**BIOLOGIA CELULAR - Resumo para P2**

**RETÍCULO ENDOPLASMÁTICO**

* Formado por um sistema de membranas interconectadas na forma de tubos ramificados, as vezes na forma de cisternas, que delimitam uma cavidade conhecida como luz.
* Retículo endoplasmático rugoso: Ribossomos associados a uma estrutura em forma de cisterna. Quanto mais intensa a síntese proteica de uma célula, mais desenvolvido o RER é.
* Retículo endoplasmático liso: Sem associação de ribossomos, estrutura tubular. Células com REL em abundância estão relacionadas à síntese de hormônios esteroides, à degradação de glicogênio, ou a funções específicas como o controle de cálcio citoplasmático nas células musculares.
* A associação temporária dos ribossomos às membranas do RE é determinada pelo estado fisiológico da célula, ou seja, áreas do REL podem ser substituídas por RER no caso de respostas celulares que envolvam intensa síntese proteica. O inverso também pode acontecer, o RE é uma organela bastante dinâmica.
* Característica estrutural: Continuidade com o envoltório nuclear.
* A quantidade de RE e sua localização no citoplasma variam de acordo com o tipo e o metabolismo celular.
* Pode ser estudado com microscopia de luz ou eletrônica ou ensaios bioquímicos.
* Em microscopia de luz observa-se áreas citoplasmáticas de intensa basofilia devido a presença de ribossomos.
* Só pode ser observada ao microscópio eletrônico: membranas com 6nm de espessura.
* Os microssomos são fragmentos das estruturas tubulares e cisternas do RE, que podem ser identificadas como pequenas vesículas de aproximadamente 100nm de diâmetro. Seu conteúdo corresponde quimicamente à da luz do RE.
* Composição química das membranas: Bicamada lipídica com proteínas associadas. Lipídeos correspondem a 30% do conteúdo, e proteínas 70%, as quais apresentam diferentes funções como estruturais, receptoras ou enzimas. Distribuição assimétrica. Enzimas oxidativas preferencialmente na face citoplasmática, enquanto glicoproteínas e enzimas relacionadas à modificação dos produtos de secreção celular estão na face lumial. Cadeias transportadoras de elétrons como o citocromo P450 e o b5. No RER estão presentes cerca de 20 tipos de proteínas que não estão presentes no REL, as quais são responsáveis pela associação de ribossomos à membrana do RE e à forma achatada dos túbulos. A presença da enzima glicose-6-fosfatase permite identificar especificamente o RE, não estando presentes em outros compartimentos (essa enzima é uma hidrolase que participa da degradação de glicogênio, quando a glicose se faz necessária).
* Composição química da luz: É aquosa e de composição bastante variada. Correspondem aos principais produtos de secreção de cada tipo celular. Também podem ser encontradas proteínas solúveis residentes do RE, como enzimas e chaperones, que atuam no transporte e na modificação dos produtos de secreção e lipídeos ai sintetizados.
* Está relacionado à síntese, modificação e transporte de proteínas e lipídeos. Os componentes podem permanecer no RE, seguir para outra organela ou ser encaminhado para o exterior da célula por meio de secreção.
* Na luz do RE acontecem reações bioquímicas específicas, como a formação de pontes dissulfeto, glicosilações e outras modificações estruturais de proteínas e lipídeos.
* Transporte retrógrado: Proteínas residentes que devem permanecer no RE são sinalizadas (sequência C-terminal constituída de lisina, asparagina, ácido glutâmico e leucina – KDEL). Proteínas residentes solúveis deixam o RE juntamente com proteínas de secreção, mas são reconhecias por receptores de membrana no compartimento intermediário entre o RE e o Golgi, na rede Golgi CIS, ou ainda nas primeiras cisternas do Golgi. Essas proteínas são direcionadas por meio de vesículas de volta ao RE (transporte retrógrado). Esse transporte também permite que o RE recupere parte dos lipídeos que são utilizados nas vesículas de transporte de substâncias para o Golgi. Garante a manutenção da estrutura e funcionalidade do RE.
* Peptídeo sinal: Sequência N-terminal hidrofóbica de 20 aminoácidos que está presente em proteínas sintetizadas em ribossomos livres no citoplasma que tem a função de encaminhar a síntese proteica para o RE. O peptídeo sinal é clivado posteriormente e não permanece na forma final da proteína.
* Fases da síntese proteica associada ao RE:

*Reconhecimento:* Ligação da PRS ao ribossomo e reconhecimento do peptídeo sinal.

