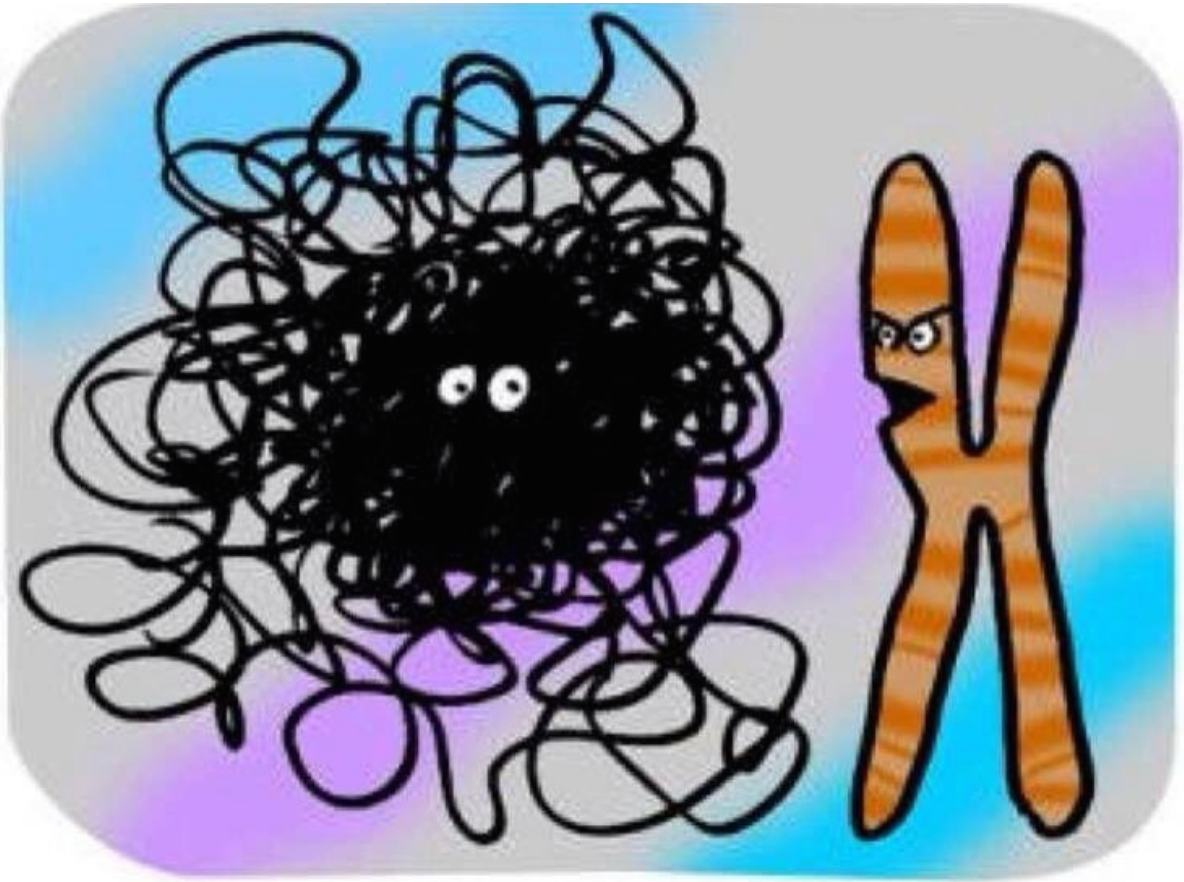
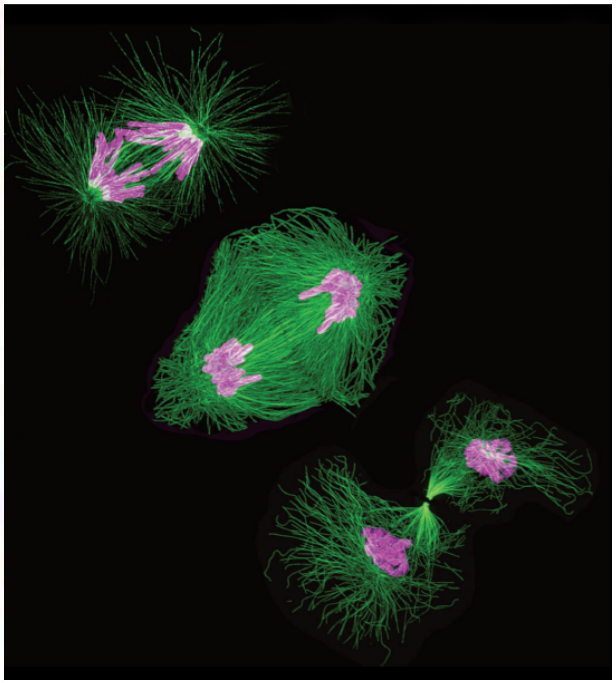
Núcleo mitótico



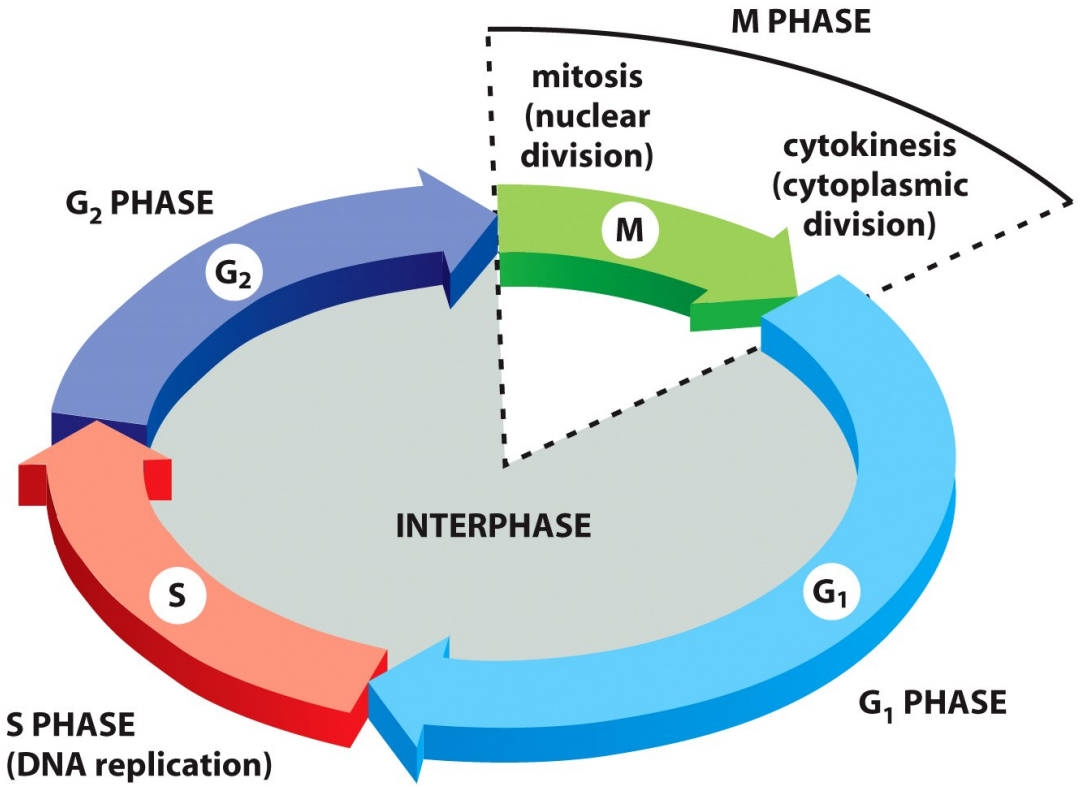
Dude, mitosis starts in five minutes...
I can't believe you're not condensed yet.



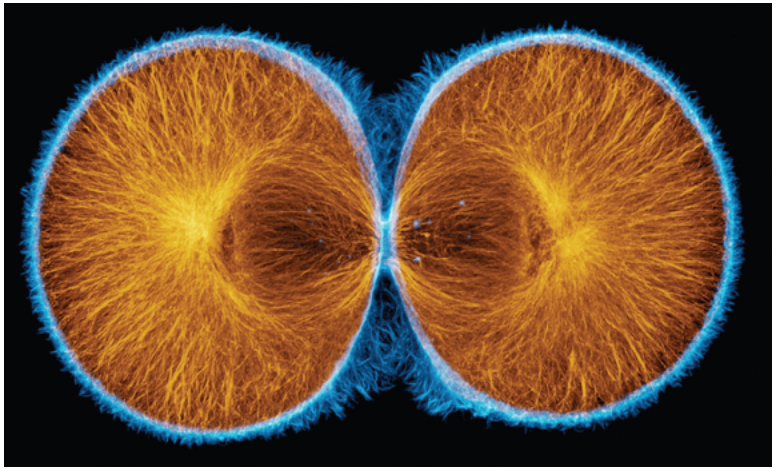
Patricia Coltri
coltri@usp.br

Nesta aula:

- Controle do ciclo celular
- Mitose
- Meiose



Reprodução dos seres vivos depende de sucessivos ciclos de divisão celular



"Os seres vivos multiplicam-se dividindo-se"

Rudolf Virchow, 1858

Divisão celular

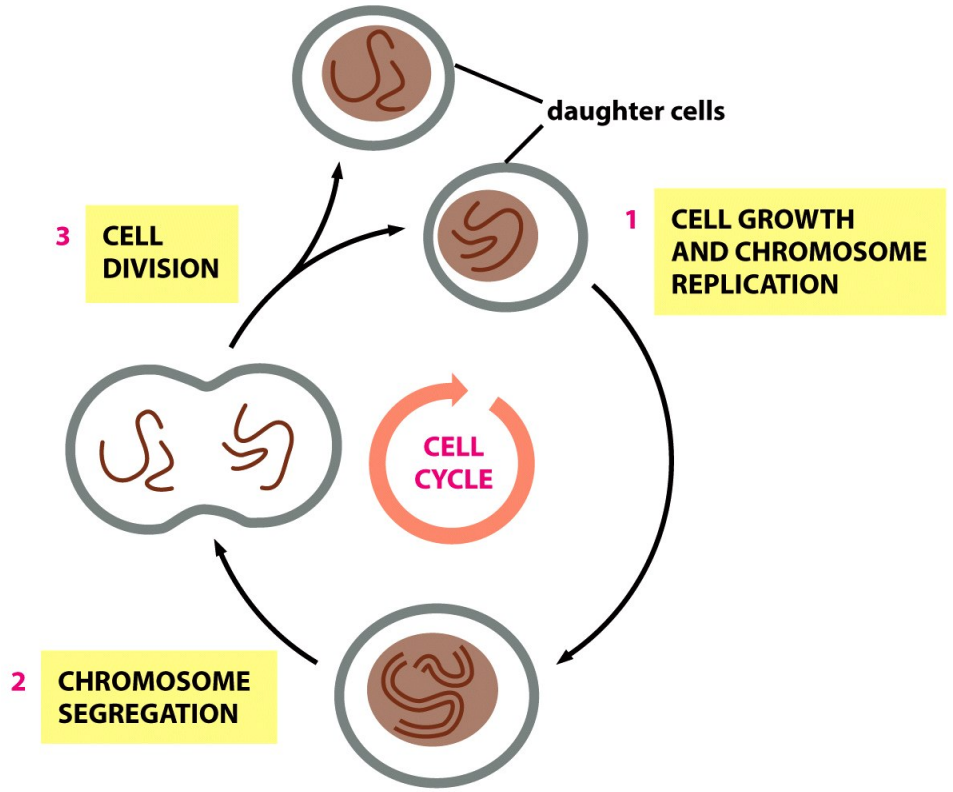
-Embrião
    -Crescimento e desenvolvimento

-Adulto
    -Reposição de células ao longo da vida
    -Ferimentos
    -Situações patológicas

Ciclo celular

- Ciclo celular pode ter duração variável – de horas a anos – depende do tipo celular

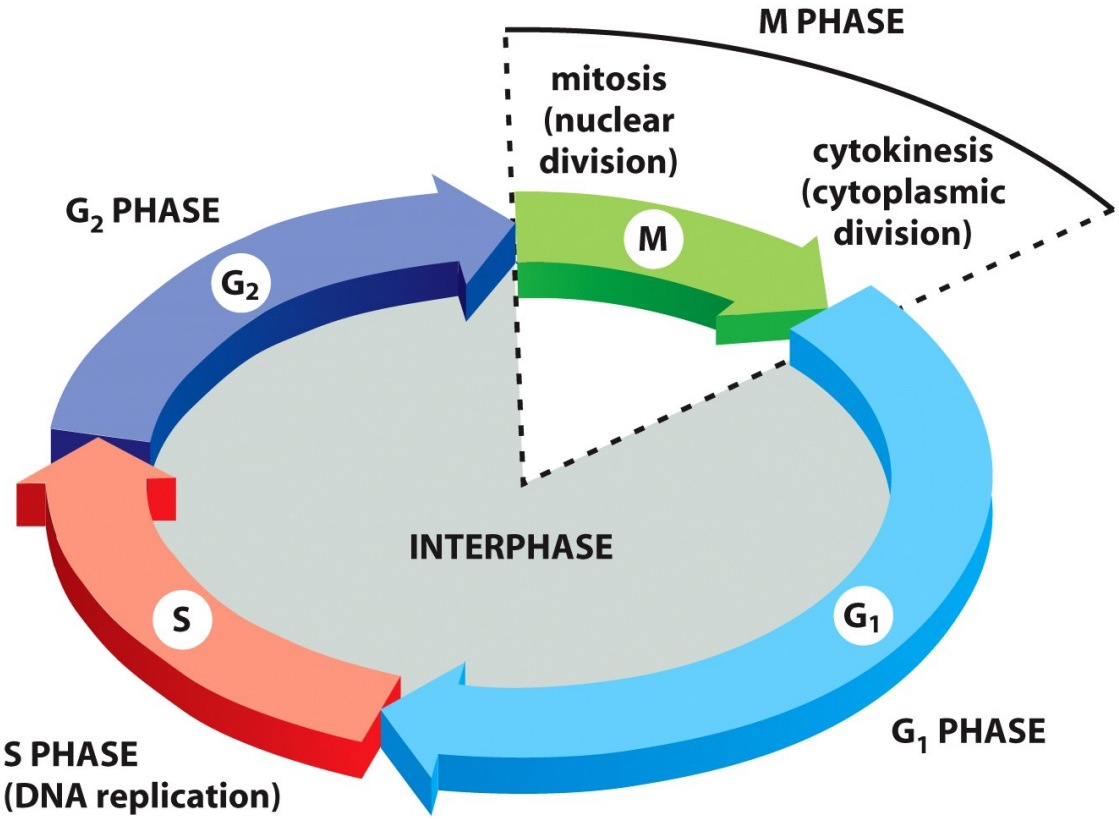
- Objetivo: duplicar o DNA dos cromossomos e as organelas e distribuir esse material igualmente entre as células-filhas



Ciclo celular

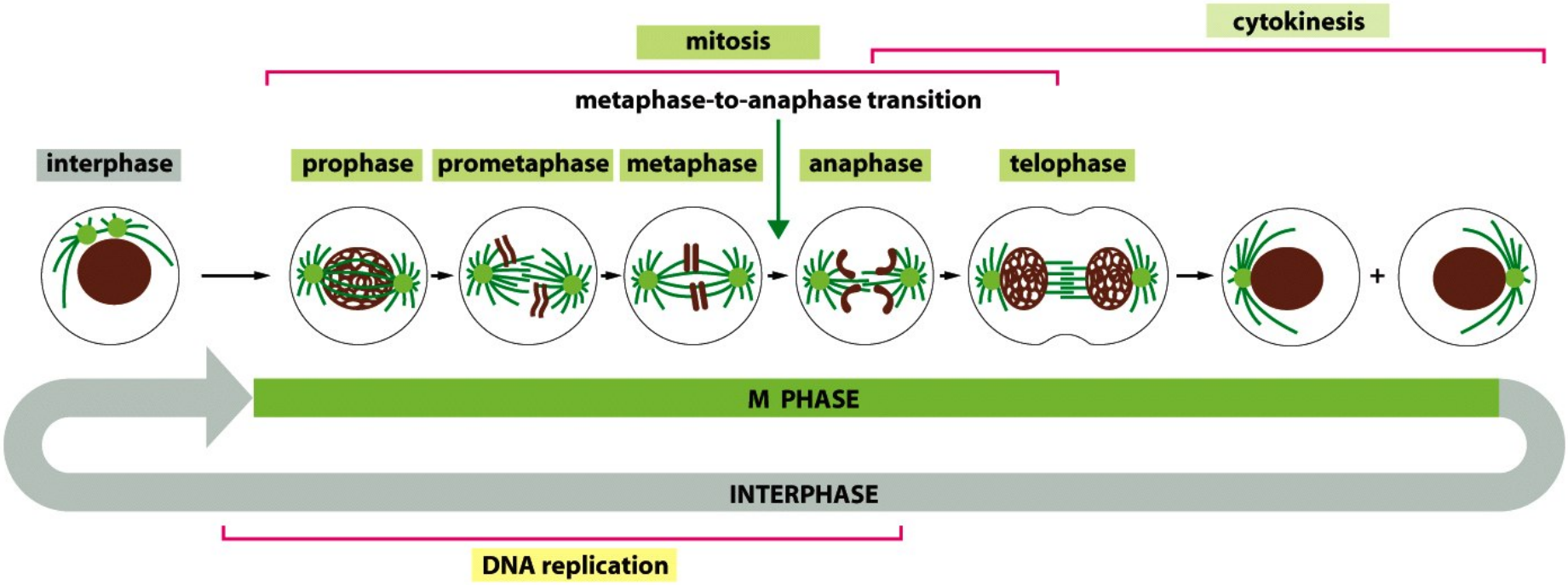
Intérfase:
-crescimento da célula e replicação do DNA

Fase M/mitose:
-divisão nuclear (mitose)
-divisão do citoplasma (citocinese)



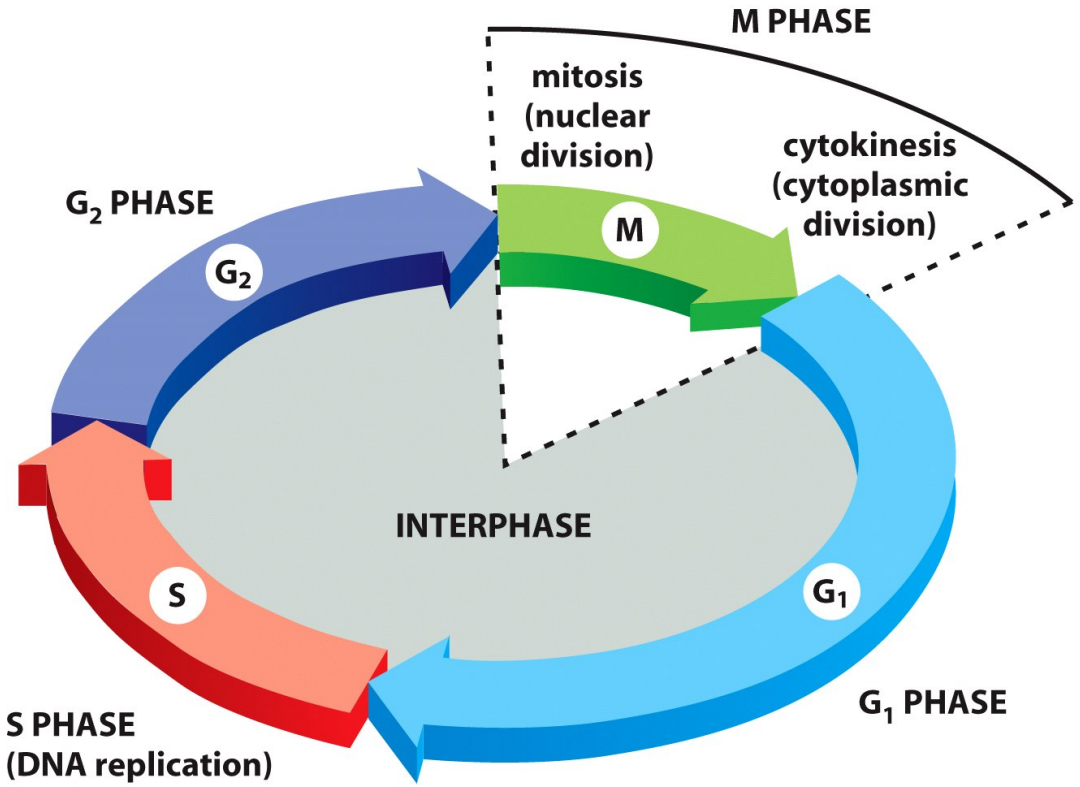
Fases G1 e G2: intervalos
Fase S: replicação do DNA

Mitose: alterações nucleares



Nesta aula:

- Controle do ciclo celular
- Mitose
- Meiose



Controle do ciclo celular

- G1 e G2: Por que realizar intervalos?

