


Crescimento e regeneração de tecidos VS diferenciação celular

“Os exemplos de desenvolvimento que a natureza oferece por toda a parte aos nossos olhos fazem precisar que os fetos talvez já estivessem contidos e completamente formados dentro de cada ovo.”

Kaspar Wolff (século XVIII)

O crescimento e a regeneração de tecidos tem por base divisões mitóticas

- A mitose garante que:
 - a partir de uma única célula, se formem duas células geneticamente idênticas
 - as células-filhas formadas, possam sofrer novas divisões.
- **todos** os fenómenos de:
 - **multiplicação celular**
 - **crescimento celular**
 - **renovação celular**
 - **reprodução assexuada** **Dependentes e associados á divisão mitótica**
- O ciclo celular pode repetir-se inúmeras vezes, de tal forma que, a partir de uma célula, pode obter-se um organismo multicelular.

O crescimento e a regeneração de tecidos tem por base divisões mitóticas

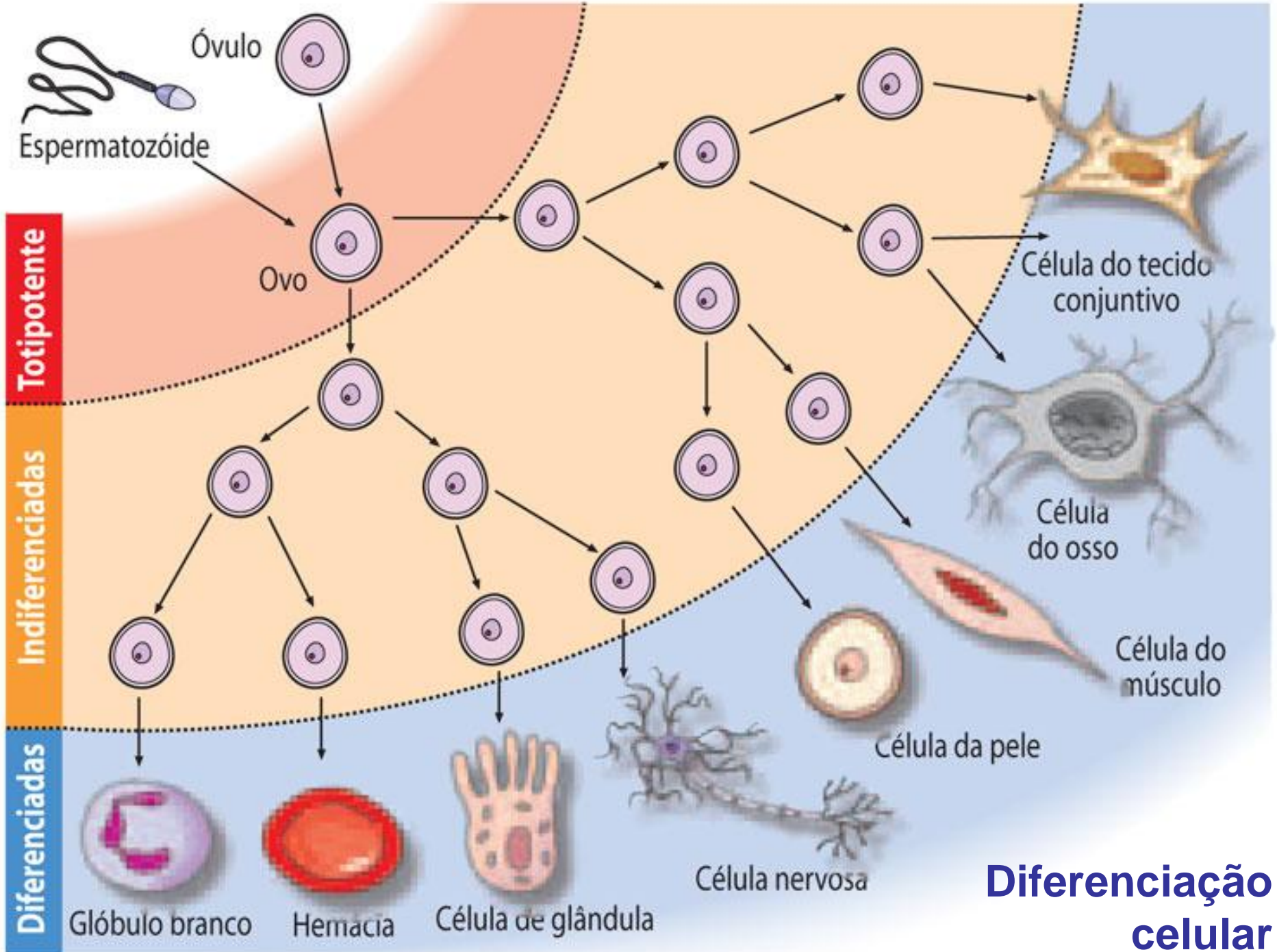
- Os organismos multicelulares são, geralmente, formados por diferentes tipos de células que estão organizados em tecidos, os quais formam órgãos e sistemas de órgãos.
- Para que, a partir de uma célula inicial, se obtenha uma variedade tão grande de células, é necessário que ocorra um processo de **diferenciação**.
- Após a fecundação, forma-se uma nova célula que irá, por mitoses e citocineses sucessivas, originar um organismo multicelular.

