

# Biologia Celular

## 6 Organelas Oxidativas e o Citoesqueleto O Citoesqueleto: Microtúbulos, Filamentos de Actina e Filamentos Intermediários



### I. Iniciando a conversa

Os objetivos específicos do Segundo Tópico do Tema 3 são:

- Identificar a composição do citossol;
- Entender a estrutura e as funções específicas de cada componente do citoesqueleto;
- Entender a estrutura e as funções do aparelho mitótico;
- Entender a estrutura e as funções específicas de cílios e flagelos

Temos a falsa ideia de que o citossol é um gel pouco estruturado, onde as organelas estão mergulhadas de modo aleatório. Essa visão não é correta.

Como veremos em seguida, o citoesqueleto é fundamental para o movimento da célula e para sua forma e estrutura, além de estar intimamente relacionado com estruturas já estudadas neste curso, as junções celulares.



Assita à [animação](#) sobre os microtúbulos do citoesqueleto.

Veja a animação indicada e explore os conteúdos das web aulas. Com certeza, essa visão equivocada não fará parte de nossas ideias sobre o citossol daqui para a frente!

## 1. O citossol

O citossol é o maior compartimento da célula eucariótica animal, representando, frequentemente, 50% do volume total da célula. No caso da célula vegetal, existem os vacúolos, organelas que também ocupam um volume considerável, como veremos em outra parte deste curso.

O citossol sedia a maior parte do chamado metabolismo intermediário, contendo centenas de enzimas diferentes que catalisam reações de extrema importância para a vida da célula. Entre estas estão a glicólise e a neoglicogênese, assim como a biossíntese de açúcares, ácidos graxos, nucleotídeos e aminoácidos. Algumas vias metabólicas existentes no citossol estão envolvidas ainda na conversão de importantes compostos em formas de reserva que incluem as gotículas lipídicas, em geral constituídas por triglicerídeos, e o glicogênio, polisacarídeo que constitui a reserva de carboidrato mais importante da célula animal.

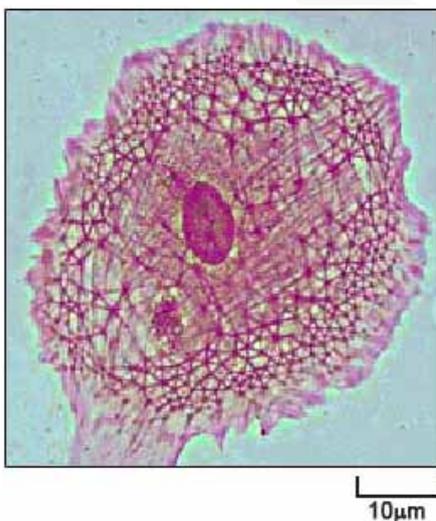
É bom lembrar também que no citossol ocorre uma parte significativa da síntese proteica, além daquela que acontece no retículo endoplasmático granular. Em ambos os casos, o destino das proteínas produzidas é diferente.

Além do grande número de enzimas, inclusões citoplasmáticas e polissomos, o citossol é ainda permeado por uma complexa rede de proteínas citoesqueléticas, que respondem não apenas pelo suporte estrutural da célula eucariótica, mas também pelos mais variados tipos de movimentos celulares (Fig. 61).

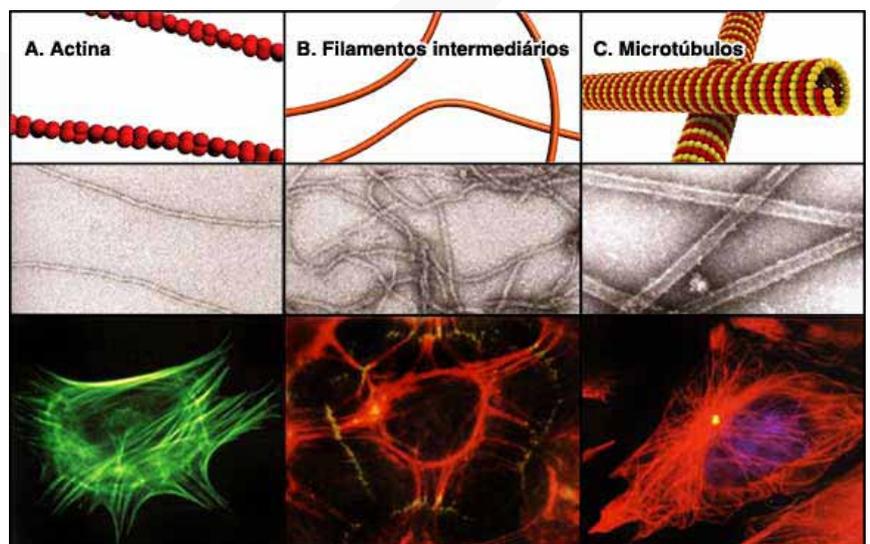
## 2. O citoesqueleto

Numa célula eucariótica típica, os elementos que compõem o chamado citoesqueleto podem ser agrupados em três categorias principais: os microtúbulos, os microfilamentos de actina (ou microfilamentos) e os filamentos intermediários (Fig. 6.2). É curioso mencionar que, atualmente, sabe-se que as bactérias, que são procariotos, também possuem um citoesqueleto análogo ao dos eucariotos, embora, aparentemente, não tão elaborado.

Uma metodologia muito empregada no estudo da organização geral do citoesqueleto é a da microscopia de fluorescência. Nesta técnica, as células são tratadas com anticorpos contra proteínas do citoesqueleto que estão acoplados a substâncias fluorescentes de cores variadas (denominadas fluorocromos). Quando as preparações são iluminadas



**Fig. 6.1:** Célula em cultura mostrando a rede complexa de filamentos proteicos citoplasmáticos que constitui o citoesqueleto.



**Fig. 6.2:** Esquemas e micrografias dos três principais componentes que constituem o citoesqueleto.

com luz de comprimentos de onda adequados, os elementos do citoesqueleto ficam fluorescentes exibindo imagens, em geral, muito bonitas e informativas (Fig. 6.2). Detalhes desses elementos, no entanto, só são visíveis ao microscópio eletrônico.