✓ crescimento celular

✓ monitoramento de condições celulares:

→ condições externas – nutrientes/ fatores de crescimento/ mitógenos
→ condições internas – integridade do DNA e cromossomos

O Ciclo celular é controlado por proteínas

-Cinases (kinases)

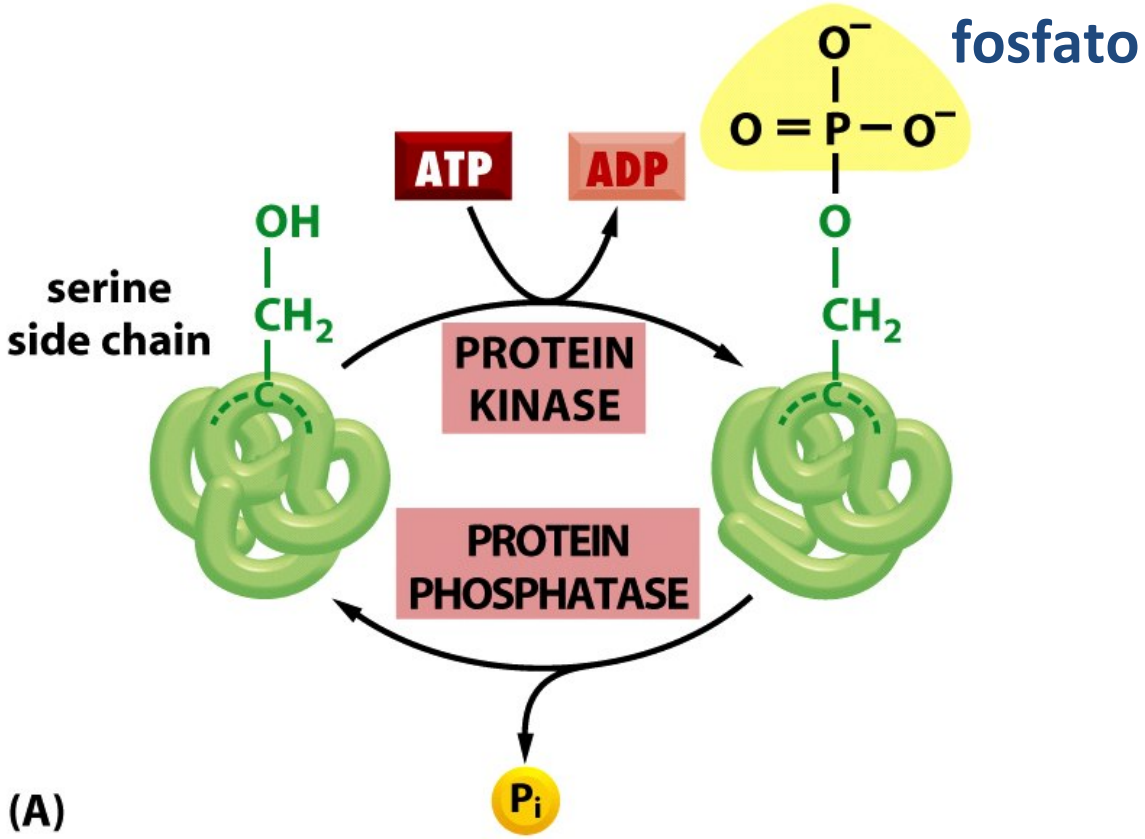
-Fosfatases

-Ciclinas

-complexo proteassomo (degradação)

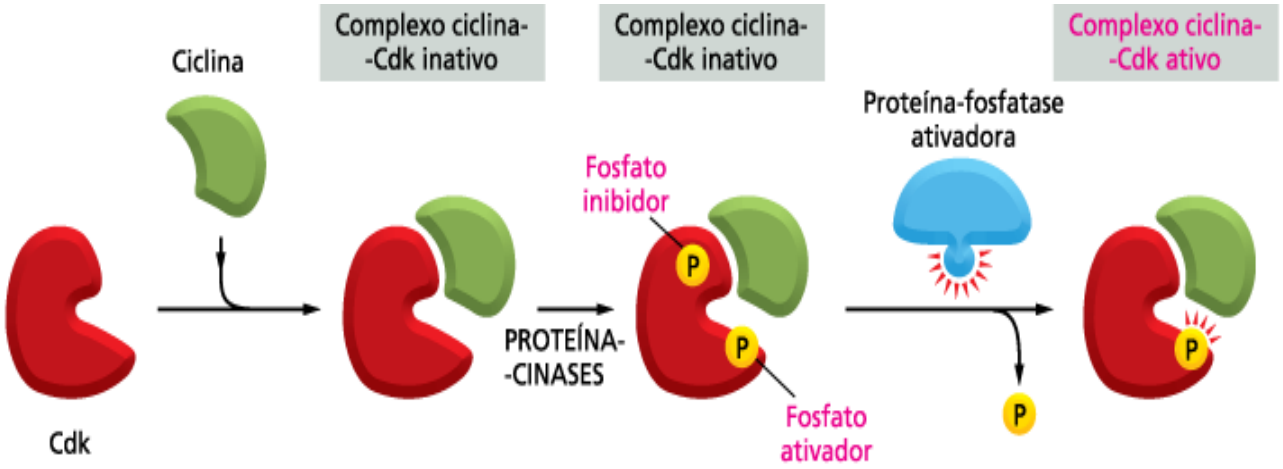
Cinase dependente de ciclina (Cdk)

Cinases e fosfatases

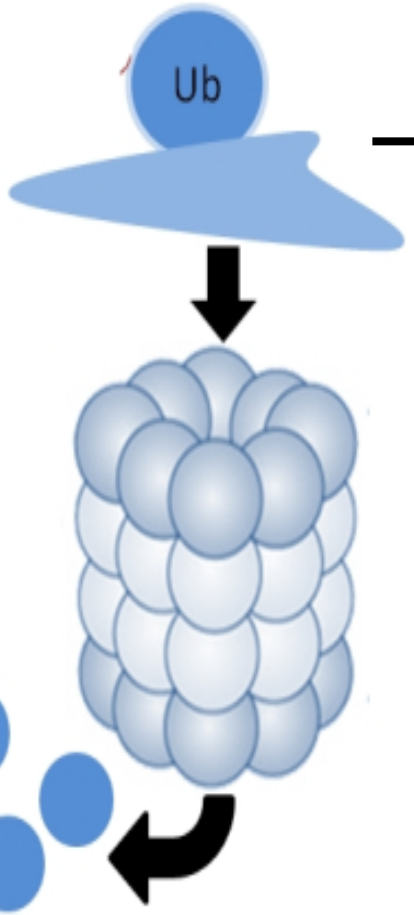


A presença/ ausência do grupo fosfato pode regular diversas reações celulares

Ciclina-Cdk são regulados por fosforilação/ desfosforilação



Complexo ubiquitina-proteassoma

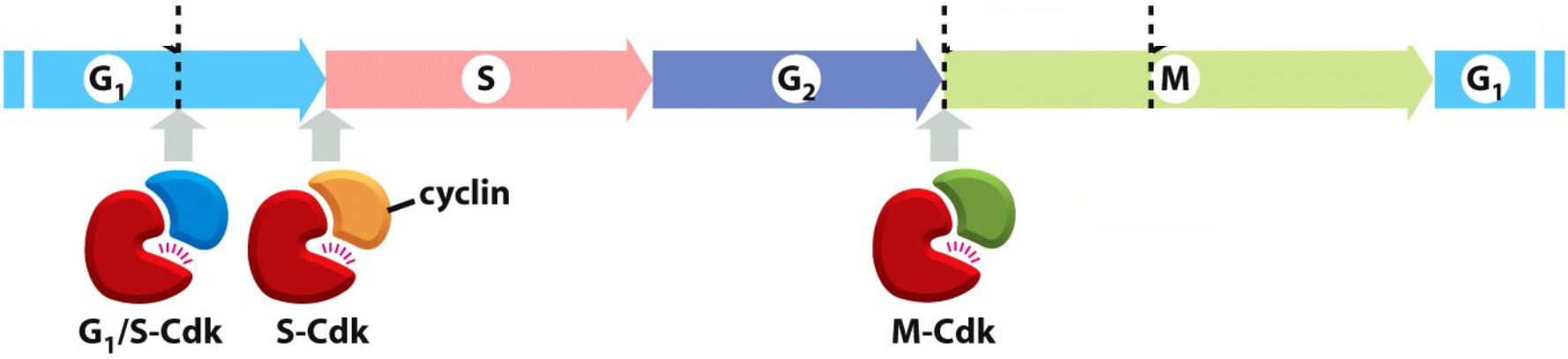


proteína conjugada
à ubiquitina é endereçada
ao proteassomo

Proteólise controlada

produto da
proteólise
pelo proteasoma

Diferentes complexos Ciclina-Cdk ao longo do ciclo



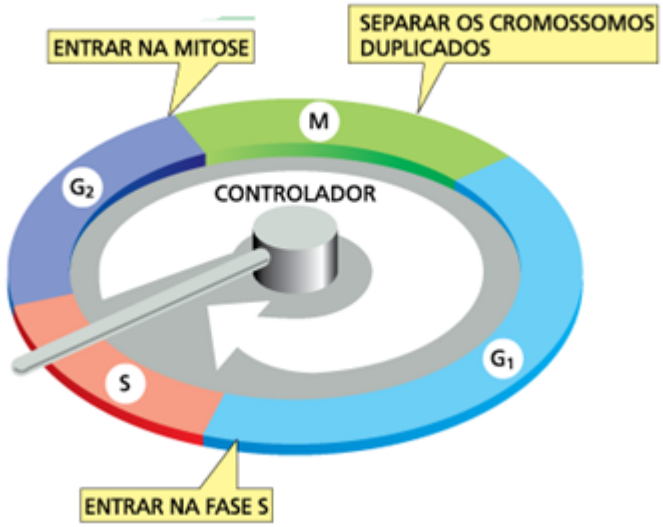
Principais Ciclina-Cdk de vertebrados

complexo ciclina-Cdk	ciclinas	Parceira Cdk
G_1-Cdk	**cyclin D***	**Cdk4, Cdk6**
G_1/S-Cdk	**cyclin E**	**Cdk2**
S-Cdk	**cyclin A**	**Cdk2, Cdk1****
M-Cdk	**cyclin B**	**Cdk1**

Pontos de verificação

<u>pontos de verificação</u>
são pontos de parada
do ciclo celular

Regulação da atividade de ciclina-Cdk específicos

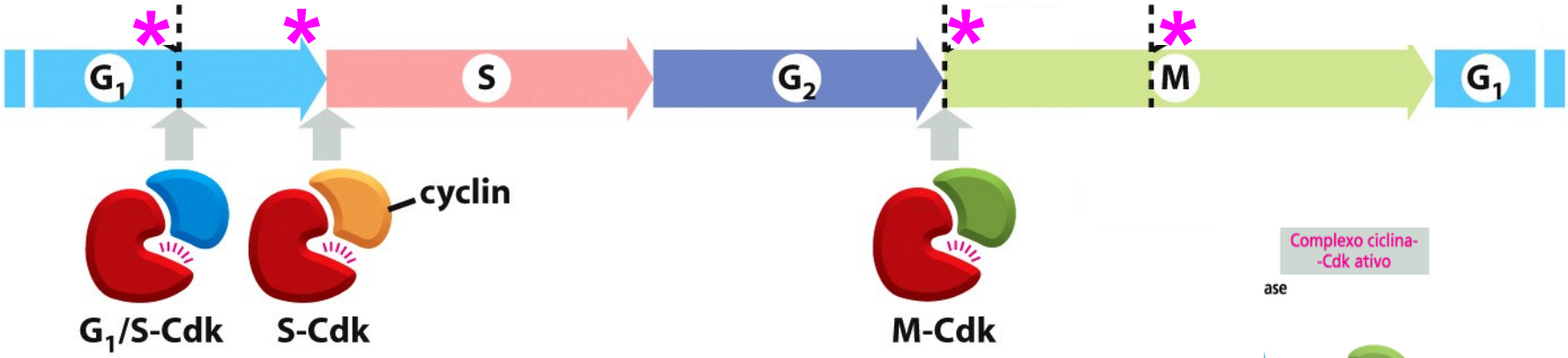


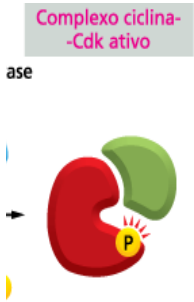
Pontos de Verificação

Complexos Ciclina-Cdk

- Se estiver tudo ok no ponto de verificação:
- Ciclina-Cdk específicas fosforilam proteínas-chave importantes para o início e progressão de cada fase do ciclo celular

-A inativação das Cdk também pode interromper etapas do ciclo

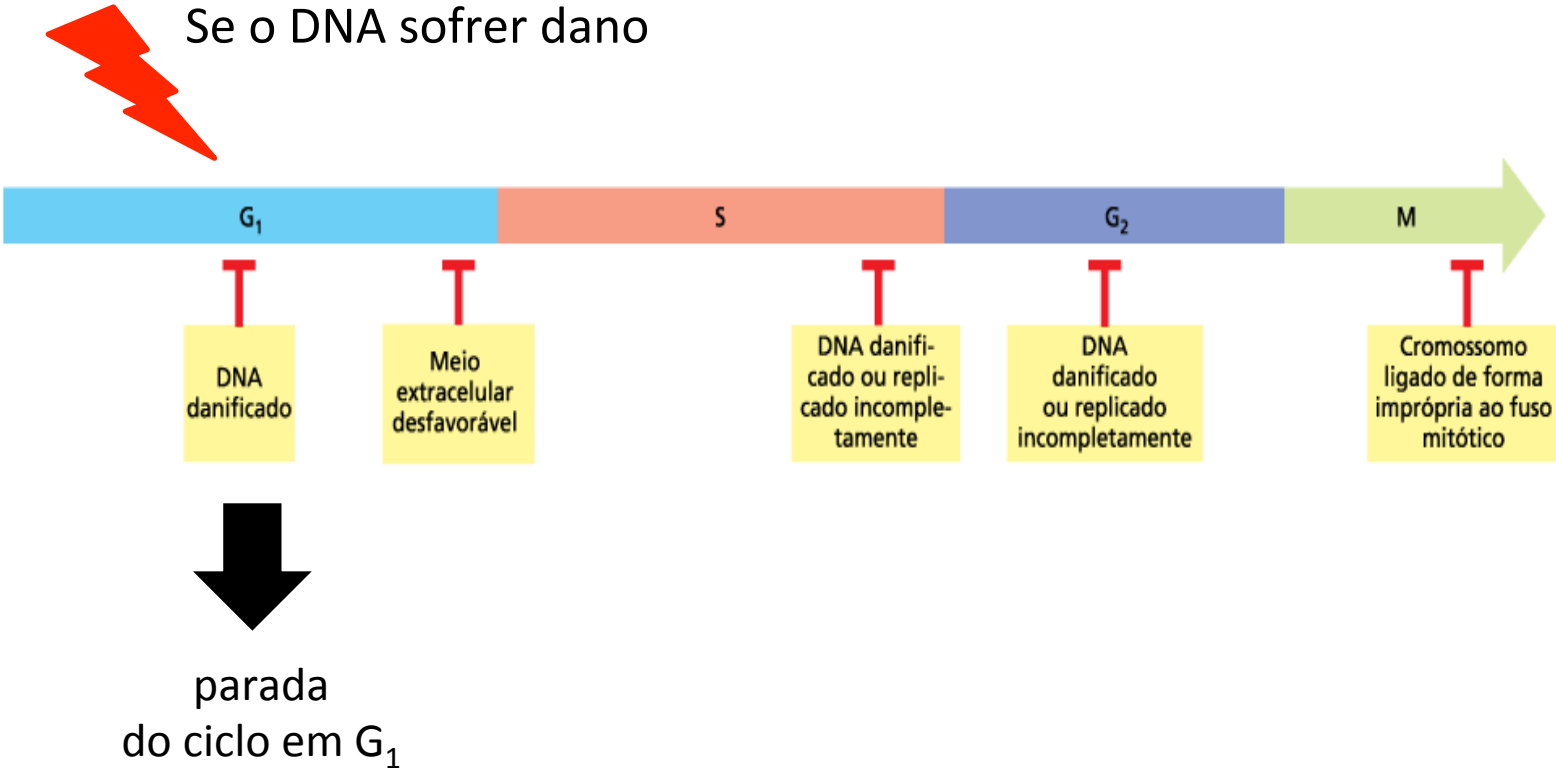




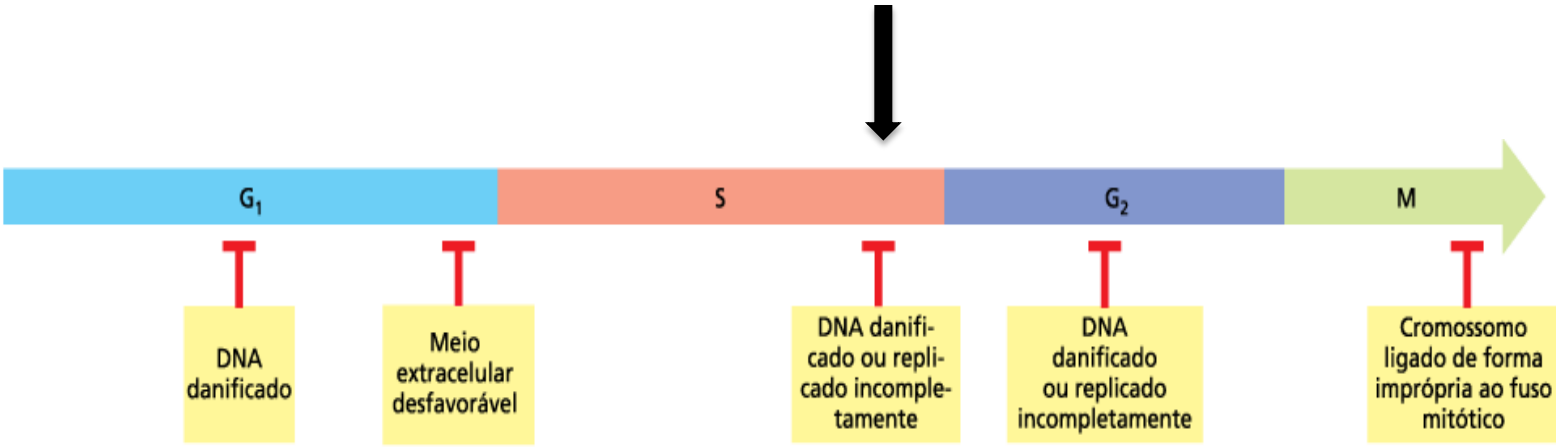
Ponto de verificação G1/S: o início

- Condições de crescimento?
- Nutrientes?
- Sinais inibitórios/células vizinhas?
- Mitógenos?

Ponto de verificação G1/S



Ponto de verificação S



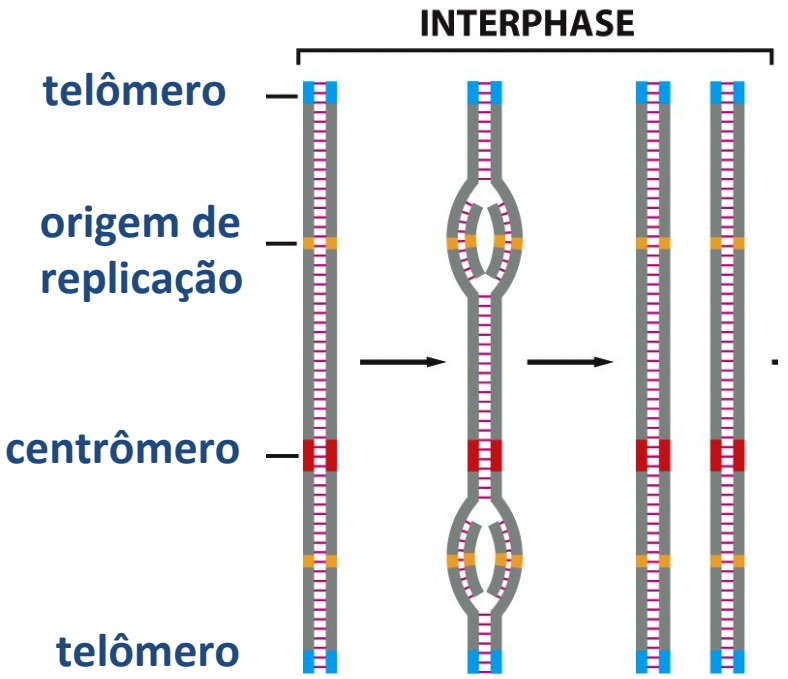
Controle da replicação – fase S

-Replicação do DNA: **precisa**

- ✓ ou pode acumular erros e mutações

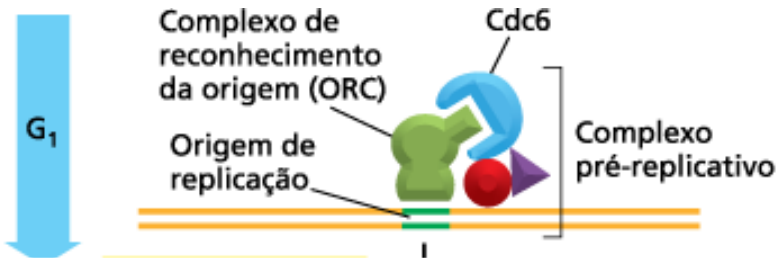
-Só pode ocorrer **uma** vez por ciclo:

- ✓ ou pode levar a amplificações gênicas
- ✓ cada origem é utilizada 1 única vez
- ✓ Complexo de reconhecimento de origem de replicação (ORC)

