



Genética do Crescimento e Envelhecimento Celular

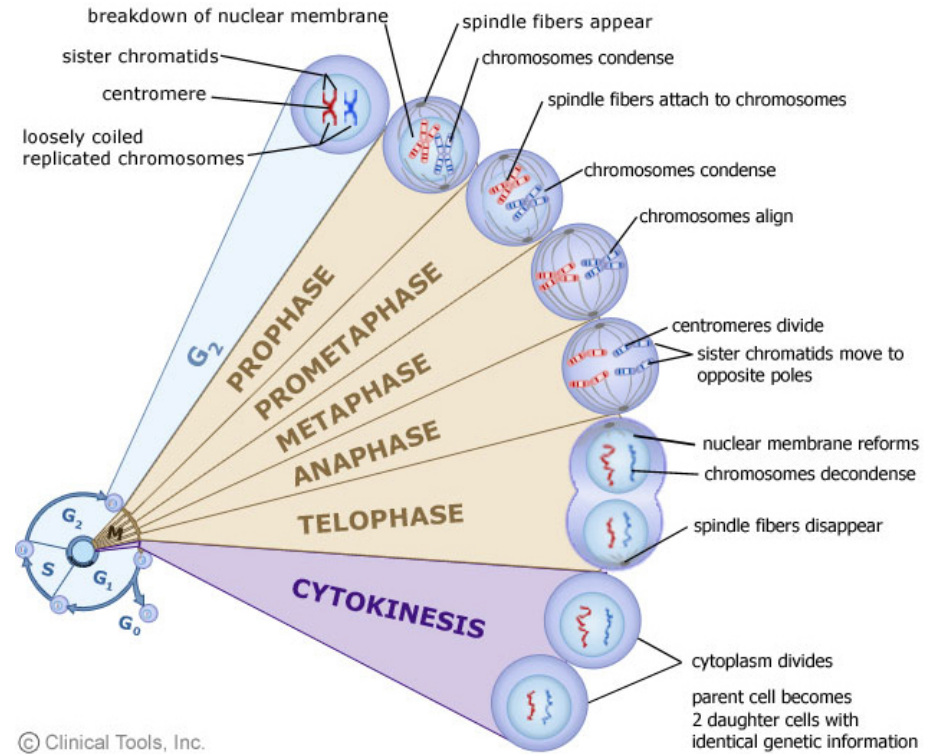
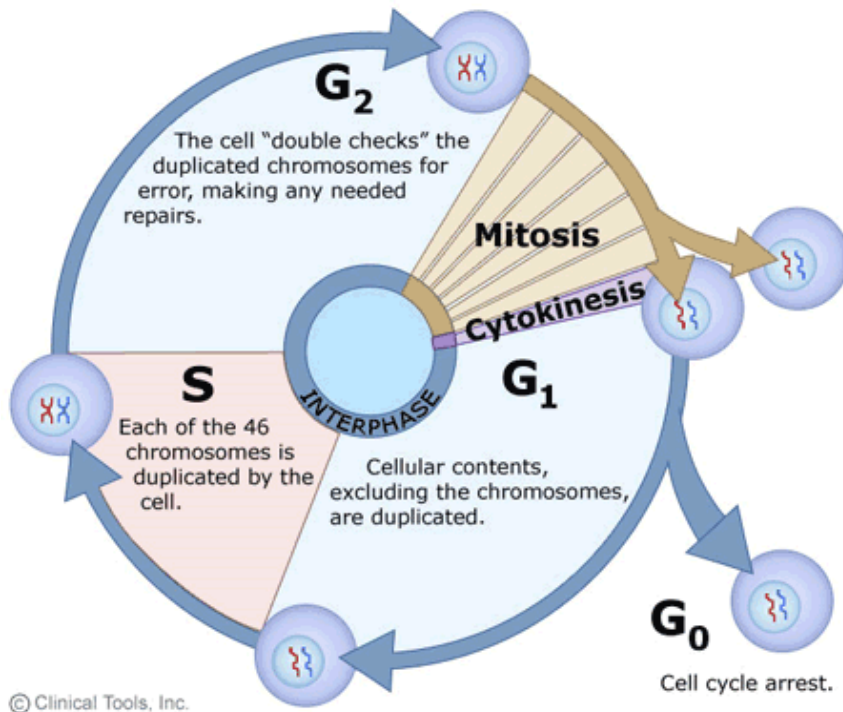
Gerardo C. Mamani -
Grupo de Melhoramento Animal e Biotecnología -
Pirassununga - 2016

Sumario

- Genética do crescimento
 - Ciclo celular
 - Crescimento
 - Padrão de crescimento
 - Curvas de crescimento
- Envelhecimento celular
 - Teorias do Envelhecimento

Genética do crescimento

Ciclo celular



Crescimento e desenvolvimento

É um fenômeno biológico complexo, que envolve as interações entre fatores **hormonais, nutricionais, genéticos** e de metabolismo.