As diferenças estruturais e funcionais das células resultam da diferenciação

- O ovo é a primeira célula de um organismo, com capacidade de originar células-filhas, as quais poderão originar diferentes tipos de células.
- O ovo é uma **célula totipotente** - célula indiferenciada com todas as potencialidades para originar todas as outras células.
- As primeiras divisões do ovo originam células indiferenciadas.

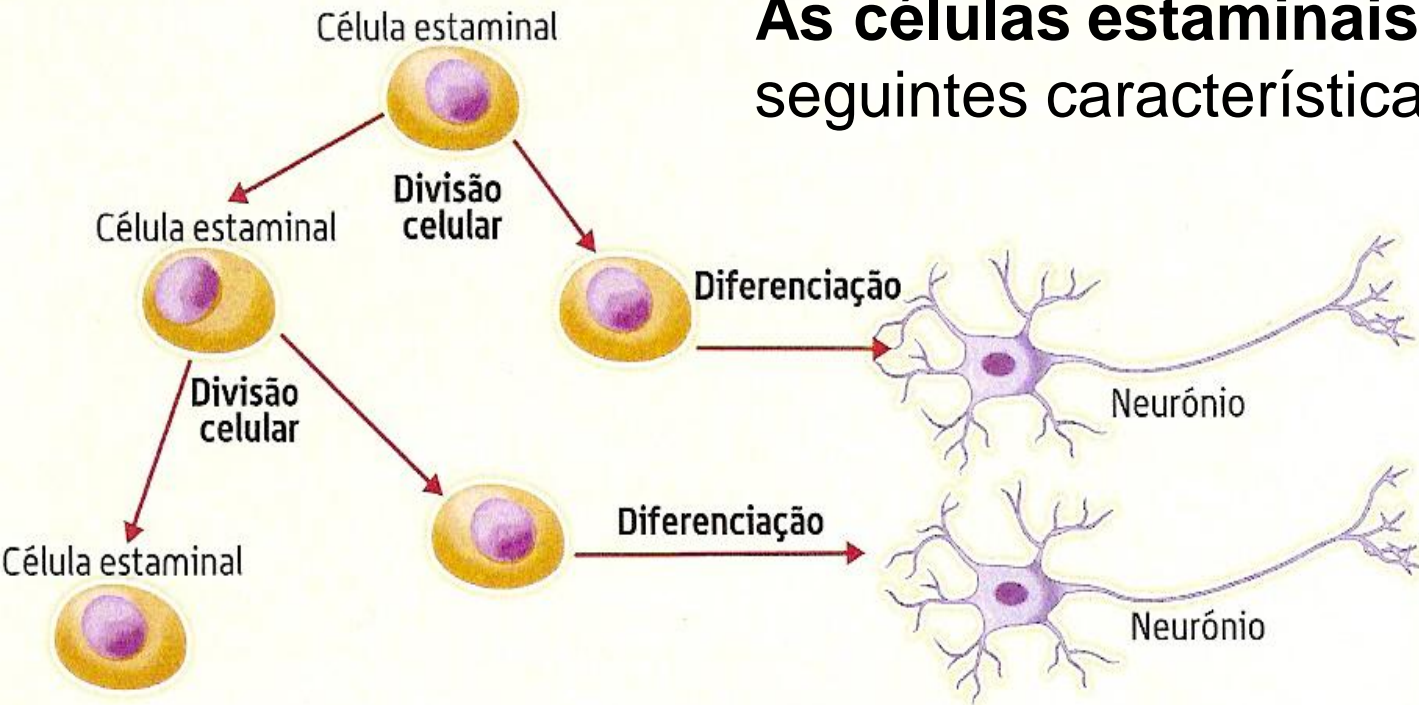
As diferenças estruturais e funcionais das células resultam da diferenciação