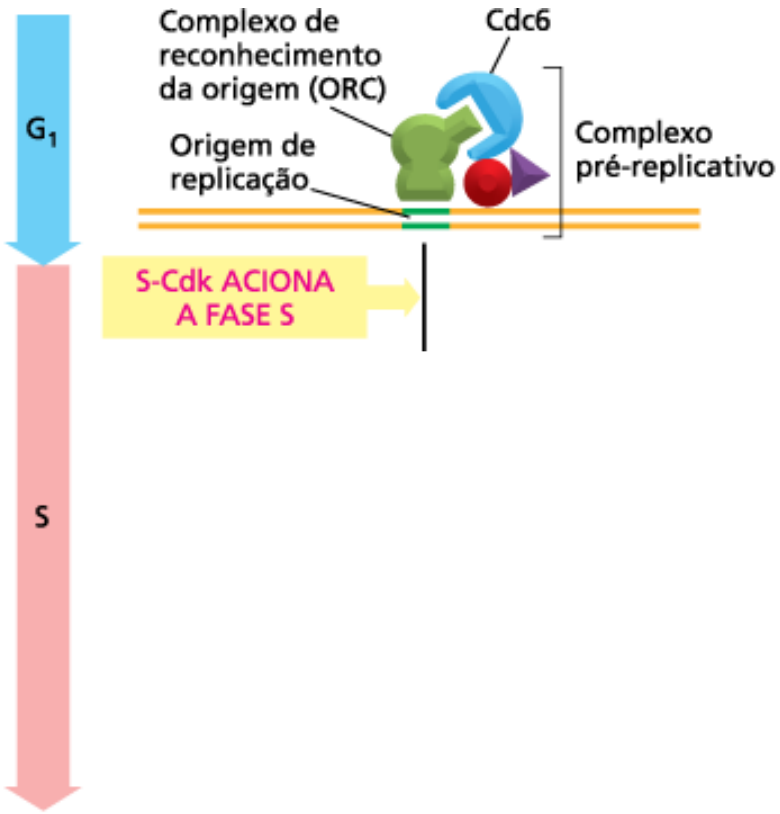


Controle da replicação do DNA

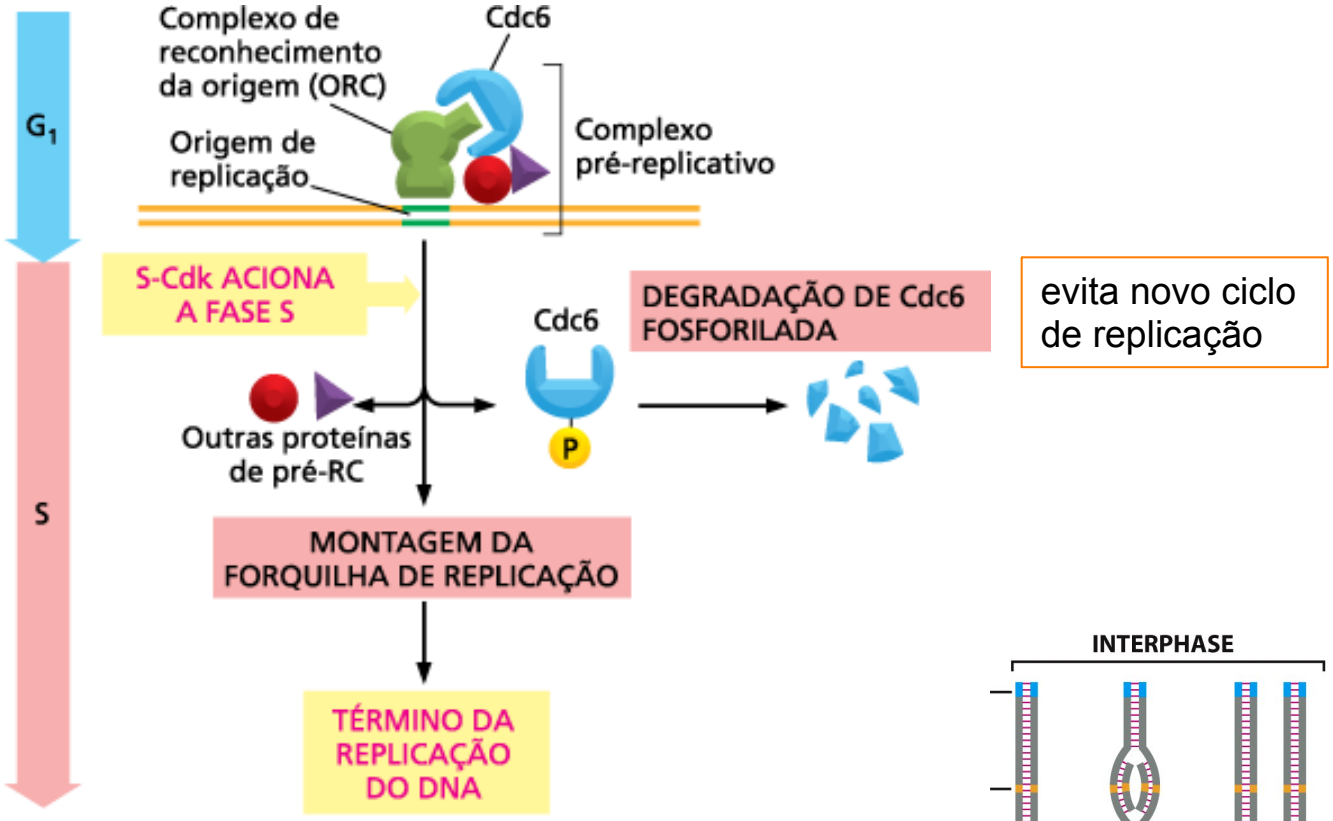
Controle da replicação do DNA

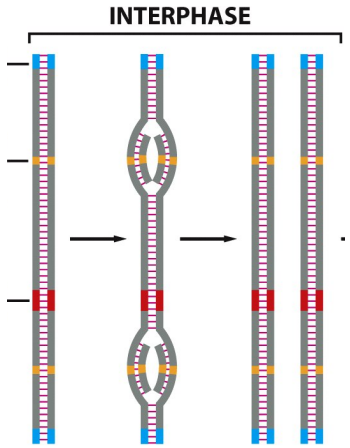


Controle da replicação do DNA



Controle da replicação do DNA

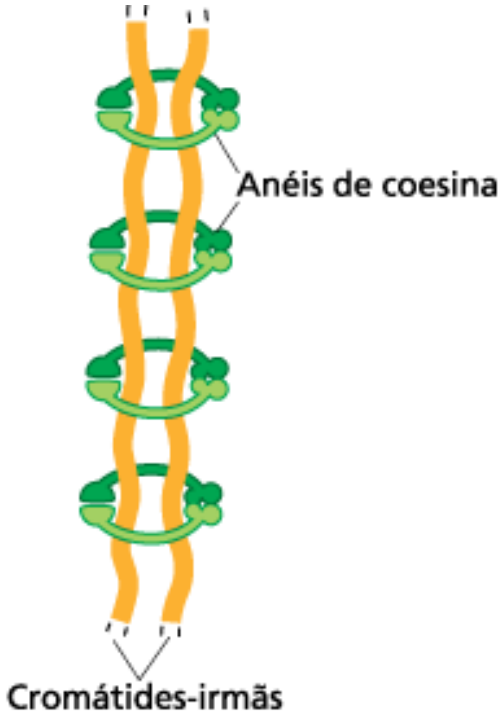


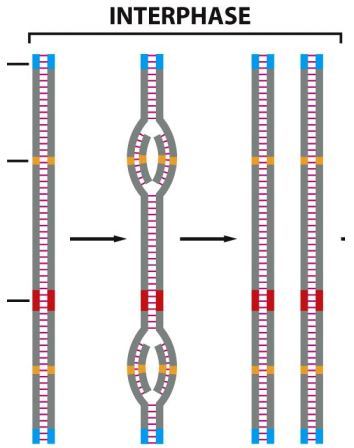


S-Cdk:
-dispara replicação do DNA
-impede que a origem seja utilizada novamente

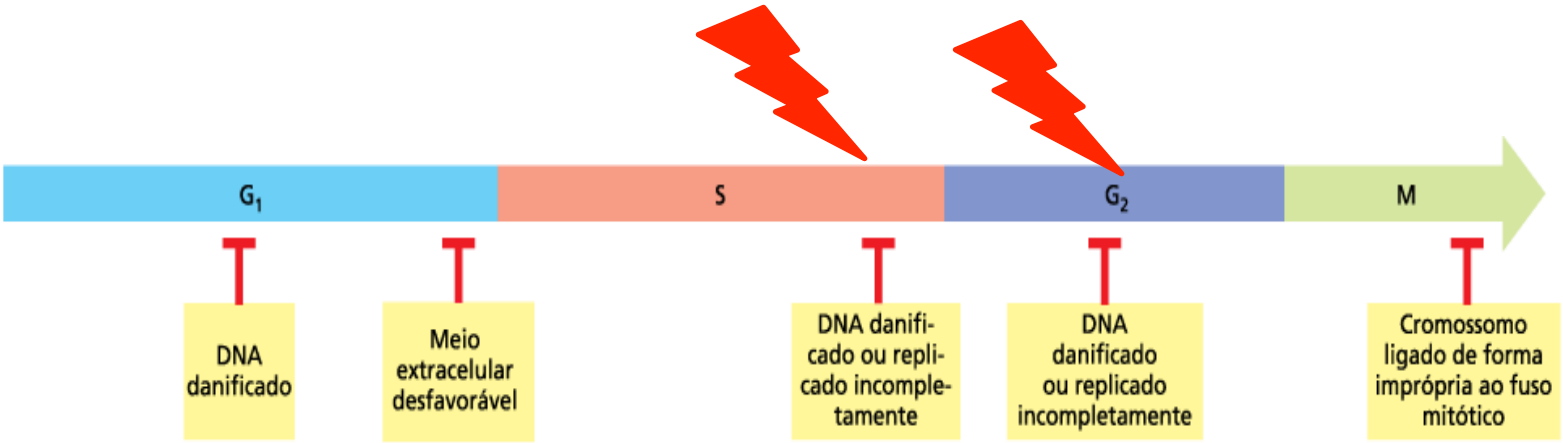
Controle da replicação do DNA

Coesina:
Mantém cromátides-irmãs unidas até o fim da mitose





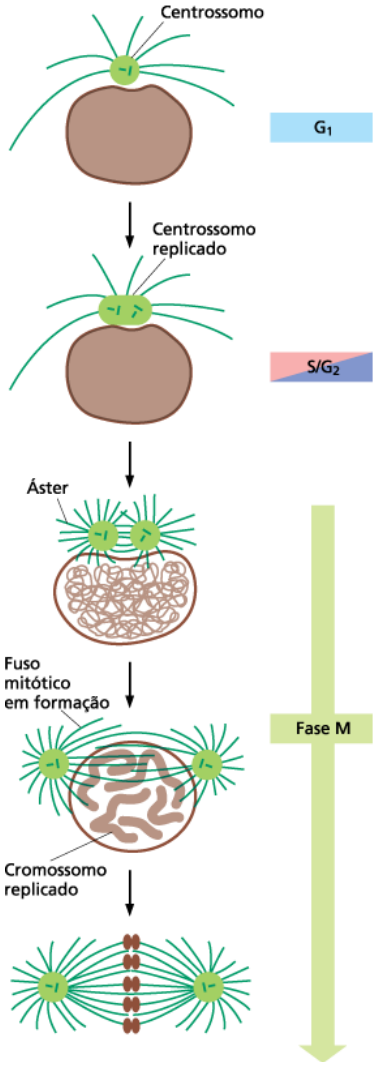
Controle da replicação do DNA

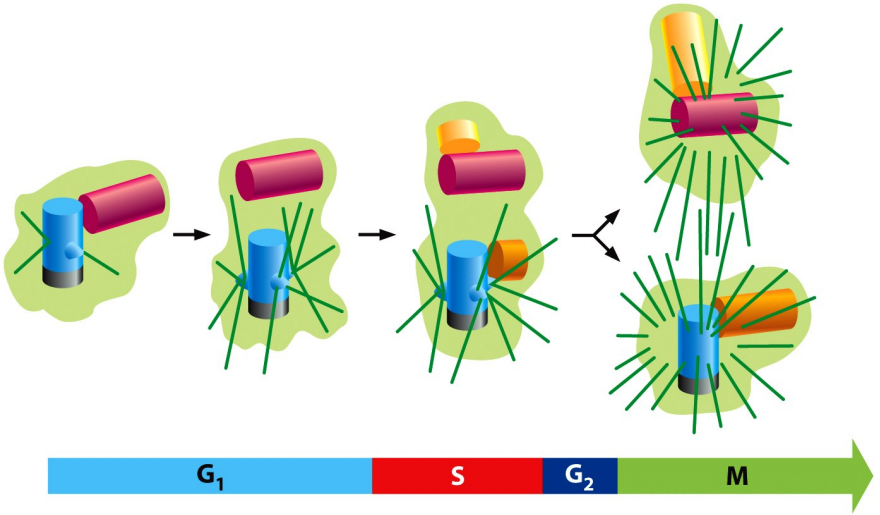


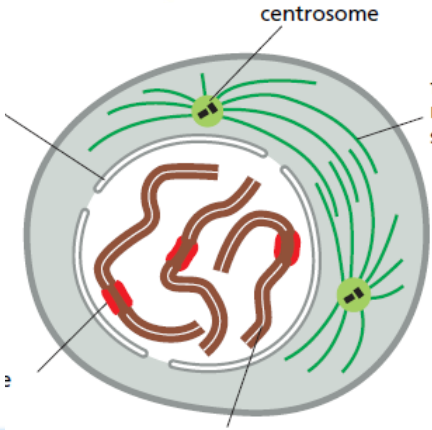
parada
do ciclo em G_2

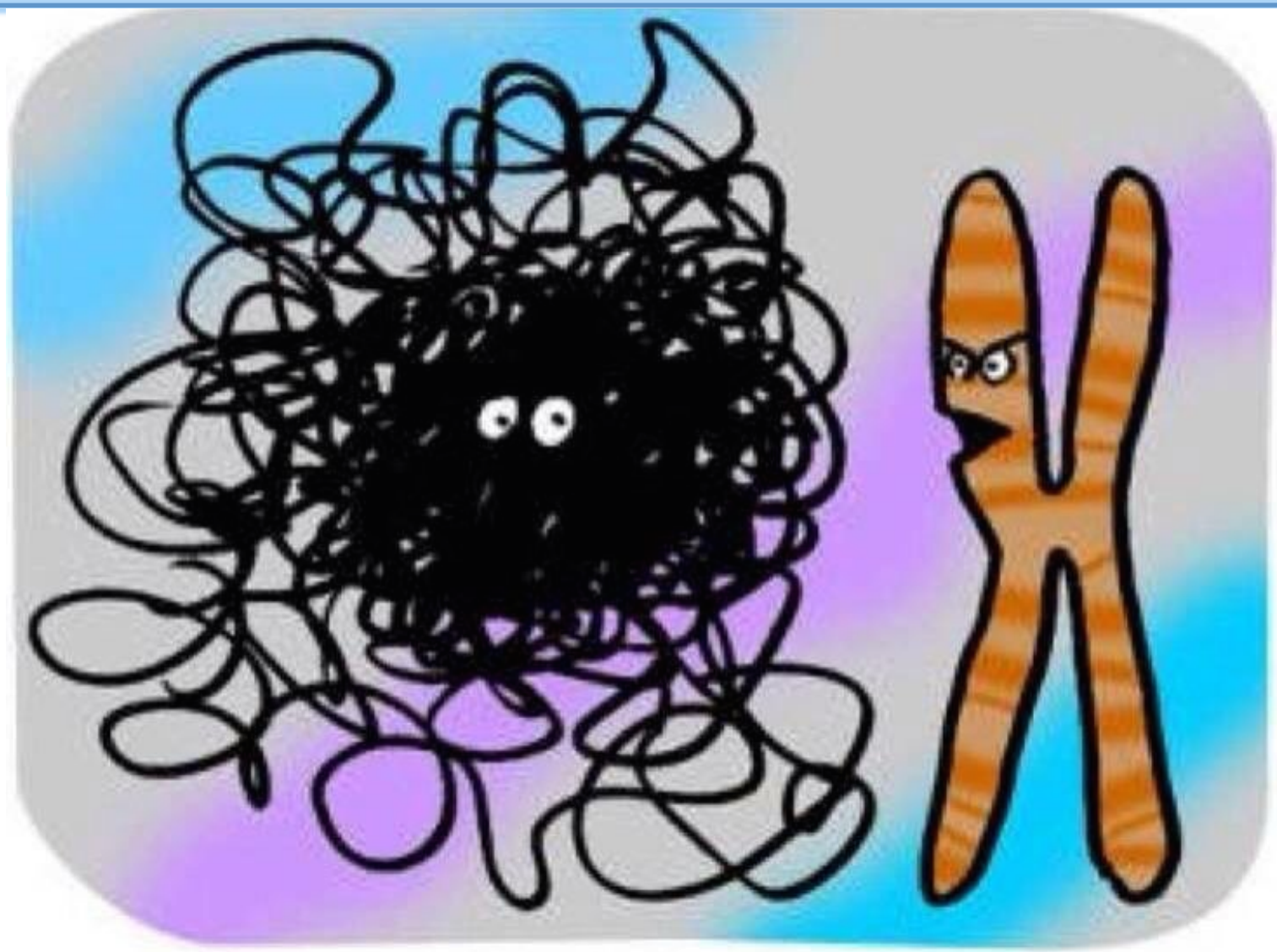
M-Cdk
permanece
inativa

Replicação dos centrossomos





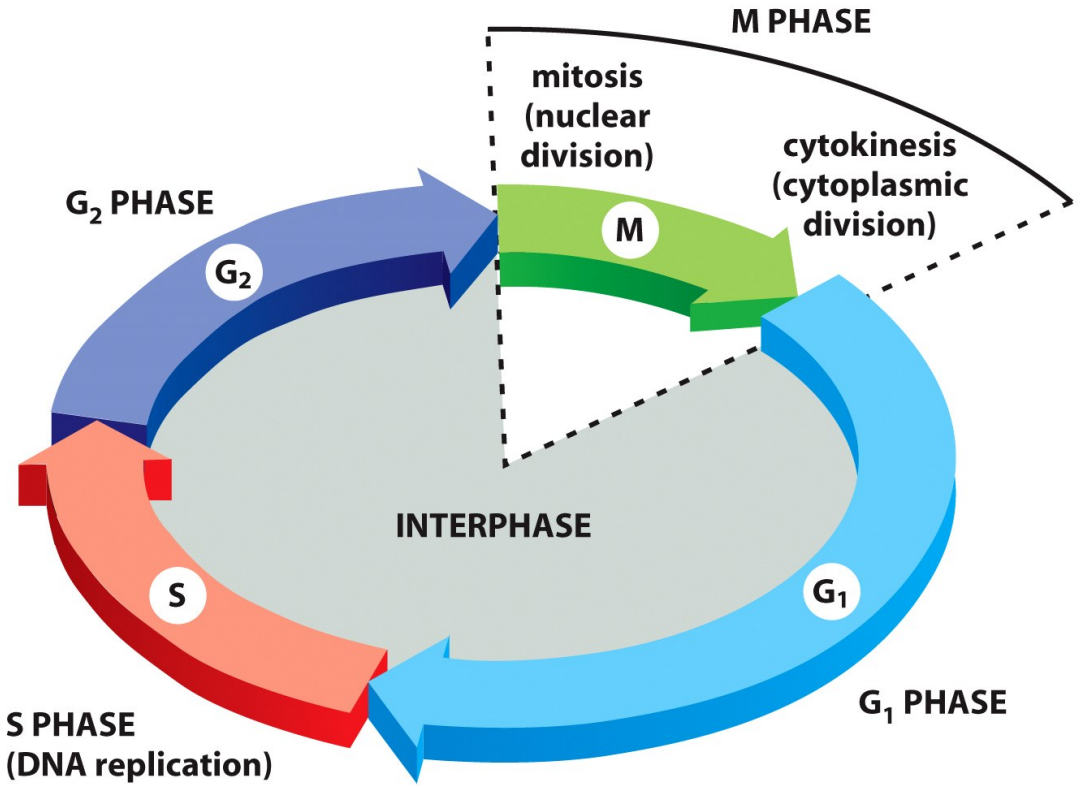




Dude, mitosis starts in five minutes...
I can't believe you're not condensed yet.