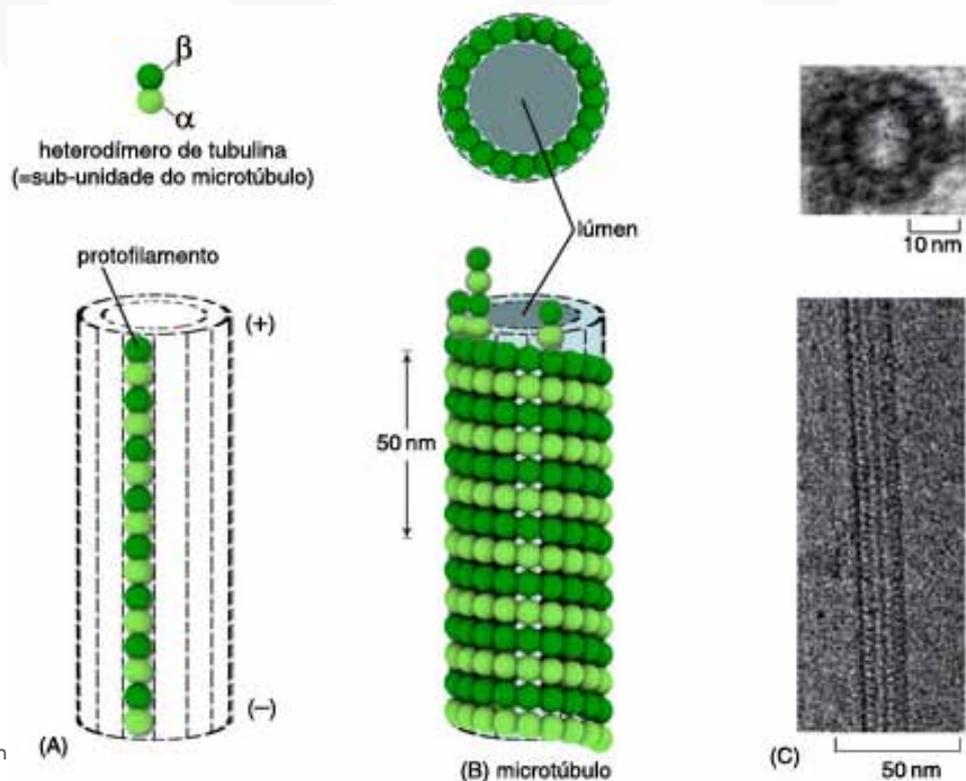
### 3. Os Microtúbulos

Os **microtúbulos** são estruturas cilíndricas alongadas, com um canal central, apresentando diâmetros externos uniformes de 25nm e comprimentos variáveis que podem, por vezes, atingir vários micrômetros. Podem ser encontrados livres no citosol, na forma de feixes ou constituindo estruturas mais organizadas, que são verdadeiras organelas microtubulares, como é o caso dos flagelos e centríolos.

Cada microtúbulo é um polímero formado, em sua maior parte, por tubulina, uma proteína composta por duas subunidades polipeptídicas, a  $\alpha$  e a  $\beta$ -tubulinas, que se associam a moléculas de GTP. Essas moléculas são importantes na dinâmica de polimerização e despolimerização dos microtúbulos. A parede de um microtúbulo típico é constituída por treze fileiras dessas subunidades, chamadas protofilamentos, dispostas em círculo (Fig. 6.3).

Os microtúbulos são, na verdade, estruturas polarizadas que se encontram em equilíbrio dinâmico com a forma de tubulina livre, não polimerizada. Durante a formação do microtúbulo, subunidades de tubulina são acrescentadas pelas pontas.

No entanto, as duas extremidades não se comportam de maneira idêntica. Assim, em uma delas, convencionada com sendo a extremidade "+", a reação de polimerização e a despolimerização são mais rápidas, enquanto na extremidade oposta, denominada "-", são mais lentas. A estabilidade dos microtúbulos é variável de acordo com o local e a função que desempenham numa célula, existindo, no entanto, vários mecanismos celulares que controlam sua polimerização ou despolimerização. Alguns fatores externos,



**Fig. 6.3:** Estrutura molecular dos microtúbulos. Os dímeros de tubulina que os constituem (A) se alinham formando um protofilamento, que são polarizados (extremidades "+" e "-"). Treze protofilamentos formam a parede de um microtúbulo (C,D).

como baixas temperaturas e certas drogas como a colchicina e vimblastina, podem atuar no sentido da despolimerização de muitos microtúbulos. Outros, como o taxol, estabilizam os microtúbulos ou atuam no sentido inverso. Como essas drogas perturbam o equilíbrio dinâmico dos microtúbulos, frequentemente provocando a despolimerização ou estabilização dessas estruturas, atuam também nos fusos mitóticos que se formam na mitose, impedindo a divisão celular. Por isso, essas drogas são chamadas drogas antimitóticas e são muito usadas na terapia contra o câncer para bloquear as divisões celulares descontroladas, que caracterizam as células tumorais.

## 4. Funções dos microtúbulos

Os microtúbulos podem exercer uma função predominantemente esquelética, auxiliando na manutenção da forma da célula. Exemplo disso são os feixes de microtúbulos (axonema) dispostos longitudinalmente ao longo de projeções celulares de alguns tipos de células, como nos axópodes dos heliozoários (Fig. 6.5) e axônios das células nervosas. Em outras situações, os microtúbulos estão associados a certos movimentos celulares, atingindo seu mais alto grau nos movimentos cromossômicos, durante a divisão celular, e nos movimentos ciliar e flagelar.

Além de promoverem a locomoção da célula, como no caso dos cílios e flagelos, muitos movimentos intracelulares são devidos à associação dos microtúbulos com complexos proteicos denominados proteínas motoras (Fig. 6.6). Estes complexos atuam ligando os microtúbulos especificamente a determinadas organelas, com o auxílio de proteínas acessórias.

