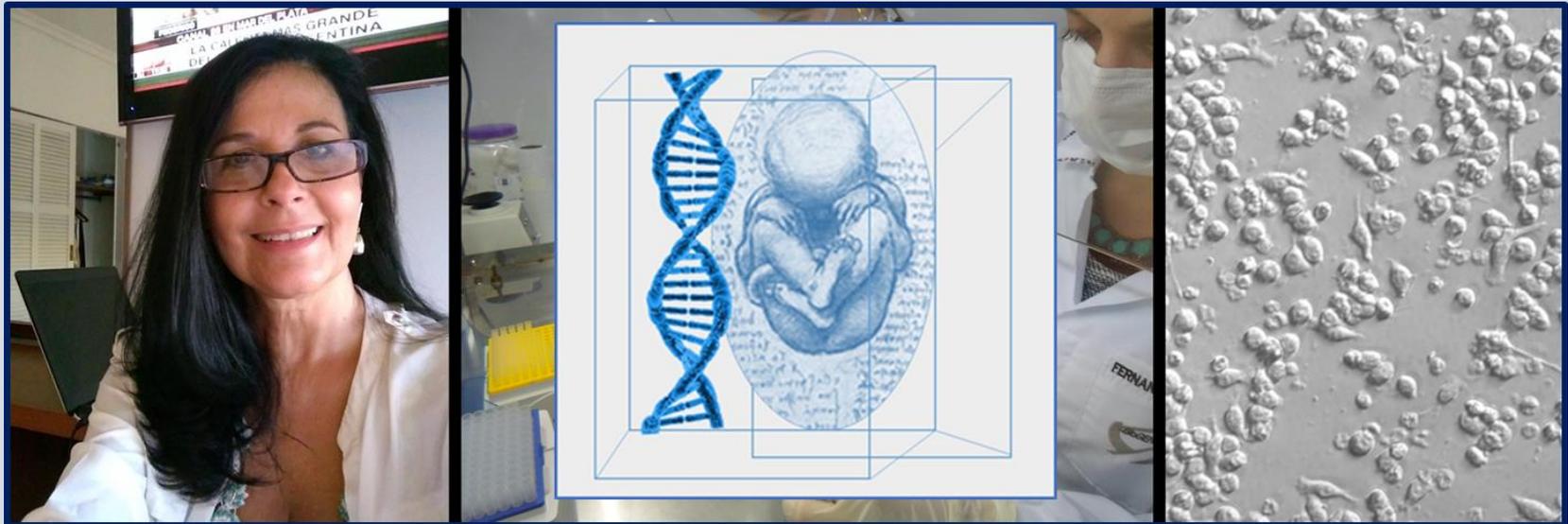




**Projeto de Extensão: Divulgação científica e didática da
Laboratório de Biogenômica, Departamento de Morfologia
Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Maria**



**BIOLOGIA DO DESENVOLVIMENTO E EMBRIOLOGIA BASEADOS EM
PROBLEMAS
2019**

CAPÍTULO 1 - MECANISMOS DO DESENVOLVIMENTO CORPORAL

- 1.1 - Divisão Celular e interações bioquímico-moleculares no desenvolvimento.
- 1.2 - Adesão e movimento celular.
- 1.3 - Apoptose no desenvolvimento.

O QUE É A BIOLOGIA DO DESENVOLVIMENTO?

É a área do conhecimento que estuda os processos pelos quais os seres vivos, incluindo os seres humanos se desenvolvem através do crescimento e diferenciação das células, tecidos e órgãos corporais.



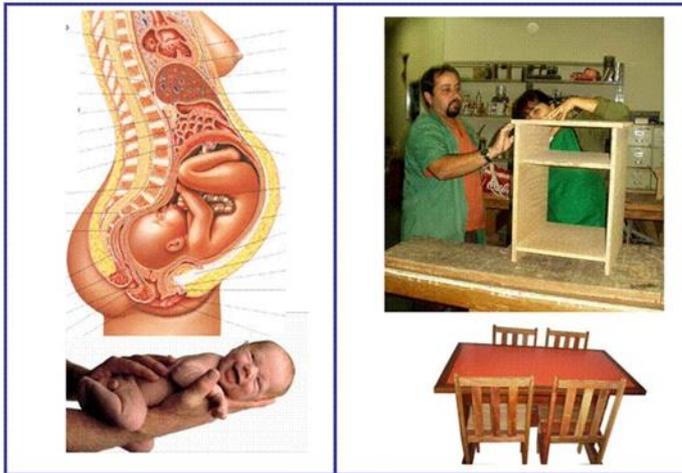
A biologia do desenvolvimento integra informações dos mecanismos moleculares, bioquímicos e celulares que estão envolvidos na embriogênese e, posteriormente na manutenção dos tecidos.

ORGANIZAÇÃO GERAL DOS SERES VIVOS



ORGANIZAÇÃO GERAL DOS SERES VIVOS

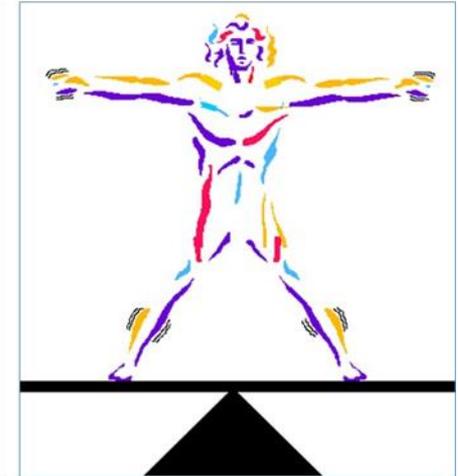
Autocriação



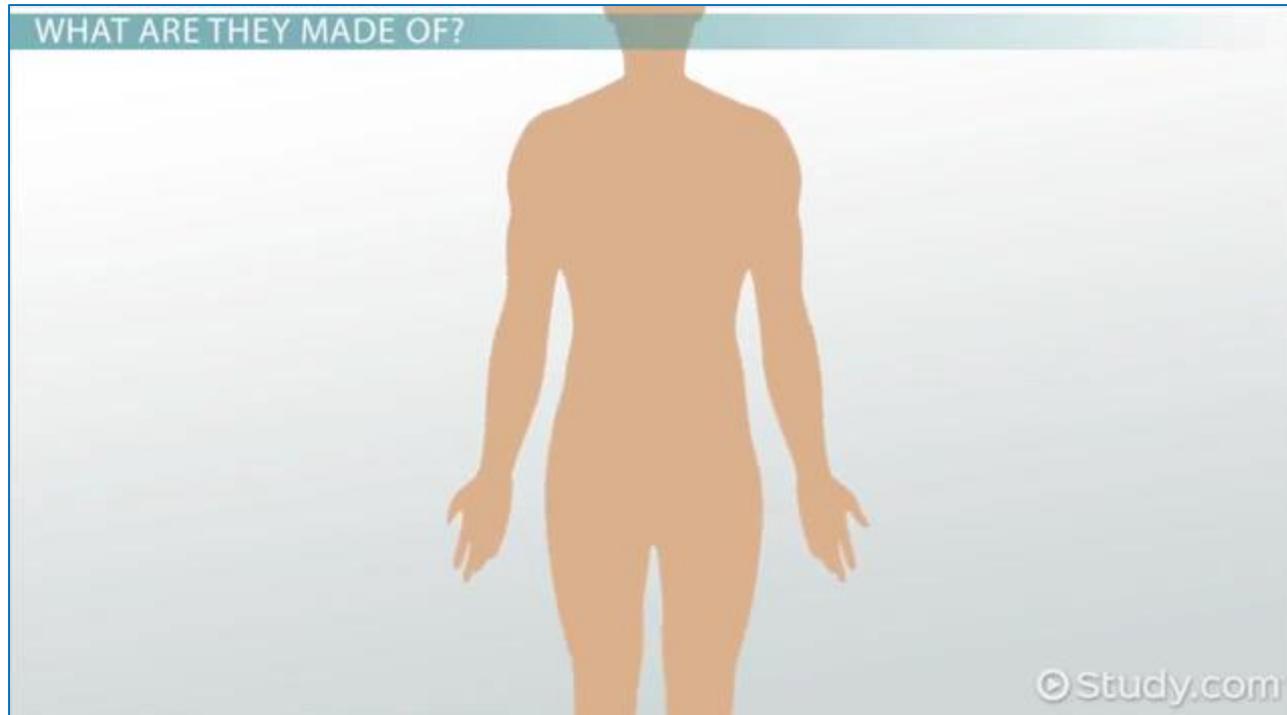
Reprodução



Homeostase

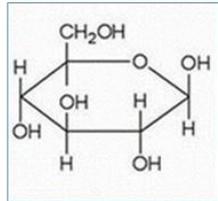


COMPOSIÇÃO QUÍMICA DOS SERES VIVOS



CARBOIDRATOS

GLICOSE



Fonte

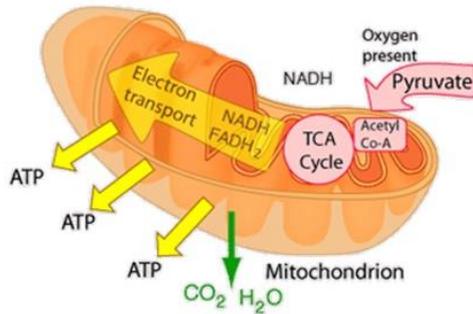


Alimentos

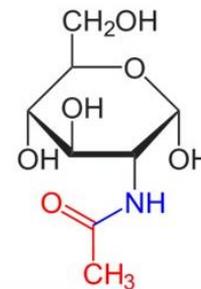
**Gliconeogênese
no fígado**

Função

Produção de energia
na mitocôndria

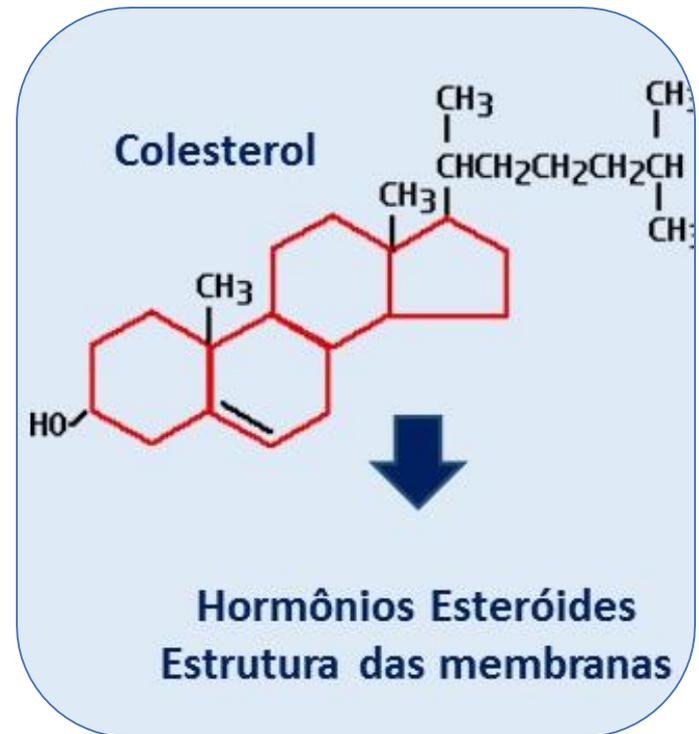


Participação na estrutura de moléculas que
compõe a estrutura das células e tecidos



GLICOPROTEÍNAS

LIPÍDIOS

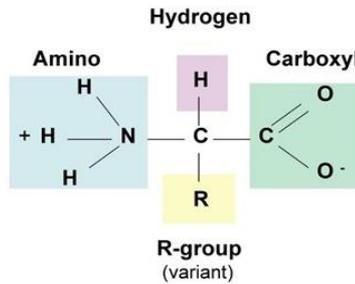


PROTEINAS

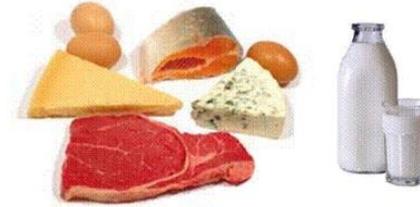
PROTEÍNAS

Função

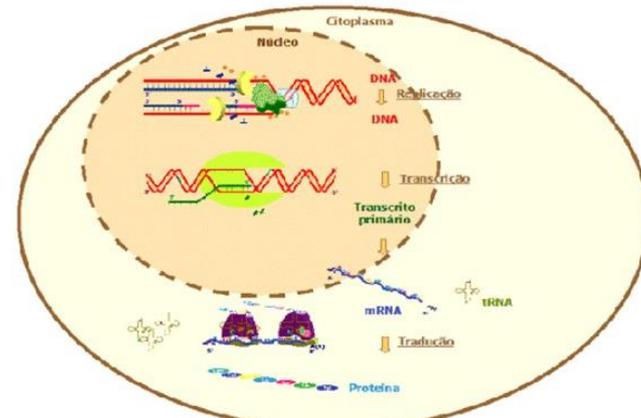
Moléculas estruturais da membrana
Enzimas
Receptores
Transportadores
Hormônios peptídicos



Fonte



Síntese de Proteínas



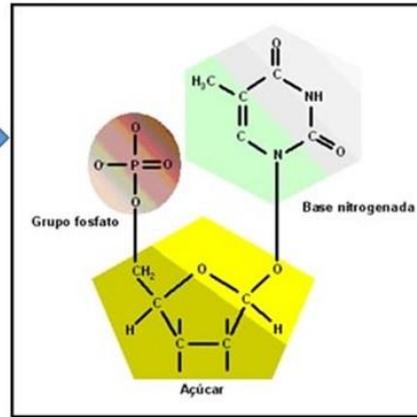
ÁCIDOS NUCLEICOS

MACROMOLÉCULAS FUNDAMENTAIS DOS SERES VIVOS

DNA & RNA

Função

DNA- molécula que compõe os genes que produzem proteínas e RNAs
Determina o tipo de proteína a ser produzida
Regula as funções metabólicas do organismo

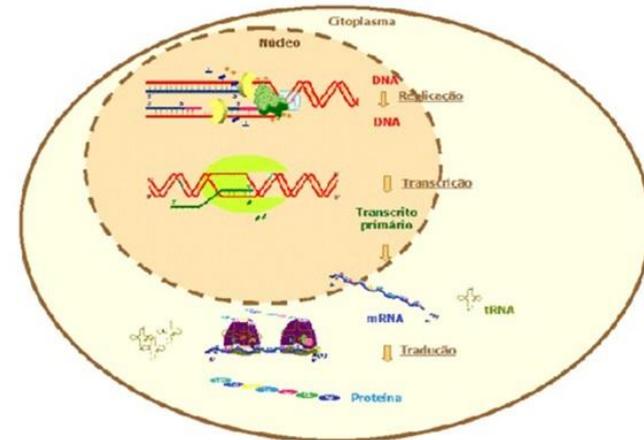


Nucleotídeos

Fonte



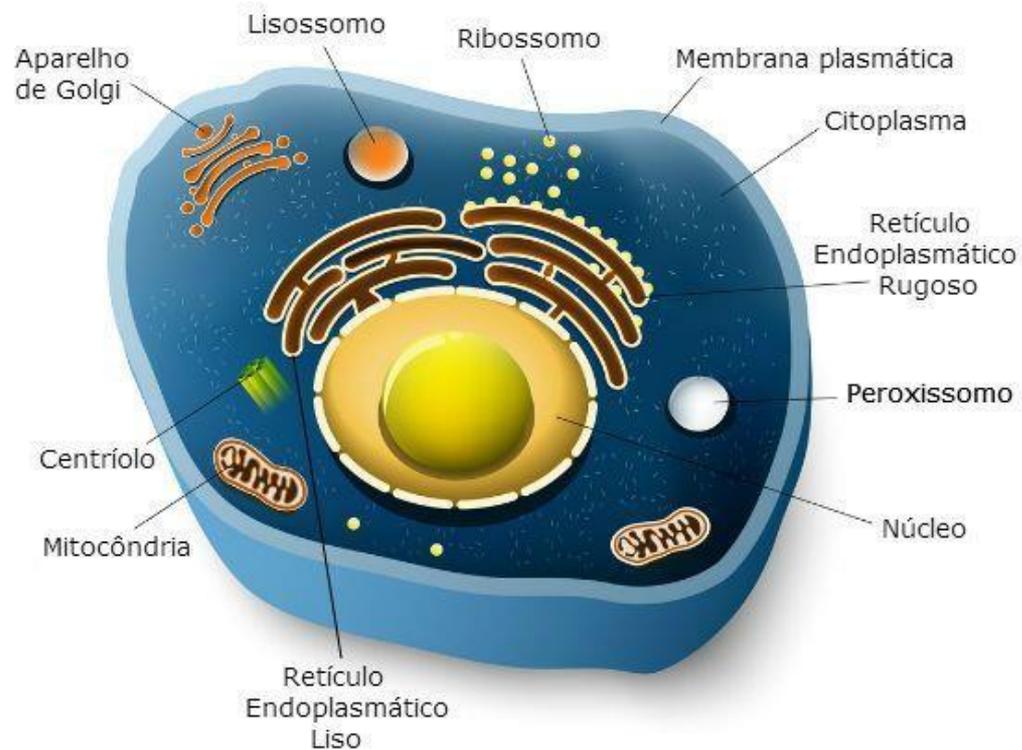
Síntese de Proteínas



COMO AS PROTEINAS SÃO SINTETIZADAS?