É o aumento da massa tecidual, seja pela produção e multiplicação de novas células, o que caracteriza a hiperplasia, ou pelo aumento do tamanho das células existentes (hipertrofia).

Etapas do desenvolvimento dos mamíferos:

- Formação de gametas
- Fecundação
- Desenvolvimento embrionário.
- Crescimento pós-natal
- Envelhecimento



Crescimento celular

Mitógenos

- Estímulo extracelular > inibem sistema de bloqueio do progresso do ciclo celular
- Induzem a mitose
- Fator de crescimento epidérmico (EGF)
- Fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF)

Fatores de crescimento

- Estimulam o aumento da massa celular, promovem a síntese protéica e de outras macromoléculas e inibem sua degradação.

Fatores de sobrevivência

- Sinal extracelular
- Necessário para sobrevivência de uma célula, na ausência deste sinal, entra em apoptose e morre.
- Ex. Células nervosas - Quantidade limitada de fatores de sobrevivência

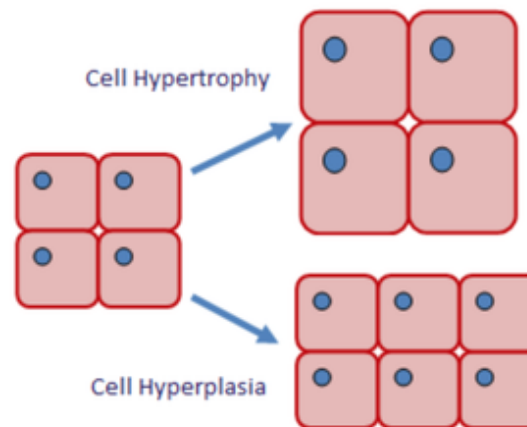
Crescimento celular

Hiperplasia

- Incremento em **número** de células devido a divisão celular (mitosis) e diferenciação
- Maioria da divisão celular e diferenciação acontece *antes* do nascimento (crescimento pre-natal)

Hipertrofia

- Incremento em **tamanho** da célula. Maioria acontece depois do nascimento (crescimento pos-natal)
- Crescimento verdadeiro, tecidos estruturais.