Ao hidrolizarem o ATP, os complexos mudam de conformação e se deslocam sobre os microtúbulos, arrastando as organelas às quais estão associados. É como se as proteínas motoras “caminhassem” sobre os microtúbulos “carregando” organelas. Existem dois

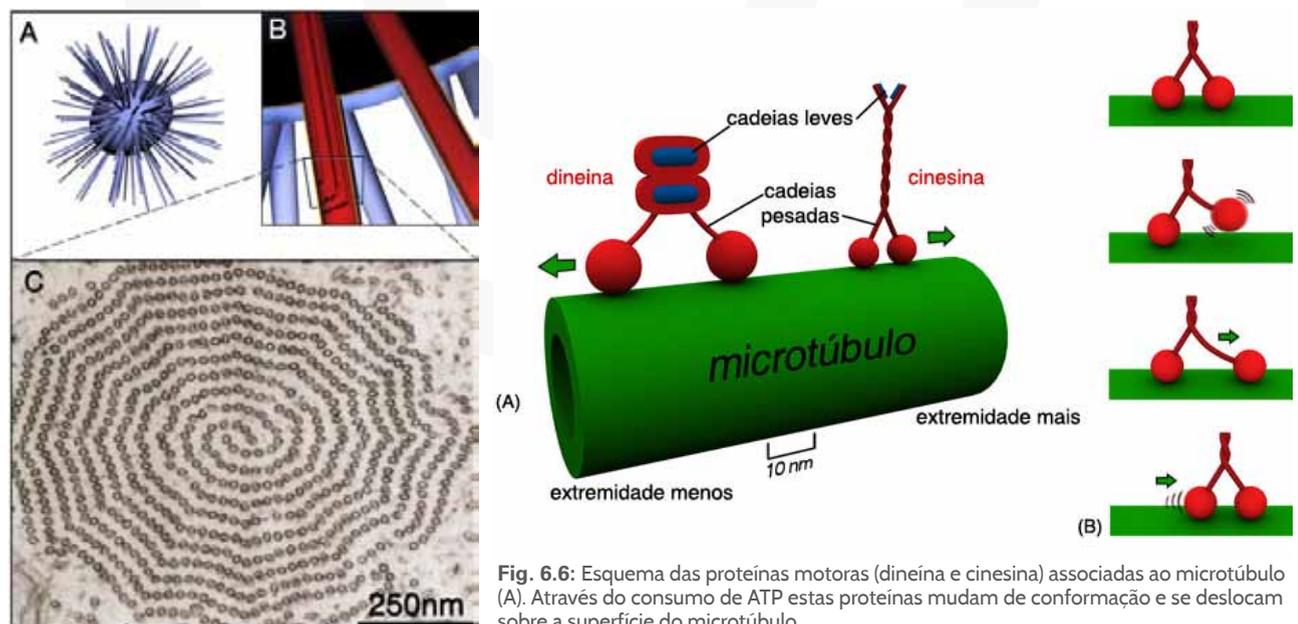


Fig. 6.6: Esquema das proteínas motoras (dineína e cinesina) associadas ao microtúbulo (A). Através do consumo de ATP estas proteínas mudam de conformação e se deslocam sobre a superfície do microtúbulo.

Fig. 6.5: Imagem de um protozoário heliozoário que apresenta uma série de projeções radiantes do citoplasma (axópodes) sustentados por microtúbulos (A). Note um detalhe esquemático de um axópode (B) e a mesma estrutura cortada transversalmente vista ao microscópio eletrônico onde cada pequeno círculo representa um microtúbulo cortado transversalmente. Os microtúbulos se dispõem numa perfeita dupla espiral (C).

tipos principais desses complexos: as cinesinas, que se deslocam em direção à ponta “+” dos microtúbulos, e as dineínas citoplasmáticas, que se deslocam no sentido inverso, para a ponta “-”. Nas células, em geral, as pontas “-” dos microtúbulos estão imersas e bloqueadas nos centros celulares (onde se encontram os centríolos), ficando as pontas “+” livres apontadas para a periferia das células (Fig. 6.7).

Assim, embora “in vitro” ambas as pontas possam crescer e diminuir dentro do seu ritmo, na célula viva só a ponta “+” é, em geral, capaz de fazê-lo. Desse modo, as vesículas de secreção que saem do Golgi em direção à periferia da célula são deslocadas por meio da associação das vesículas com cinesinas e destas com microtúbulos. Vesículas endocíticas, por outro lado, associam-se com dineínas citoplasmáticas e são deslocadas para o interior das células. As mitocôndrias movem-se em ambos os sentidos, associando-se a uma ou a outra proteína motora. Esse movimento bidirecional é bem evidenciado no principal prolongamento do corpo celular do neurônio, o axônio (Fig. 6.8).

## 5. O aparelho mitótico

Existem na célula organelas que apresentam um arcabouço estrutural microtubular (Fig. 6.9). Entre elas temos o aparelho mitótico, responsável pela distribuição precisa e equitativa dos cromossomos entre as células-filhas durante a divisão celular. É constituído, basicamente, pelo fuso mitótico, formado por feixes de microtúbulos que se irradiam a partir de dois focos principais: os centros celulares (ou centrossomos), localizados em

Fig. 6.7 (abaixo): Disposição dos microtúbulos na célula, onde as extremidades “-” ficam imersas nos centros celulares e apenas as extremidades “+” ficam livres para crescerem ou diminuírem de tamanho.

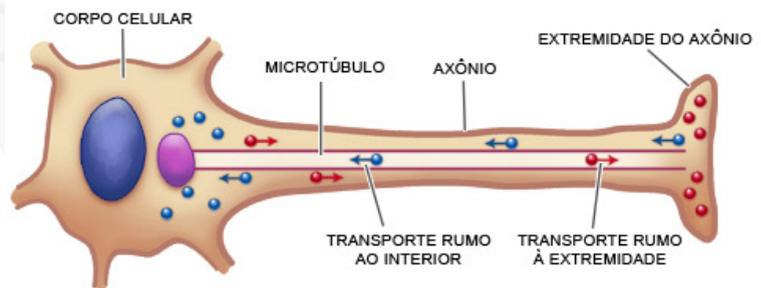
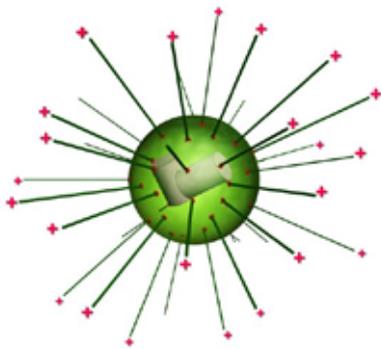


Fig. 6.8 (acima): Esquema de uma célula nervosa evidenciando um axônio. Note o transporte de organelas, como vesículas e mitocôndrias, em ambos os sentidos por cinesinas (em vermelho) e dineínas (em azul) associadas aos microtúbulos.