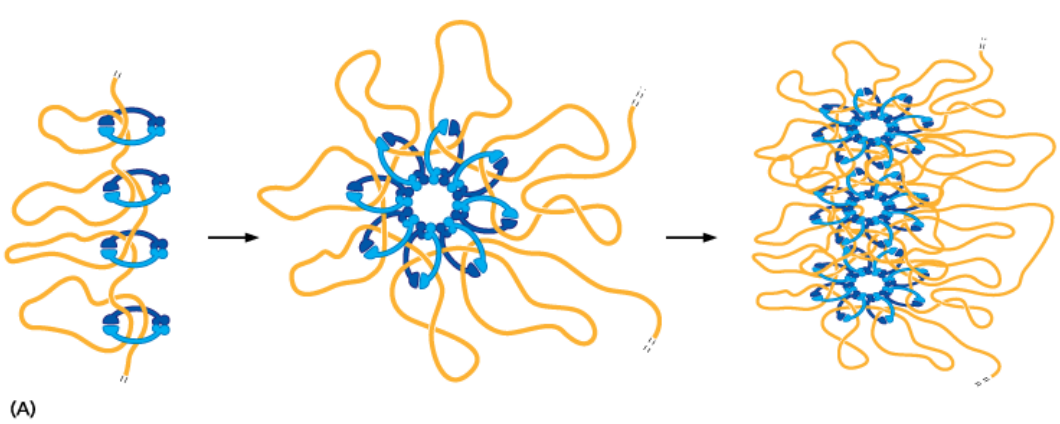
Nesta aula:

- Controle do ciclo celular
- Mitose
- Meiose



Compactação dos cromossomos

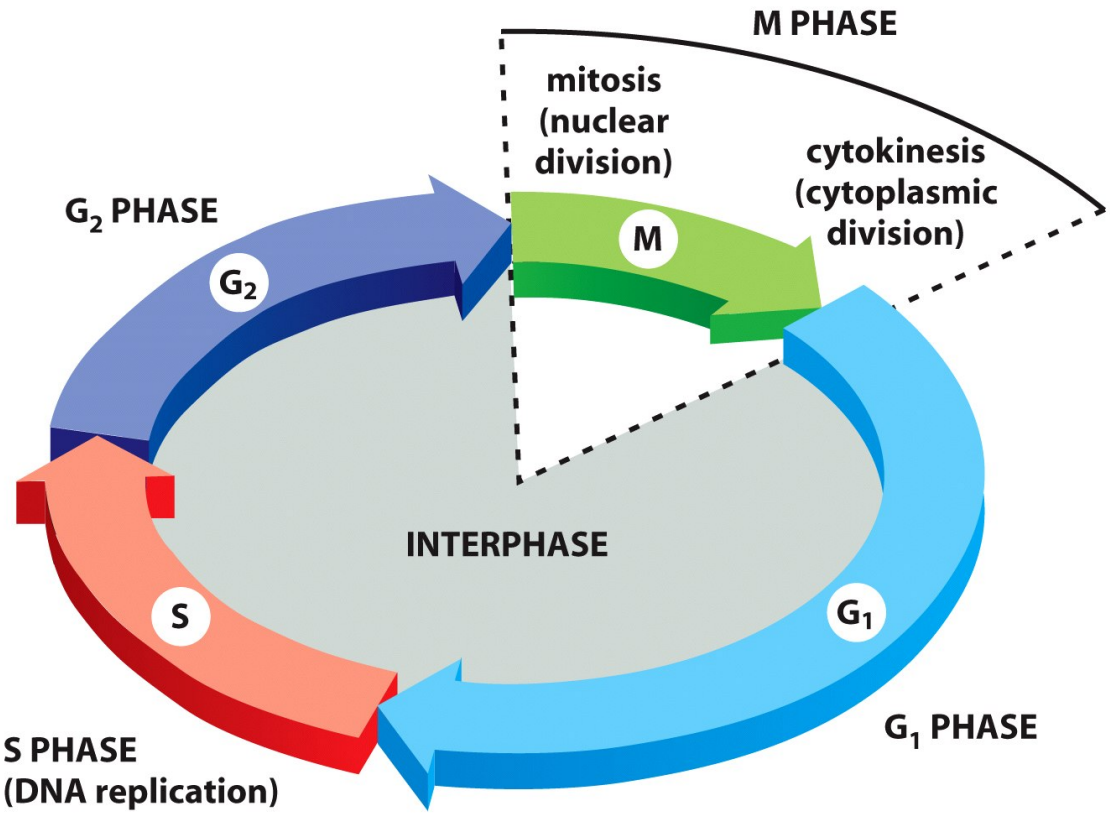
Condensinas: auxílio na compactação para entrada na mitose



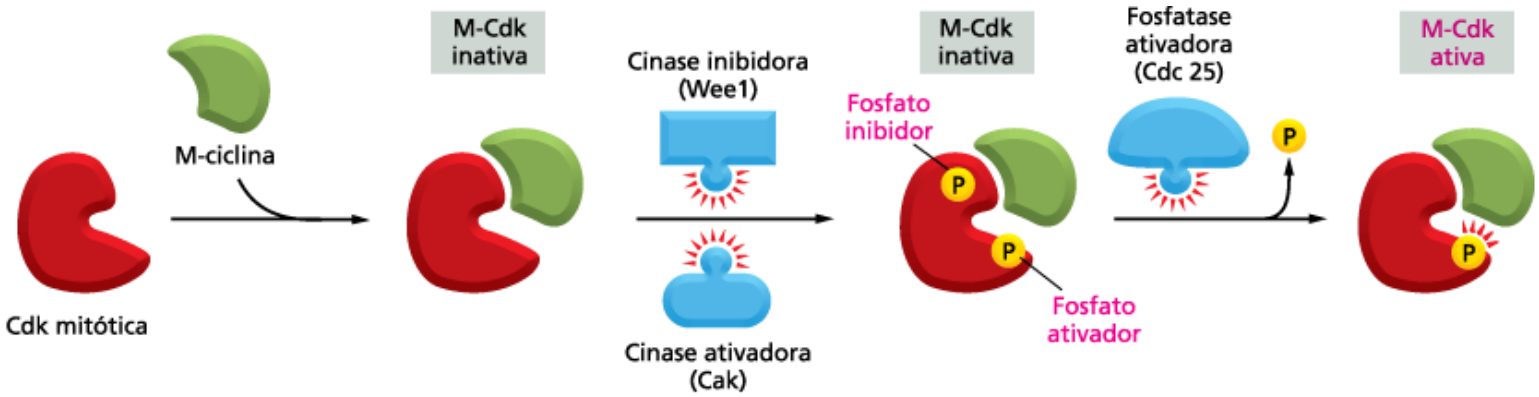
Fase M

Divisão nuclear: mitose

Divisão do citoplasma: citocinese



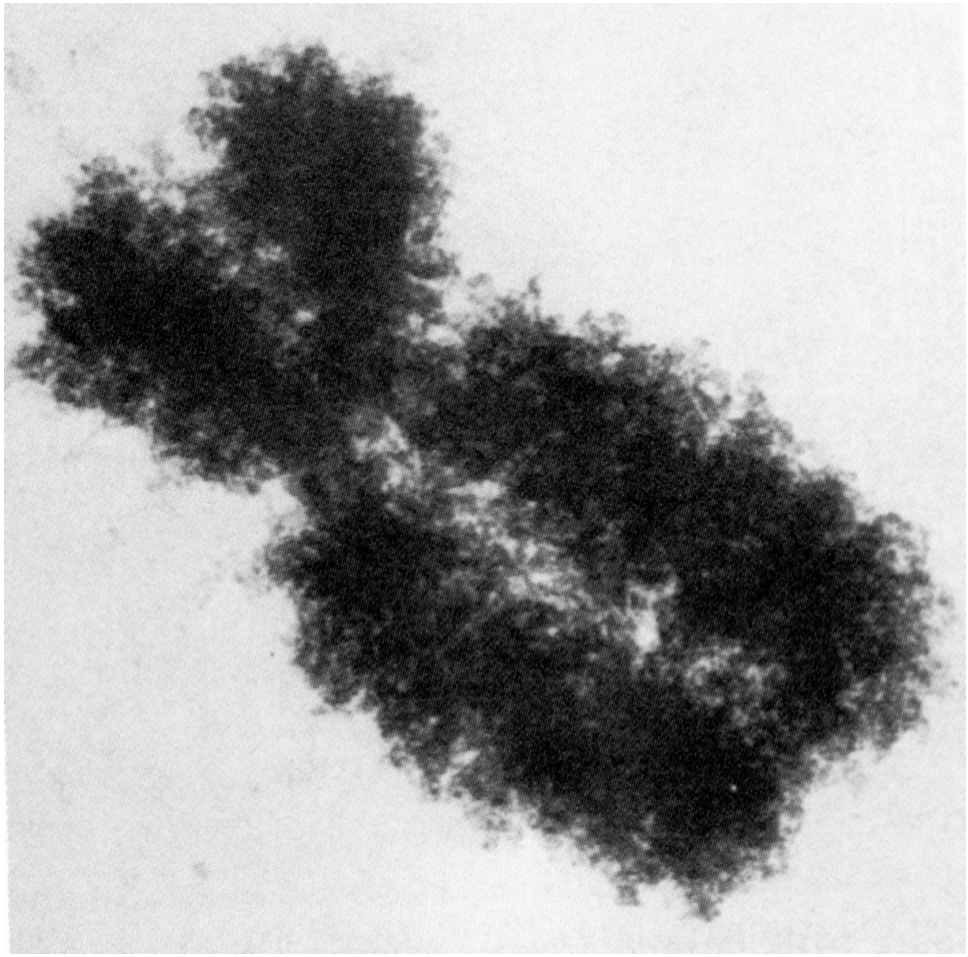
Fase M: ativação M-Cdk



- Ativação de M-Cdk: acionada por Cdc25

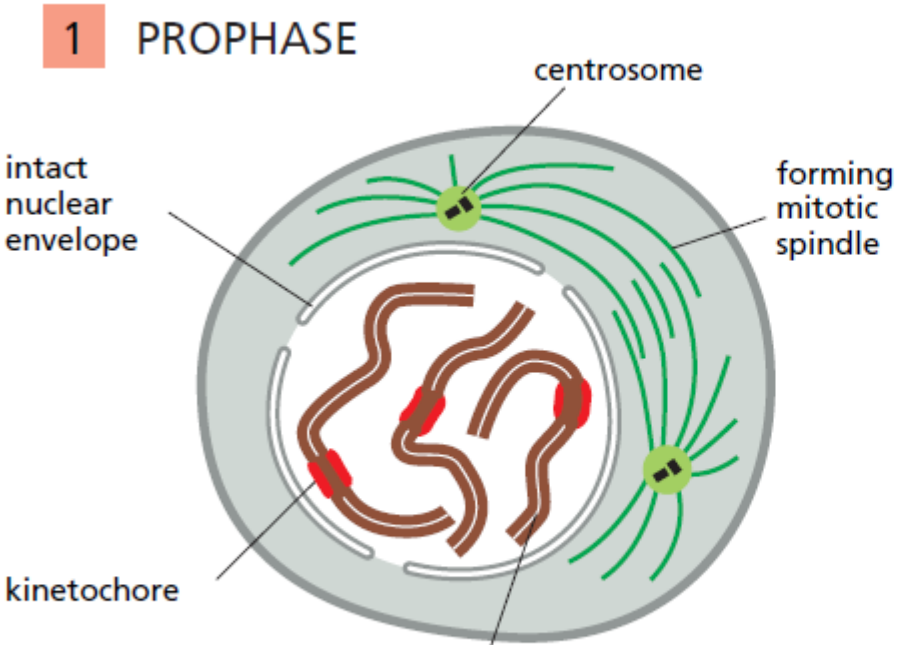
- M-Cdk: condensação dos cromossomos e montagem do fuso mitótico

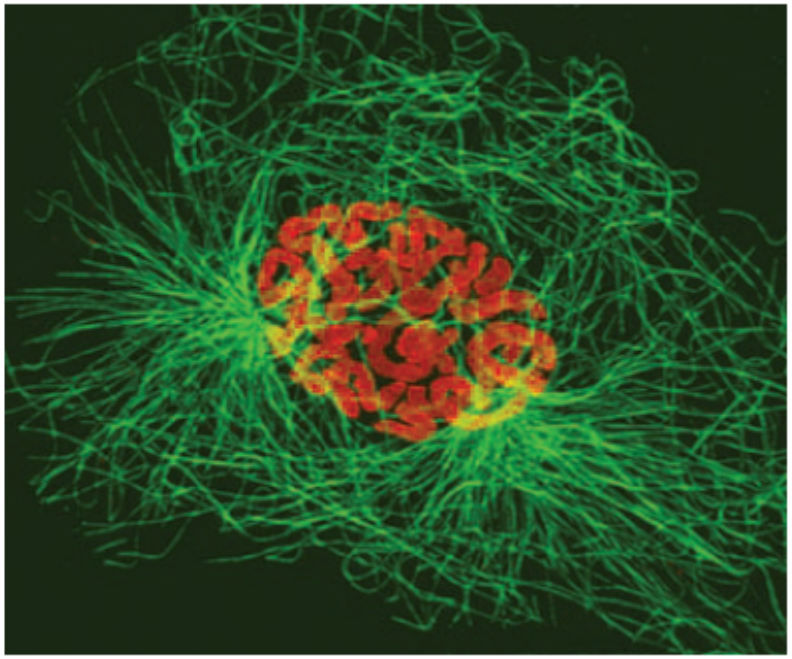
Mitose – divisão nuclear



Cromossomo mitótico

Fase M: prófase

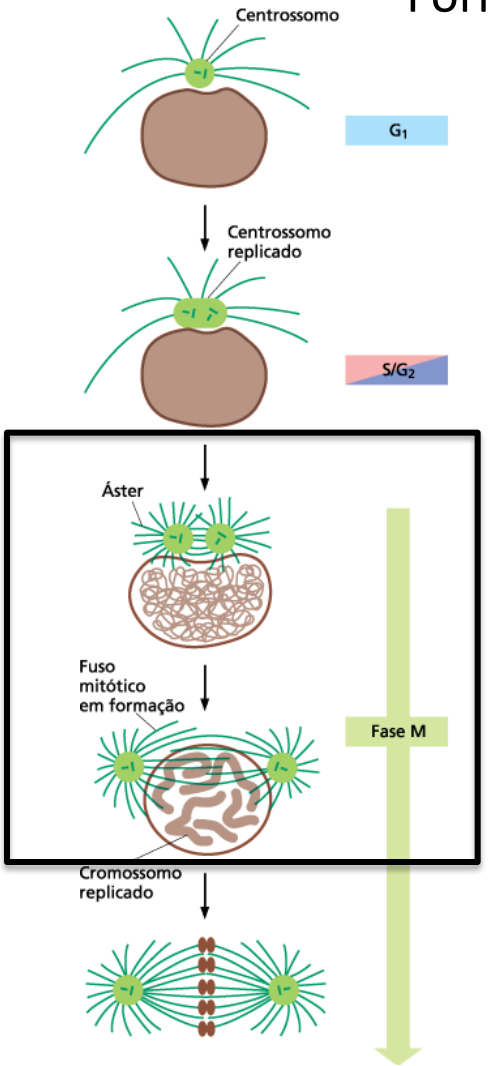


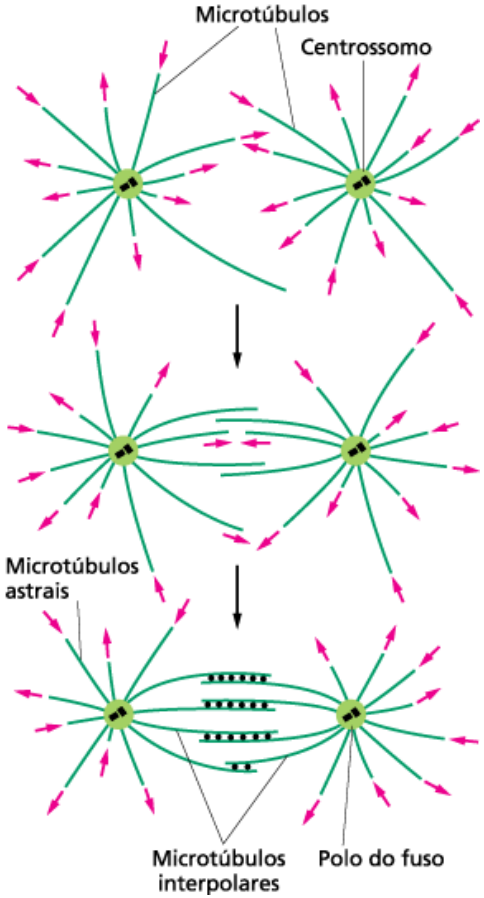


Progressiva condensação dos cromossomos
Formação do fuso mitótico
Separação dos centrossomos