- À medida que os ciclos celulares se repetem, as células iniciam um processo de diferenciação, até se tornarem **células especializadas**
- Cada célula especializada desempenhará, num determinado tecido, uma função específica, de acordo com as características que apresenta.
- Para se compreender o processo de diferenciação nos organismos multicelulares, é necessário conhecer as características das células que são responsáveis pela construção do corpo das plantas e dos animais.



Diferenciação celular

As células estaminais apresentam as seguintes características fundamentais:



- São células **indiferenciadas** (não especializadas);

- São capazes de se **dividirem** e de **diferenciarem** em diferentes tipos de células (têm capacidade de expansão);

Apresentam capacidade de **auto-renovação**, originando duas células-filhas com destinos diferentes (a divisão celular é assimétrica):

- uma das células permanece como **célula estaminal**
- a outra pode diferenciar-se numa **célula especializada**.

A diferenciação não implica a mudança irreversível do genoma

Será a diferenciação um processo irreversível?

- As células que perdem o núcleo durante o processo de diferenciação (ex. os glóbulos vermelhos) jamais poderão reverter a sua especificação.

O que acontece numa célula especializada que mantém o núcleo, poder-se-á transformar novamente numa célula indiferenciada?

- Em 1950, Steward e colaboradores:
 - Procederam ao isolamento de células diferenciadas da raiz da cenoura e colocaram-nas num meio adequado.
 - Conclusões:
 - As células reverteram a diferenciação e dividiram-se originando embriões normais de cenoura que evoluíram para indivíduos adultos.
 - A **nova planta é geneticamente idêntica à célula que a originou**, pelo que é denominada de **clone**.

Este trabalho veio demonstrar que a diferenciação celular é reversível, (a partir de uma **célula diferenciada de um órgão de uma planta madura é possível obter um organismo**).

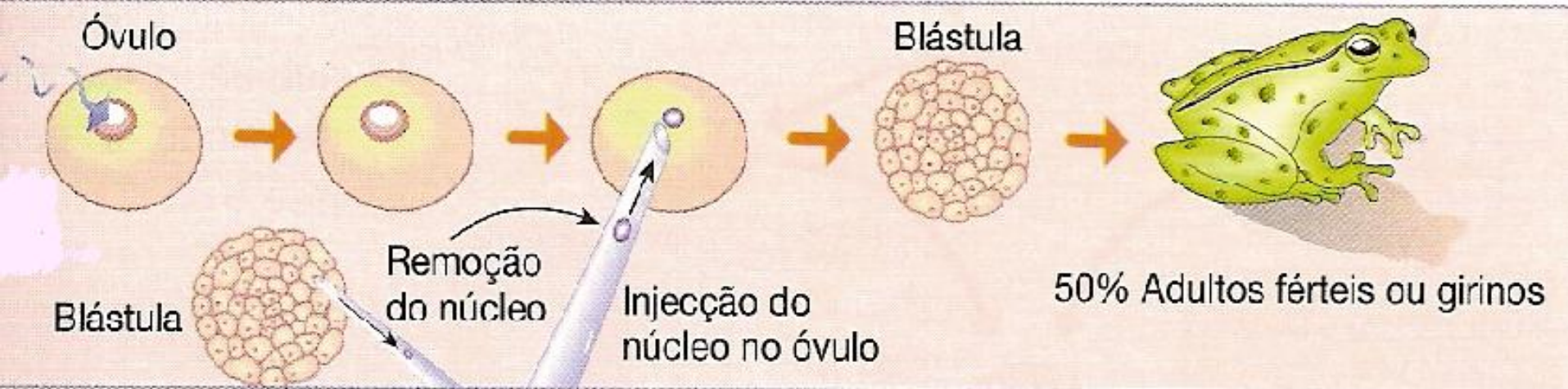
E nos animais , também será possível obter um organismo a partir de uma célula diferenciada?