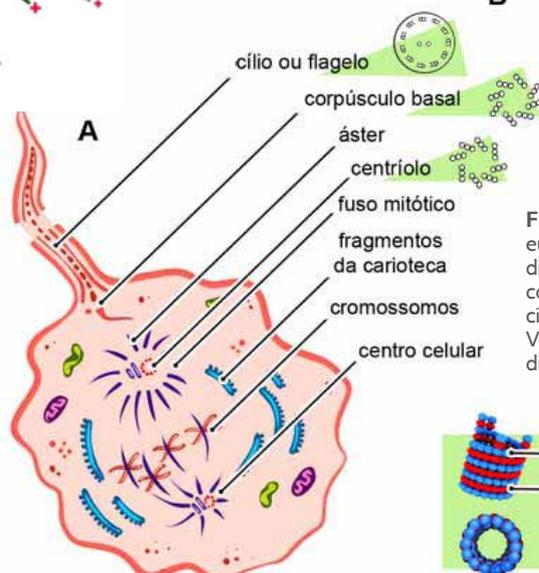


Fig. 6.9 (à esquerda): Esquema de uma célula eucariótica hipotética em divisão mostrando as diferentes estruturas microtubulares (A). Note, nos cortes transversais, a organização microtubular do cílio ou flagelo, do corpúsculo basal, e do centríolo (B). Veja ainda como as moléculas de  $\alpha$  e  $\beta$  tubulinas estão dispostas num microtúbulo isolado (C).

polos opostos da célula, e os ásteres (nem sempre presentes), formados por microtúbulos curtos que se irradiam a partir dos centros celulares.

O aparelho mitótico ou, mais especificamente, o fuso mitótico nada mais é que um rearranjo, durante a mitose, do sistema de microtúbulos que se espalha por todo o citoplasma da célula interfásica (que não está em divisão), e exerce suas funções esqueléticas e de movimento de organelas, como vimos acima.

Através de um mecanismo que envolve o encurtamento dos microtúbulos ligados aos cromossomos e a atuação de proteínas motoras, o fuso mitótico responde pela tração dos cromossomos durante a divisão celular, principalmente ao longo da anáfase mitótica, onde os cromossomos são deslocados para polos opostos, na formação das duas células-filhas, processo que será detalhado em outra parte do curso.

Nos centros celulares encontra-se um par de centríolos (ausentes, assim como os ásteres, na maioria das células vegetais), tipicamente dispostos em ângulo reto e rodeados por um material amorfo denominado material pericentriolar. Cada centríolo é, por sua vez, uma organela microtubular bastante estável, constituída por um cilindro formado por um arranjo altamente ordenado de 9 trincas de microtúbulos, dispostos em círculo (Fig. 6.10).

## 6. Cílios e flagelos

Cílios e flagelos são também organelas microtubulares bastante estáveis, que nada mais são que projeções digitiformes da membrana plasmática dotadas de movimento. Essencialmente similares em estrutura, os cílios são geralmente menores e ocorrem em grande número, enquanto os flagelos são maiores e encontram-se em pequeno número por célula. O movimento dos cílios e flagelos reside numa interação altamente específica entre os

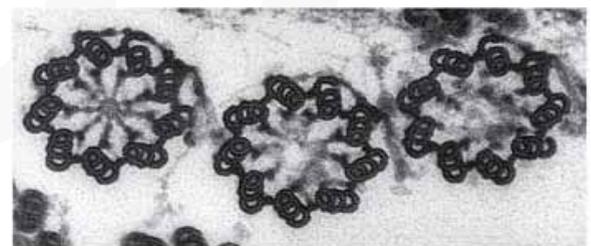
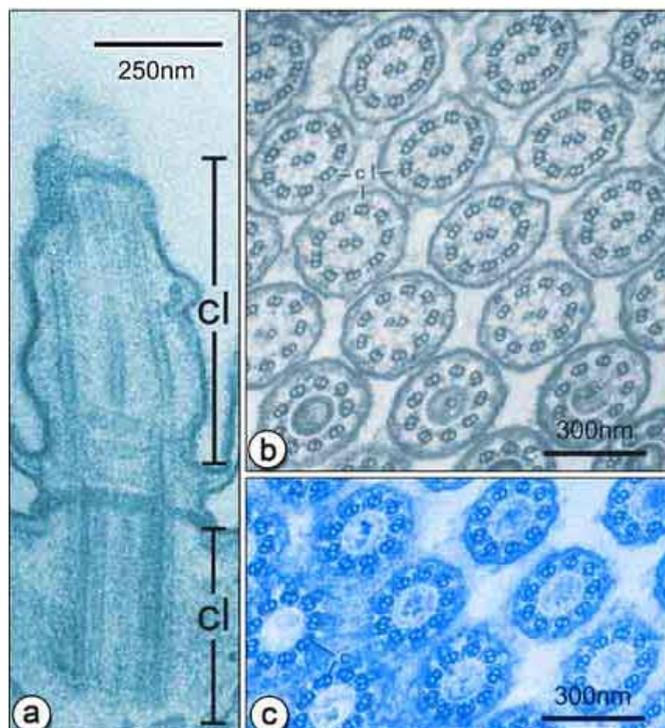


Fig. 6.10: Esquema da estrutura de um centríolo e uma micrografia eletrônica mostrando o arranjo dos microtúbulos em nove trincas periféricas.