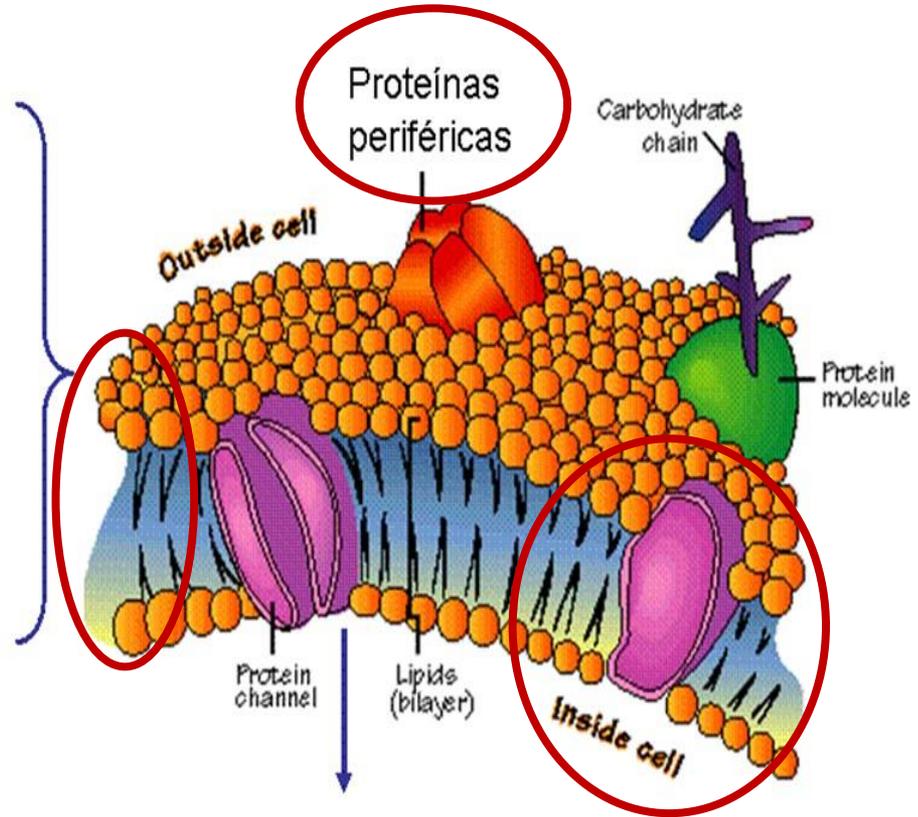
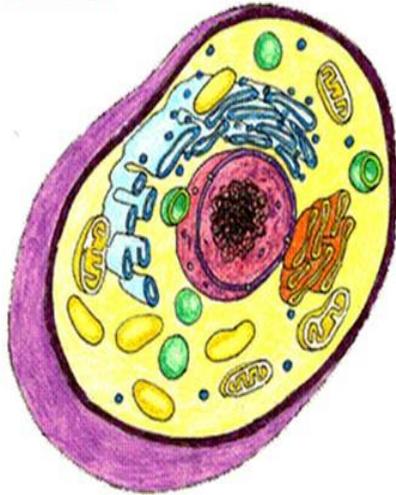


AS MACROMOLÉCULAS ORGANIZAM CÉLULAS



A MEMBRANA CELULAR

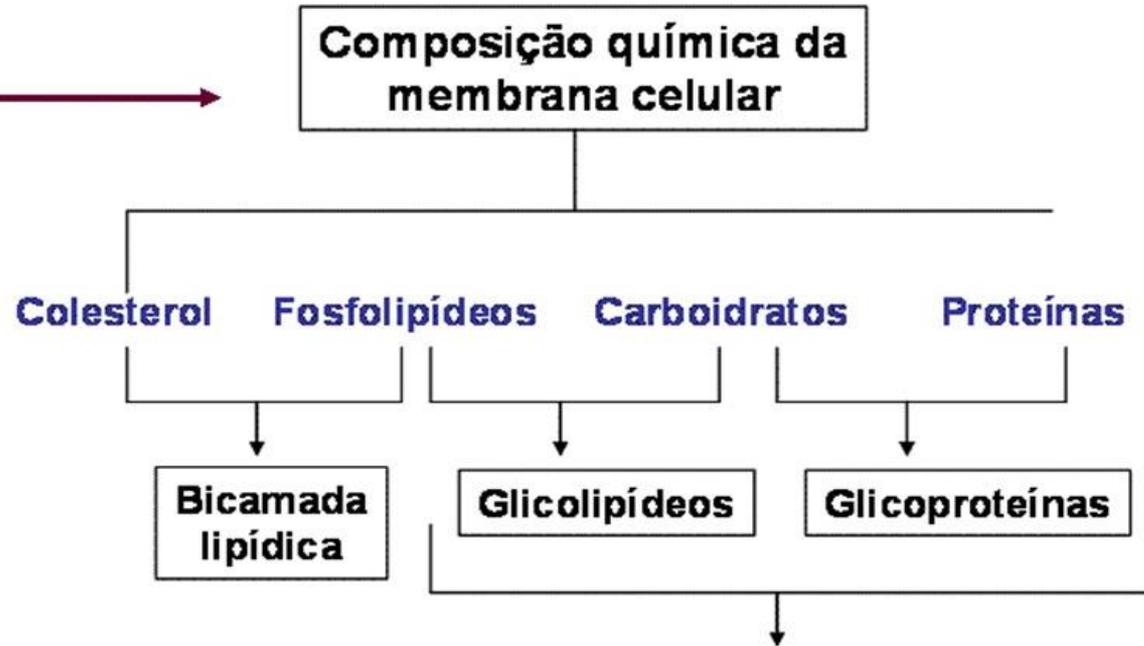
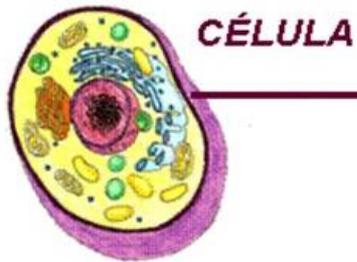
Célula



Estrutura geral
Bicamada Lipídica
Proteínas: Periféricas
Integrais
(transmembrana)

Proteínas
Integrais
Transmembrana

A MEMBRANA CELULAR

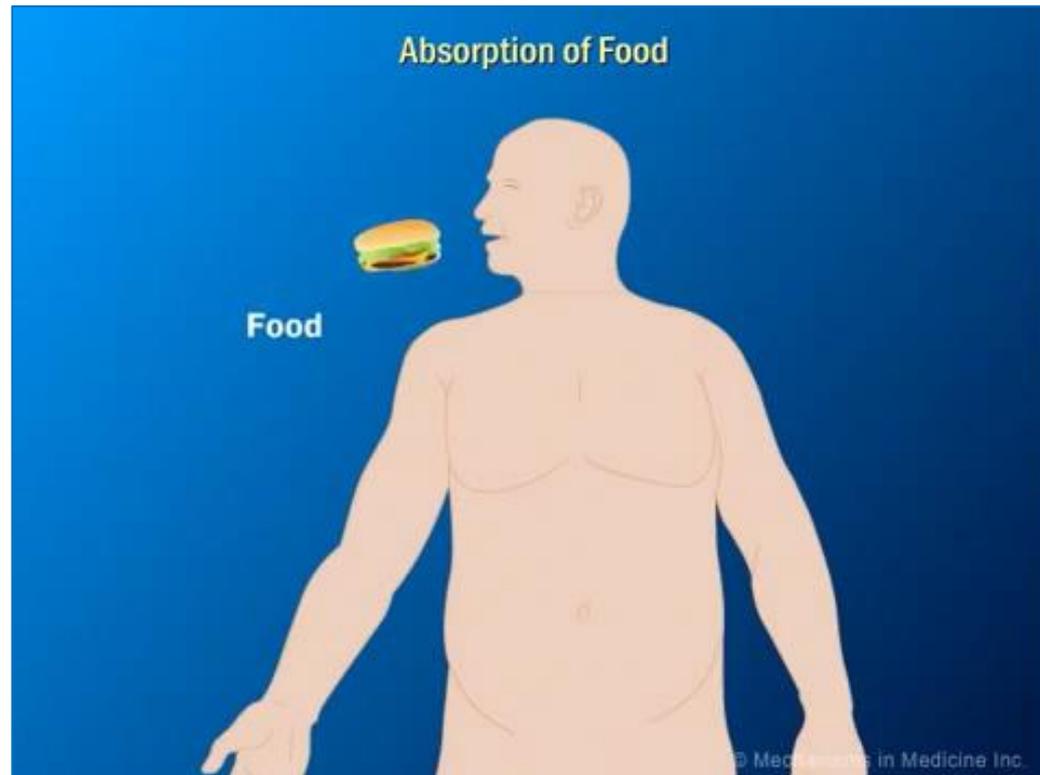


Estrutura e estabilidade a célula

Reconhecimento celular pelo sistema imune

Presença de canais, poros e receptores envolvidos com a sinalização e transito de moléculas entre as células-células e células e matriz extracelular

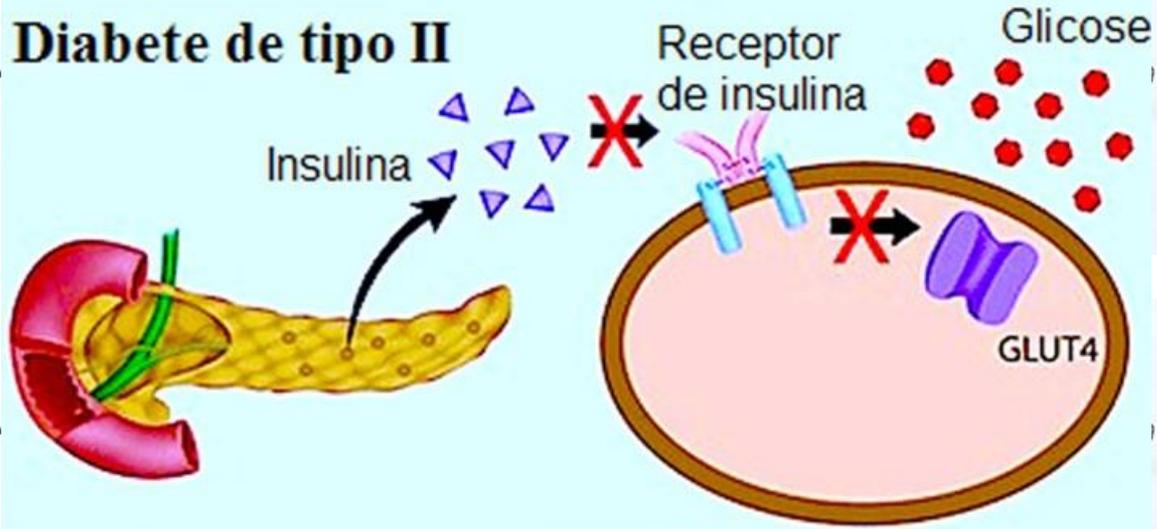
A MEMBRANA CELULAR: PROTEÍNAS DE TRANSPORTE



PROTEÍNAS GLUT E O TRANSPORTE DA GLICOSE

DIABETES DO TIPO 2

Diabete de tipo II



↑ GLICOSE
INSULINA

↑ GLICOSE
INSULINA



↑ GLICOSE
INSULINA

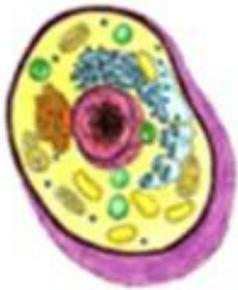
↑ GLICOSE
INSULINA



A MEMBRANA CELULAR: PROTEÍNAS DE TRANSPORTE

PROTEÍNAS TRANSPORTADORES COM GASTO ENERGÉTICO: CANAIS DE CÁLCIO

CÉLULA

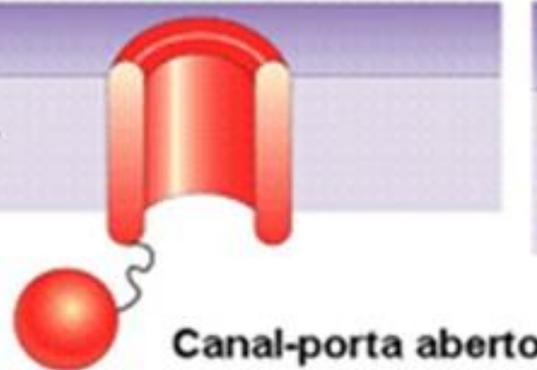


Canais porta: abrem e fecham a um determinado estímulo deixando ou impedindo a entrada e saída de moléculas da célula.