As células animais diferenciadas mantêm todo o genoma do animal?

Robert Briggs e Thomas King efectuaram experiências com rãs para testar se o núcleo de um embrião precoce desse animal mantinha a totipotência do ovo. (ver experiência página 55 do manual)

Os investigadores ao obterem resultados em que 50% de girinos normais evoluíram para rãs adultas normais, comprovaram que:

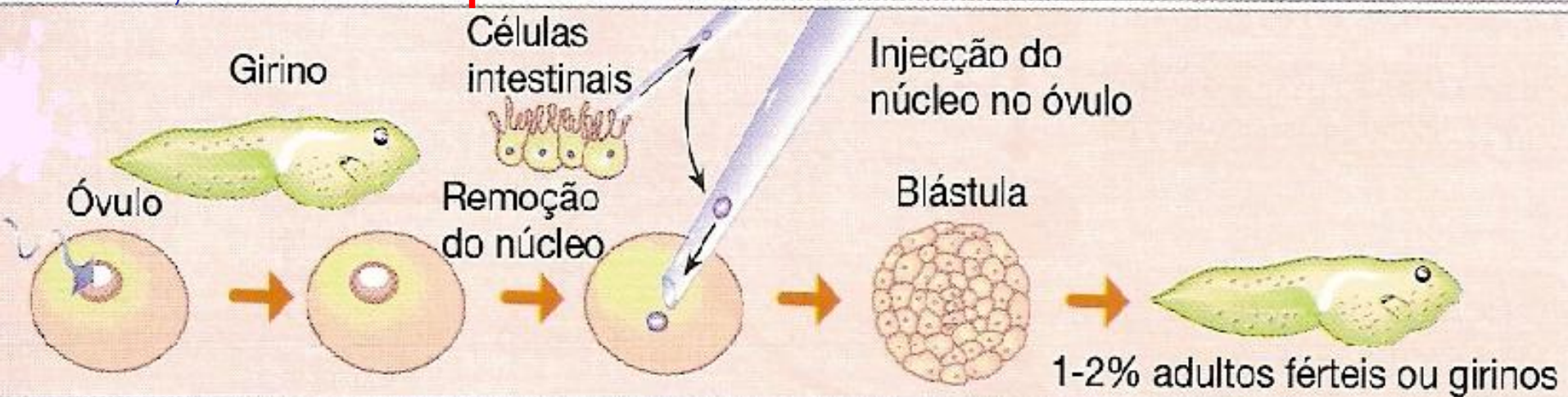
- nenhuma informação é perdida quando as células passam pelos primeiros estadios de desenvolvimento embrionário e que**
- o ambiente citoplasmático em redor do núcleo pode modificar o seu destino.**



Irradiação com raios uv que destroem o núcleo

Em experiências idênticas foram usados núcleos de células de intestino de embrião de rã em estádios mais tardios de desenvolvimento, tendo-se verificado que:

- Os núcleos dadores, em algumas ocasiões, são capazes de originar girinos normais, revelando **totipotência**.



Este fenómeno ocorre a uma **taxa muito inferior** (2%) quando comparada com a taxa relativa ao uso de células embrionárias em estádios muito precoces do desenvolvimento embrionário.

Conclusão:

A capacidade que uma célula tem em originar outros tipos de células especializadas é tanto maior quanto menor for o seu grau de diferenciação.

Todas estas experiências despoletaram a **clonagem**.