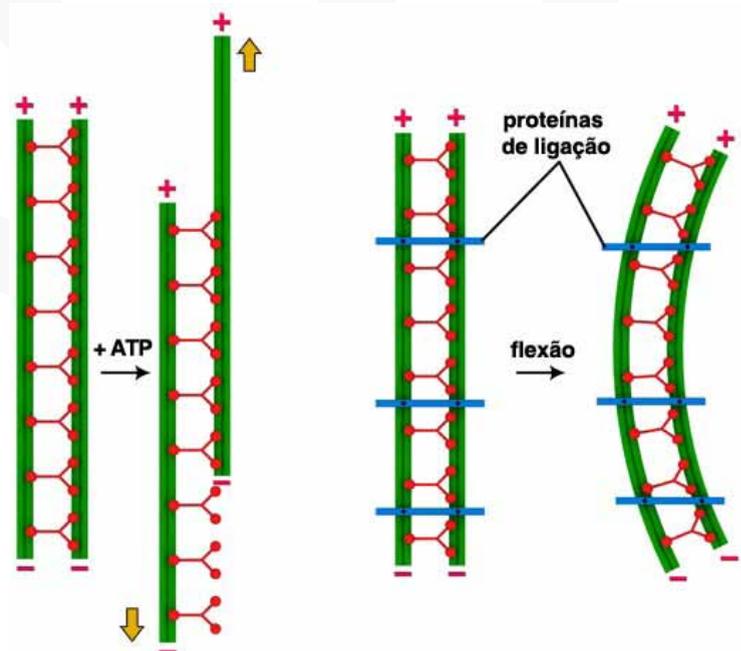
Fig. 6.11: Micrografias eletrônicas de cílios. Imagem longitudinal de um cílio (cl) ancorado num corpúsculo basal (c), mostrando os microtúbulos constituintes (A). Cortes transversais dos cílios (B) e dos corpúsculos basais (C), exibindo o arranjo de microtúbulos característico de cada um. A estrutura do flagelo é essencialmente a mesma do cílio.

microtúbulos existentes em seu interior, que, para isso, se dispõem de modo bastante organizado, formando 9 duplas de microtúbulos periféricos e mais 2 centrais (Fig. 6.11).

Essa interação se faz através da participação de proteínas motoras (dineínas), localizadas ao longo de um dos microtúbulos de cada par das 9 duplas periféricas, que se deslocam em relação às duplas vizinhas (Fig. 6.12). O batimento sincrônico dos cílios e flagelos desempenha uma função de alta importância, permitindo, por exemplo, o deslocamento de protozoários e espermatozóides em meio líquido ou possibilitando o movimento de fluidos e secreções corpóreas através de um epitélio ciliado, como no caso do epitélio do trato respiratório. Existe uma doença humana denominada síndrome de Kartagener, ou síndrome dos cílios imóveis. Nessa doença, o indivíduo sofre, entre outras coisas, de bronquite e sinusite crônicas e é estéril.

A observação dos cílios e flagelos desses indivíduos ao microscópio eletrônico evidenciou uma ausência de dineína ou de outras proteínas associadas aos microtúbulos dessas organelas. Assim, todos os cílios e flagelos desses pacientes são imóveis, gerando os sintomas descritos: não há batimento ciliar no trato respiratório, acumulando muco nos pulmões e nas cavidades nasais; e os espermatozóides não têm movimento, levando à esterilidade no homem.

Na base de cada cílio ou flagelo encontra-se ainda uma outra organela microtubular estável, denominada corpúsculo basal ou cinetossomo (Fig. 6.11). Sendo a origem dos cílios e flagelos, os corpúsculos basais são considerados como homólogos aos centríolos (de onde se originam), deles compartilhando a mesma disposição microtubular de 9 trinças de microtúbulos periféricos.



**Fig. 6.12:** O movimento dos cílios é provocado pelo deslocamento das duplas periféricas de microtúbulos mediado por moléculas de dineína e gasto de ATP (A). Como estas duplas de microtúbulos estão unidas estruturalmente na organela, o deslocamento é convertido num movimento de flexão (B), resultando no batimento ciliar, ou flagelar.

**Fig. 6.13:** Esquema de um filamento de actina mostrando a dinâmica de polimerização das sub-unidades.



## 7. Os filamentos de actina

Os **filamentos de actina** ou, simplesmente, microfilamentos constituem o segundo elemento de importância na composição do citoesqueleto de uma célula eucariótica típica. Apresentando diâmetros bem menores que os microtúbulos (cerca de 7nm), os microfilamentos de actina (ou actina F) são, na realidade, polímeros polarizados (com extremidades “+” e “-”, como nos microtúbulos) formados por arranjos, em dupla hélice, de moléculas globulares da proteína actina (a actina G), que se associam a moléculas de ATP.

Distribuídos por todo o citossol, os microfilamentos formam, muitas vezes, feixes bem organizados como, por exemplo, nas chamadas fibras tensoras, importante componente citoesquelético de células em cultura, e no interior das microvilosidades (Fig. 6.14).

## 8. Funções dos filamentos de actina

Além de suporte esquelético, como no caso das microvilosidades, os microfilamentos também estão envolvidos em uma série de movimentos celulares. A contração da célula muscular constitui, certamente, o exemplo mais característico de movimento devido à ação de microfilamentos (Fig. 6.15).

Este tipo de movimento é ocasionado por uma interação específica e reversível entre dois tipos de filamentos, com um consumo simultâneo de ATP. Um desses filamentos é constituído pela actina em sua forma F (além de outras proteínas de ação reguladora), enquanto o segundo tipo, de maior diâmetro, é formado por um feixe bipolarizado de uma outra proteína existente em maior quantidade — a miosina. Esta última atua como uma proteína motora (como as dineínas e cinesinas) em relação à actina.

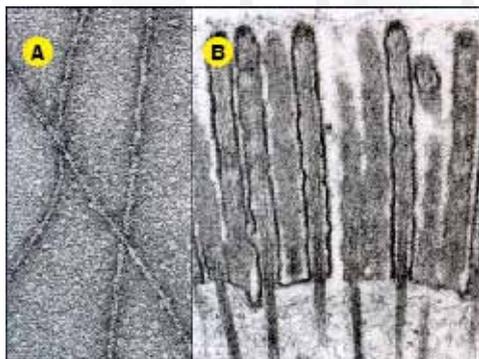


Fig. 6.14: Micrografias eletrônicas de filamentos de actina isolados (A) e microvilosidades sustentadas por feixes desses filamentos.