Líquido extracelular

Membrana celular

Líquido intracelular



Canal-porta aberto



Canal-porta fechado

A MEMBRANA CELULAR: PROTEINAS DE TRANSPORTE

HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA



Fármacos: bloqueadores do canal de cálcio

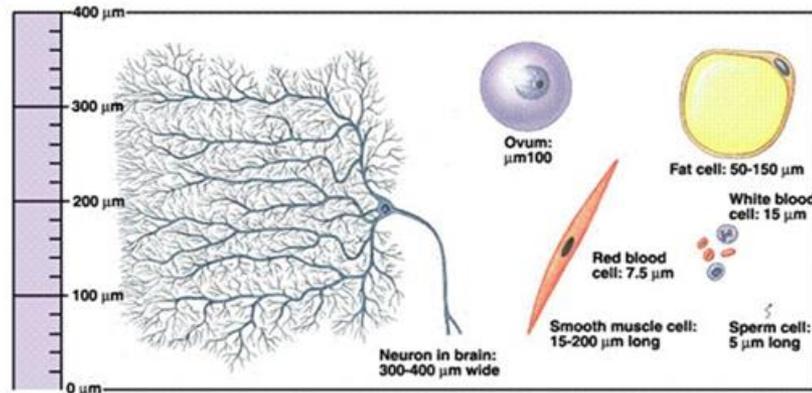
PROTEÍNAS ESTRUTURAIS E CITOESQUELETO

CÉLULA

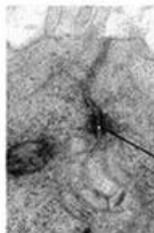
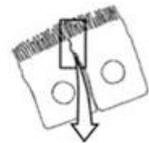


Proteínas estruturais associadas a formação dos tecidos

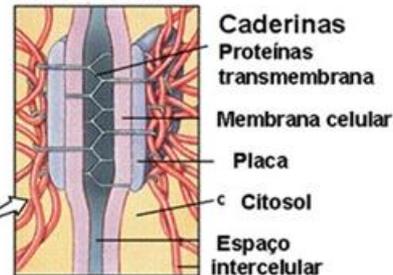
Proteínas do citoesqueleto: diferentes formas celulares



Junções celulares: ADESÃO



Junções de adesão

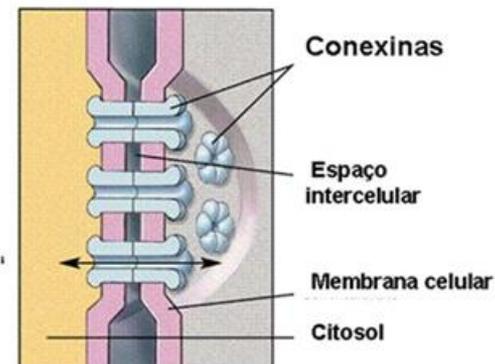


ADESÃO



Tornam os tecidos resistentes a distensões e torções

Junções celulares: COMUNICANTES (Gap)



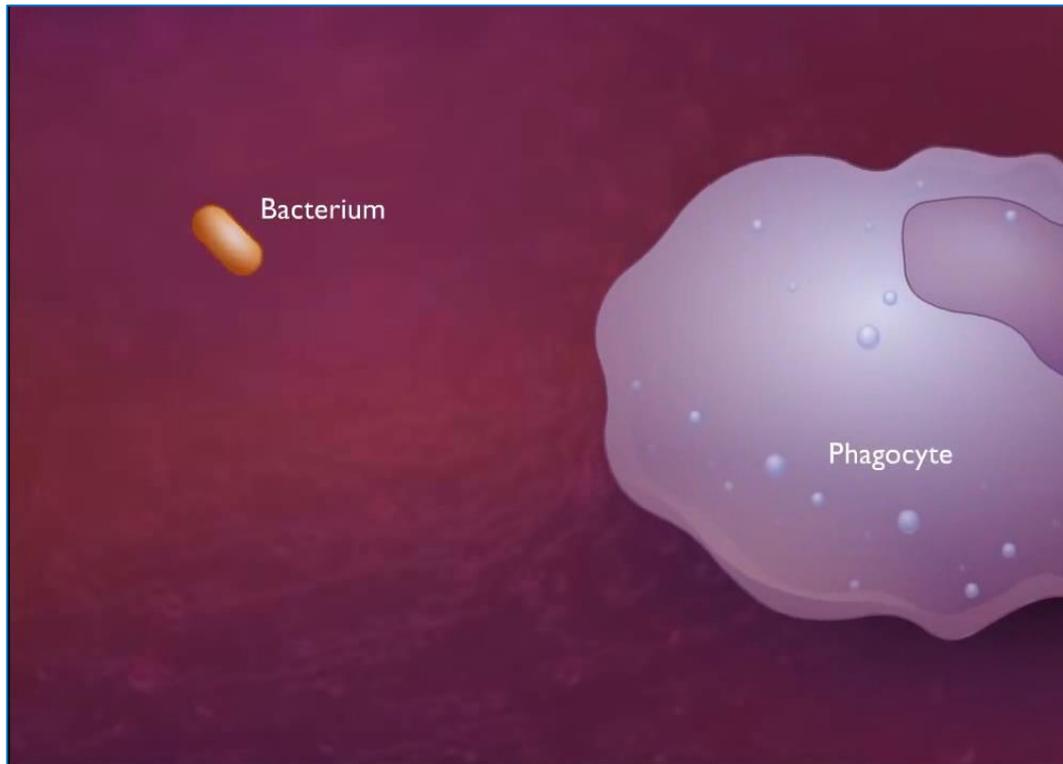
JUNÇÕES COMUNICANTES



Permitem a comunicação entre células de um dado tecido

PROTEINAS DE RECONHECIMENTO CELULAR

**SISTEMA IMUNE RECONHECE O “PRÓPRIO” DO “NÃO-PRÓPRIO”
ATRAVÉS DE PROTEINAS PRESENTES NA MEMBRANA.
CÉLULAS ESTRANHAS SÃO FAGOCITADAS PELO ORGANISMO**



PROTEINAS DE RECONHECIMENTO CELULAR

TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS

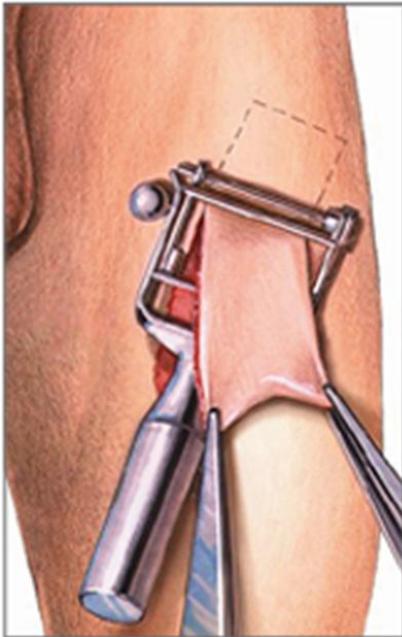


Transplante de medula óssea

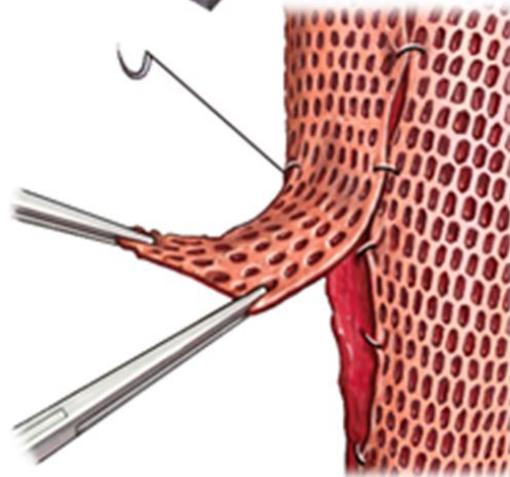
PROTEINAS DE RECONHECIMENTO CELULAR

Associadas com rejeição de enxertos cutâneos

Graft taken from patient's healthy skin



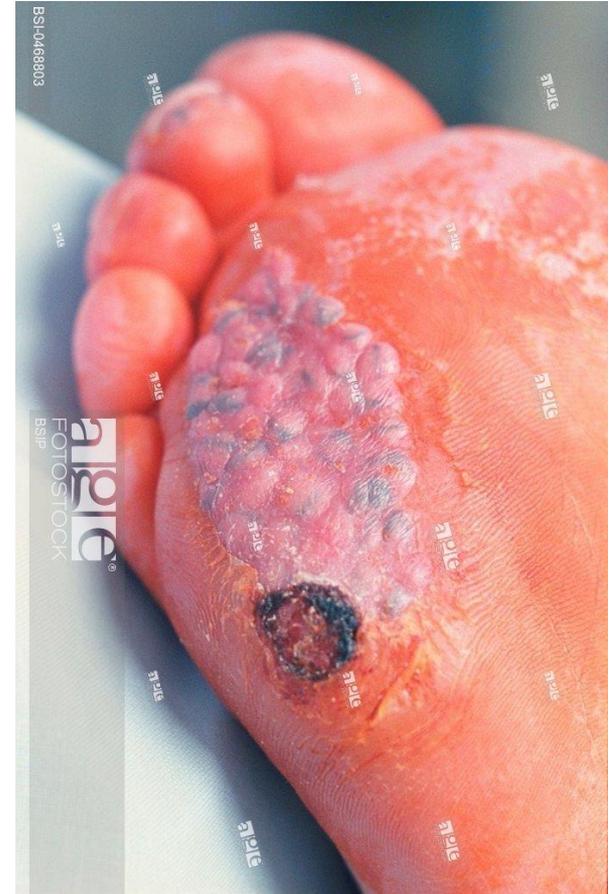
Skin is meshed to cover a large wound



ADAM.



PROTEINAS DE RECONHECIMENTO CELULAR



PROTEÍNAS DE RECONHECIMENTO CELULAR E AS DOENÇAS AUTOIMUNES

ESCLEROSE MÚLTIPLA



DIABETES TIPO I



PSORIASIS



LUPUS ERITREMATOSO



PROTEÍNAS DE RECONHECIMENTO CELULAR

GESTAÇÃO



Mãe



Pai

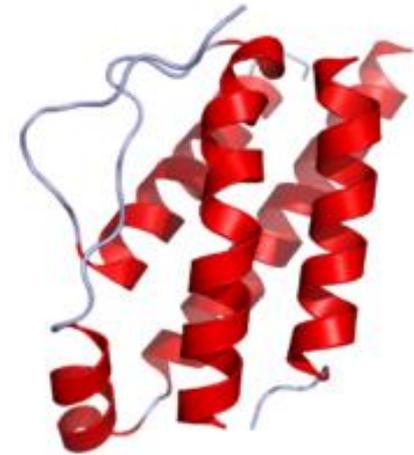


Filho



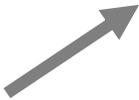
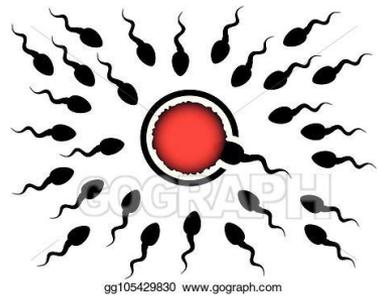
Genética do filho
Difere da Mãe!

INTERLEUCINA-2



TOLERÂNCIA
IMUNOLÓGICA
MATERNA!

DESENVOLVIMENTO BIOLÓGICO



Zigoto Embrião Infância/Adolescência Adulto Velhice

EMBRIOGÊNESE

Como é que pode ser estabelecido um padrão de organização multidimensional, multicelular e sistêmico nos seres vivos, a partir de uma única célula?



OS CINCO PROCESSOS BÁSICOS DO DESENVOLVIMENTO

1 – MITOSE

2 – INTERAÇÕES MOLECULARES-BIOQUÍMICAS

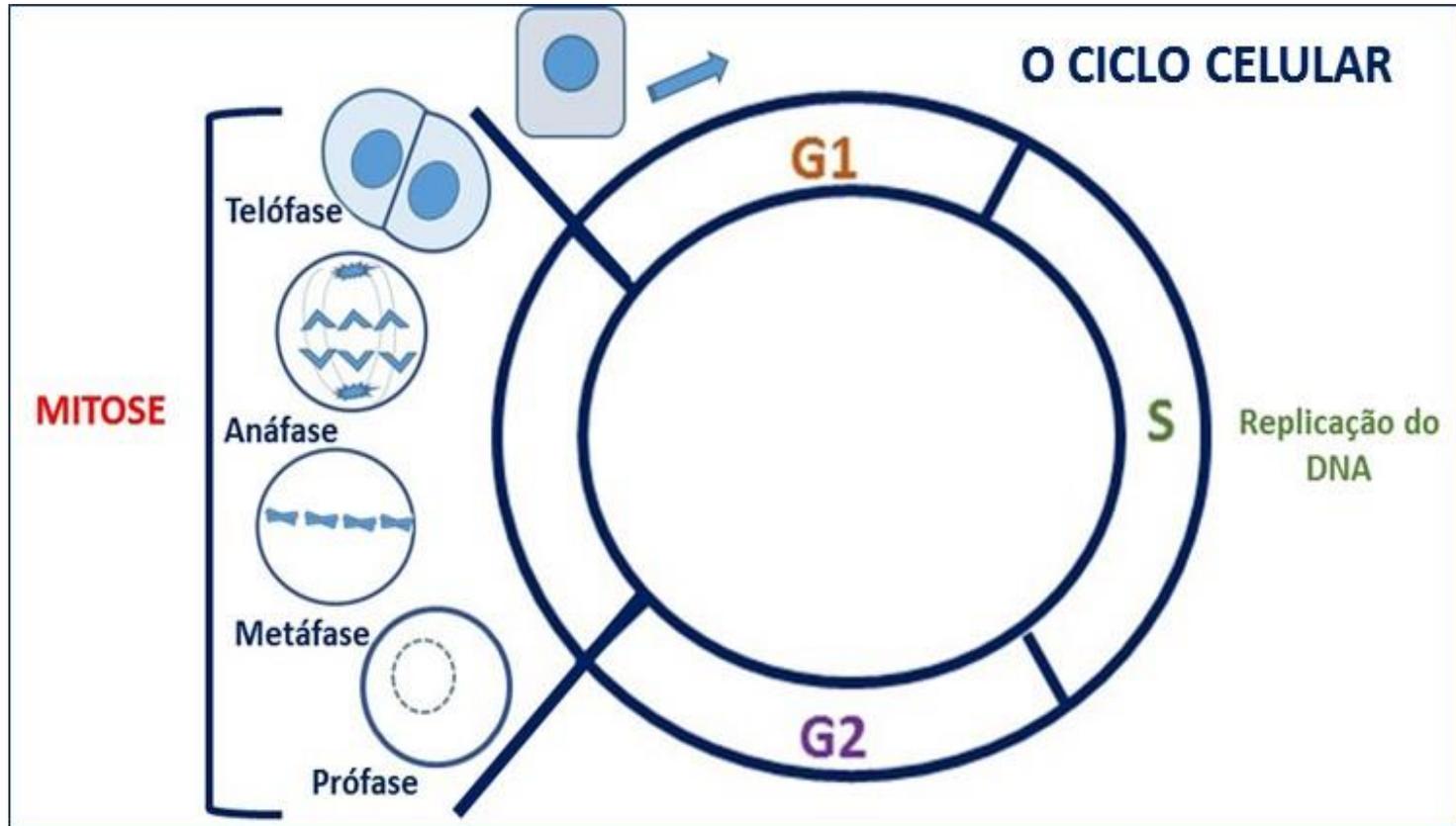
3 – ADESÃO CELULAR

4 – MOVIMENTO CELULAR

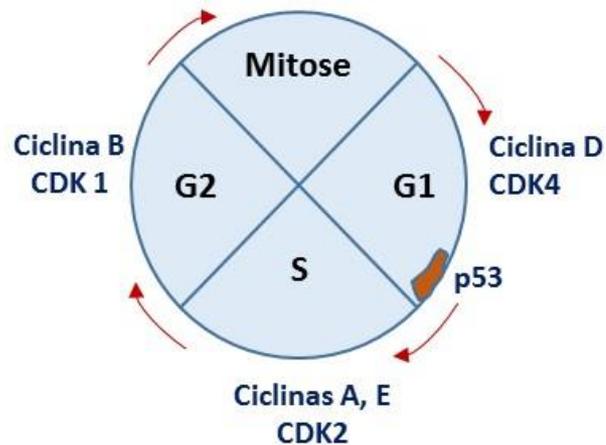
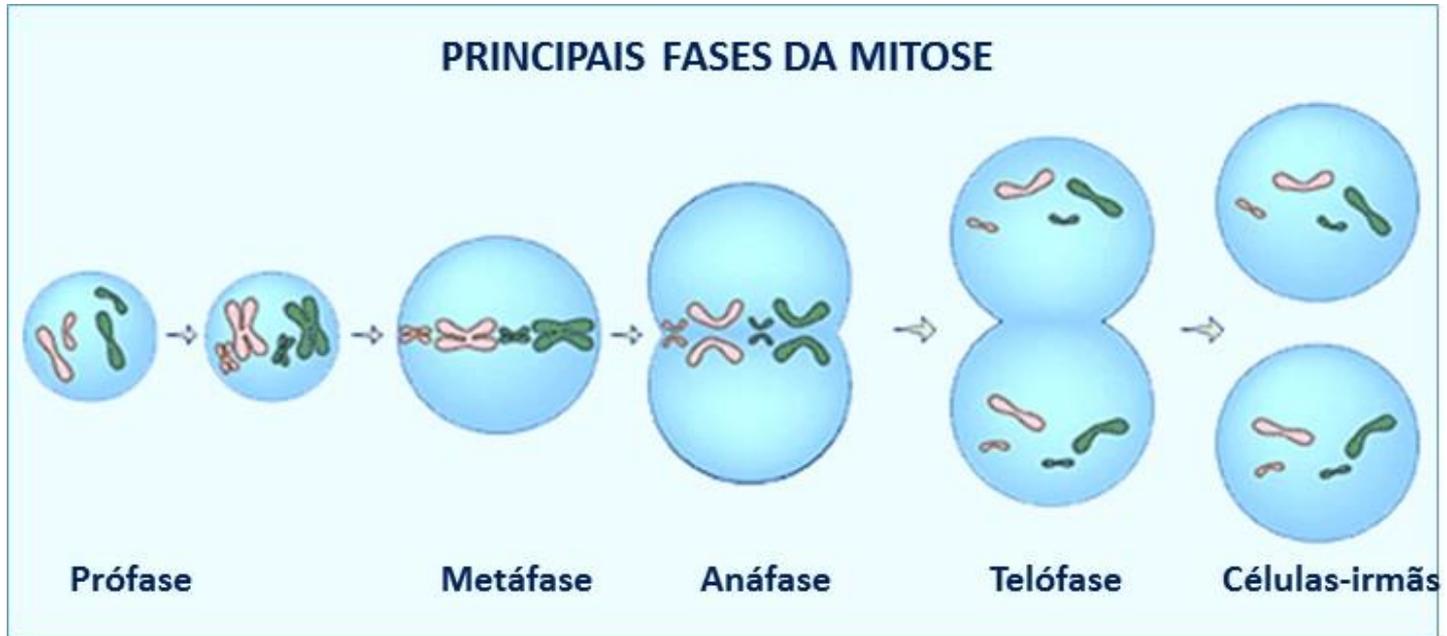
5 – APOPTOSE