*Direcionamento:* A conformação adotada pela PRS facilita o seu reconhecimento pelo seu receptor ancorado na superfície do RE.

*Associação:* O ribossomo se ancora ao seu receptor e o peptídeo nascente se associa ao poro de translocação.

*Clivagem:* A peptidase do sinal cliva o peptídeo sinal da estrutura da proteína.

*Transferência:* O peptídeo em formação é transferido vetorialmente através do poro para a luz do RE.

* Funções do RE:

*Síntese proteica:* Proteínas solúveis (luz) – residentes do RE, secretadas ou destinadas a outras organelas; Proteínas transmembrana – unipasso, multipasso.

*Síntese de lipídeos:* Fosfolipídeos, ceramidas, e colesterol. Elongação e desnaturação de ácidos graxos.

*Síntese de hormônios esteroides:* Progesterona, andrógenos, estrogênios, glicocorticoides, mineralocorticoides.

*Comunicação entre organelas:* Tráfego de vesículas, proteínas trocadoras.

*Modificação de lipídios e proteínas*: Alteração na conformação final de polipeptídeos; Formação de pontes dissulfeto; Glicosilação; Adição de âncoras de glicosilfosfatidolinositol a proteínas.

*Destoxificação:* Hidroxilação e adição de radicais glicuronatos a drogas insolúveis, aumentando a solubilidade em água.

*Glicogenólise:* Reação de defosforilação para obter glicose a partir de glicogênio.

* Glicosilação N-ligada e O-ligada.

**COMPLEXO DE GOLGI**

* Sáculos achatados independentes com contínua troca de material por vesículas. Está localizado próximo ao núcleo. Relação especial com o RE.
* Relacionada ao transporte e seleção dos produtos de secreção e ao processamento de proteínas e lipídios (por meio de glicosilação, sulfatação e fosforilação).
* As cisternas próximas ao RE e de conformação convexa são denominadas cisternas cis, as que ocupam a porção central do CG são as cisternas médias, de número bastante variável, e as cisternas mais côncavas e próximas ao sítio de secreção da célula são denominadas cisternas trans.
* As redes são compartimentos de intenso brotamento e fusão de vesículas transportadoras. A rede Golgi cis se localiza entre o RE e as cisternas cis, é o local de chegada de vesículas provenientes do RE. A rede Golgi trans segue-se às cisternas trans e é o sítio de saída de substâncias para outros compartimentos celulares ou para o meio extracelular.
* Nos diferentes compartimentos do CG, as proteínas e os lipídeos provenientes de RE sofrem importantes modificações, dentre as quais se destacam glicosilação, sulfatação e fosforilação. O processamento destes, que em alguns casos é iniciado no RE, é fundamental para que essas moléculas desempenhem adequadamente suas funções.
* Importante sítio de reconhecimento e de encaminhamento de compostos.
* Síntese de hemiceluloses e pectinas, importantes polissacarídeos que compõem a parede celular vegetal.
* Glicosilação N-ligada: Inicia-se no RE e continua no CG. Carboidratos são ligados ao radical –NH2 de resíduos de asparagina. Adição de oligossacarídeo em bloco do RE e modificações no RE e no CG. Oligossacarídeos grandes, com mais de 4 resíduos.
* Glicosilação O-ligada: Ocorre exclusivamente no CG. Carboidratos são ligados ao radical –OH de resíduos de serina ou de treonina. A adição de monossacarídeos é sequencial nas diferentes cisternas do CG. Os oligossacarídeos são, em geral, pequenos. Tipo sanguíneo ABO.
* Funções do CG:

*Processamento de proteínas e lipídios:* glicosilação, sulfatação e fosforilação.

*Síntese de polissacarídeos:* componentes da membrana plasmática, da parede celular e/ou da matriz extracelular.

*Transporte e seleção de substâncias secretadas pela célula:* transporte retrógrado, anterógrado e maturação das cisternas.

*Formação do acrossomo.*

* A formação de vesículas a partir de um compartimento se dá através do processo de brotamento. A curvatura da membrana é imposta pelo agrupamento de proteínas específicas, que permanecem como um revestimento externo nas vesículas. Elas são chamadas de proteínas de cobertura. As mais conhecidas são a clatrina (bola de futebol, formada a partir da rede trans), a COP I (transporte retrógrado) e a COP II (transporte de substâncias do RE para o CG).
* Reconhecimento da vesícula pelo alvo: ancoragem, acoplamento e fusão.