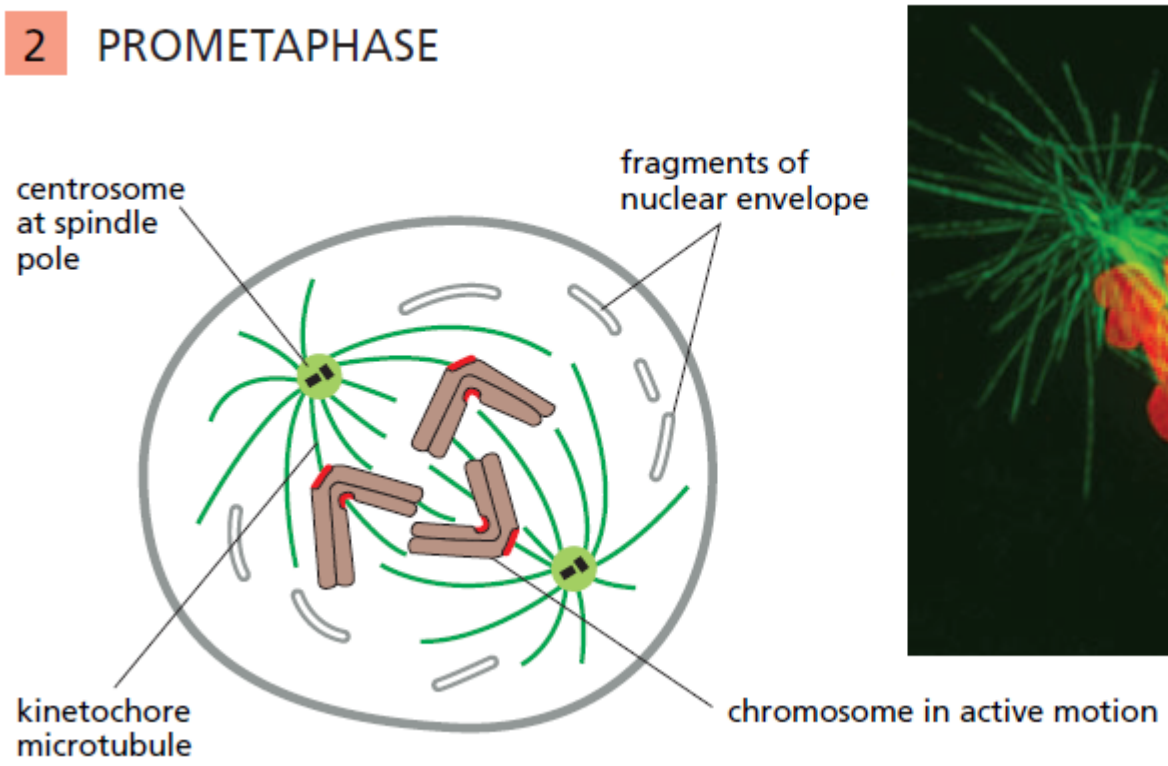
Fase M: prófase

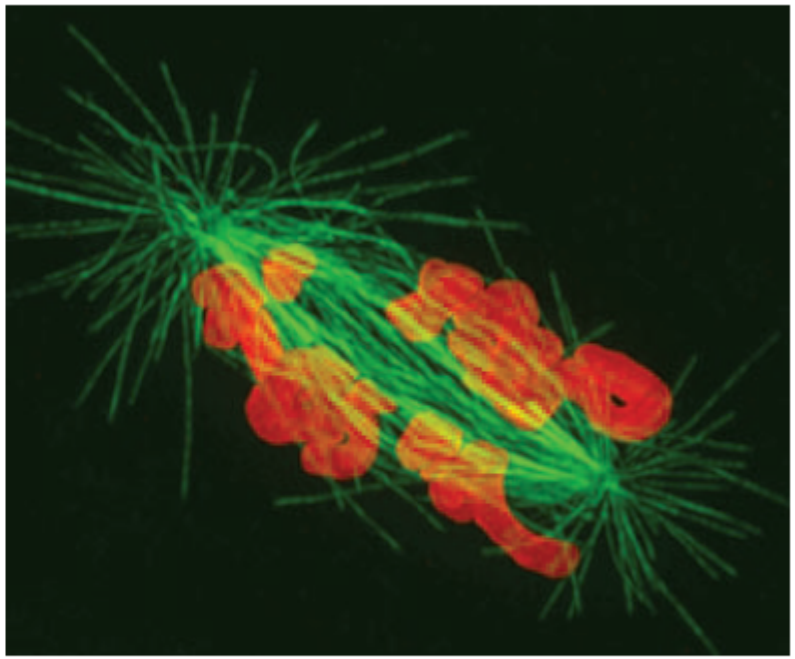
Formação do fuso mitótico





Fase M: prometáfase

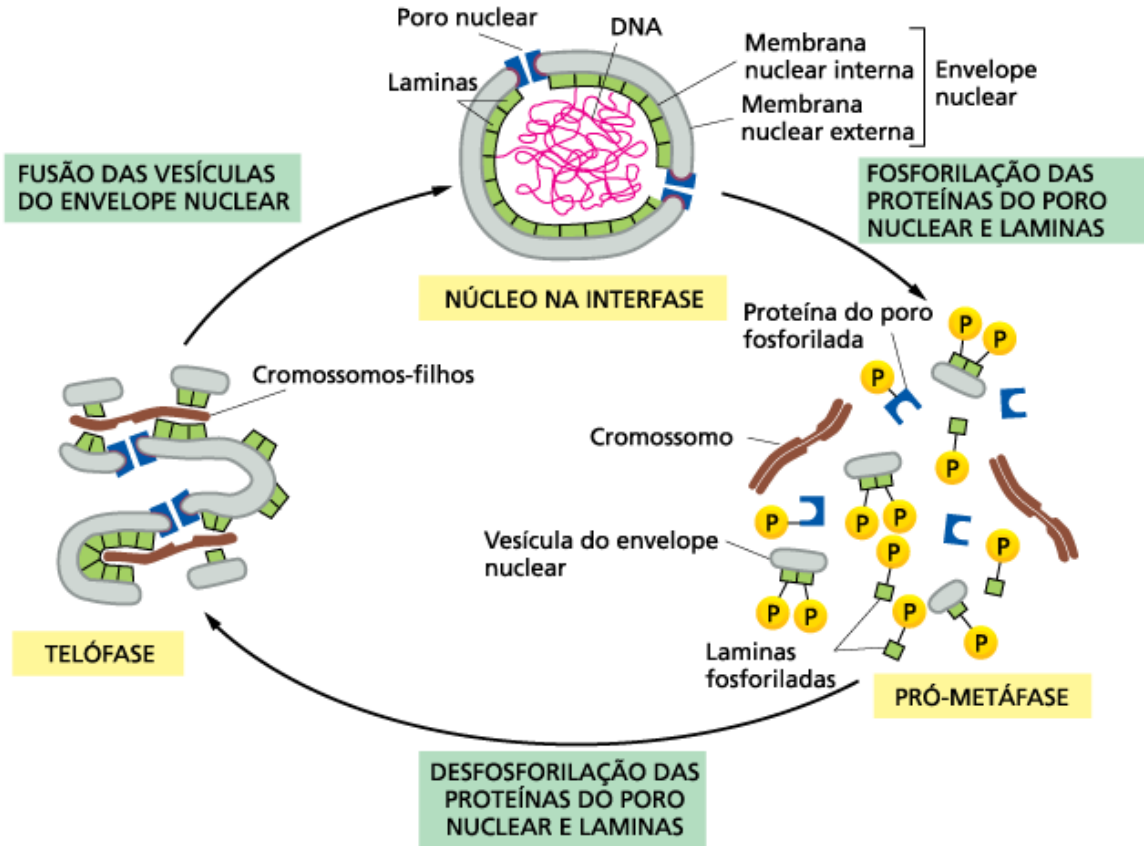




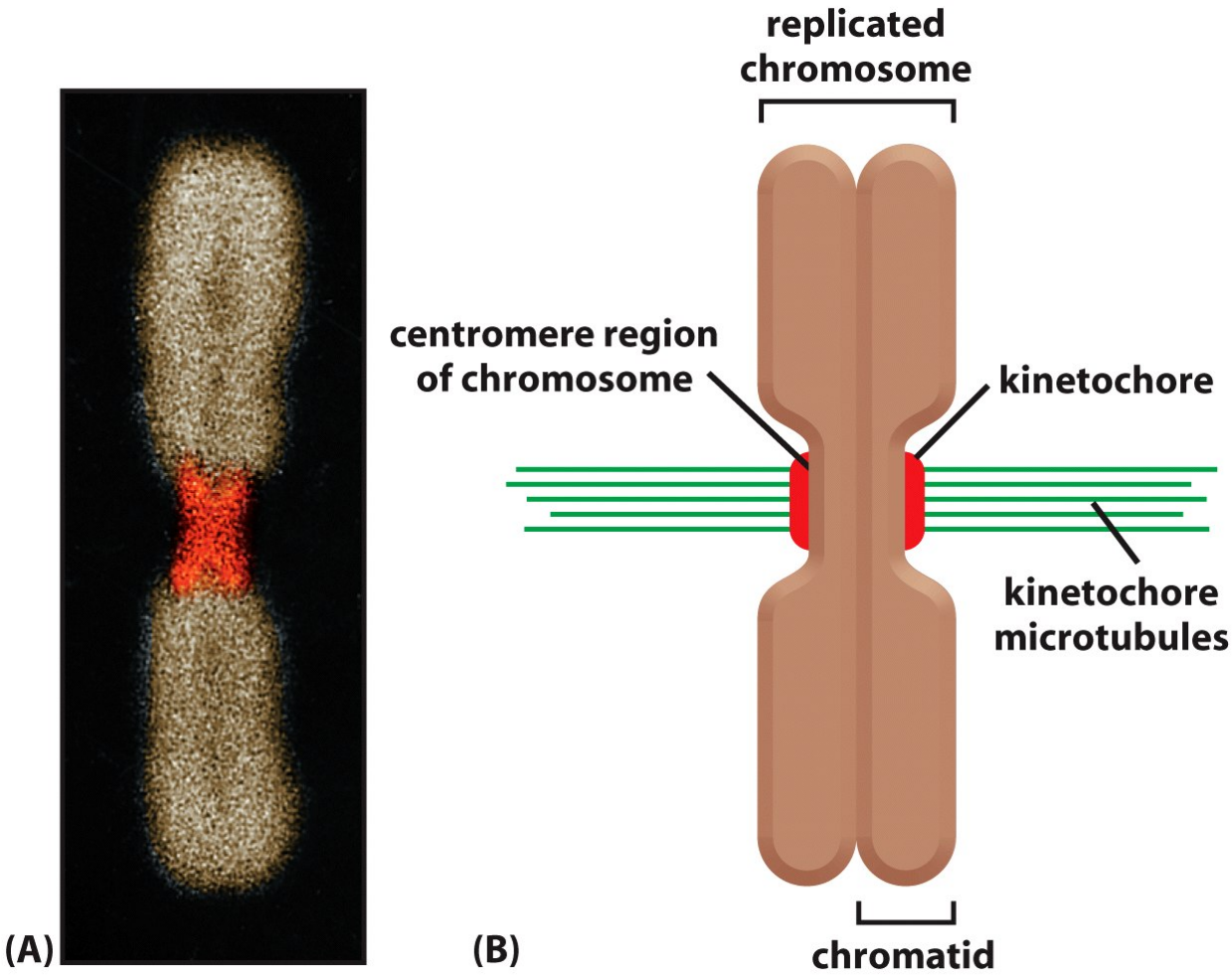
Centrossomos se polarizam
Rompimento do envelope nuclear
Movimentação ativa dos cromossomos

Fase M: prometáfase

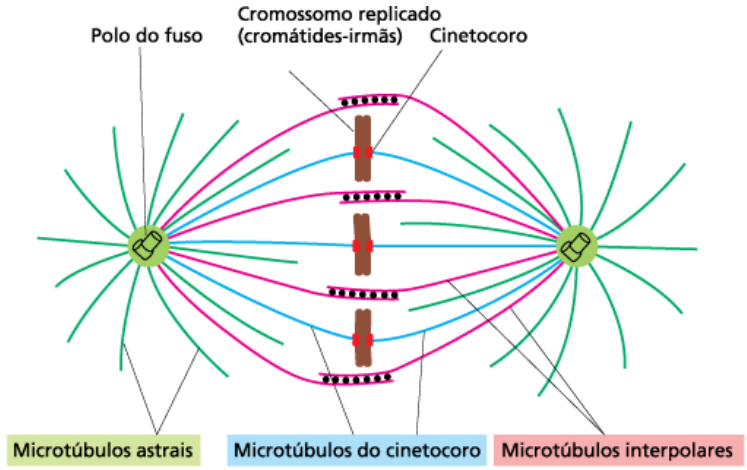
Rompimento do envelope nuclear

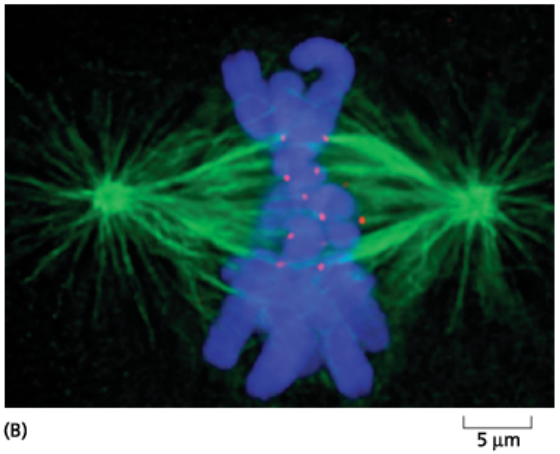


Cinetocóro

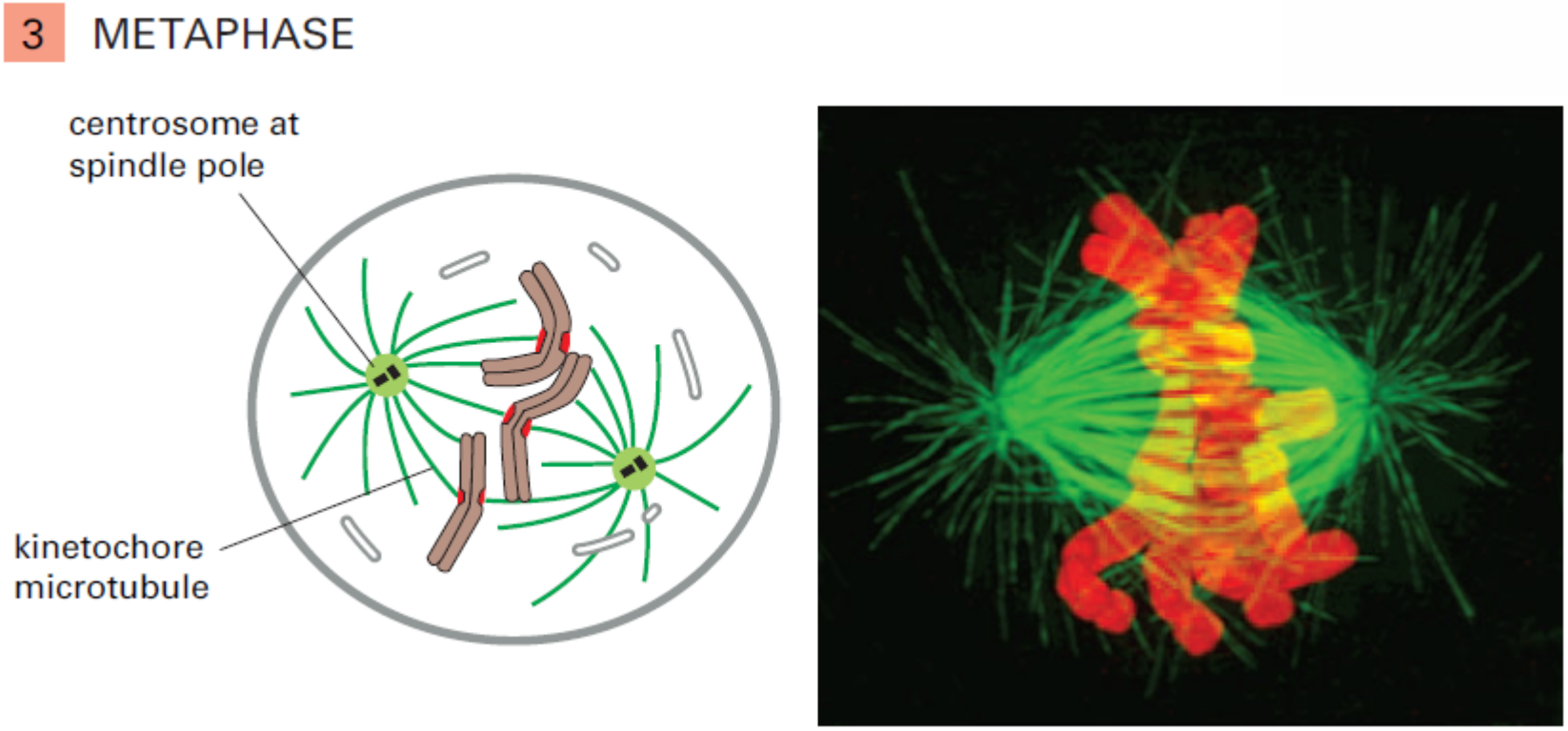

(A)
(B)
replicated chromosome
centromere region of chromosome
kinetochore
kinetochore microtubules
chromatid

Fase M: prometáfase



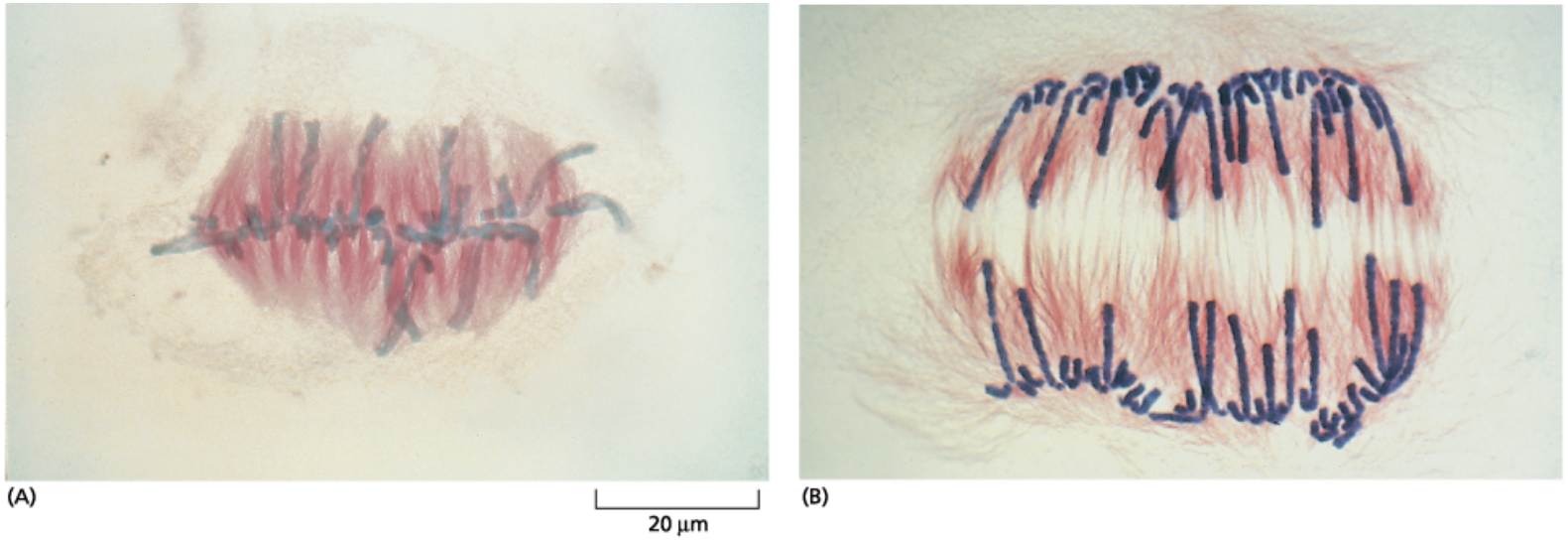


Fase M: metáfase

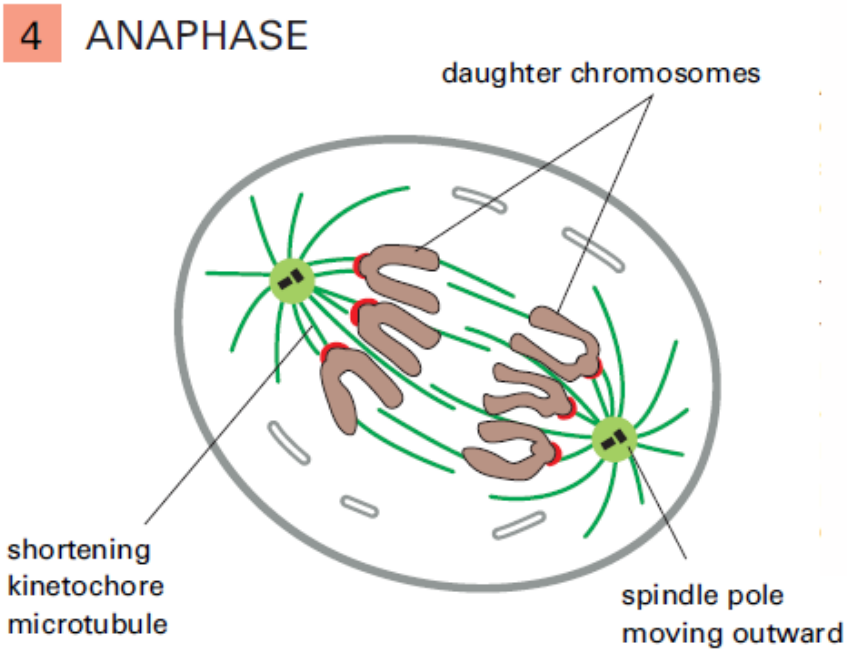


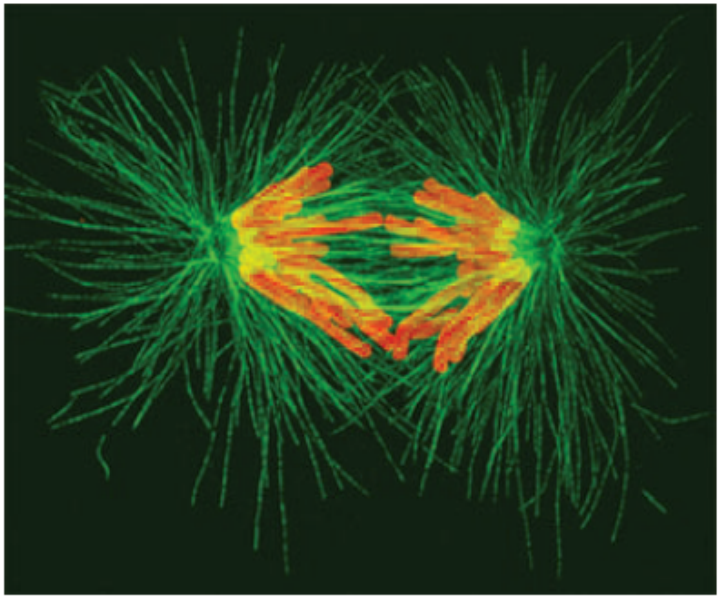
Cromossomos alinhados no equador – placa metafásica
Microtúbulos do fuso se ligam a polos do cinetocóro

Transição metáfase-anáfase



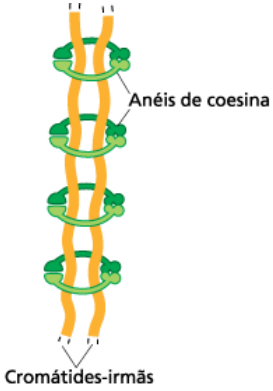
Fase M: anáfase





Cromátides irmãs se separam – segregação dos cromossomos

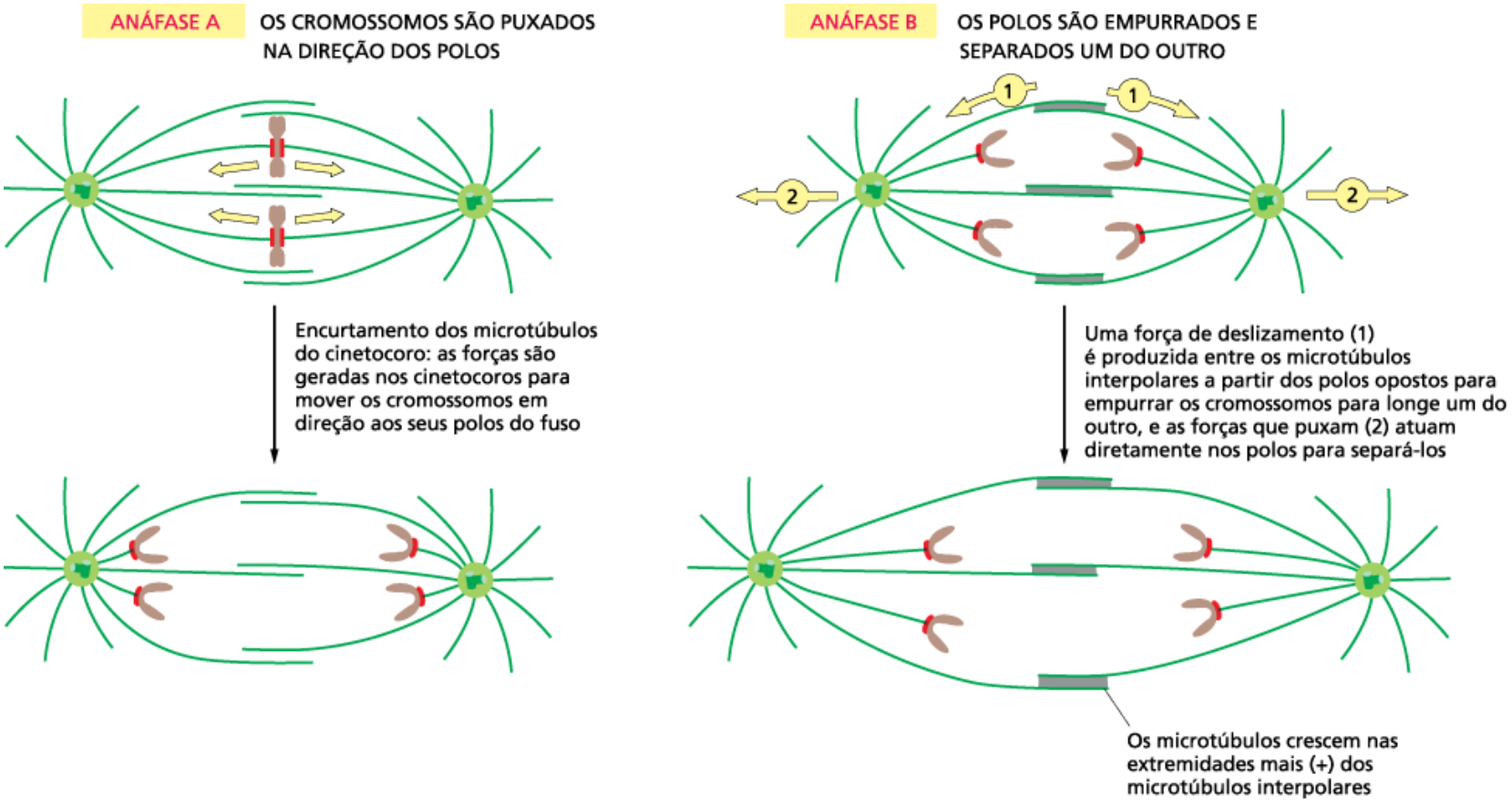
Microtúbulos encurtam



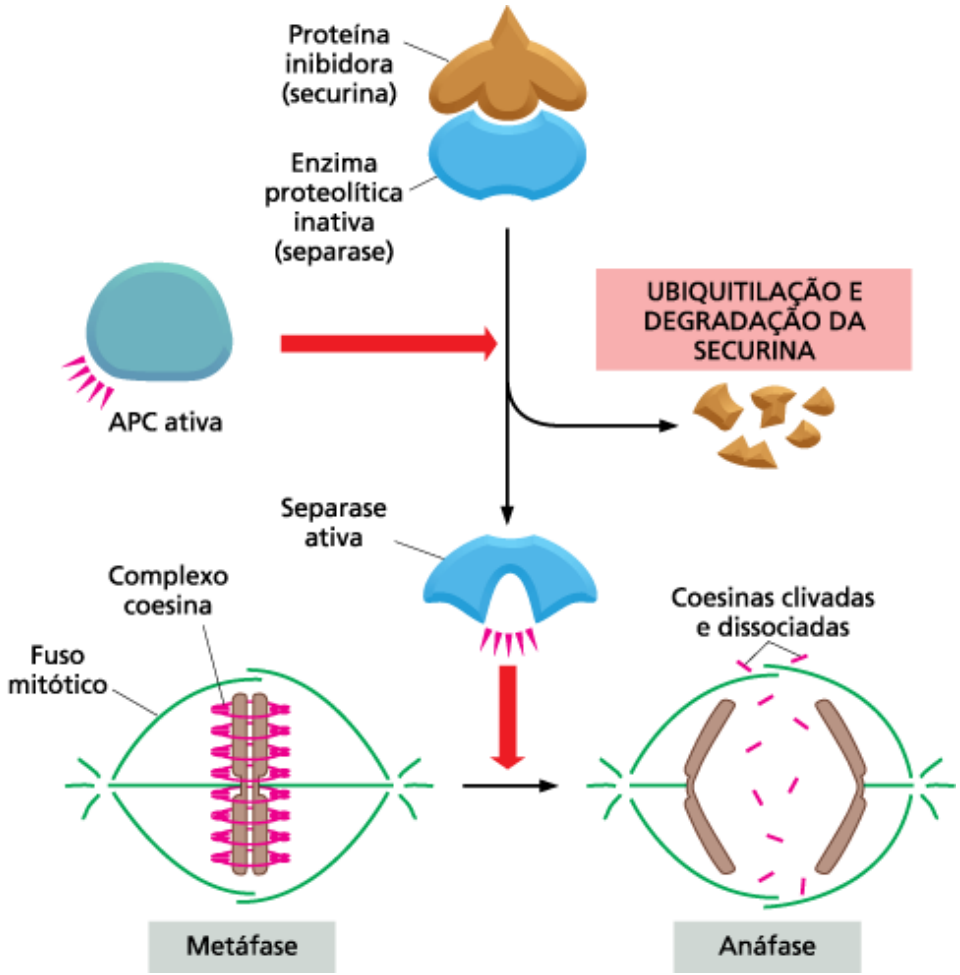
⇨ Proteólise das coesinas (separase)