MITOSE

MITOSE E OCICLO CELULAR



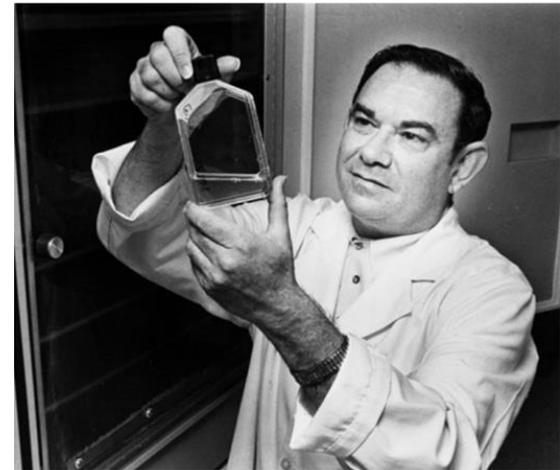
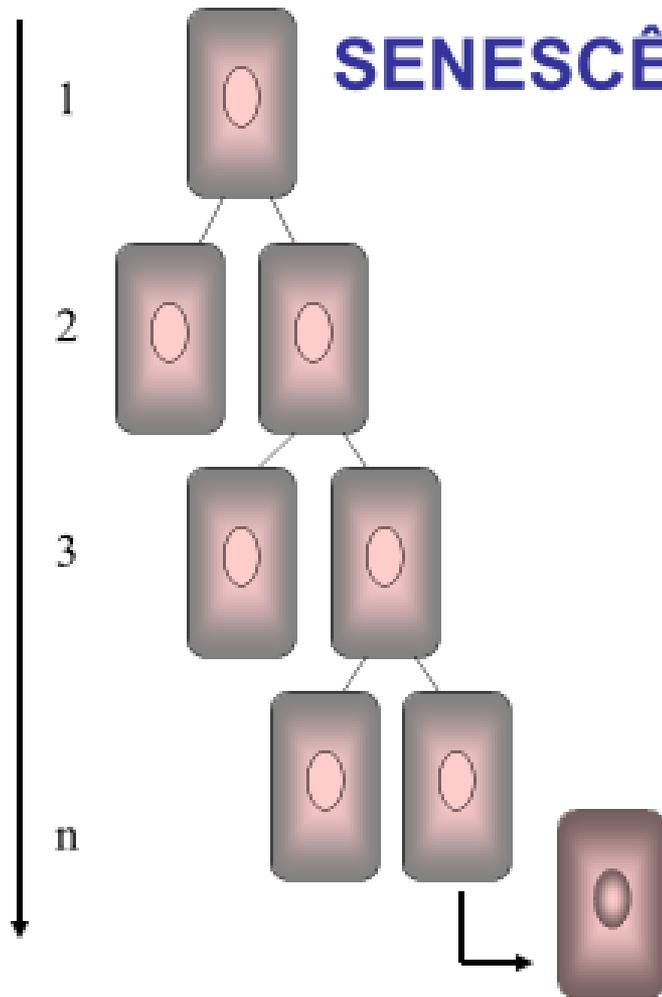
1- A MITOSE



CELULAS ESPECIALIZADAS ENVELHECEM!



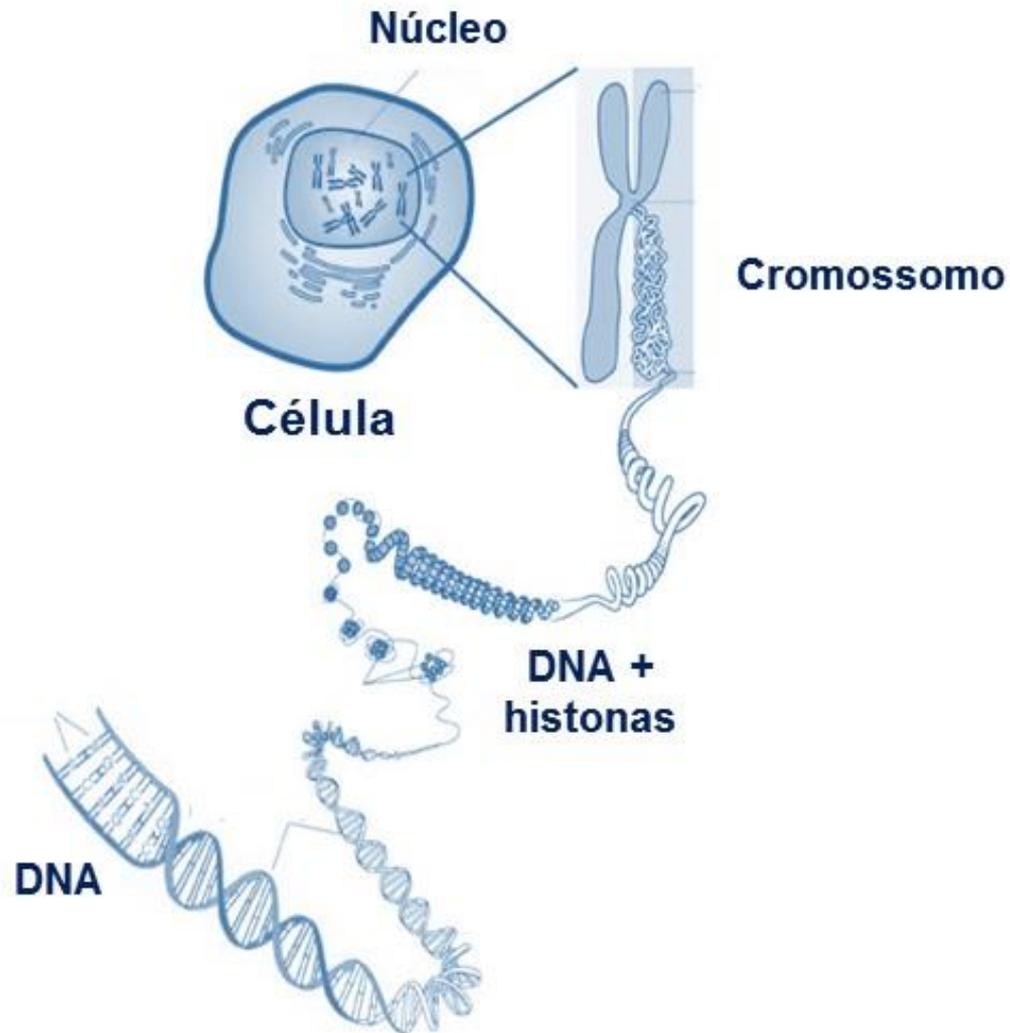
SENESCÊNCIA PROLIFERATIVA



LEONARD HAYFLICK

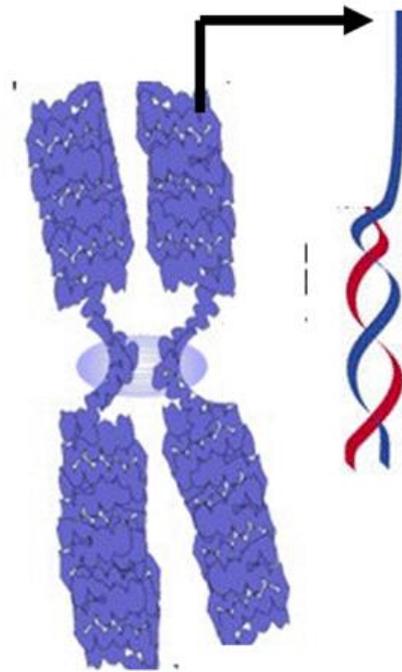
**LIMITE DE HAYFLICK
± 50 DIVISÕES**

2- INTERAÇÕES BIOQUÍMICO-MOLECULARES



ENCURTAMENTO TELOMÉRICO E SENESCÊNCIA CELULAR

Estrutura telomérica



Telômero possui uma
simples molécula de DNA

→ **(TTAGGG)_n**

Resto do cromossomo é
dupla fita

Cromossomo

AÇÃO DA ENZIMA TELOMERASE

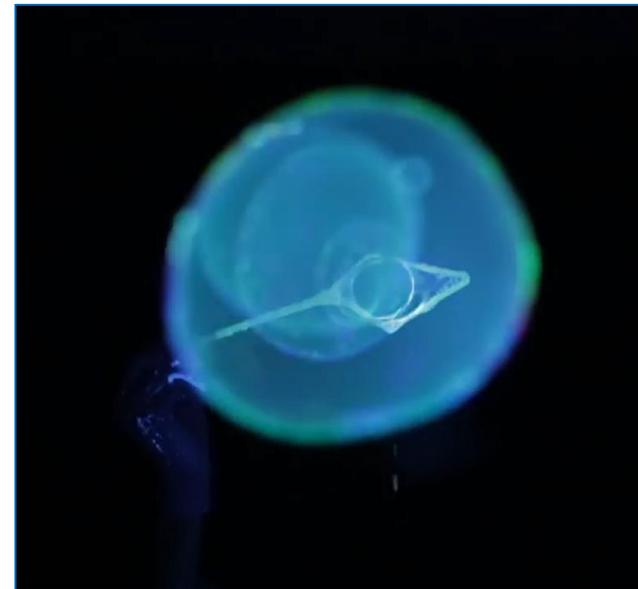
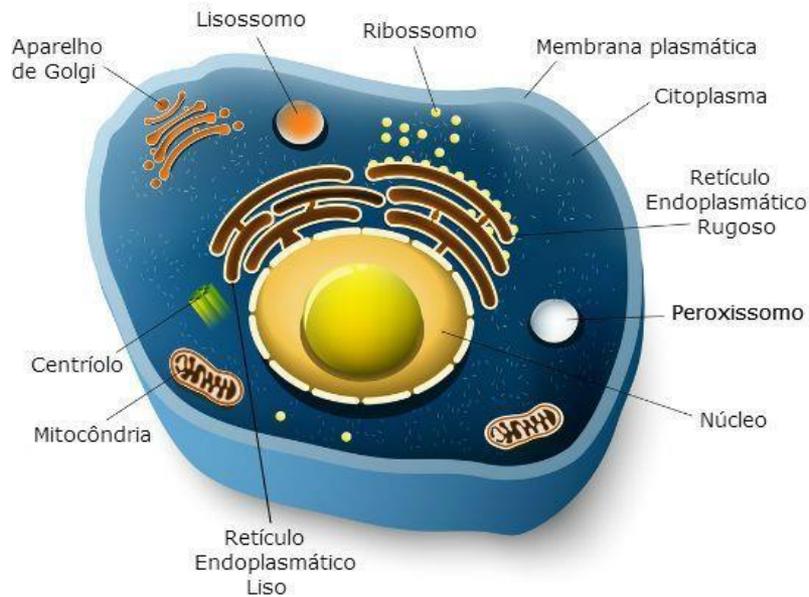
Células-tronco embrionárias
Células da medula óssea vermelha
Células germinativas de tecidos