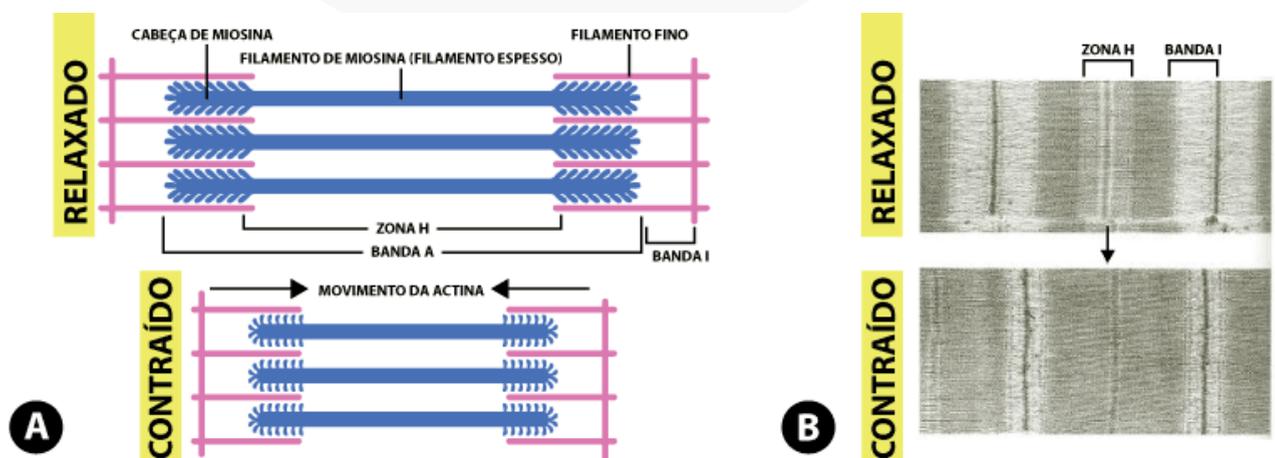


Fig. 6.15: Esquema da disposição dos feixes de actina e miosina na fibra muscular (A), nos estados relaxado e contraído. Note que os filamentos de miosina (que atuam como proteínas motoras) deslizam em relação aos de actina neste tipo de movimento. Imagens de cortes de células musculares nos dois estados citados, podem ser vistas na fig.B.

Assim, a contração muscular provocada pelo estímulo nervoso decorre do deslizamento dos feixes de miosina em relação à actina, tendo como consequência o encurtamento (contração) da célula muscular.

Com a presença de microfilamentos de actina em células não musculares (incluindo as células vegetais), juntamente com a constatação da existência de moléculas de miosina (embora em menor quantidade que nas células musculares e raramente detectáveis na forma de filamentos) e outras proteínas associadas, verificou-se que muitos dos movimentos observados nessas células são decorrentes de interações actomiosínicas, similares às existentes em células musculares.