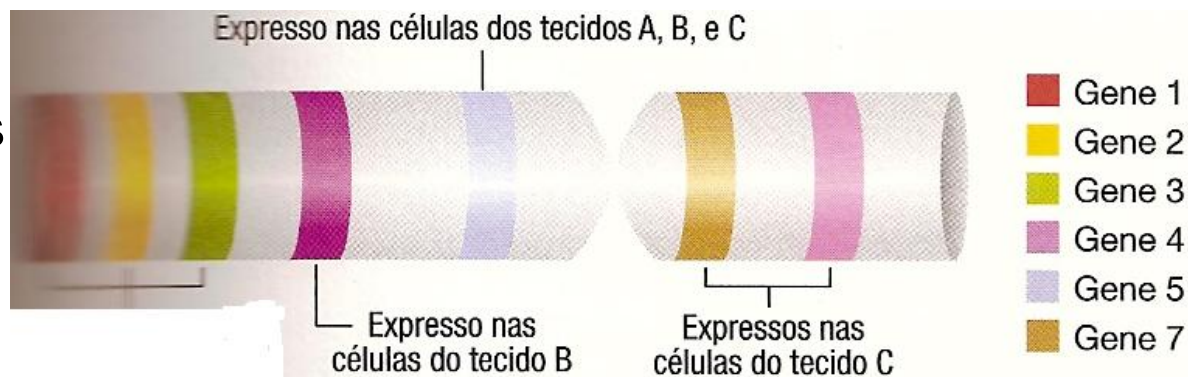
Durante a diferenciação celular os genes são expressos de forma diferente

- As experiências de clonagem, quer em células vegetais(cenoura), quer em células animais(rãs, ovelha) comprovaram que:
 - **as células de um organismo, mantêm o seu genoma, independentemente do grau de especialização**

Se todas as células têm no seu núcleo a mesma informação genética, que mecanismo é responsável pela sua diferenciação?

- A diferenciação resulta da expressão diferenciada dos genes, cuja regulação pode ocorrer durante a transcrição, processamento ou tradução dos genes.

- No genoma existem genes que regulam o funcionamento de outros genes, fazendo com que numa células sejam activados determinados genes e inibidos os restantes.



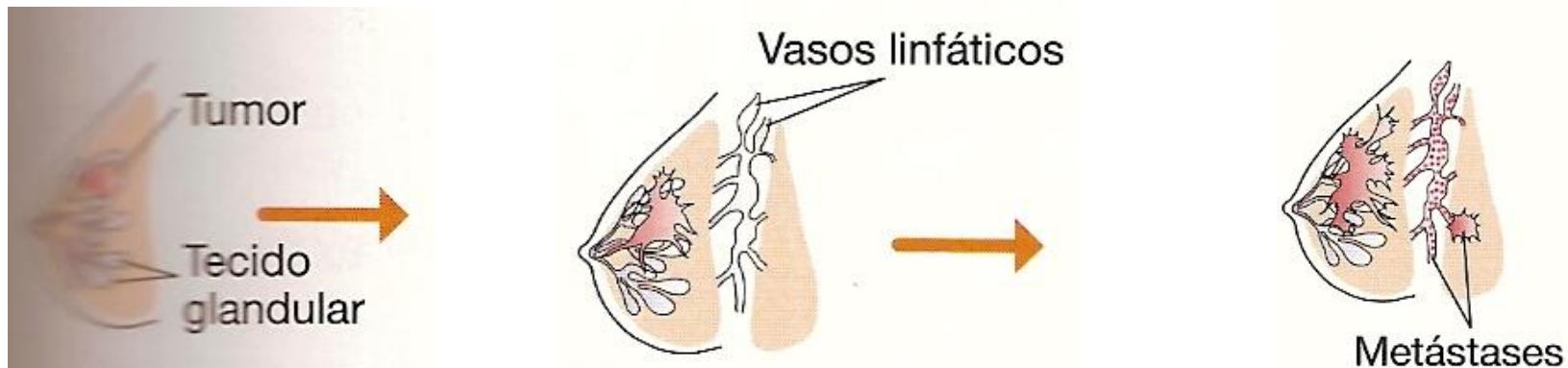
Expressos nas células do tecido A

Quando a regulação do ciclo celular é afectada, **a célula pode dividir-se indefinidamente**, consumindo elevada quantidade de nutrientes, originando uma massa de células que não são funcionais – **tumor**.

Uma das características destas células é o facto de poderem **invadir tecidos vizinhos e propagar-se** a outras partes do corpo, por **metástases**.

Tal provoca a **formação de novos tumores** que podem **causar a morte** do organismo, **uma vez que os órgãos metastizados deixam de ter um funcionamento normal**.

EXEMPLO: Evolução de um tumor com metástases.