POSSUEM UMA TELOMERASE
ATIVA QUE RECONSTITUI O
TELÔMERO



Interações Bioquímico Moleculares

NOSSAS CÉLULAS NÃO PRODUZEM PROTEÍNAS VARIADAS PARA SE DIFERENCIAREM E REALIZAR SUAS FUNÇÕES



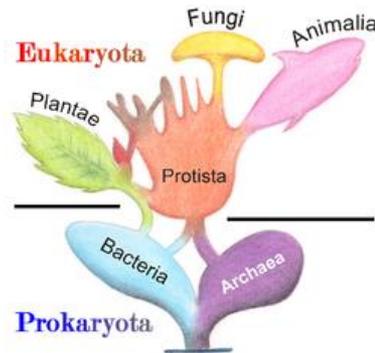
EVOLUÇÃO DOS ORGANISMOS VIVOS

Evolução Bioquímica
Prócariotos



Tecnicamente imortais

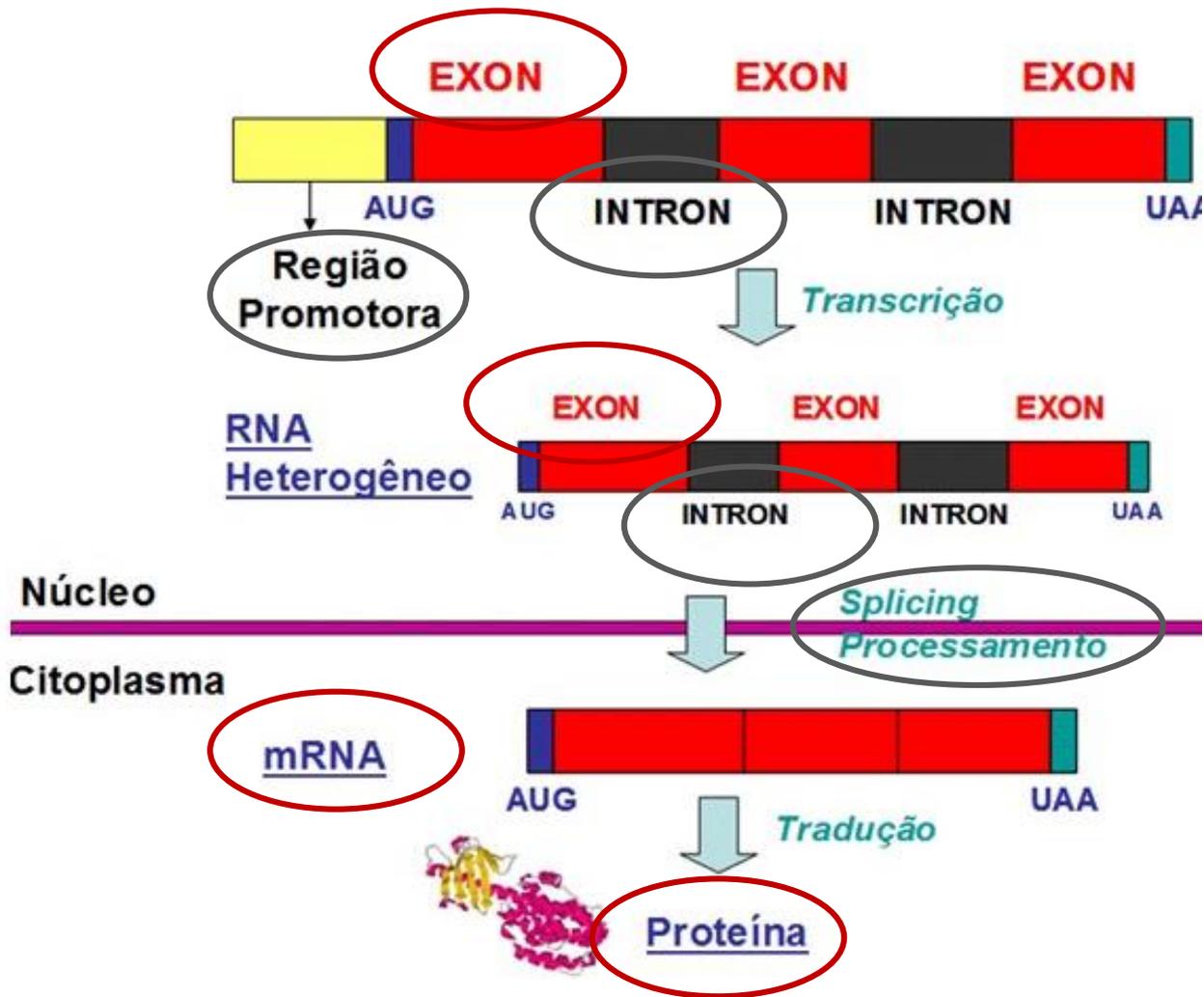
Evolução Morfofuncional
Eucariotos



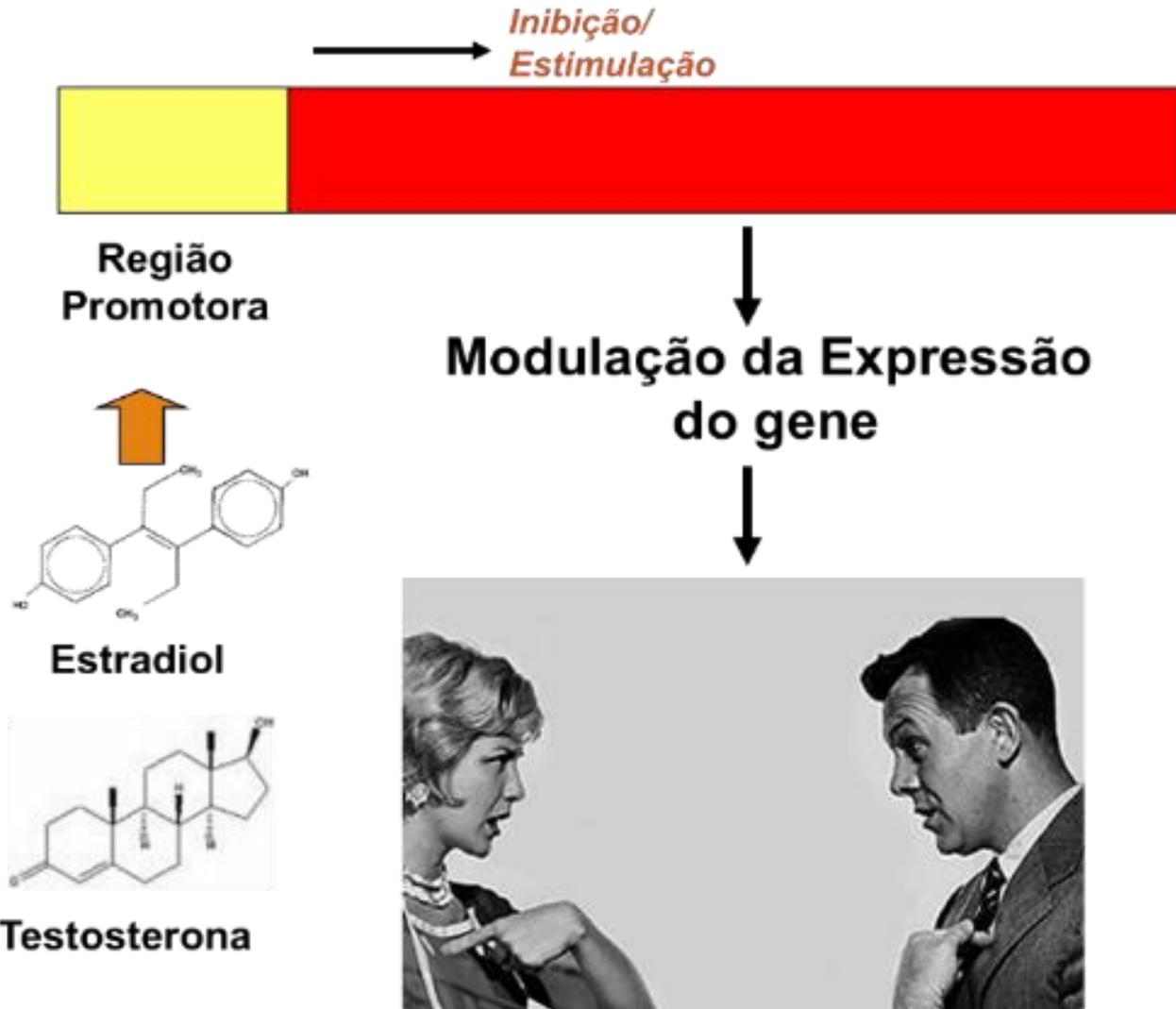
Mais Complexos
Tecnicamente Mortais

Trajetória evolutiva

ESTRUTURA DO GENE EUCARIÓTICO



ESTRUTURA DO GENE EUCARIÓTICO



ESTRUTURA DO GENE EUCARIÓTICO

Hormônios

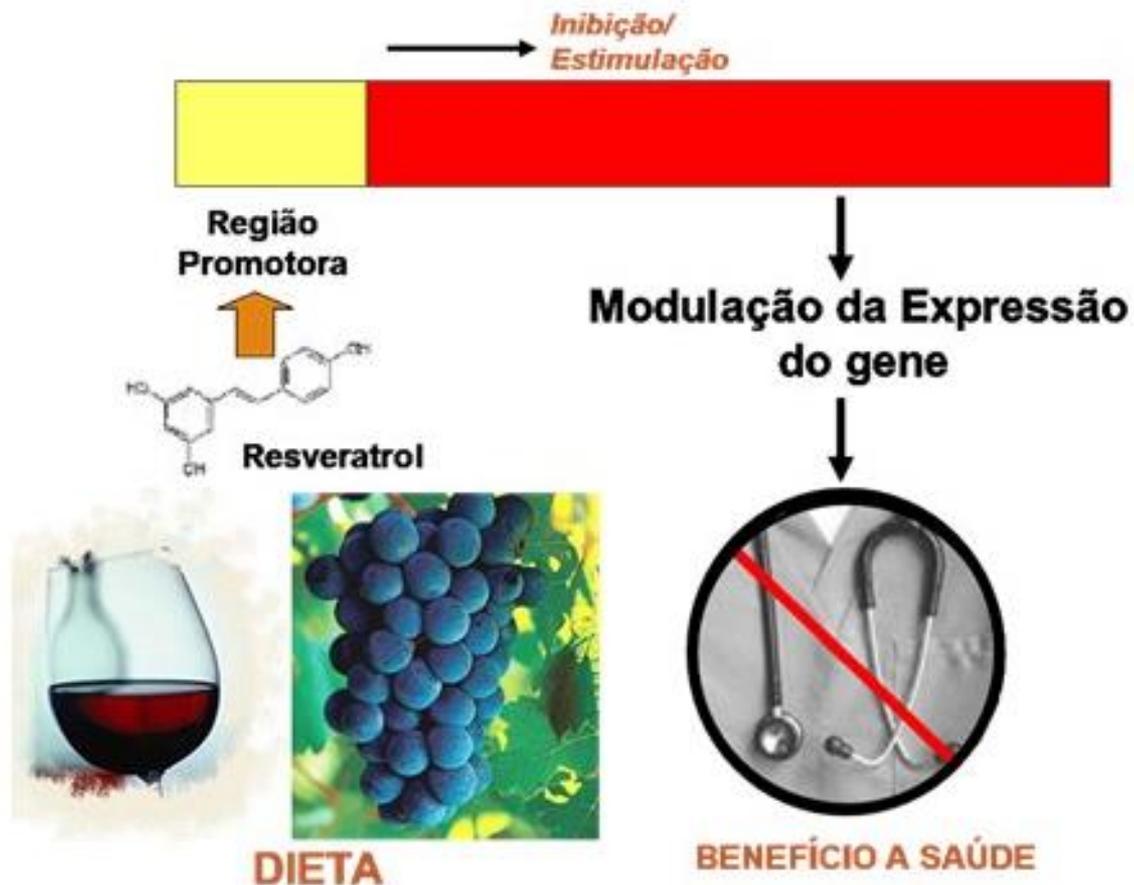


Antes

Depois



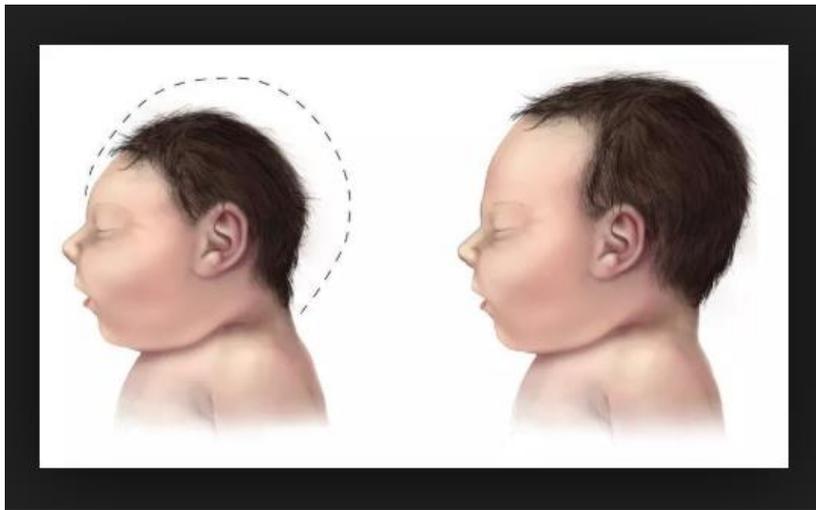
ESTRUTURA DO GENE EUCARIÓTICO



**ALGUMAS MOLÉCULAS PRESENTES NOS ALIMENTOS
TÊM A CAPACIDADE DE MODULAR NOSSOS GENES**

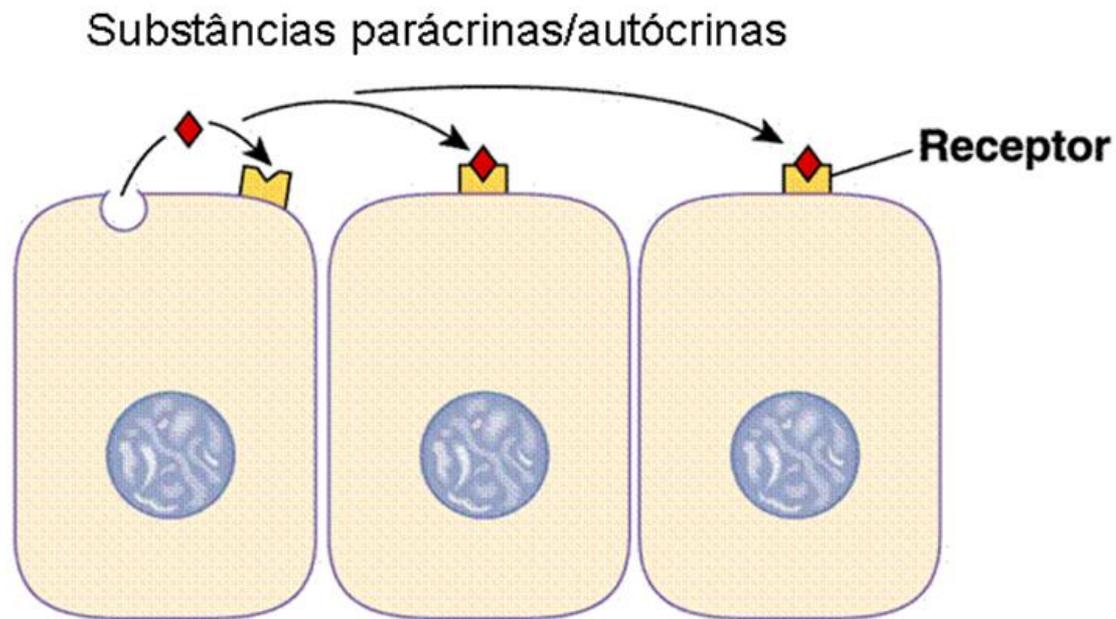
AGENTES AMBIENTAIS PODEM ALTERAR A REGULAÇÃO DA EXPRESSÃO DOS NOSSOS GENES

Malformação associada a fatores patogênicos:
Exemplo: microcefalia induzida pela exposição ao Zika virus