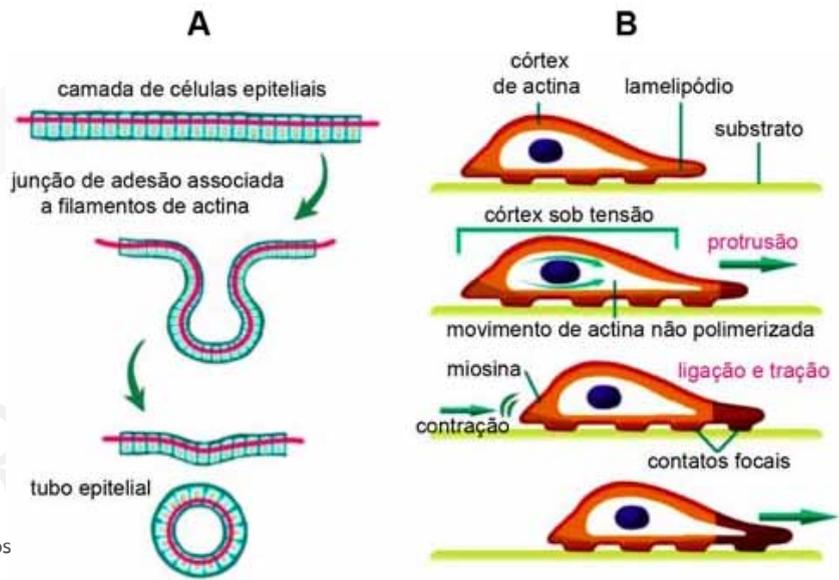
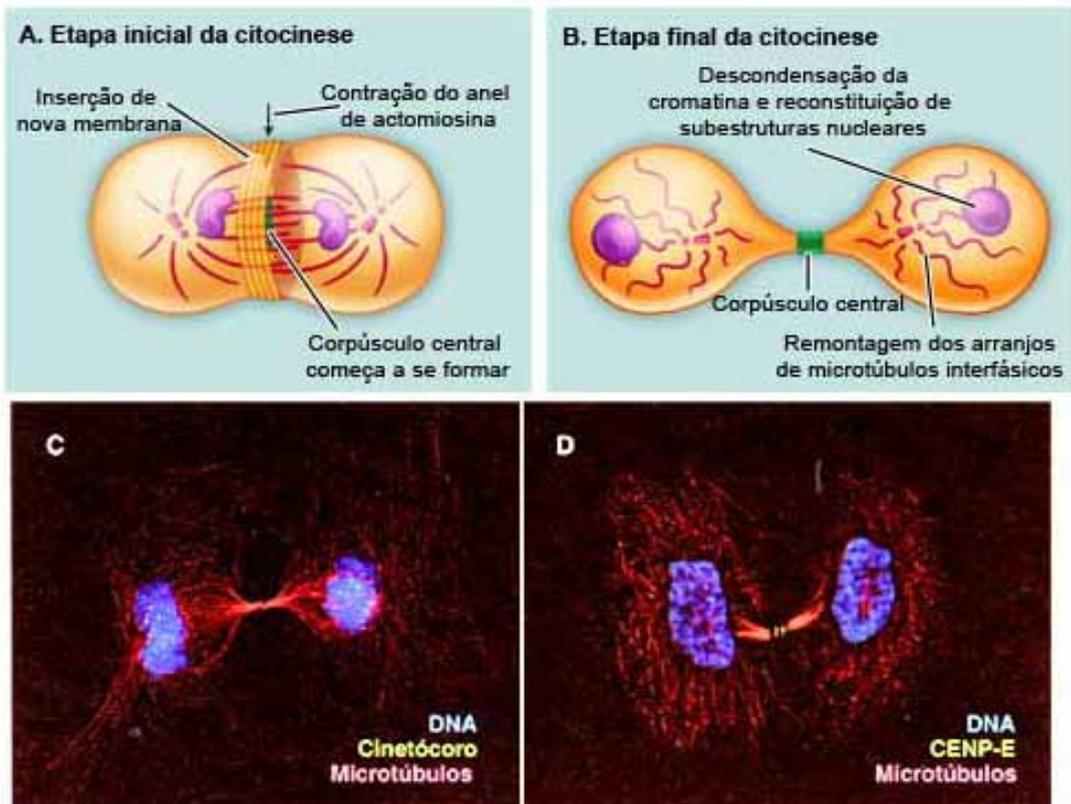
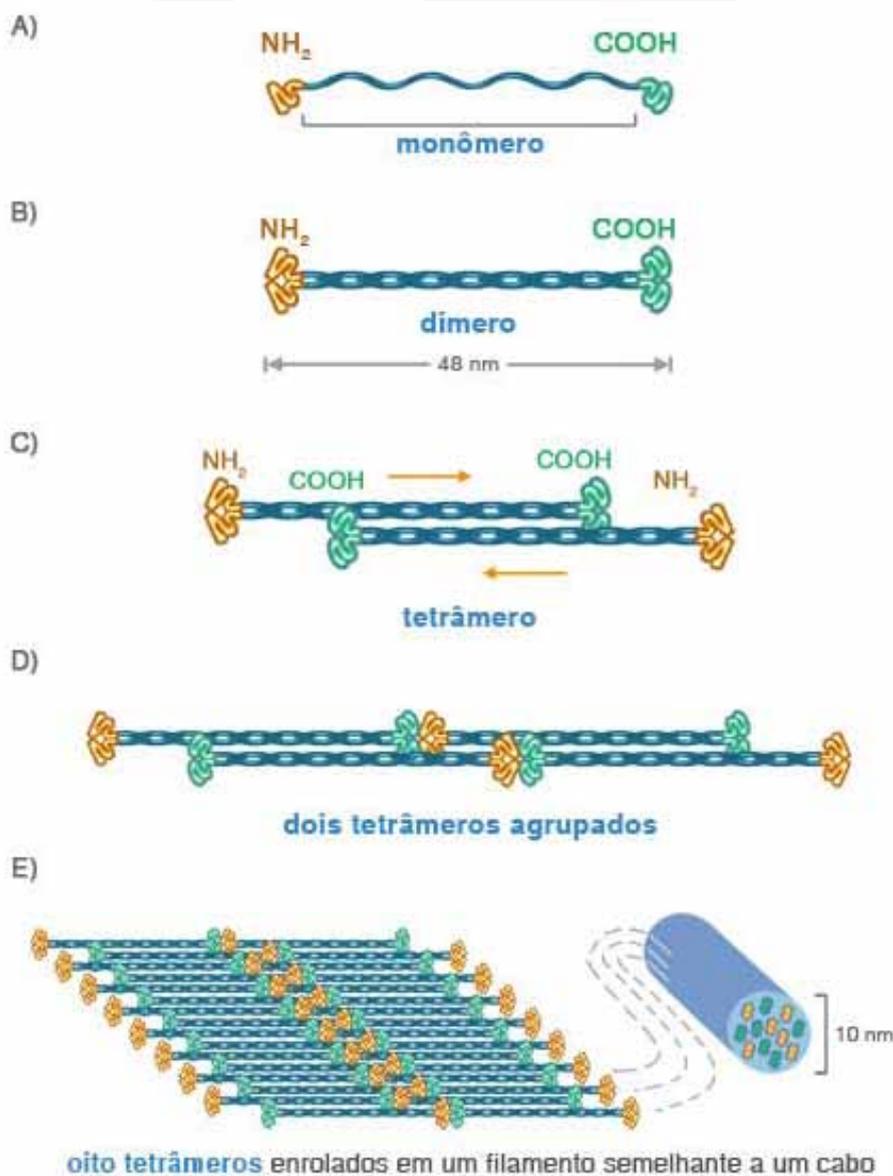


Fig. 6.16: Movimentos de invaginação de epitélios (A) e amebóide (B) devido a filamentos de actina.

Fig. 6.17: Esquemas e micrografias de fluorescência ilustrando o fenômeno de citocinese mediado por feixes circulares de filamentos de actina.



Assim, uma variada classe de movimentos celulares, como os movimentos ameboides e os morfogênicos (estes últimos que levam à invaginação ou evaginação de epitélios ao longo da embriogênese) (Fig. 6.16), a ciclose, a citocinese (separação do citoplasma no término da divisão celular) (Fig. 6.17), entre muitos outros, são hoje atribuídos, primariamente, aos microfilamentos de actina, com a participação da miosina e demais componentes do citoesqueleto. Assim como nos microtúbulos, algumas drogas interferem no equilíbrio entre a forma F e a forma G da actina. É o caso da faloidina, que se liga ao longo do comprimento dos microfilamentos, estabilizando-os e, conseqüentemente, bloqueando todos os movimentos por eles desencadeados. Muitos dos envenenamentos por cogumelos são causados pela faloidina produzida por algumas espécies, que acarreta o bloqueio de todos os movimentos onde atuam os microfilamentos, incluindo os respiratórios e os batimentos cardíacos, levando, eventualmente, à morte do indivíduo.



**Fig. 6.18:** Micrografia de filamentos intermediários isolados e esquema de formação de um filamento intermediário (A-E).