**LISOSSOMOS**

* Organelas membranosas que contém as atividades da enzima fosfatase e de, pelo menos, mais quatro hidrolases, que apresentam funcionamento ótimo em pH ácido.
* Principal função é a digestão intracelular, permitindo a eliminação de porções envelhecidas ou danificadas do citoplasma, incluindo organelas e moléculas, e a degradação de componentes oriundos da endocitose, sejam eles fragmentos da membrana plasmática, macromoléculas, partículas outras células ou microorganismos.
* Estruturas esféricas de tamanhos variáveis, delimitadas por membrana. Apresentam uma cobertura de carboidratos que fica associada à face interna da membrana que os envolve e, aparentemente, é responsável por evitar a digestão da própria membrana pelas hidrolases que se acumulam no seu interior.
* São formados a partir da rede Golgi trans (saem pequenas vesículas de transporte contendo pré-enzimas lisossomais). Essas partículas são conduzidas para os endossomos, contribuindo para a formação dos endossomos tardios. Há um progressivo decréscimo de pH no interior dessas vesículas por meio da ação de bombas de prótons, localizadas nas suas membranas. Quando o pH abaixa de 6,0, as enzimas lisossomais dos receptores manose-6-fosfato são dissociadas.
* Quando acumulam material não digerido eles tornam-se corpos residuais.
* Enzimas lisossomais: São sintetizadas com pré-enzimas no RE, sendo glicosiladas em resíduos de asparagina (oligossacarídeos N-ligados) e, então, destinadas ao complexo de Golgi. No CG as enzimas lisossomais são identificadas tendo então a porção glicídica alterada. A etapa de fosforilação acontece na cisterna cis ou na rede Golgi cis e impede a remoção das manoses por manosidases presentes na porção medial do complexo de Golgi. Na rede Golgi trans, a manose-6-fosfato é reconhecida por receptores específicos, que a destinam aos lisossomos. Após se ligarem às pré-enzimas lisossomais, os receptores agrupam-se nas membranas da rede Golgi trans e, por meio de mecanismos específicos que envolvem o sistema de recobrimento por clatrina, são empacotados em pequenas vesículas de transporte.
* Uma vez nos endossomos e tendo ocorrido o abaixamento do pH, as pré-enzimas lisossomais desligam-se dos receptores. Estes últimos retornam ao CG por uma via retrógrada, a partir de endossomos tardios. A dissociação dos receptores, o novo ambiente no interior da vesícula e a remoção da manose-6-fosfato pelas fosfatases lisossomais levam a mudanças conformacionais nas pré-enzimas, que se tornam ativas.
* Quando alguma enzima ou receptoras para manos-6-fosfato escapam deste mecanismo eles não conseguem ser ativos no pH neutro do interior da célula, sendo levados ao lisossomos por uma via alternativa de endocitose. A fosfatase ácida lisossomal só atinge os lisossomos por esta via.
* Na autofagia, os lisossomos digerem elementos (organelas ou moléculas) da própria célula. A crinofagia (células secretoras que deixam de receber o estímulo de secreção) correspondem um tipo especial de autofagia na qual grânulos de secreção são digeridos pelos lisossomos. Por meio da endocitose fluidos (pinocitose) ou partículas sólidas e até células (fagocitose) são digeridas pelas células por um processo denominado heterofagia. Há também a endocitose mediada por receptores.
* A reciclagem dos segmentos de membrana é fundamental para a manutenção de sua extensão e do volume celular.
* Autofagia é ligada a regressão de órgãos. Pode acontecer também em jejum prolongado.
* Funções do vacúolo nas células vegetais: Acumulam sais, carboidratos e enzimas hidrolíticas; Armazenamento de pigmentos e essências; Controle da pressão osmótica.