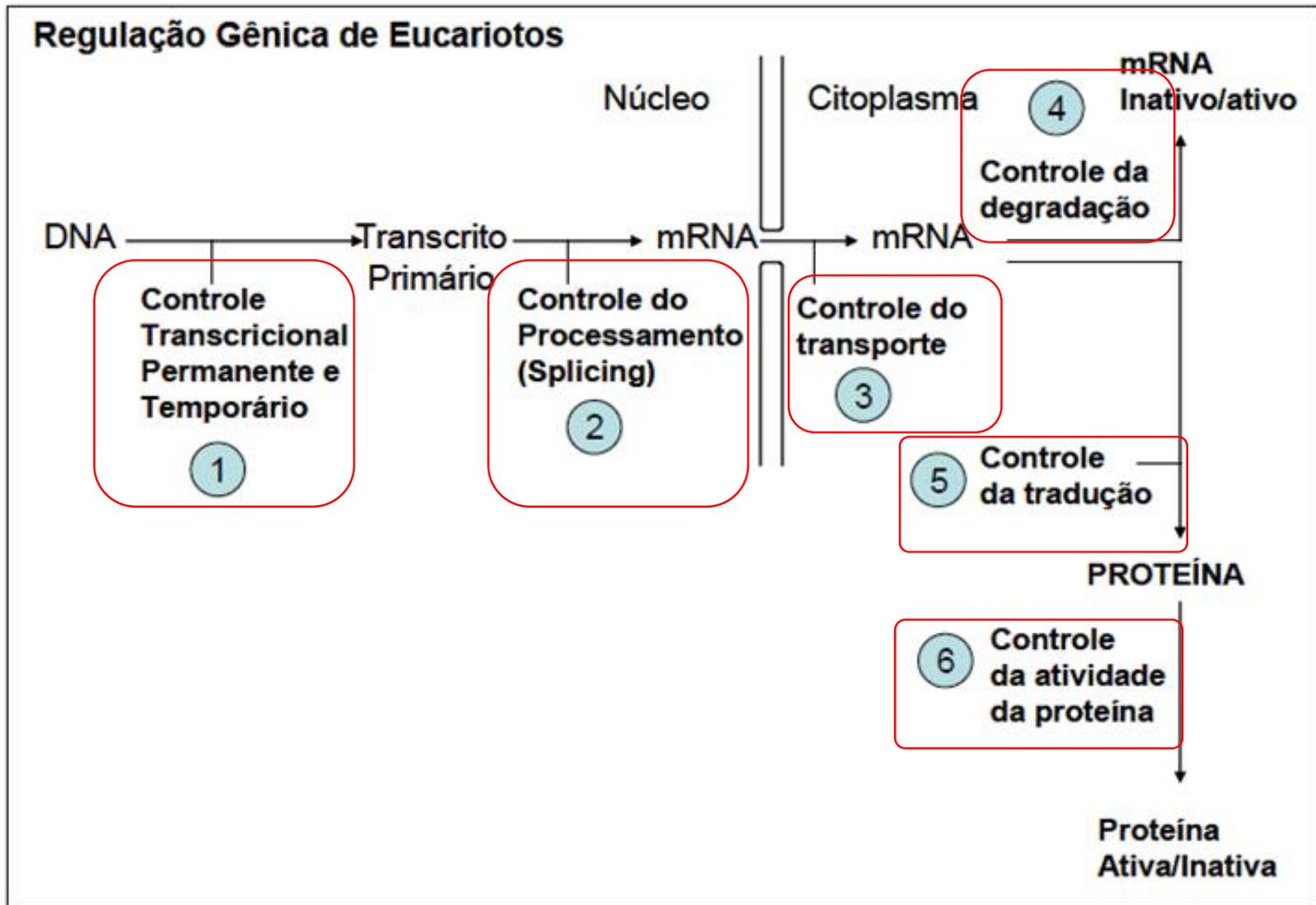


MOLÉCULAS SINALIZADORAS

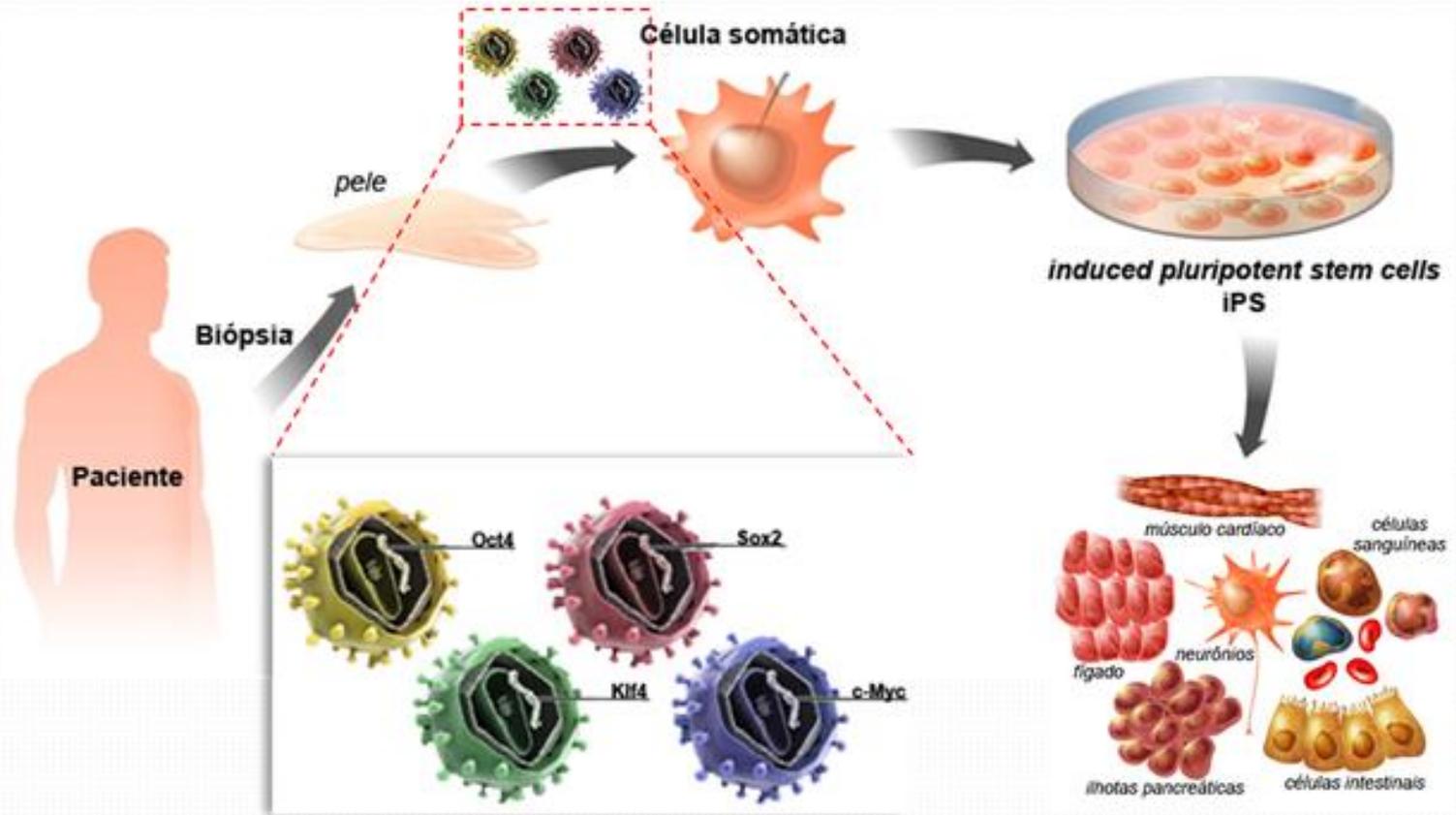
COMUNICAÇÃO LOCAL: SUBSTÂNCIAS AUTÓCRINAS E PARÁCRINAS



REGULAÇÃO DA EXPRESSÃO DOS GENES



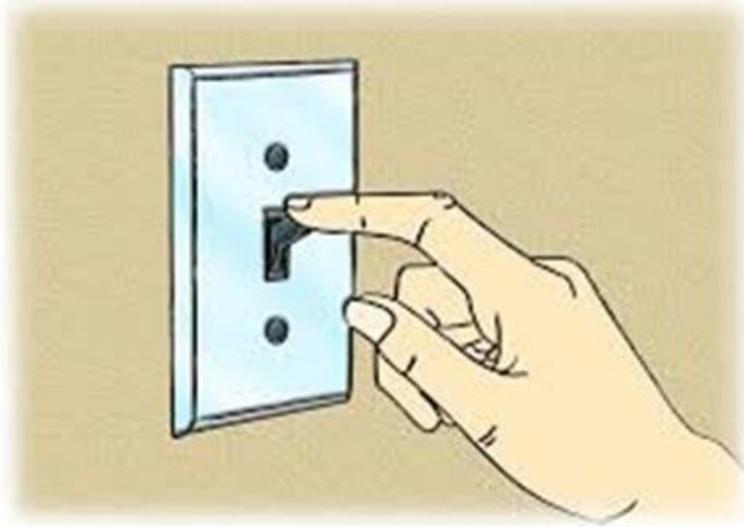
ESTRUTURA DO GENE EUCARIÓTICO



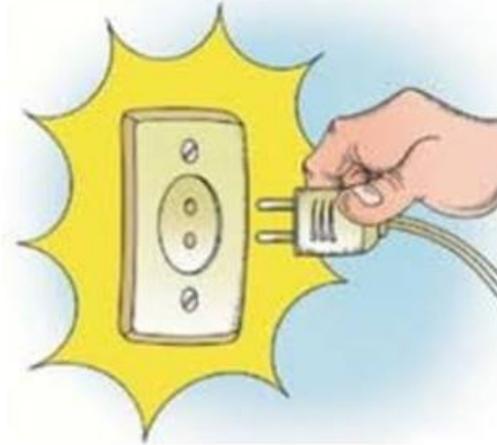
ATRAVÉS DA EXPRESSÃO DE GENES DIFERENTES EM DIFERENTES CÉLULAS E EM DIFERENTES MOMENTOS É POSSÍVEL INDUZIR A MORFOGÊNESE

REGULAÇÃO EPIGENÉTICA

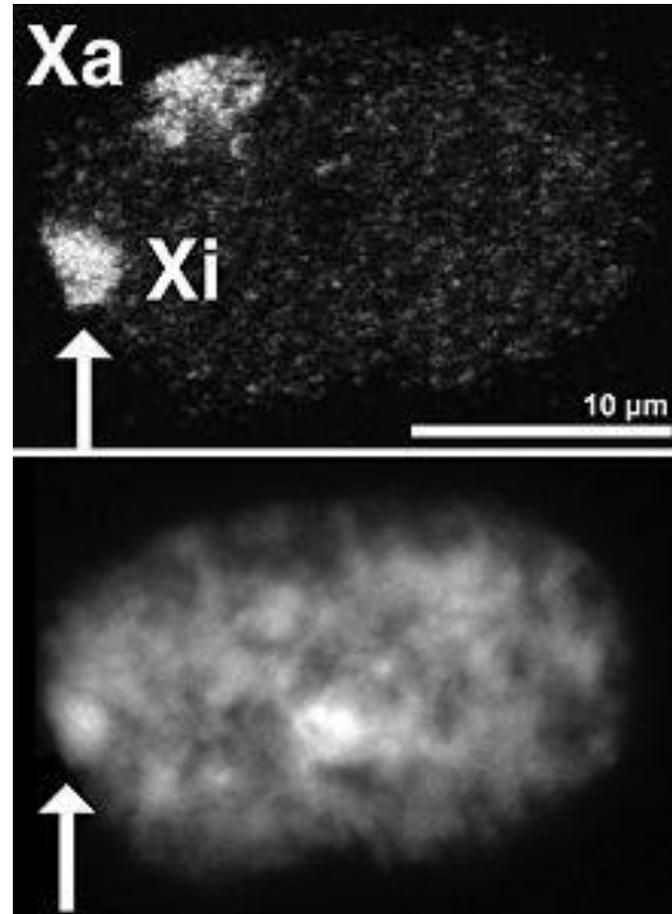
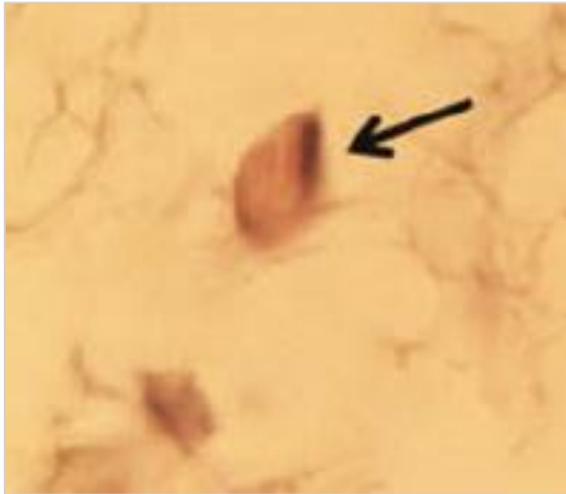
Expressão gênica



Epigenética

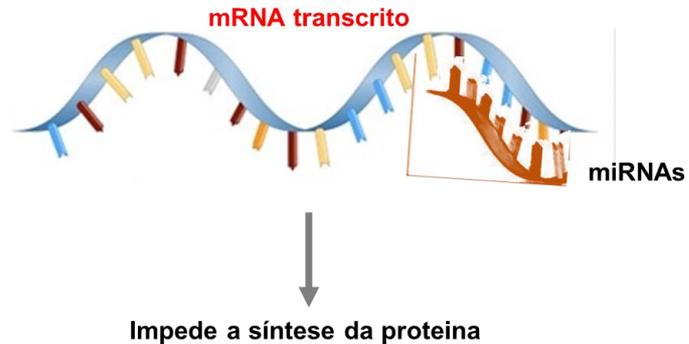
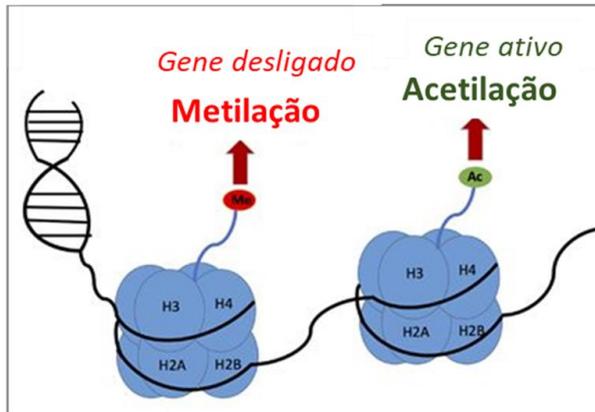
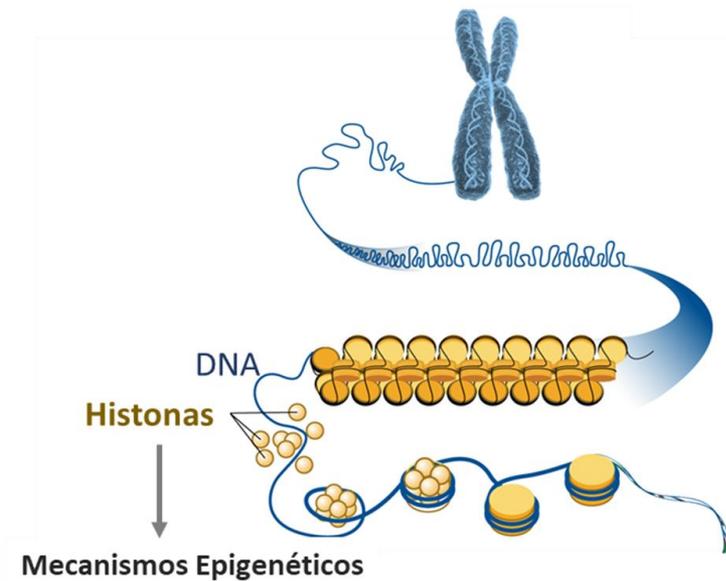


EXEMPLO DE EVENTO EPIGENÉTICO



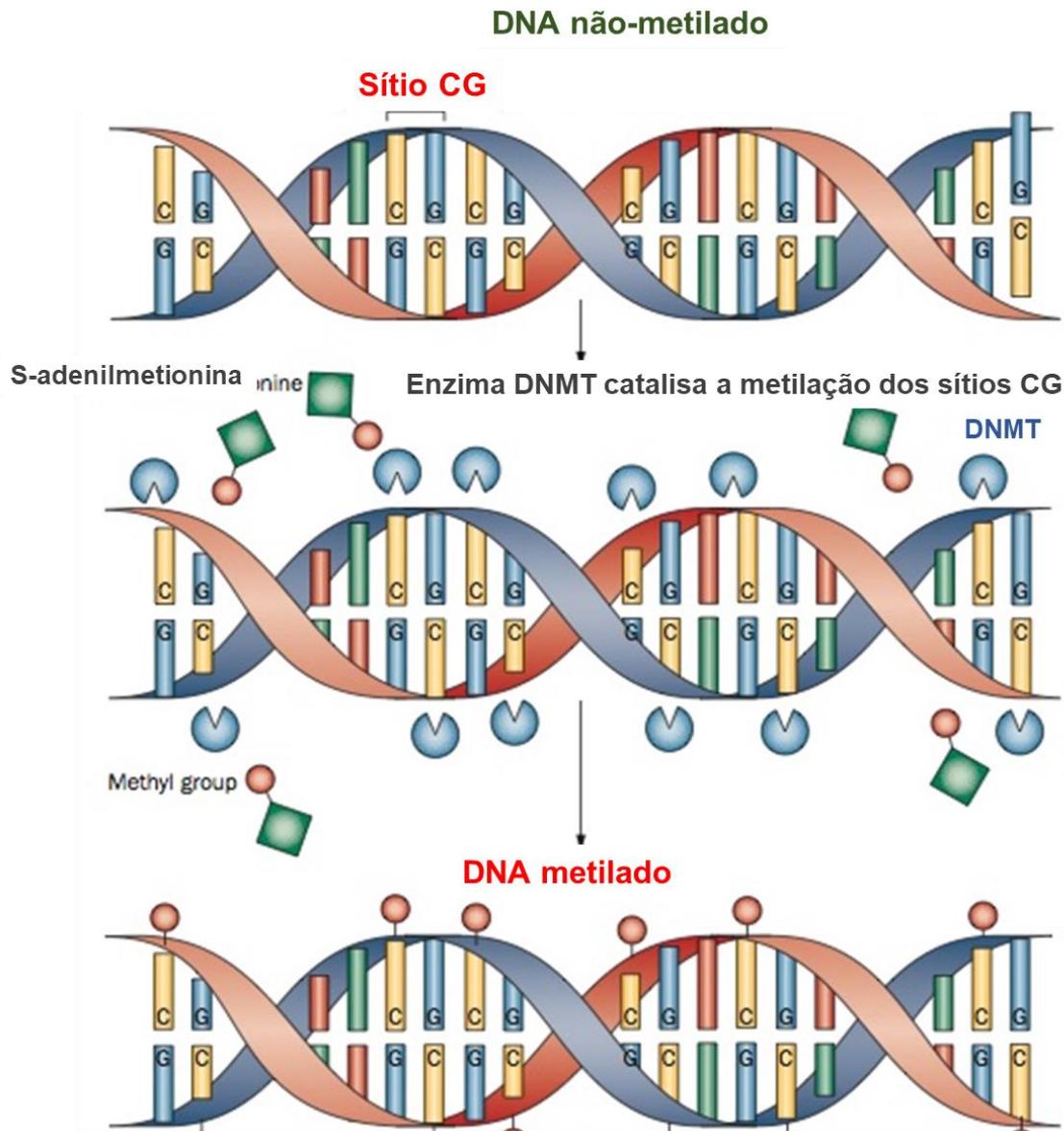
CROMATINA SEXUAL NA MULHER OCORRE POR MODIFICAÇÕES EPIGENÉTICAS EM UM DOS CROMOSSOMOS X