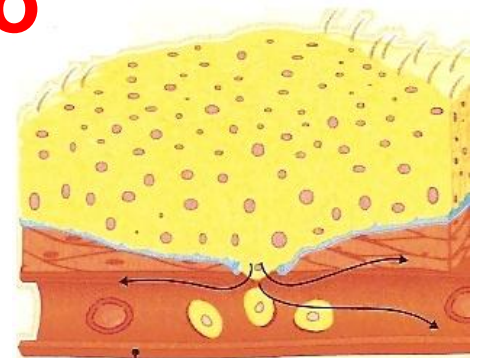
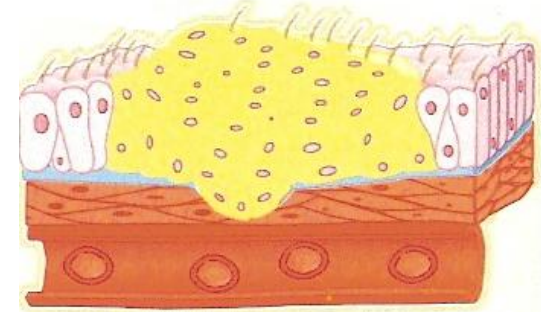
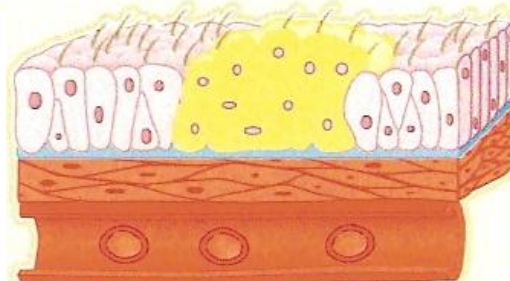
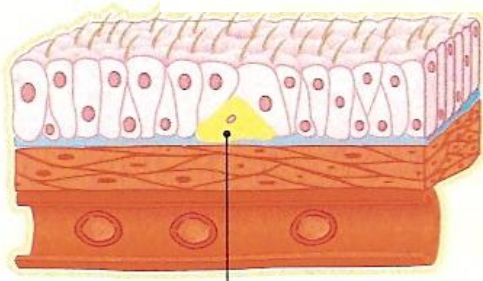


A partir de uma única célula cancerosa desenvolve-se um tumor.

As células sanguíneas invadem os tecidos vizinhos

As células cancerosas dispersam-se através dos vasos sanguíneos e linfáticos atingindo outras partes do corpo

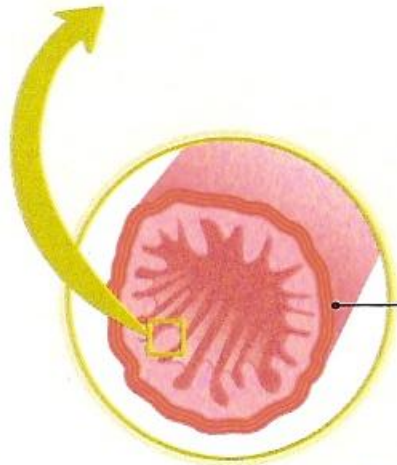
1 Crescimento benigno



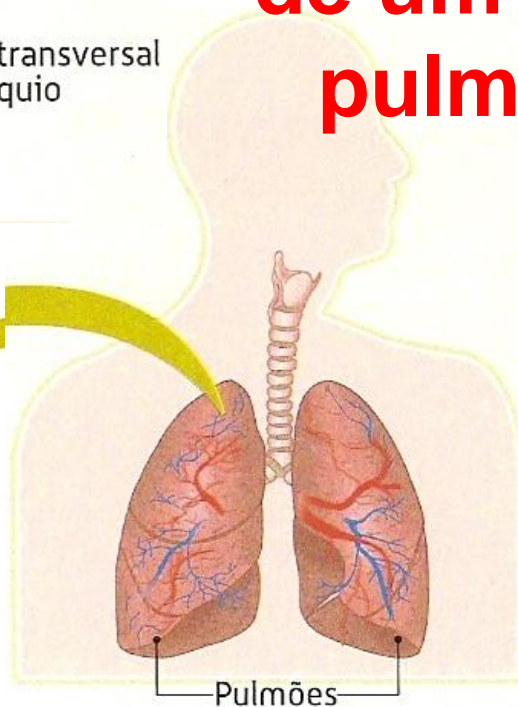
Vaso sanguíneo

3 A metástase pode ocorrer quando as células entram na circulação sanguínea ou noutros fluidos corporais e se instalam noutros locais