Fase M: anáfase

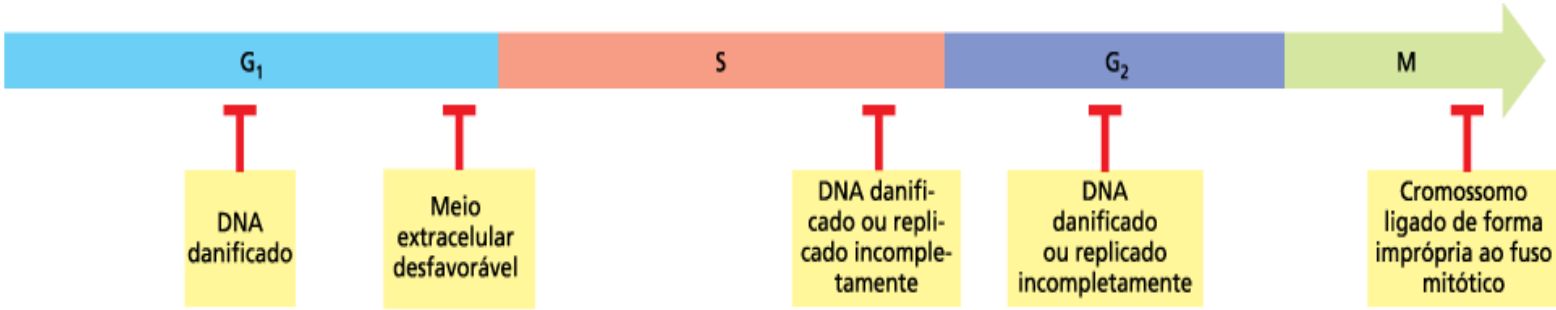
Segregação dos cromossomos



APC: complexo promotor da anáfase



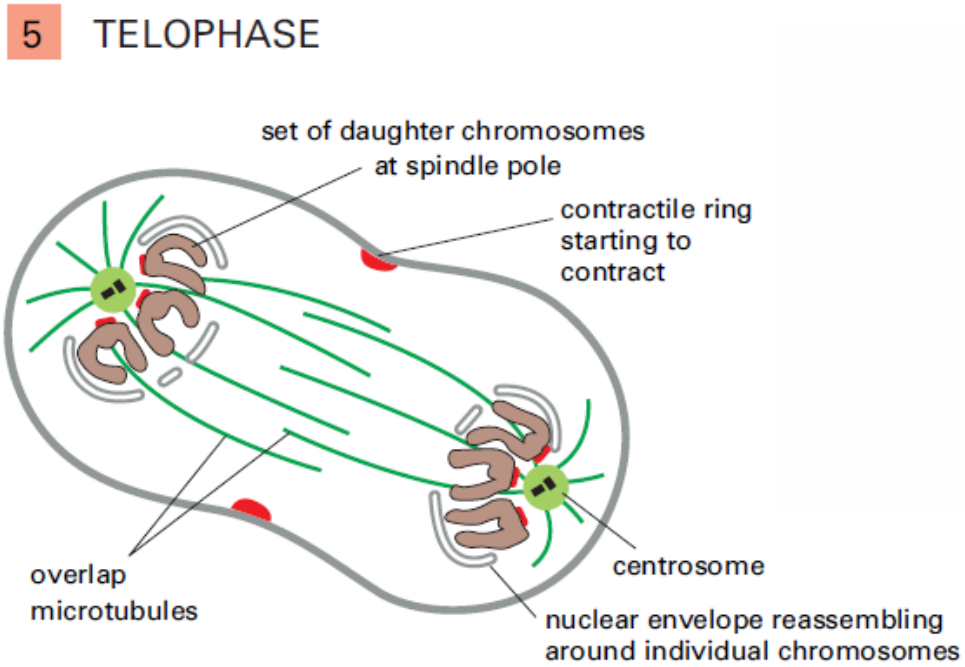
Ponto de verificação anáfase

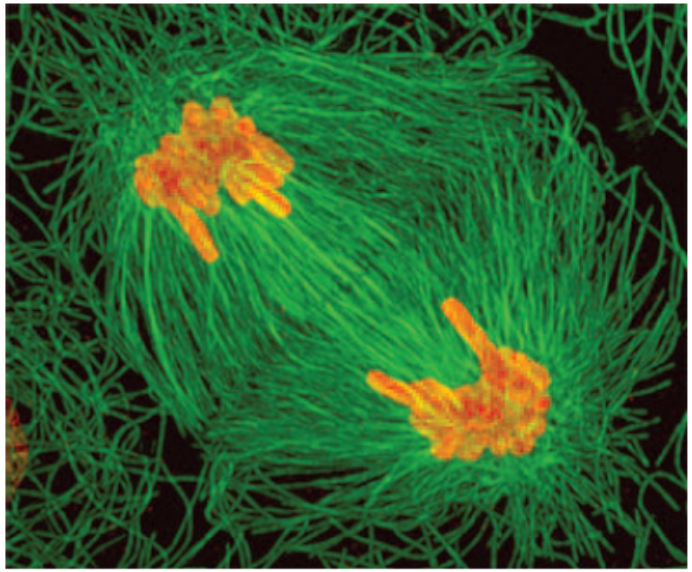


Não ativa APC

Cromátides-irmãs ligadas: não separam

Fase M: telófase

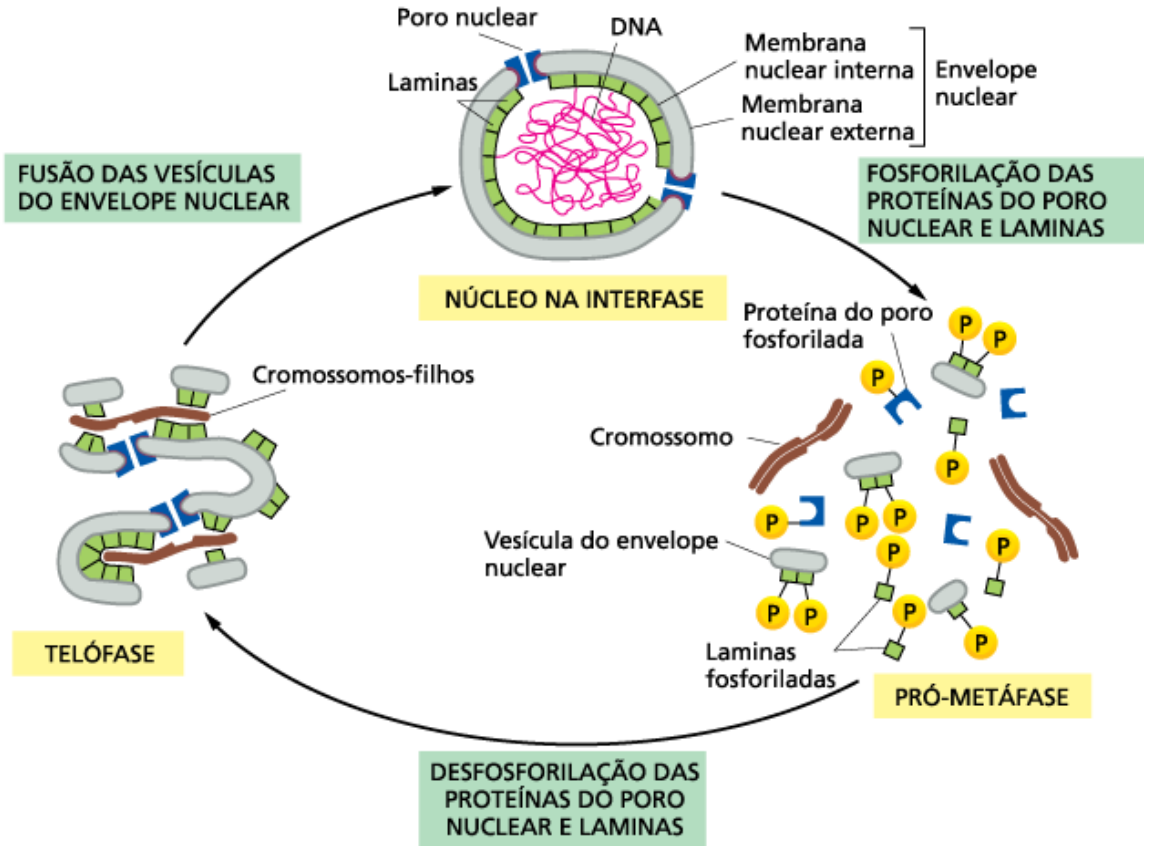




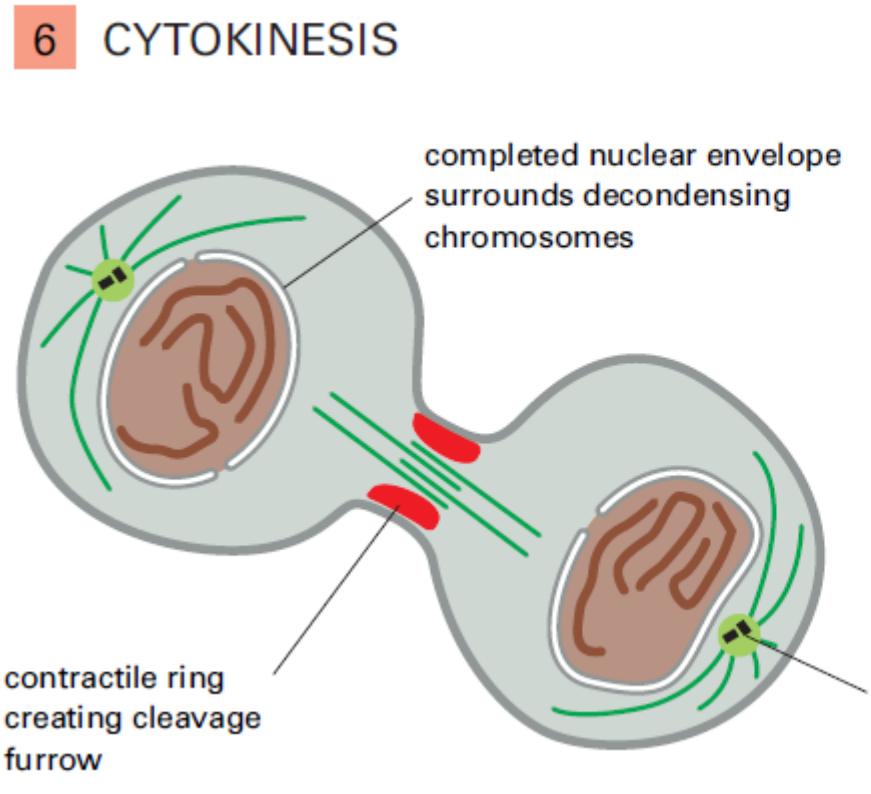
Cromossomos chegam aos polos do fuso
Anel contrátil – divisão do citoplasma
Novo envelope nuclear é montado
Fim da mitose

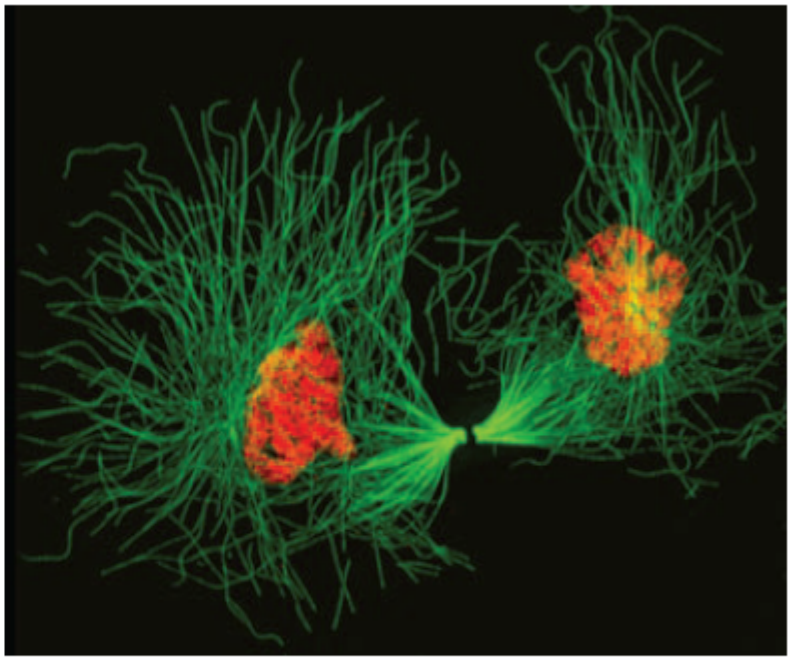
Fase M: telófase

Montagem do envelope nuclear



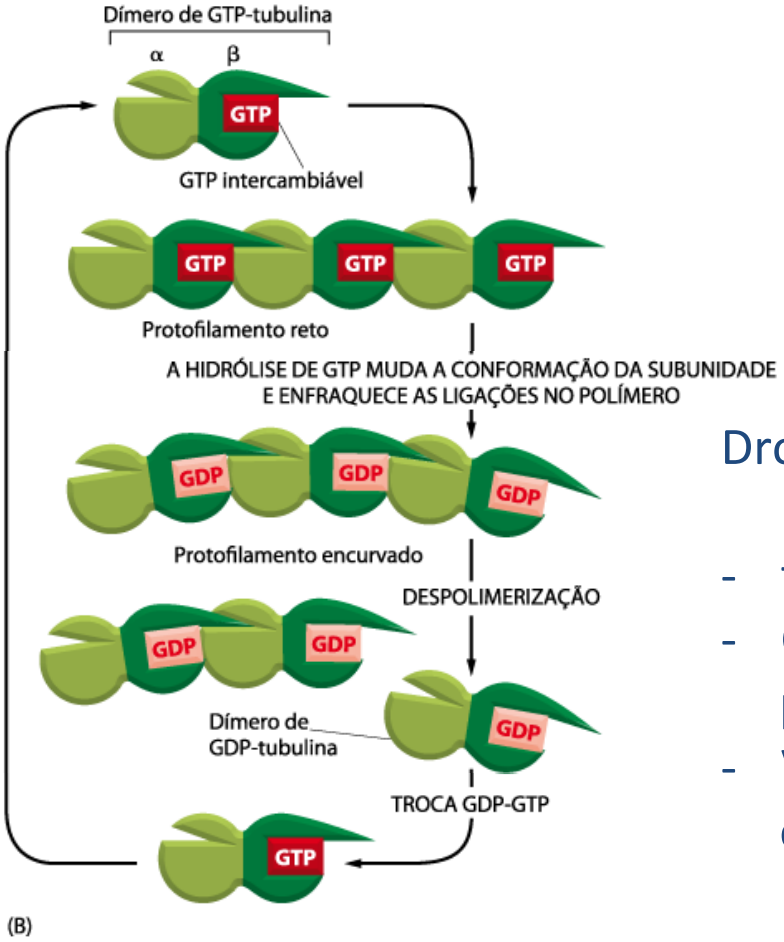
Fase M: citocinese





Citoplasma é dividido em dois por um anel contrátil de filamentos de actina

Polimerização de microtúbulos e ciclo celular

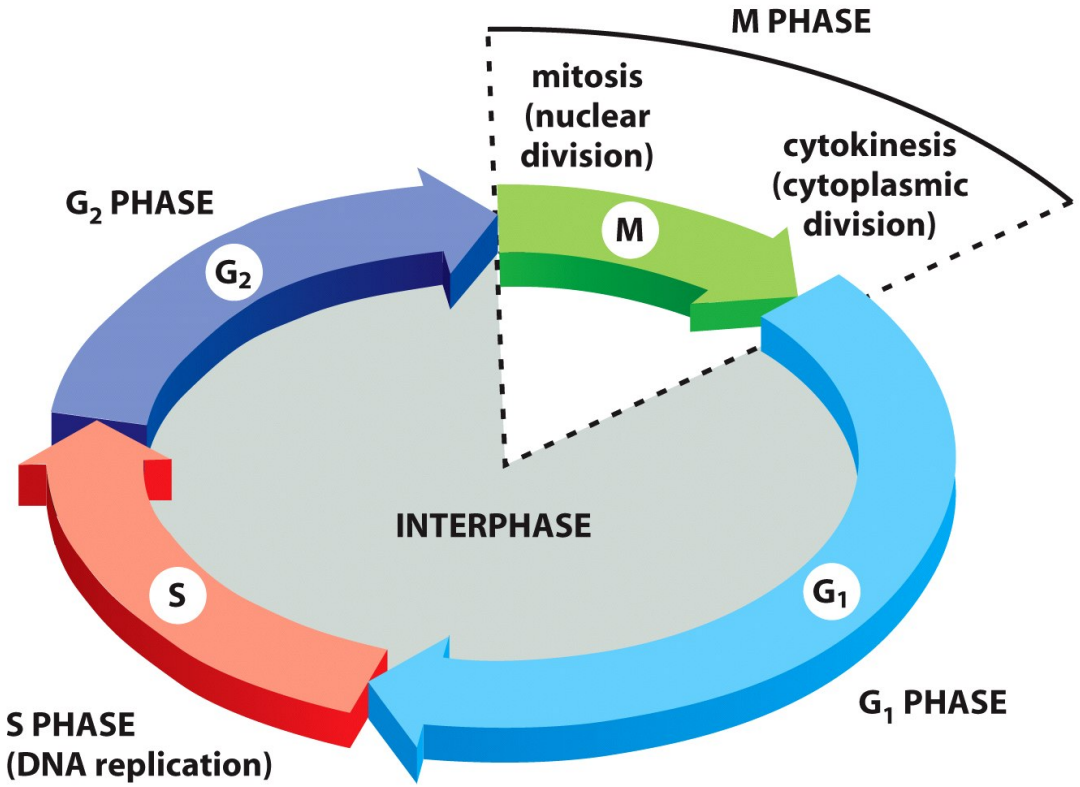


Drogas que interferem nos microtúbulos:

- taxol: liga e estabiliza microtúbulos
- Colchicina, colcemid: liga subunidades e previne polimerização
- Vinblastine, vincristine: liga subunidades e previne polimerização

Nesta aula:

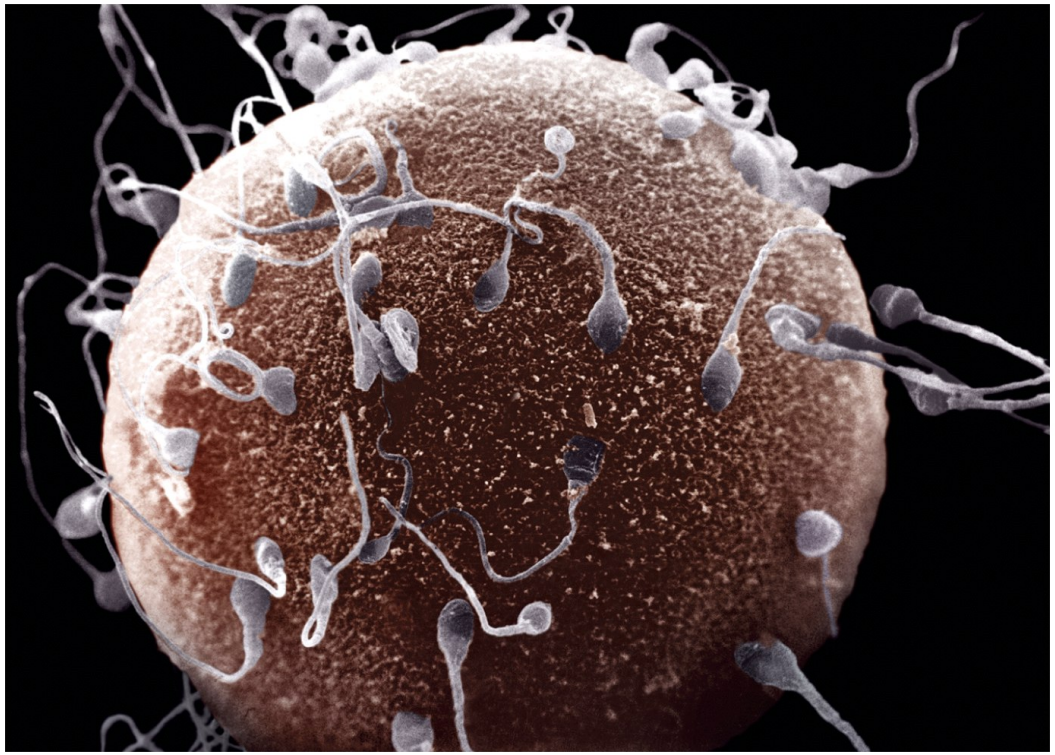
- Controle do ciclo celular
- Mitose
- Meiose



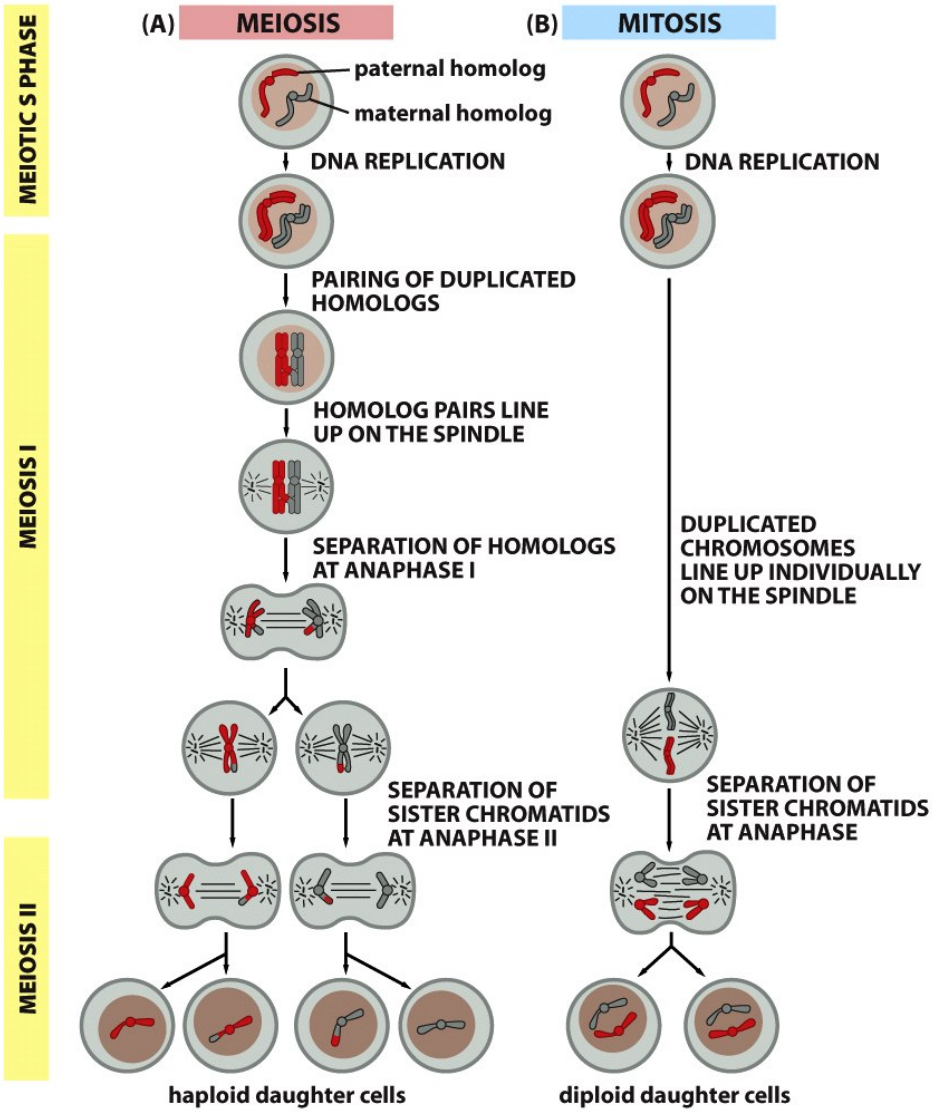
Meiose

tipo específico de divisão celular que resulta em células haplóides (n)

Variação genética na reprodução sexuada



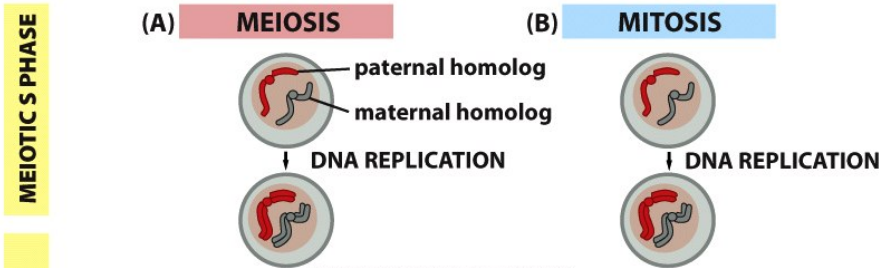
Meiose



Uma replicação de DNA

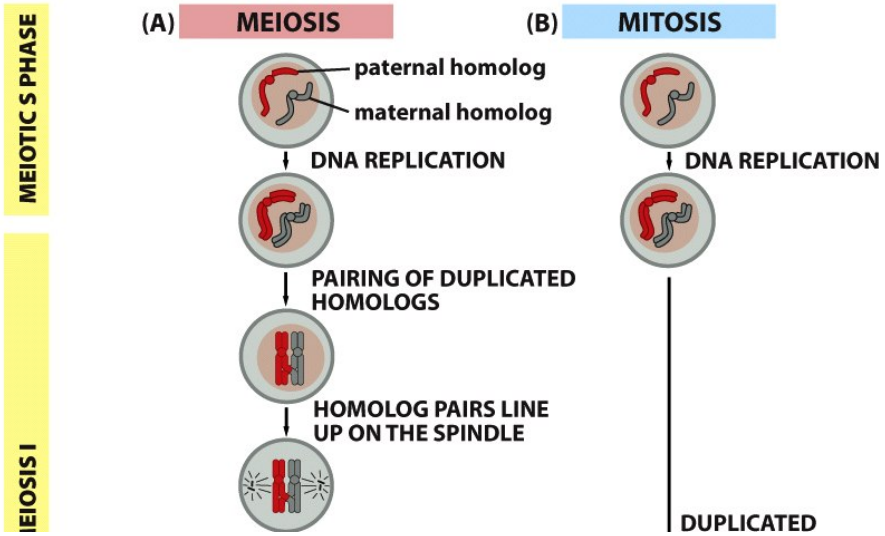
Duas divisões celulares

Meiose



Fase S: replicação do DNA

Meiose

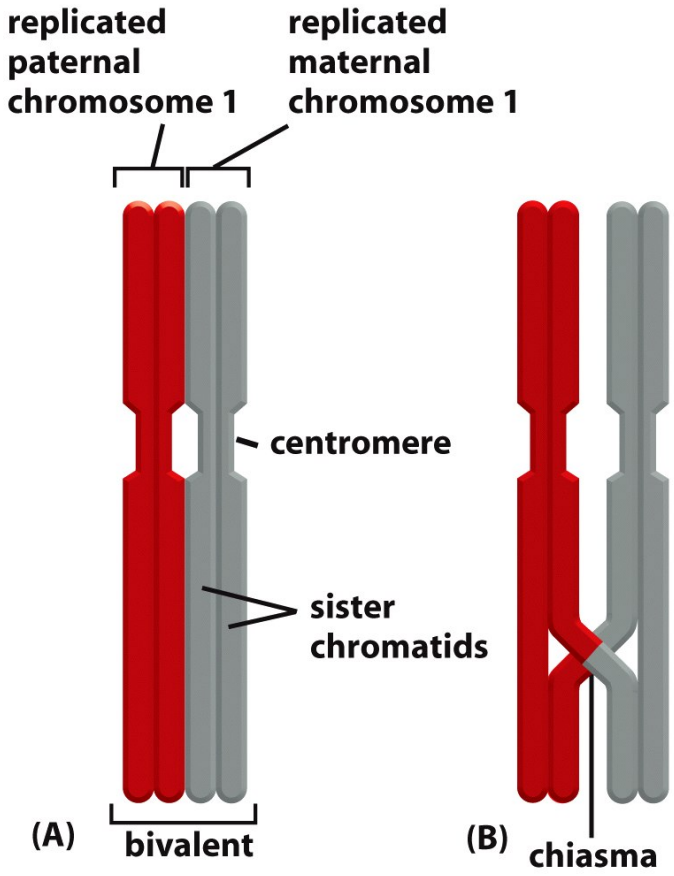


Prófase I (meiose I):

- ✓ Pareamento dos homólogos (bivalentes)
- ✓ Recombinação genética – *crossing over*

Meiose

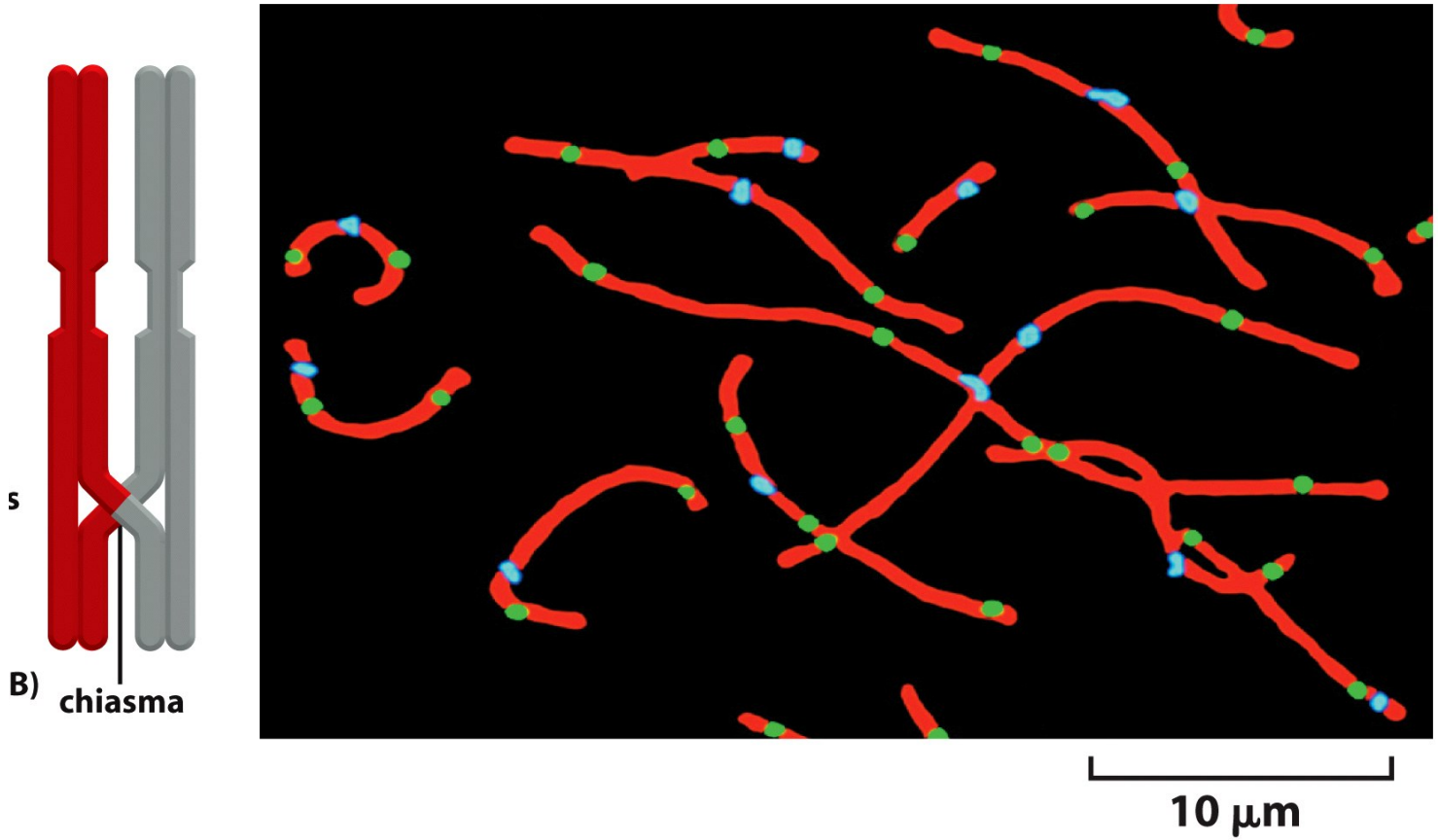
Crossing-over



Variação genética

Meiose

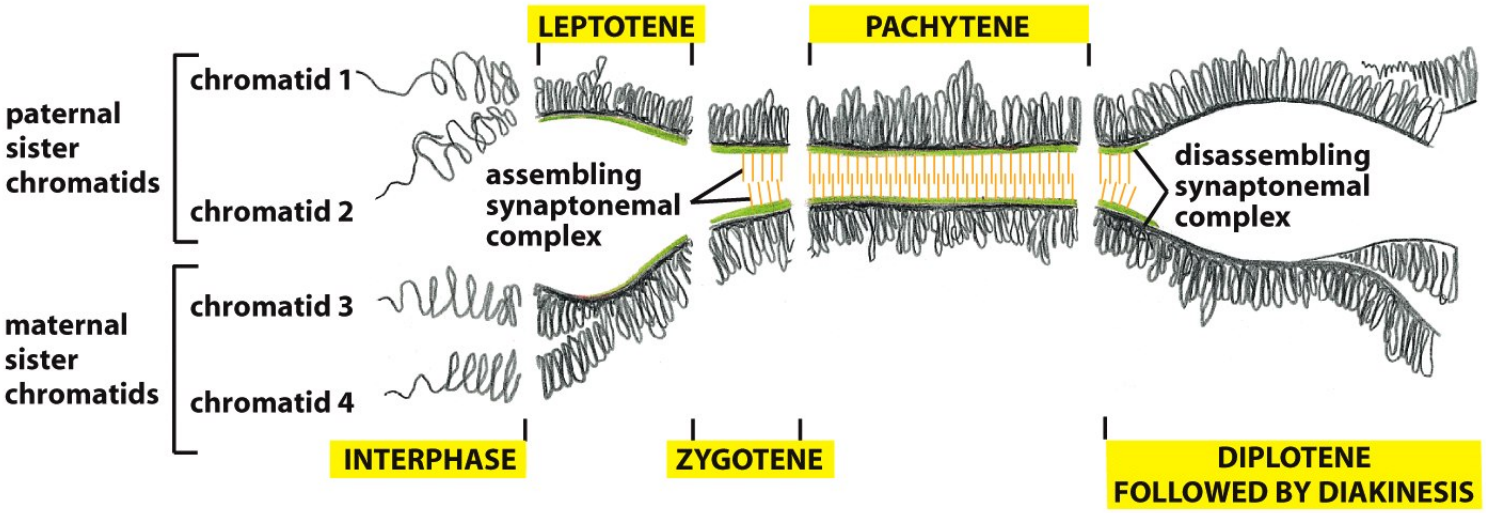
Crossing-over

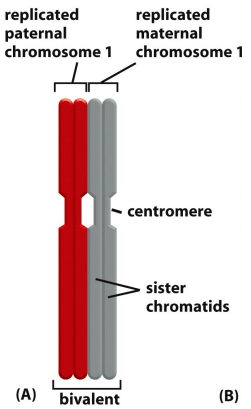


Meiose

Prófase I

Pode durar dias

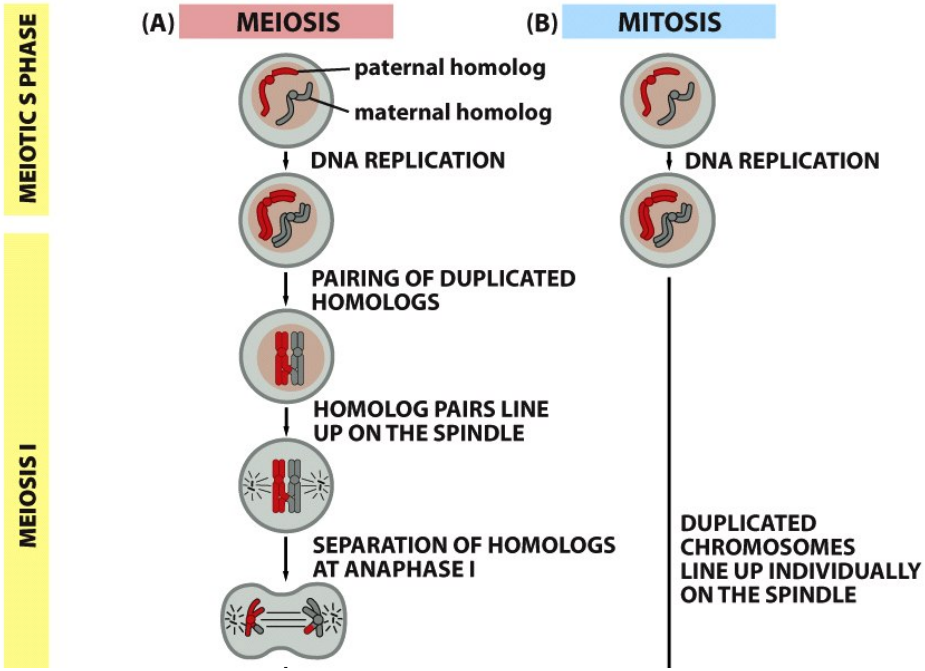




Formação de complexo sinaptonêmico

Fases da prófase I

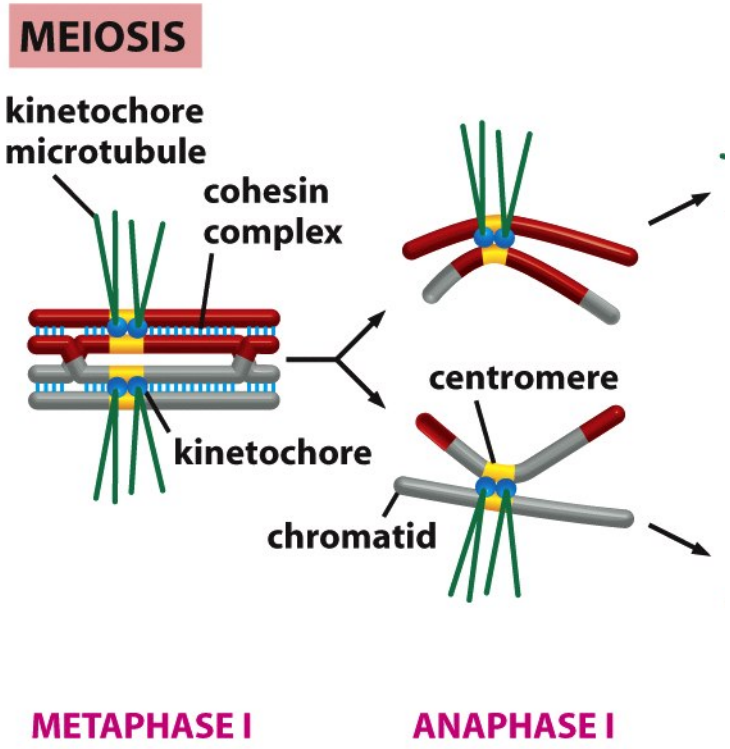
Meiose



Anáfase I (meiose I)