PRINCIPAIS MECANISMOS EPIGENÉTICOS

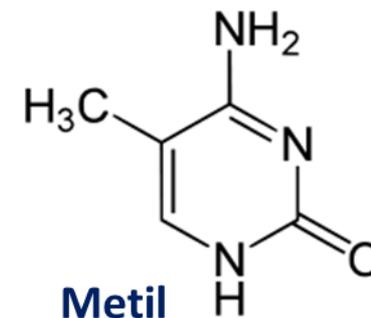


- (1) Metilação do DNA
- (2) Metilação ou acetilação das histonas
- (3) Inativação de mRNAs por microRNAs (miRNAs)

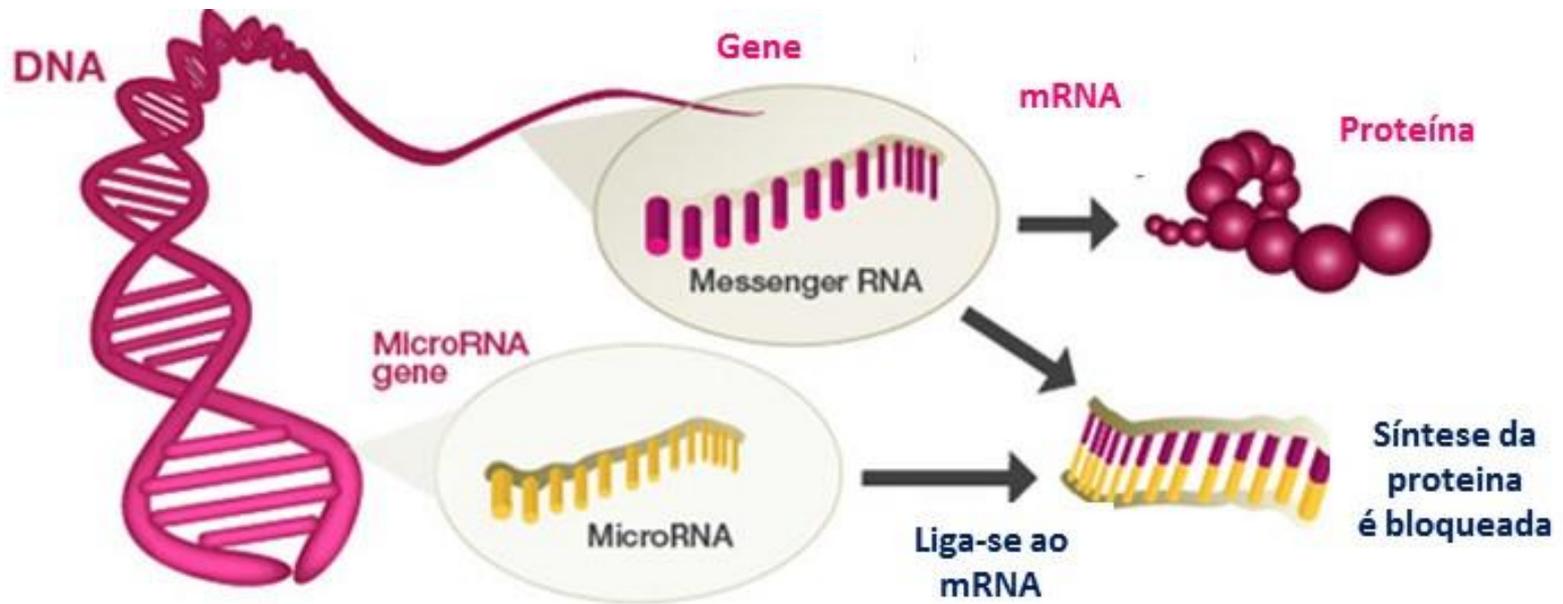
Epigenética: Metilação do DNA



A região promotora de muitos genes é rica em sequências CG formando “ilhas CGs”



Epigenética: microRNAs

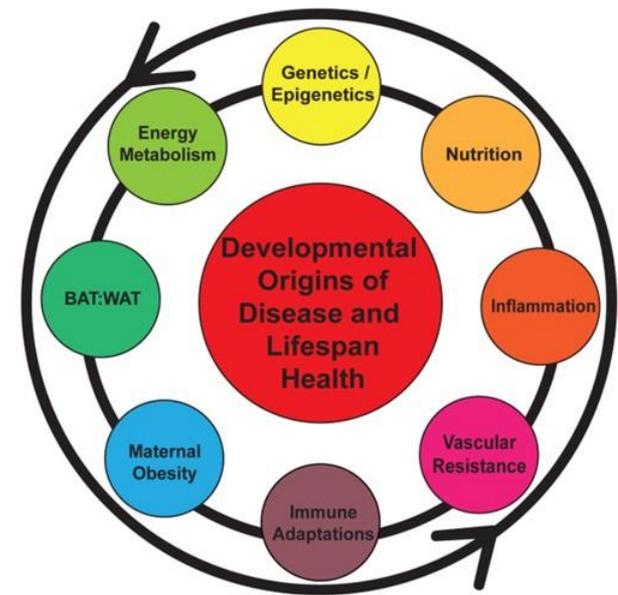


EPIGENÉTICA E DOENÇAS

➔ ORIGEM FETAL DAS DOENÇAS PREVALENTES NOS IDOSOS



Dr. David Barker



HOJE SABEMOS QUE O AMBIENTE UTERINO É MUITO IMPORTANTE PORQUE ELE PODE PRODUZIR MODIFICAÇÕES EPIGENÉTICAS QUE AFETAM O RISCO DE DESENVOLVIMENTO DE DOENÇAS NOS IDOSOS

MODULAÇÃO EPIGENÉTICA NO EMBRIÃO E FETO

Período Embrionário (uterino)

Genes

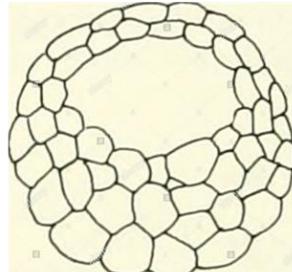
OCT-4



Óvulo fertilizado

ICM

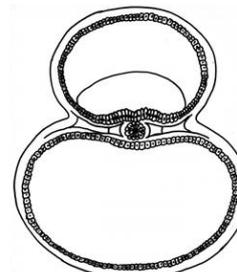
OCT-4
SOX2
NANOG
ESRRB



Blastocisto

Inativação cromossomo X: Xist

Ectoderma – PRX5, HOXB1
Endoderma – ATRF1
Mesoderma – HAND1



Gastrulação

PGC

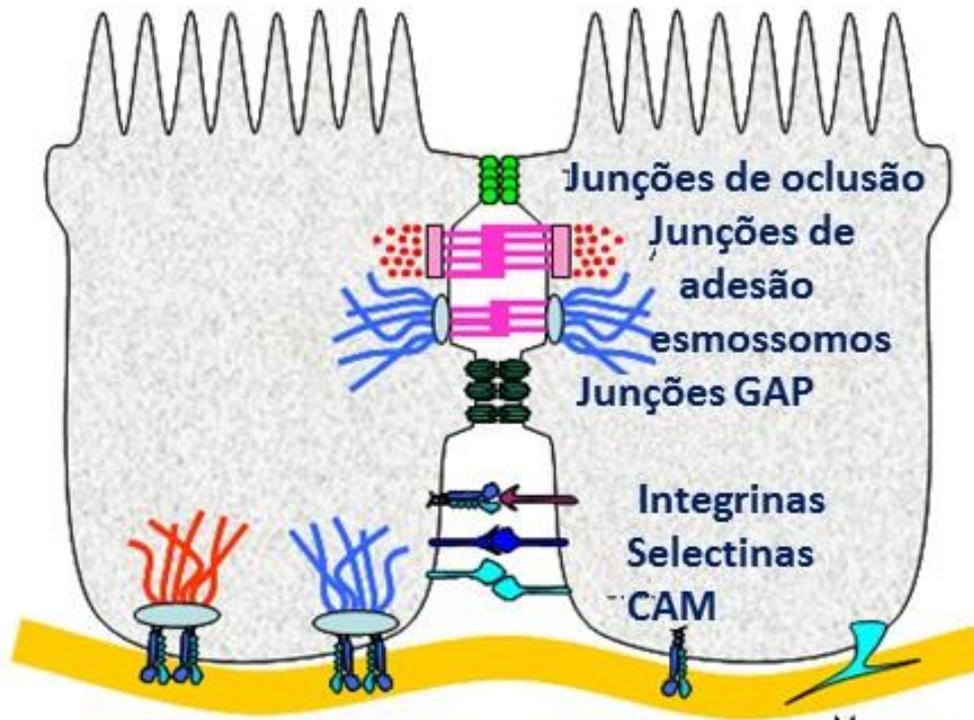
Myh
DDx4
Dazi



Feto

HOJE SABEMOS QUE O AMBIENTE UTERINO É MUITO IMPORTANTE PORQUE ELE PODE PRODUZIR MODIFICAÇÕES EPIGENÉTICAS QUE AFETAM O RISCO DE DESENVOLVIMENTO DE DOENÇAS NOS IDOSOS

3- ADESÃO CELULAR



Adesão focal Hemidesmosomos Integrinas Proteoglicanos da membrana

4- MOVIMENTO CELULAR

(1) Protusão da extremidade da célula



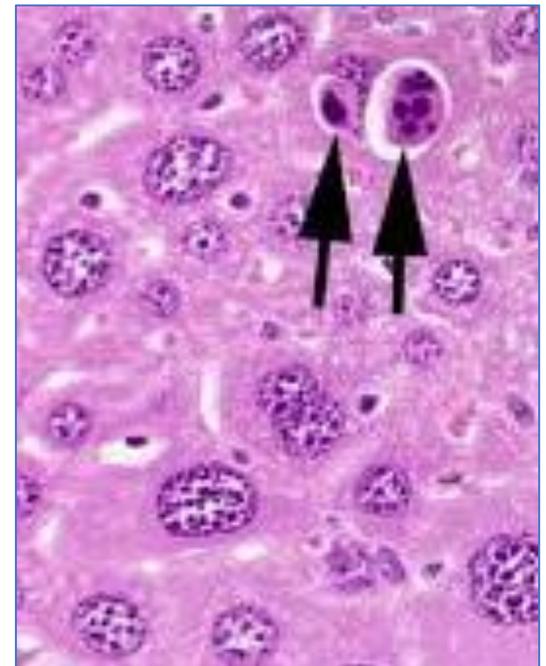
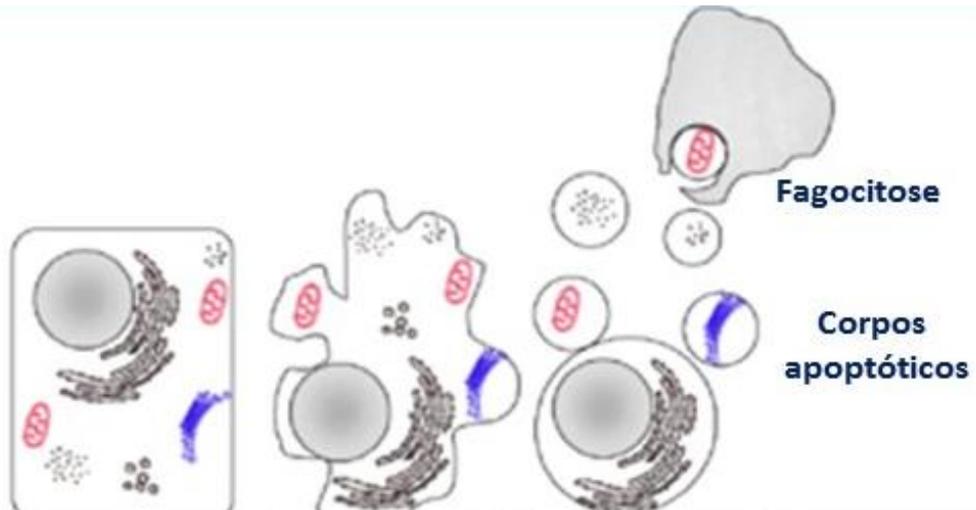
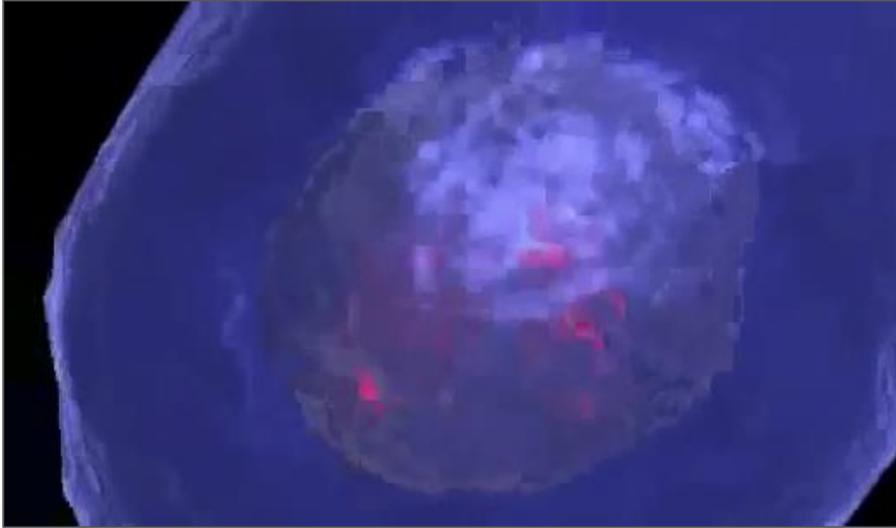
(2) Adesão da extremidade da célula (polarização da actina)