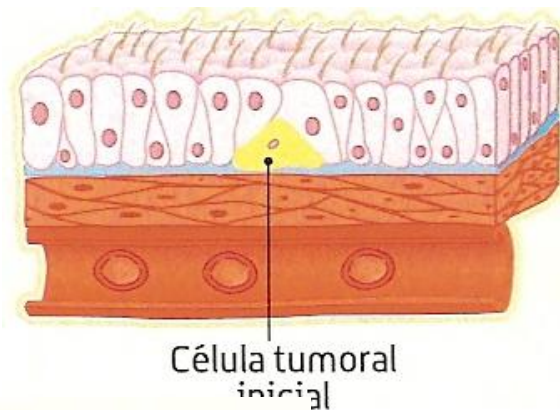
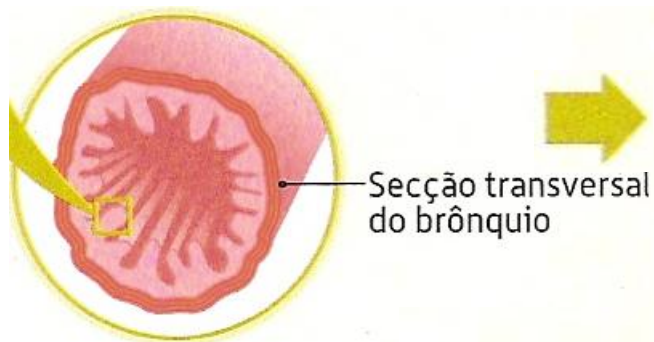
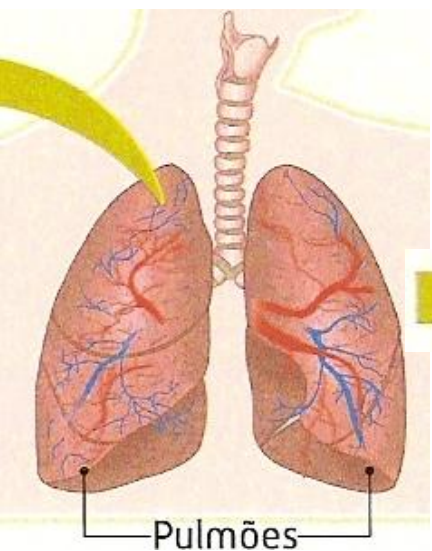
Desenvolvimento de um tumor pulmonar



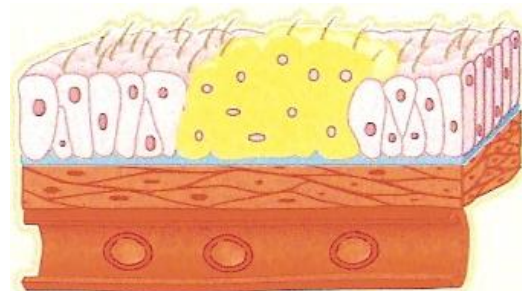
Secção transversal do brônquio



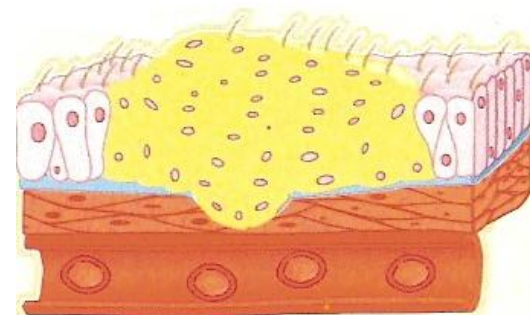
Pulmões



1 Crescimento benigno



2 Crescimento maligno



3 A metástase pode ocorrer quando as células entram na circulação sanguínea ou noutros fluidos corporais e se instalam noutros locais



Factores ambientais como substâncias tóxicas (poluentes atmosféricos, fumo de tabaco, drogas, corantes, conservantes, radiações, vírus)

podem influenciar a regulação da expressão dos genes e conduzir à formação de células cancerosas e dos consequentes tumores.



Pulmão normal

Pulmão com tumor