasmática:

<https://www.youtube.com/watch?v=J5pWH1r3pgU>