**MITOCÔNDRIA**

* Formas alongadas ou esféricas (em intestino e fígado).
* A quantidade de mitocôndrias presentes está ligada diretamente a demanda energética da célula.
* Constituída de duas membranas estrutural e funcionalmente distintas. Elas definem dois compartimentos distintos na mitocôndria, o espaço intermembrana e a matriz mitocondrial, onde podem ser observados ribossomos e alguns glóbulos de fosfato de cálcio. A membrana interna se invagina para interior da mitocôndria, constituindo as cristas mitocondriais, isso permite o aumento da área da membrana interna, que é onde estão os componentes da cadeia respiratória e o complexo enzimático responsável pela síntese de ATP.
* A membrana externa é mais fluida (maior quantidade de lipídios) enquanto a interna é mais seletiva (maior quantidade de proteínas). Presença de porina na membrana externa.
* A molécula de DNA é circular, semelhante às encontradas em bactérias, e corresponde a apenas 1% do DNA encontrado no núcleo. Embora apenas 13 proteínas sejam codificadas pelo DNA mitocondrial, a mitocôndria contém todo o mecanismo para replicação e transcrição do DNA e tradução de proteínas.
* Respiração celular: Oxidação de moléculas orgânicas acompanhado da liberação de energia, que é aproveitada na síntese de ATP.
* Em determinada fase da glicólise, que consiste na degradação de glicose até ácido pirúvico, ocorre redução de duas moléculas de NAD, resultando em NADH, que são reoxidadas transferindo seus elétrons a um outro aceptor.
* A degradação de aminoácidos, proteínas ou carboidratos gera o piruvato, que ao entrar na mitocôndria sofre descarboxilação e desidrogenação formando uma molécula de NADH+H+ e originando o acetil-CoA. Essa molécula reage com o oxaloacetato, dando início a uma série de rações que é conhecida como ciclo de Krebs. Este ciclo tem como produto moléculas de NADH+H+, de FADH2 e de ATP.
* A molécula de NADH+H+ é uma doadora de elétrons de alta energia. Cadeias transportadoras de elétrons recebem esses elétrons, eles passam de uma cadeia para outra em sequência em um total de 3 cadeias. Esse processo gera energia para “jogar” um próton para o espaço intermembrana. Como já existem muitos íons no espaço intermembrana, estes precisam voltar para a matriz. Assim, eles se acoplam à ATPsintase que sofre uma mudança conformacional com este acoplamento e gira, fazendo um esforço mecânico. O ADP e o Pi se aproveitam dessa energia mecânica para se encaixar, gerando ATP.
* A teoria quimiosmótica afirma que, com a passagem de elétrons na cadeia respiratória, ocorre uma ejeção de prótons da matriz para o espaço intermembrana e mesmo para fora da mitocôndria, gerando um gradiente de H+ (ou gradiente de pH) entre o meios externo e o interno da mitocôndria. Este gradiente de H+ e o potencial de membrana somados resultam em uma força chamada força próton-motiva. A força próton-motiva pressiona o H+ para retornar à matriz mitocondrial. Os prótons voltam para o interior da mitocôndria pelo complexo ATP sintase. A passagem do próton pela ATP sintase causa uma mudança conformacional nas subunidades do complexo, o que faz com que ele gire. Essa energia mecânica é aproveitada para encaixar um ADP com um Pi, sintetizando um ATP.
* São formadas a partir da divisão e crescimento de mitocôndrias pré existentes. Embora ela tenha DNA próprio, este não contém todas as informações necessárias para que a organela possa viver independentemente do resto da célula.
* Teoria afirma que a mitocôndria surgiu de uma associação simbiótica entre um eucarioto anaeróbio e um procarioto aeróbico. Aspectos que favorecem a teoria: A dupla hélice e DNA encontrada em mitocôndrias é circular, como ocorre em bactérias; Os mitorribossomos tem um coeficiente de sedimentação em torno de 55S, sendo mais próximo daquele encontrado em bactérias, que é de 70S, enquanto que os ribossomos encontrados no citosol de eucariotos tem 80S; A síntese de proteínas em mitocôndrias é inibida por cloranfenicol, o mesmo antibiótico que inibe a síntese de proteína em procarioto, porém, no citosol, a síntese é inibida por cicloheximida; O aminoácido indicador da síntese de proteínas em mitocôndria é o formil-metionina, da mesma forma que ocorre em bactérias.

**PEROXISSOMOS**

* É uma estrutura esférica, constituída por uma matriz finamente granular envolvida por uma única membrana.
* Em geral tem diâmetro entre 0,2 e 1 micrômetro.
* A matriz peroxissomal contém várias enzimas responsáveis pelas diversas funções exercidas por esta organela.
* Única membrana lipoproteica que contém algumas enzimas funcionais na face interna, embora a maioria das enzimas peroxissomais esteja dispersa na matriz. A composição enzimática varia muito conforme o tipo celular e as condições fisiológicas. Ocorrem reações anabólicas e catabólicas.
* Principais funções exercidas:

*Degradação de peróxido de hidrogênio  (H2O2):* Várias oxidases que participam do catabolismo peroxissomal produzem peróxido de hidrogênio. Molécula tóxica que promove a oxidação de compostos como os aminoácidos. No peroxissomo o peróxido de hidrogênio é degradado em oxigênio e água pela enzima catalase  (representa 40% das enzimas da matriz). A catalase pode agir também com peroxidase, utilizando peróxido de hidrogênio para oxidar moléculas pequenas como etanol e metanol.  
*Metabolismo de lipídios:* Degradação de ácidos graxos semelhante a das mitocôndrias mas com cadeias enzimáticas diferentes.  
*Degradação de ácido úrico*  
*Ciclo do ácido glioxílico*  
*Fotorrespiração:* Esse processo envolve também enzimas presentes nos cloroplastos e nas mitocôndrias é está bastante relacionado à fotossíntese.  
*Degradação de glicose em tripanossomatídeos*

**CLOROPLASTOS**

* Encontradas em algas e vegetais.
* Ocorre a fotossíntese, processo no qual a luz é absorvida por pigmentos e convertida em energia química, na forma de ligações químicas dos carboidratos.
* Largura entre 2 e 4 micrômetro e comprimento entre 5 e 10 micrômetro.
* Reações da fase clara, quando ocorre absorção de energia radiante e conversão dessa energia em ATP e NADPH, sendo utilizados como fonte de energia durante as reações da fase escura, na qual o CO2 atmosférico é convertido em carboidrato.
* São organelas limitadas por dupla membrana à semelhança do que ocorre com as mitocôndrias. A membrana externa é permeável a metabólitos de baixa massa molecular, enquanto a membrana interna é impermeável a muitas substâncias.
* A membrana interna delimita o estroma, que é análogo à matriz mitocondrial e contém diversas enzimas solúveis, grãos de amido, plastorribossomo, moléculas de DNA circular e de RNA.
* Suspensos no estroma encontram-se pilhas de pequenas bolsas achatadas, os tilacóides. A membrana do tilacóide delimita um espaço interno denominado luz ou espaço do tilacóide. Um número variável de tilacóides empilhados constituem o granum e o conjunto de granum é denominado grana.
* Em determinados cloroplastos a membrana interna sofre invaginações, constituindo o chamado retículo periférico, cuja função aparente é permitir uma maior troca de material entre os meios interno e externo dos cloroplastos.
* Procurar principais diferenças entre cloroplastos e mitocôndrias.