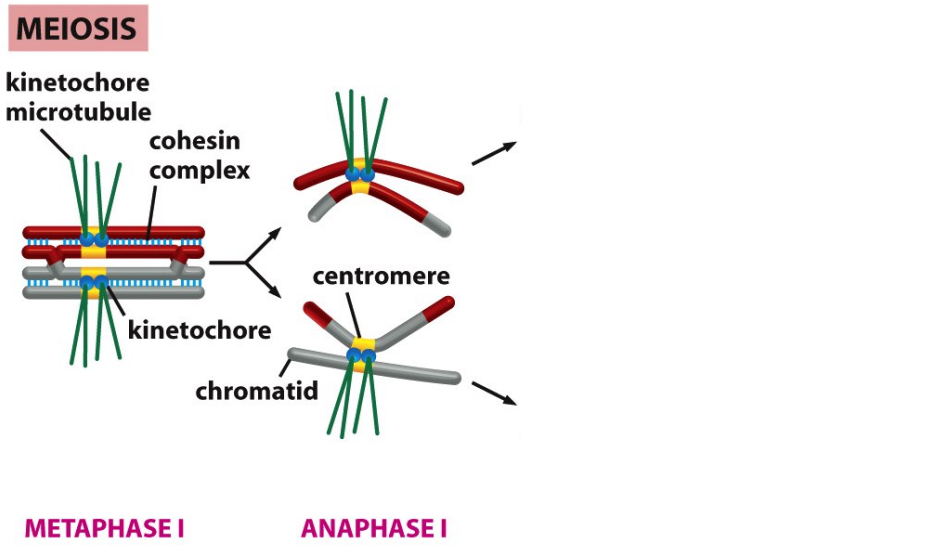
Separação de homólogos

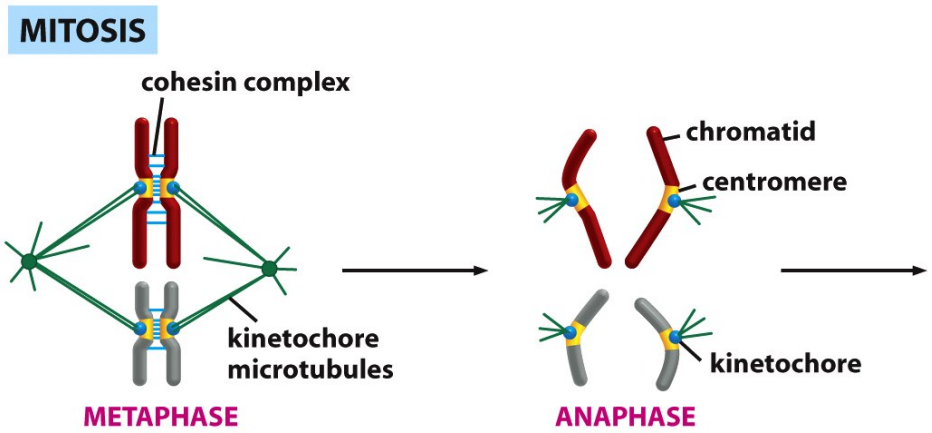
Meiose



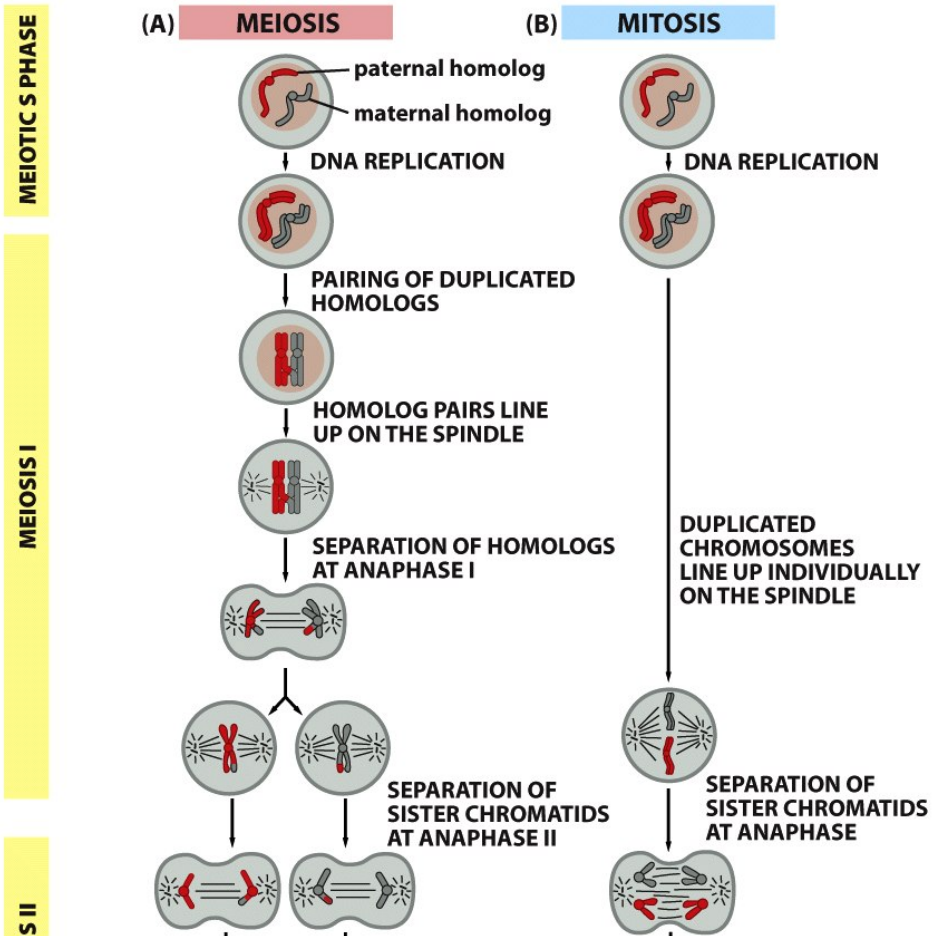
Cinetocóro dos homólogos se ligam a microtúbulos diferentes: cromossomos paternos e maternos separam-se

Meiose e mitose





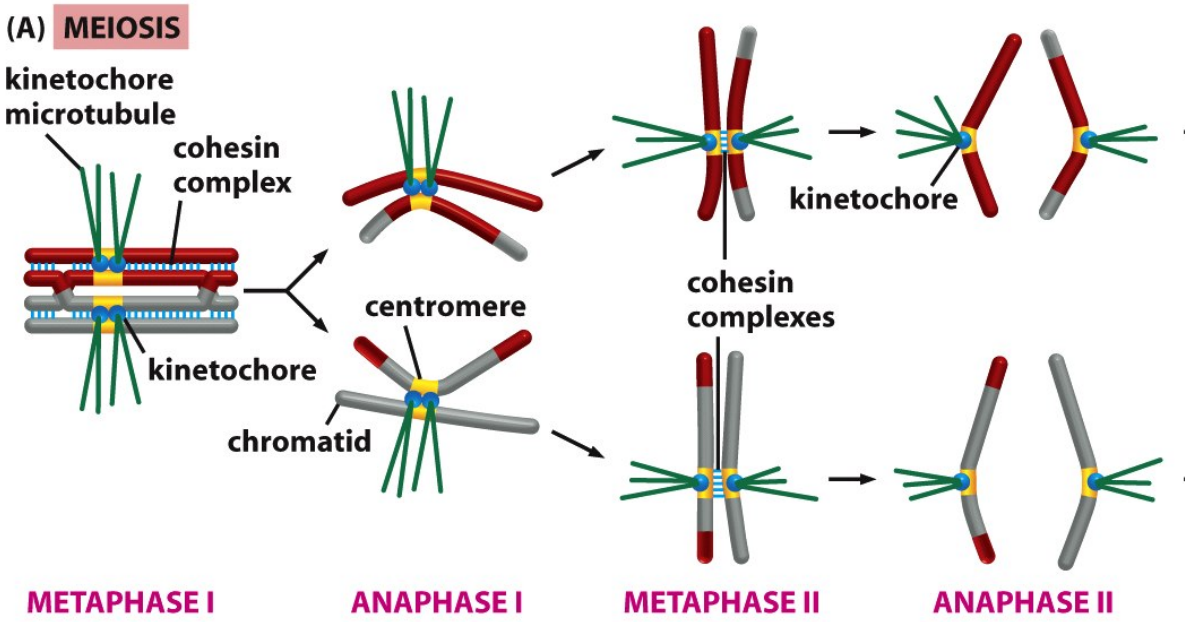
Meiose



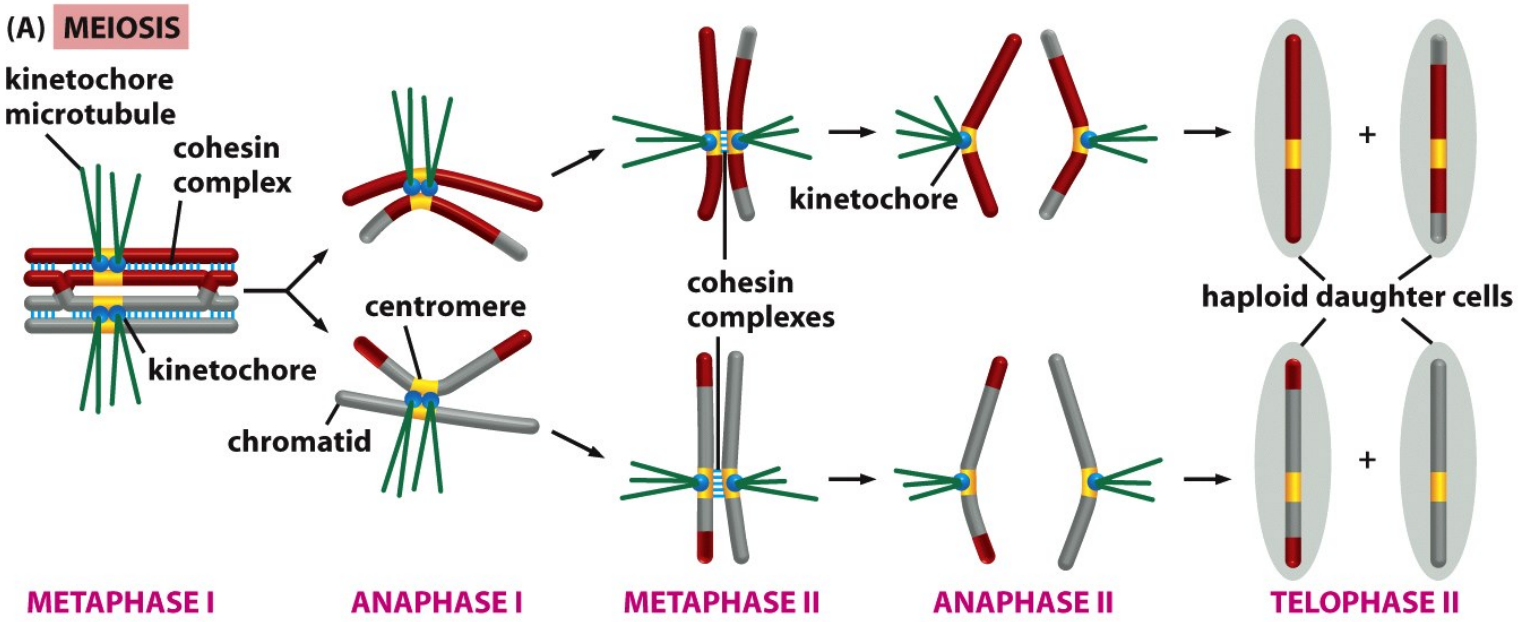
Meiose II

- ✓ Não ocorre duplicação de DNA
- ✓ Cromátides-irmãs se separam na anáfase II

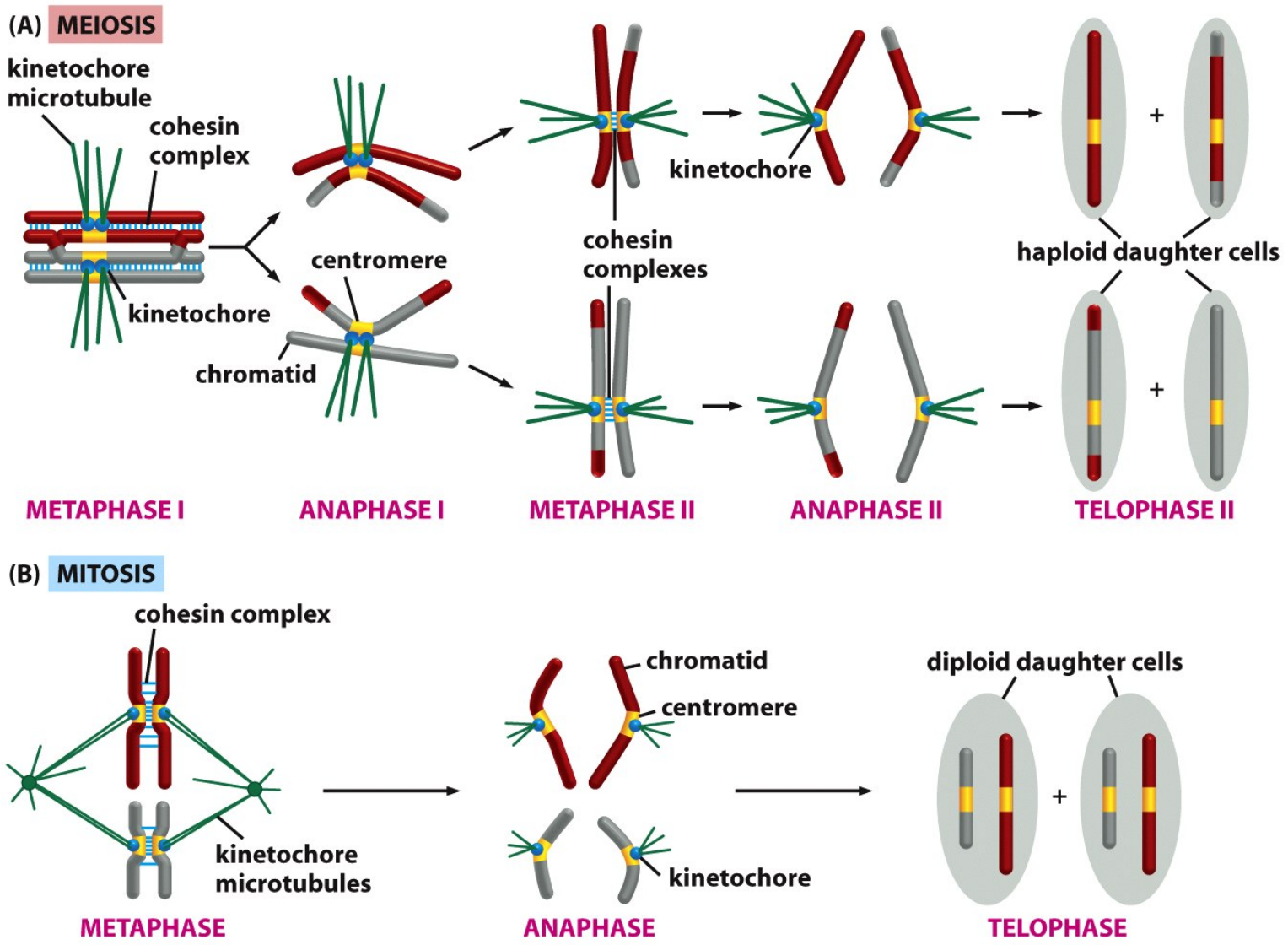
Meiose e mitose



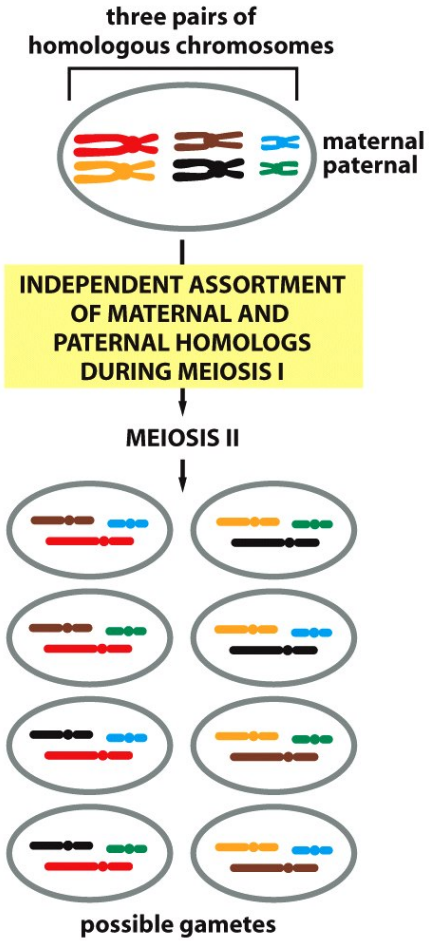
Meiose e mitose



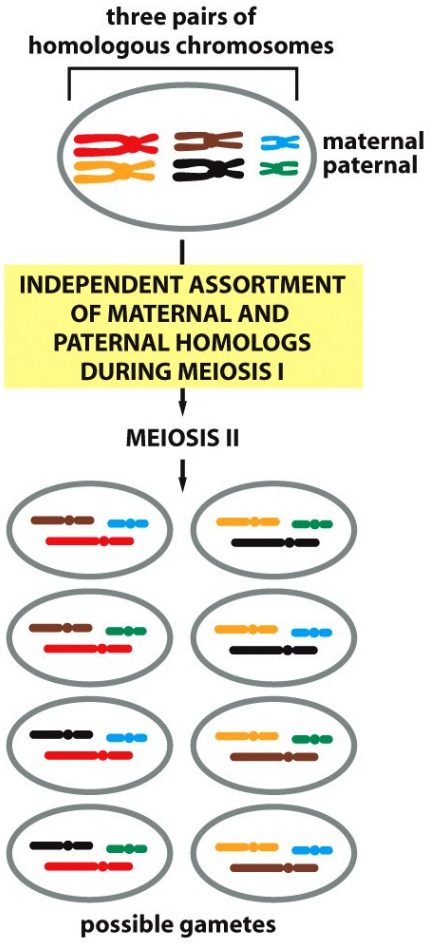
Meiose e mitose

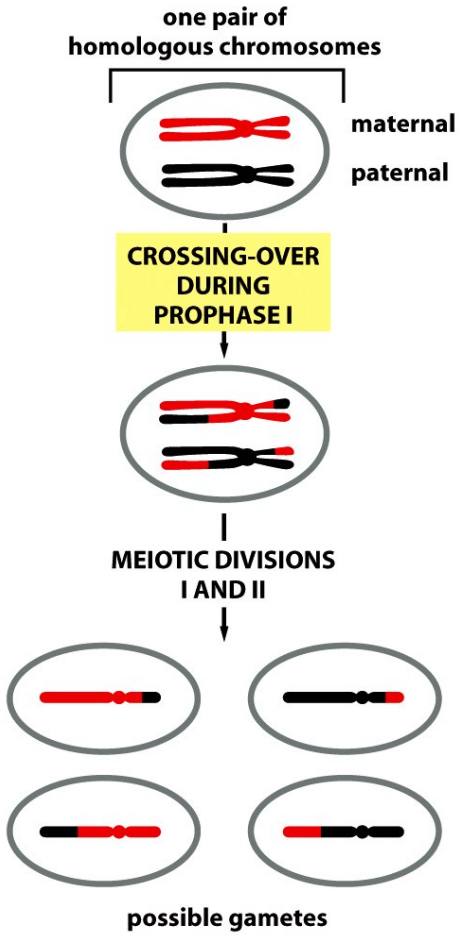


Meiose e variação genética



Meiose e variação genética



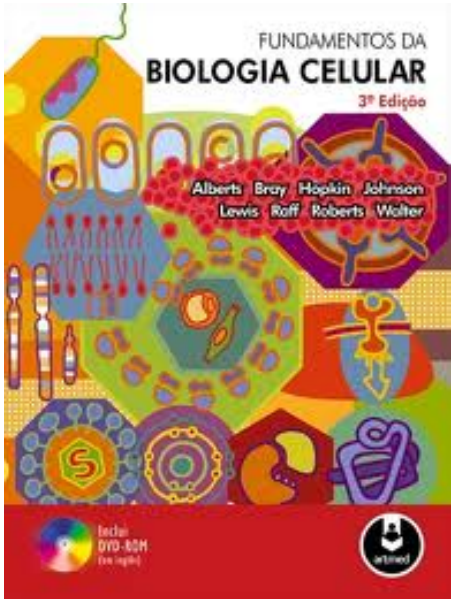


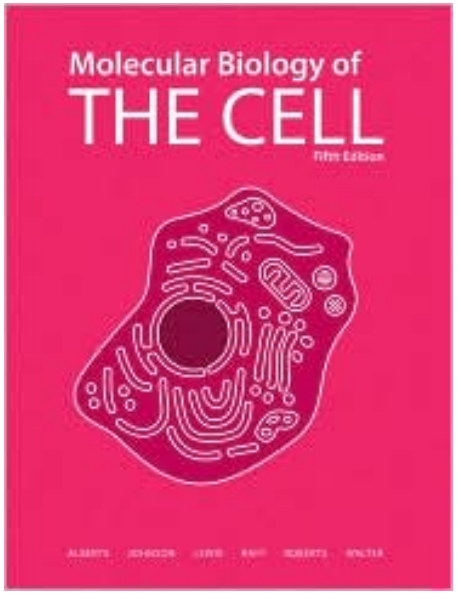
Video: 1’32’’ on

Resumo

- ✓ Reprodução dos seres vivos depende de divisões celulares
- ✓ Ciclo celular: duplicar o DNA dos cromossomos e as organelas e distribuir esse material igualmente entre as células-filhas
- ✓ Há pontos de verificação ao longo do ciclo para assegurar que todo material da célula é corretamente dividido
- ✓ Controle do ciclo celular: ciclinas-Cdk/ fosforilações e desfosforilações
- ✓ Fase S: replicação do DNA – deve assegurar cópia fiel e permitir reparos
- ✓ Mitose inclui divisão nuclear e divisão do citoplasma – deve dividir o material em 2 células-filhas (fuso mitótico e anel contrátil)
- ✓ Meiose: duas divisões mas 1 replicação de DNA − gera 4 células haplóides
- ✓ Recombinação genética: crossing over entre cromossomos na prófase I

Para saber mais





Aula e exercícios:

www.coltri.bio.br/disciplina.html