## 9. Os filamentos intermediários

Os chamados **filamentos intermediários**, com cerca de 10nm de diâmetro, são normalmente considerados como os componentes mais estáveis do citoesqueleto. Não são polímeros de proteínas globulares como nos casos anteriores, mas sim de proteínas fibrosas trançadas, semelhantes a cabos de aço (Fig. 6.18). Tendo uma composição proteica heterogênea, os filamentos intermediários são particularmente proeminentes em células, ou regiões celulares, sujeitas a tensões mecânicas (Fig. 6.19).

Assim, nas células epiteliais, uma classe de filamentos intermediários formados por queratina, uma proteína extremamente resistente (que constitui as unhas e o cabelo no homem, por exemplo), forma uma rede que se estende por toda a célula, utilizando os desmossomos como sítios de ancoragem. Os neurofilamentos, outro tipo de filamento intermediário, são encontrados ao longo dos processos celulares de neurônios, contribuindo para a sua estabilidade estrutural. Ao contrário dos outros elementos do citoesqueleto, os filamentos intermediários não estão comprometidos diretamente com movimentos celulares.

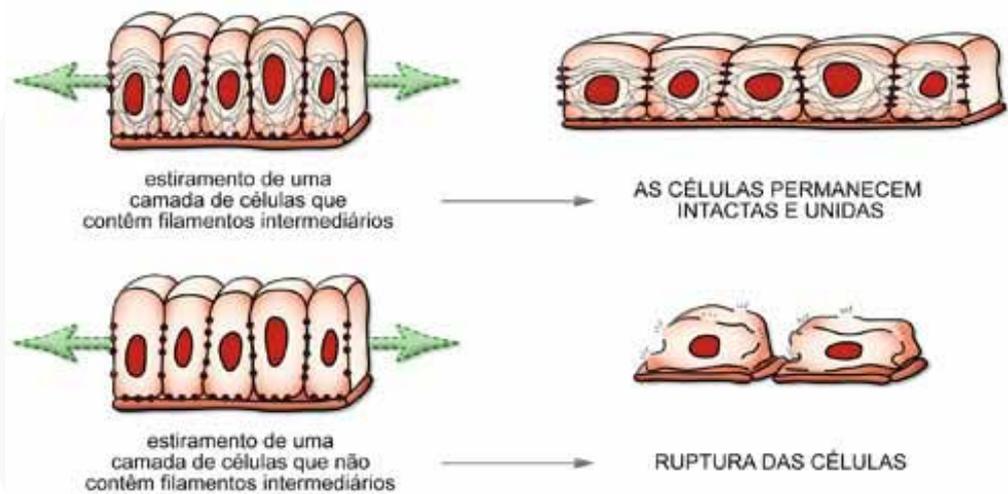


Fig. 6.19: Esquema mostrando o papel dos filamentos intermediários na resistência de epitélios à tração.

## Bibliografia

- ALBERTS, B.; BRAY, O.; HOPKIN, K., JOHNSON A.; LEWIS, J.; RAFF, M.; ROBERTS, K. & WALTER, P. **Fundamentos da Biologia Celular**. 2ª. edição. Porto Alegre: Artmed, 2006.
- ALBERTS, B.; JOHNSON, A.; LEWIS, J.; RAFF, M.; ROBERTS, K. & WALTER, P. **Molecular Biology of the Cell**. 5<sup>th</sup> Edition. New York: Garland, 2008.
- ALBERTS, B.; JOHNSON, A.; LEWIS, J.; RAFF, M.; ROBERTS, K. & WALTER, P. **Molecular Biology of the Cell**. 4<sup>th</sup> Edition. New York: Garland, 2002.
- COSTA, S.O.P. (coord.) **Genética Molecular e de Microorganismos**. São Paulo: Manole, 1987.
- DE ROBERTIS, E.D.P.; DE ROBERTIS, E.M.F. Jr. **Cell and molecular biology**. 2<sup>nd</sup> Ed. Saunders College, Philadelphia. 1980.
- KARP, G. **Cell molecular biology**. New York: J. Wiley, 1996.
- LODISH, H, BERK, A., MATSUDAIRA, P., KAISER C.A., KRIEGER M., SCOTT M.P., ZIPURSKY, S.L. & DARNELL, J. **Biologia Celular e Molecular**. 5ª edição. Porto Alegre: Artmed, 2005.
- POLLARD, T.D. & EARNSHAW, W.C. **Biologia celular**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006.



## Atividades

### Link

Nesta atividade vamos utilizar um recurso didático muito útil: o **mapa de conceitos**. Antes de mais nada, é importante estarmos familiarizados com esse instrumento. Para isso, leia atentamente o artigo [Navegando em mapas de conceitos](#). Veja também um [exemplo de mapa de conceitos relacionado à temática da Biologia Celular](#).

### Texto Online 1

Agora é a sua vez! Complete o mapa de conceitos sobre os temas abordados na aula da presente semana. Para tanto, faça uma lista com o número e o conceito correspondente. Veja um exemplo para um mapa hipotético:

1. mitocôndria
2. núcleo
3. retículo endoplasmático
4. cromatina
5. mitose

### Texto Online 2

O citoesqueleto é composto por três componentes: os microtúbulos, os microfilamentos (ou filamentos de actina) e os filamentos intermediários. Estes últimos apresentam algumas diferenças significativas quando comparados aos dois primeiros.

- a) Cite três diferenças entre os filamentos intermediários e os outros dois componentes do citoesqueleto.
- b) Como os microtúbulos estão relacionados com o movimento de organelas no interior da célula.

## II. Ampliando os conhecimentos

### Vídeos

Acesse os links para assistir aos vídeos.

- Veja o movimento celular, primeiro por [animação](#) e depois [observado em microscopia](#).
- [Dinâmica dos microtúbulos](#)
- [Transporte de vesículas por proteínas motoras associadas à microtúbulos](#)
- [Contração célula muscular](#)
- [Filamentos intermediários](#)
- [Microtúbulos do citoesqueleto](#)

### Link

[Mais sobre mapas de conceitos](#)