**CITOESQUELETO**

* Conjunto de elementos que em sintonia são responsáveis pela integridade estrutural das células e por uma ampla variedade de processos dinâmicos, como a aquisição da forma, a movimentação celular e o transporte de organelas e outras estruturas citoplasmáticas.
* Microfilamentos de actina: Tem entre 6 e 8 nm de espessura. São formados pela actina, uma proteína globular. Os monômeros de actina, denominados actina G, são assimétricos e se associam de maneira regular, orientando-se sempre no mesmo sentido e formando um filamento helicoidal, denominado actina F. O processo de polimerização da actina é dependente da presença de ATP. A fase inicial desse processo, denominada nucleação, é lenta e leva a formação de oligômeros. Parece que, após a união de três unidades, a velocidade de polimerização é gradualmente aumentada, sendo que a adição de novos monômeros ao filamento em crescimento é rápida. Existe um equilíbrio constante entre as moléculas de actina na forma livre polimerizada, sendo que a quantidade de actina G presente no citoplasma regula, ao menos em parte, a taxa de polimerização dos filamentos. Aso conta te intercâmbio entre os monômeros presentes no filamento e aqueles livres denomina-se instabilidade dinâmica. A orientação dos monômeros no filamento garante a sua polaridade. Existe uma extremidade em que preferencialmente ocorre o crescimento  (extremidade +) e uma em que a perda de monômeros é favorecida  (extremidade -). O controle de inserção ou remoção de monômeros nos filamentos é controlada por proteínas reguladoras. As proteínas de capeamento impedem a adição de novos monômeros e são capazes de clivar os microfilamentos de modo a criar um maior número de extremidades (-) livres, favorecendo a despolimerização. Proteínas estabilizadoras dão estabilidade ao filamento. Estão distribuídos por todo o citoplasma e aparecem algumas vezes no núcleo, entretanto, há uma maior concentração abaixo da membrana plasmática. Funções de forma e locomoção celular, de transporte intracelular, de posicionamento de macromoléculas, de interação com receptores de membrana, de formação do anel contrátil nas células em divisão e de formação do citoesqueleto de hemácias.
* Filamentos intermediários: Tem entre 8 e 10 nm de diâmetro. Exclusiva de células de organismos multicelulares. Os monômeros são proteínas fibrosas que se associam formando estruturas altamente resistentes a forças de tração.  A maior parte dessas proteínas encontra-se na forma polimerizada, existindo apenas uma pequena quantidade livre no citoplasma;  isto ocorre porque, uma vez sintetizados, os monômeros tendem a se polimerizar imediatamente. São predominantemente citoplasmáticos. Há uma classe específica que forma a lâmina nuclear. Os filamentos se distribuem por toda a célula, garantindo uma maior resistência à estresses mecânicos. Nas células epiteliais há uma associação dos filamentos intermediários com as junções intercelulares, reforçando a estrutura do tecido como um todo. O citoesqueleto formado pelos filamentos intermediários é relativamente inflexível e resistente, contribuindo para a manutenção da forma e integridade estrutural das células. As funções também dependem de proteínas acessórias, que influenciam na polimerização e estabelecimento do arranjo tridimensional. Contribui para o posicionamento das organelas e do núcleo dentro da célula. Resistência à  deformação. Além da função mecânica, é possível que tenham função regulatória. Possivelmente, a interação da cromatina com a lâmina nuclear em associação direta ou indireta com as laminas, representa um sistema de regulação da expressão gênica, que se manifesta diretamente por meio de ancoramento de fatores de transcrição, ou indiretamente, contribuindo para a distribuição espacial de elementos da cromatina.
* Microtúbulos: Tem aproximadamente 25nm de diâmetro. Estendem-se por todo o citoplasma. São estruturas dinâmicas que se polimerizam e despolimerizam continuamente dentro da célula. Estão envolvidos na determinação da forma celular, na organização do citoplasma, no transporte intracelular de vesículas e organelas, em uma variedade de movimentos celulares e na separação dos cromossomos durante a divisão celular. São formados pela proteína globular chamada tubulina, que é um dímero formado de duas cadeias polipeptídicas bastante semelhantes e fortemente ligadas entre si, designadas tubulinas α e β. Na formação dos microtúbulos, os dímeros de tubulinas associam-se de modo a formar uma estrutura cilíndrica com uma região central que parece vazia nas micrografias eletrônicas. O microtúbulo é constituído por 13 protofilamentos paralelos, lineares e formados por associação de dímeros de tubulinas α e β, todos com a mesma orientação. Os dímeros de tubulina, na presença de GTP, de íons, entre 20 e 30°C e ao redor do pH 6,9, associam-se espontaneamente formando microtúbulos. A polimerização dos microtúbulos apresenta duas fases, uma inicial bastante lenta, denominada nucleação, seguida por uma fase de crescimento rápido, denominada alongamento. Quando ocorre um equilíbrio entre a polimerização e a despolimerização chama-se de concentração crítica, e a quantidade de microtúbulos não altera (quando um dímero entra, outro sai). Uma extremidade do microtúbulo (extremidade +) cresce mais rapidamente que a outra (extremidade -). A instabilidade dinâmica dos microtúbulos origina-se da capacidade intrínseca que as moléculas de tubulina possuem de hidrolisar GTP. Cada dímero livre de tubulina possui uma moléculas de GTP firmemente ligada, que é hidrolisada a GDP (ainda firmemente ligada) logo que a subunidade é adicionada ao microtúbulo em crescimento. As moléculas de tubulina associadas ao GTP unem-se eficientemente umas às outras na parede do microtúbulo, enquanto as que estão associadas a GDP apresentam uma conformação diferente, ligando-se menos firmemente umas às outras. A alternância entre os estados de tubulina associada ao GTP na extremidade dos microtúbulos favorece a polimerização e o de tubulina associada a GDP favorece a despolimerização dos microtúbulos. Se a velocidade de hidrólise de GTP ligado a tubulina na extremidade do microtúbulo for mais rápida que a taxa de entrada de novas tubulinas-GTP, ocorrerá uma rápida despolimerização (encurtamento) do microtúbulo. O centrossomo é o principal centro organizador de microtúbulos na maioria das células animais. As proteínas associadas aos microtúbulos (MAP) interagem com os microtúbulos impedindo que estes sejam despolimerizados, também podem mediar interações com outros elementos do citoesqueleto.