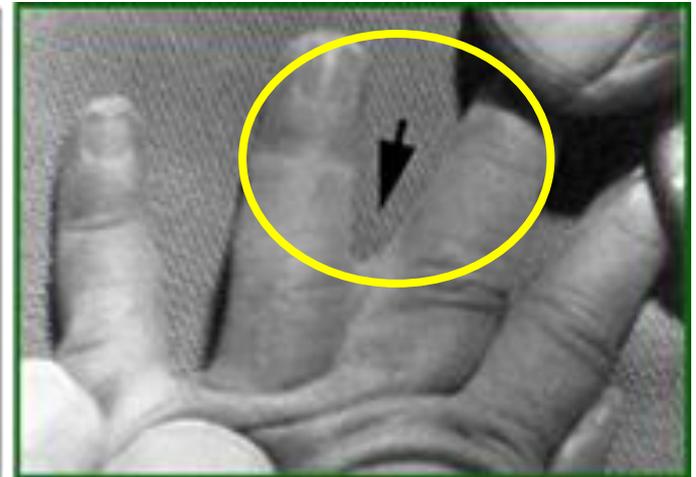
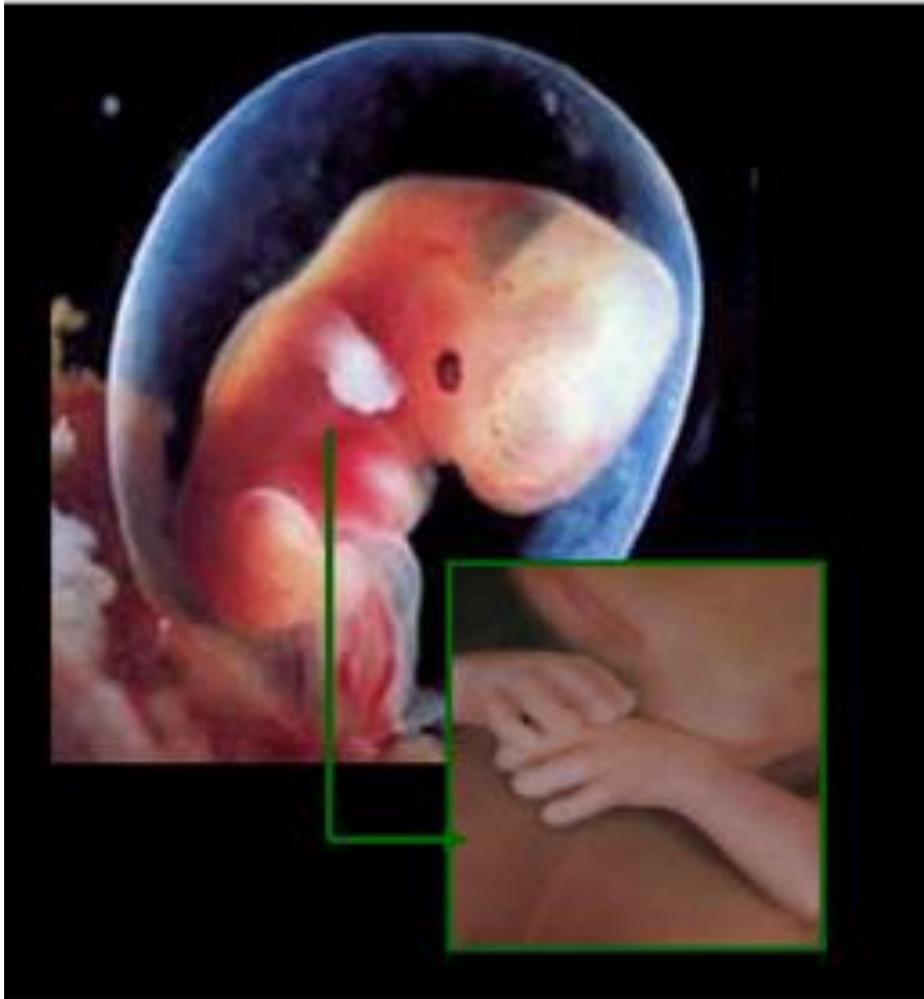
(3) Movimento celular



5 MORTE CELULAR PROGRAMADA OU APOPTOSE



5 MORTE CELULAR PROGRAMADA OU APOPTOSE

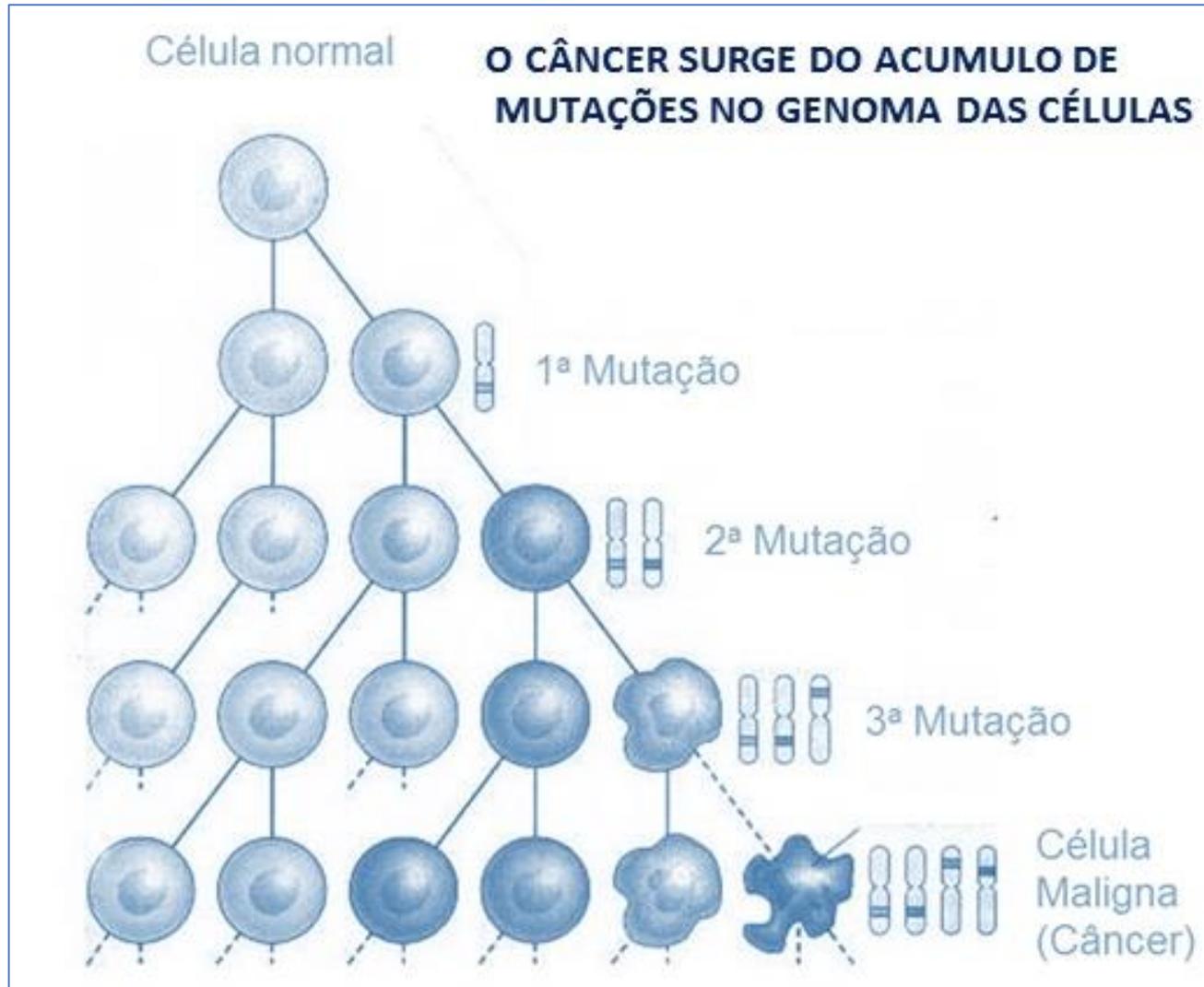


CANCER E DESENVOLVIMENTO

CÂNCER A DOENÇA DO DESENVOLVIMENTO



CANCER E DESENVOLVIMENTO



CANCER E DESENVOLVIMENTO

Células imortalizadas

Alta taxa de proliferação celular

Desdiferenciadas

Indutoras de angiogênese

Resistentes a apoptose

**Capazes de se soltar do tecido original (perder a aderência),
migrar via sistema sanguíneo/linfático e constituir tumores**

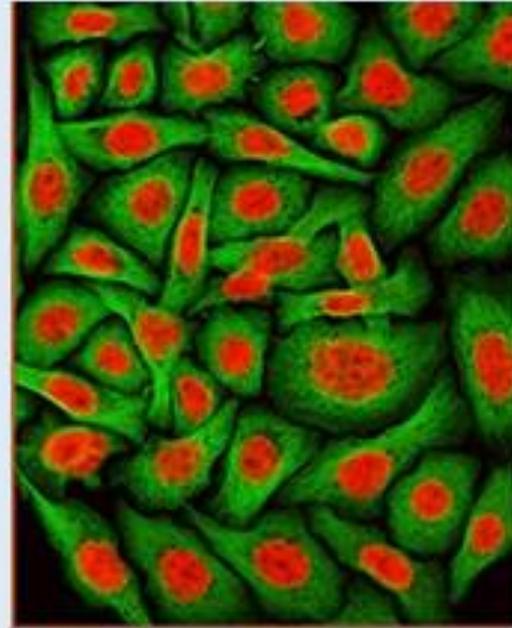
Secundários (metástases)

CANCER E DESENVOLVIMENTO

CÂNCER DE COLO: AS CÉLULAS HELA

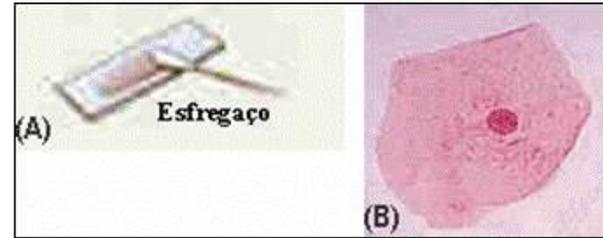
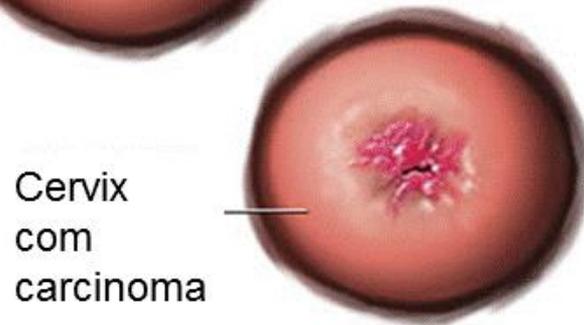
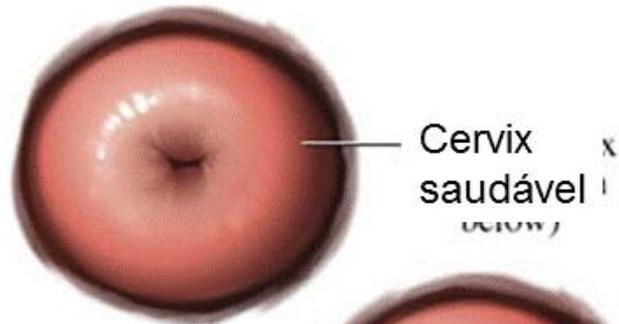
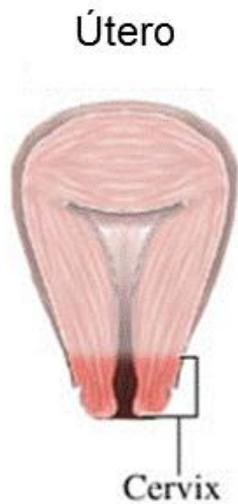


Henrietta Lacks



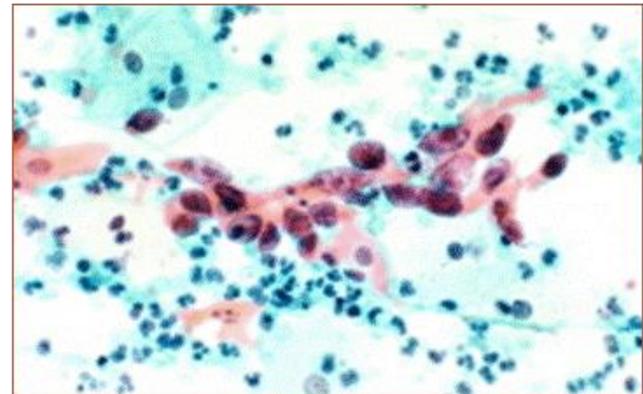
Células HeLa

CANCER E DESENVOLVIMENTO

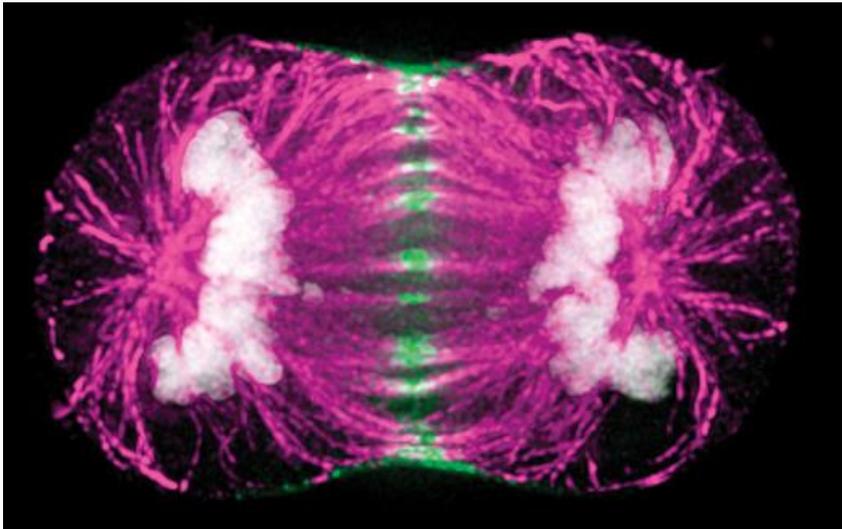
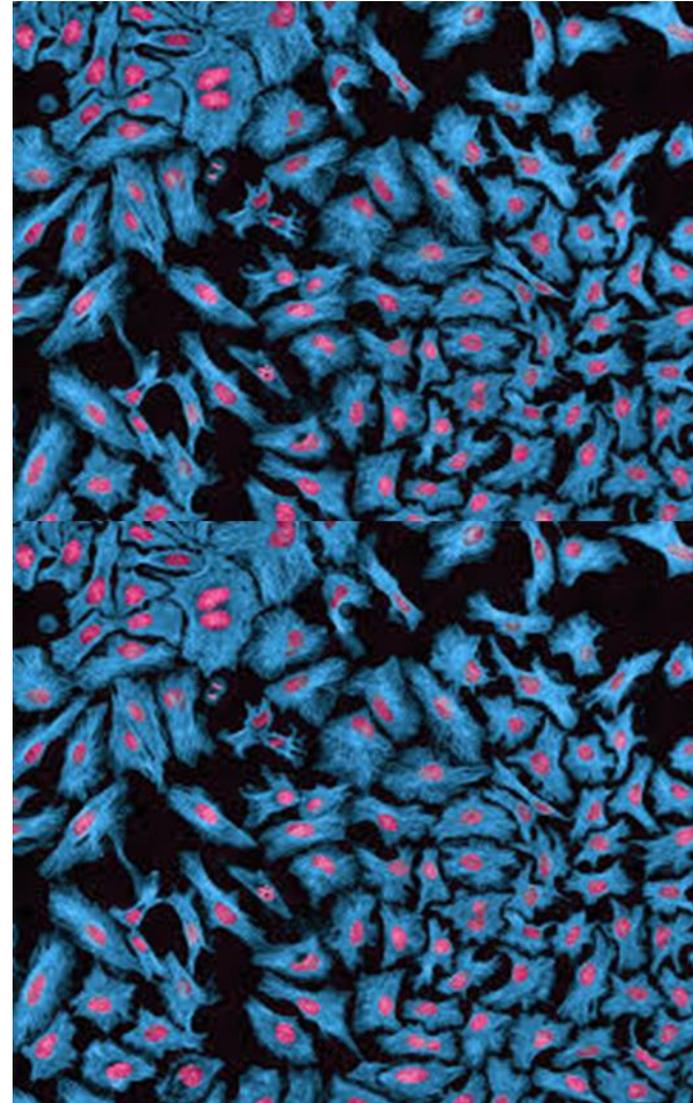


Esfregaço celular
(Exame Papanicolau)

Célula saudável



AS CÉLULAS HELA SÃO IMORTAIS



CONCLUSÃO