**DIVISÃO CELULAR – mitose**

* Mecanismo que primeiro duplica o material genético e depois divide uma cópia completa da informação genética para cada célula-filha. Ciclo celular que inclui um período denominado interfase, em que ocorre a duplicação do DNA, e é dividido em G1, S e G2, e a mitose, que é dividida em prófase, pró-metáfase, metáfase, anáfase, telófase e citocinese. As células filhas, ao final do ciclo, apresentarão o mesmo número de cromossomos e a mesma quantidade de DNA da célula parental.
* A divisão mitótica ocorre em células haploides e diploides e é responsável não só pelo crescimento do indivíduo, mas também pela reprodução, reposição celular e reparo de tecidos danificados e injuriados.
* Ciclo célular: Período de interfase (mais longo) e período de divisão (mitose) – Células mães geram células filhas que podem dar início a um novo ciclo.
* Interfase: Os cromossomos ocorrem como filamentos distendidos e espalhados. Intensa síntese de todos os constituintes celulares, intensa transcrição e tradução, multiplicação de organelas, aumento da membrana plasmática e do citoesqueleto. Quando a célula recebe o sinal para divisão, sintetiza os componentes necessários pra esse processo e dobra seu volume. O DNA é sintetizado somente na subfase S (7 a 8 horas), assim como as proteínas histônicas. A subfase G1 tem tempo de duração variável, em algum momento ela recebe o estímulo para se dividir. Subfase G1 é chamada G0 em células que ficam muito tempo em interfase, normalmente células muito diferenciadas. Em G1-S ocorre a duplicação do centrossomo. Em G2 (2 a 5 horas) a célula tem 92 moléculas de DNA (4c), é a fase que verifica se todo DNA replicou corretamente e se houve aumento adequado de volume.
* Mitose:

*Prófase:* Início da condensação da cromatina, aparecimento de filamentos mais espessos. Cada um dos filamentos é constituído de duas cromátides irmãs, cada uma com seu próprio telômero e centrômero. Ocorre gradativamente a fragmentação do nucléolo. Os dois centrossomos, cada um com um par de centríolos, começam a se mover para polos opostos da célula e entre eles pode-se observar a formação de fibras (microtúbulos) polares. Ocorre a desmontagem do envoltório nuclear.

*Pró-metáfase:* A cromatina encontra-se mais condensada, mostrando filamentos mais grossos e mais curtos, e o nucléolo não é mais observado. O envoltório nuclear e as organelas membranosas se fragmentam em pequenas vesículas. Os centrossomos continuam migrando para os polos opostos. Forma-se o cinetocóro, estrutura proteica ligada à região do centrômero e de cada cromátide irmã, na qual os microtúbulos do fuso se associam e exercem tensão sobre as cromátides.

*Metáfase:* A cromatina atinge o nível máximo de condensação. Os cromossomos assumem uma posição de equilíbrio em um plano na região equatorial da célula entre os dois polos. Nesta etapa, falhas na ligação das fibras ao cinetocoro interrompem o processo de divisão.  
*Anáfase:* Começa com a separação das cromátides irmãs, que se movem para os polos. O posicionamento de cada homólogo do par independente um do outro no equador da célula permite que, ao separar as cromátides irmãs, cada célula filha receba todos os pares de cromossomos, mantendo assim a ploidia. Na fase A ocorre o encurtamento dos microtúbulos por meio da despolimerização na sua extremidade + ligada ao cinetocoro. A fase B opera pelo distanciamento dos dois polos do fuso, levando a um alongamento da célula.  
*Telófase:* Reestruturação do envoltório nuclear a partir da reassociação dos componentes dispersos pelo citosol na pró-metáfase. As vesículas das membranas celulares se fundem em torno dos cromossomos, os complexos de poro se inserem nas membranas, a lâmina nuclear se reorganiza e, ao final da Telófase, o envoltório nuclear está totalmente reconstruído. Os cromossomos irão se descompactar gradativamente até o final desta fase. O nucléolo é reconstituído. Os microtúbulos cinetocóricos desaparecem e os polares permanecem apenas na região equatorial, na qual se dará a citocinese. As organelas são reconstituídas e distribuídas pelas células filhas.  
*Citocinese:* É a divisão citoplasmática da célula em duas, de maneira a assegurar que cada célula filha receba um núcleo e quantidades suficientes dos constituintes celulares. Em células animais e de fungos essa região é marcada na anáfase por um anel de actina é miosina,  denominado anel contrátil. Na Telófase esse anel contrai e essa região vai sendo estrangulada e dividindo a célula.

**DIVISÃO CELULAR – meiose**

* Como os organismos de reprodução sexuada produzem gametas com metade do número de cromossomos (c). A reprodução sexuada produz descendentes que herdam informações genéticas de ambos os parentais, gerando uma enorme diversidade de conjuntos de genes.
* Grande variabilidade genética: Permuta (crossing-over) e segregação independente dos cromossomos na meiose I, fazendo com que cada gameta produzido seja geneticamente diferente dos demais e da célula parental original.
* O processo mitótico envolve duas divisões nucleares e citoplasmáticas sucessivas, denominadas meiose I e meiose II, resultando em 4 novas células haploides. Uma célula 2c duplica seu DNA na interfase, tornando-se 4c, e após as duas divisões, dá origem a quatro células c.
* A meiose I é denominada divisão reducional, porque as duas células formadas contém um único conjunto de cromossomos (são haploides), ou seja, é na primeira divisão meiótica que ocorre redução do número de cromossomos à metade.
* A meiose inicia-se após um período de interfase semelhante ao da mitose, mas com uma fase S bem mais longa.
* Etapas na meiose: Prófase I, Metáfase I, Anáfase I, Telófase I, Intercinese, Prófase II, Metáfase II, Anáfase II e Telófase II.
* Prófase I: Fase mais longa, subdividida em 5 fases. Começa quando a cromatina interfásica inicia a condensação.

*Leptóteno:* Os cromossomos, já em compactação, se associam ao envoltório nuclear pelo telômero, facilitando a aproximação entre os cromossomos homólogos.

*Zigóteno:* Os cromossomos homólogos emparelham-se longitudinalmente e, entre eles, aparece uma estrutura proteica denominada complexo sinaptonêmico. Ele estabiliza o emparelhamento, de forma a permitir a ocorrência de permuta entre as cromátides homólogas.

*Paquíteno:* Os cromossomos já se encontram mais condensados e totalmente emparelhados, e é quando ocorre o crossing-over, no qual cromátides homólogas trocam pedaços equivalente.

*Diplóteno:* Os cromossomos estão ainda mais condensados.O complexo sinaptonêmico se desorganiza e os cromossomos homólogos começam a se separar, mas permanecem unidos nas regiões onde houve permuta, que são chamados quiasmas. Fase de longa duração, pode durar até 50 anos nos humanos.

*Diacinese:* Os quiasmas se deslocam para as extremidades dos cromossomos.

* Metáfase I: Semelhante à mitose
* Anáfase I: Separação dos cromossomos homólogos, diferentemente da mitose, que ocorre a separação das cromátides irmãs.
* Telófase I: Semelhante a mitose.
* Intercinese: Período curto entre as meioses, não é obrigatório.
* A prófase, metáfase, anáfase e telófase II ocorrem de maneira semelhante à mitose, mas resultando em células haploides (n) com metade da quantidade de DNA (c) de uma célula diploide.

**SÍNTESE PROTÉICA**

* Durante a transcrição, a informação contida na sequência de nucleotídeos do gene é codificada em moléculas de RNAm. Durante a tradução, a sequência de códons (cada 3 nucleotídeos consecutivos) do RNAm é utilizada para adicionar aminoácidos específicos, um a um, para a formação de uma cadeia polipeptídica. A tradução do RNAm ocorre nos ribossomos, uma organela constituída de RNAr e proteínas. A tradução requer também moléculas de RNAt, que se ligam ao aminoácido específico de acordo com o anticódon (sequência de 3 nucleotídeos) e este se associa ao códon do RNAm no ribossomo, trazendo assim os aminoácidos para serem incorporados à cadeia polipeptídica na ordem precisa determinada pelo DNA.
* Nos eucariotos, a transcrição ocorre no núcleo, e a tradução no citoplasma.
* A leitura do RNAm vai ocorrer na direção 5’ para 3’.
* Fitas dupla-hélice complementares facilitam a replicação e síntese: Usa metade de molde (abertura da dupla fita), forma duas fitas complementares, mantendo uma fita original para cada nova formada. Este processo previne erros genéticos (Replicação semiconservativa).
* Em cada bolha de replicação tem duas forquilhas.
* Proteínas iniciadoras rompem as pontes de H entre as fitas e abrem uma bolha nas ligações A-T e C-G. Em cada bolha de replicação tem duas forquilhas, elas são semiconservativas e se afastam em direções opostas (bidirecional). A síntese não vem da forquilha, vem do centro. A forquilha indica e direção.
* DNA polimerase faz vários trechos 5’ – 3’ ao invés de um trecho grande de uma vez (replicação descontínua): Evita o erro e aumenta a velocidade.