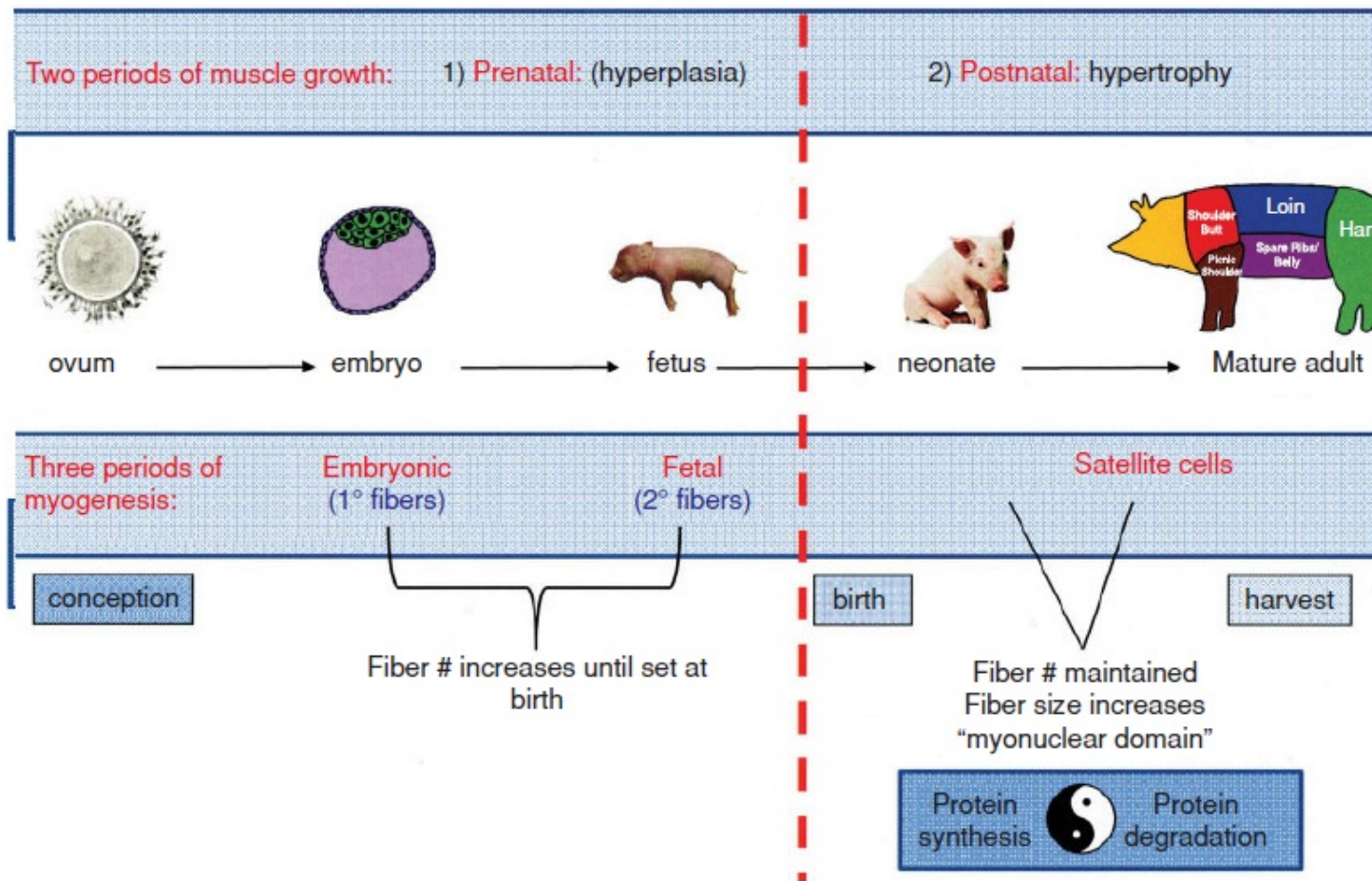


Figure 1.1 Roadmap for better understanding the skeletal muscle development based upon key developmental milestones. Such landmarks break development into discreet periods that are defined by unique mechanisms of muscle growth.

Crescimento ponderal

Aumento do peso vivo por unidade de tempo.

Periodo de vida fetal

Com o avançar da gestação começam a depositar mais kg/dia.

Periodo de vida pós-natal

O aumento médio diário (AMD) tem um pico e depois decresce. Os ganhos são inferiores aos da vida fetal. Diminui o crescimento por unidade de peso (g/kg).

- Depende da raça.
- Depende do sexo, a taxa de crescimento é 10-20% maior nos touros do que nos machos castrados, é similar em machos castrados e fêmeas

Padrão de crescimento

Sequencia de Padrão de crescimento

- Sistema nervoso central
- Osos
- Tendones
- Músculos
- Gordura
 - Gordura interna - proporciona proteção
 - Gordura subcutanea - proporciona isolamento
 - Gordura intermuscular - proporciona proteção
 - Gordura intramuscular (marmoleo)

Crescimento muscular

Miogênese

Processo de diferenciação de mioblastos em células do músculo esquelético.

Resulta da ativação coordenada de múltiplos mecanismos de sinalização

A miogênese é requerida para o crescimento, manutenção e reparo de fibras musculares.

Fatores regulatórios da miogênese

São fatores de transcrição que quando expressos, são capazes de desencadear a conversão de fibroblastos totipotentes em fibra musculares, pela ativação de genes-músculo específicos durante o desenvolvimento embrionário.

Fatores miogênicos

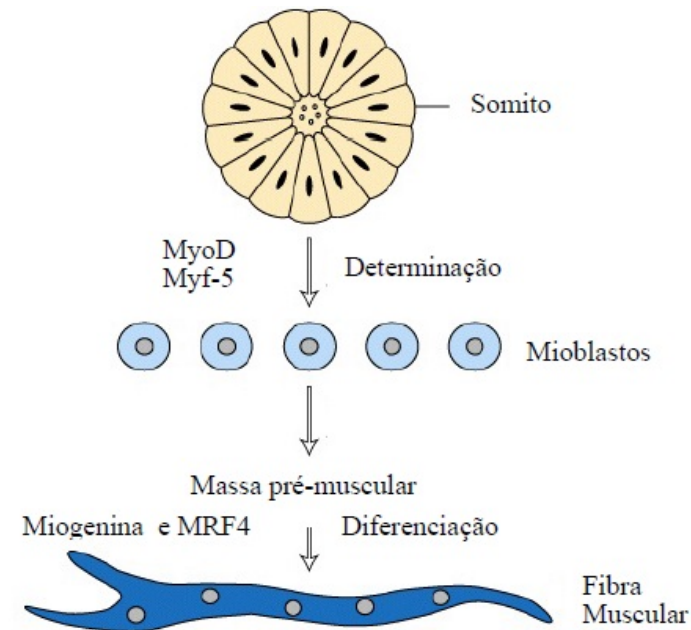
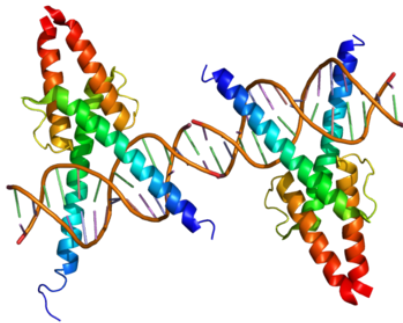
Miogenina. É um factor de transcrição envolvido na coordenação do desenvolvimento e reparação do músculo esquelético

MRFs. Fatores regulatórios da miogênese, são fosfoproteínas nucleares.

Myf5. Fator miogênico 5, regula a miogênese

MyoD. Proteína 1 de diferenciação miogênica

Somitos. São estruturas epiteliais transitórias que se formam nas primeiras etapas do desenvolvimento embrionário dos vertebrados

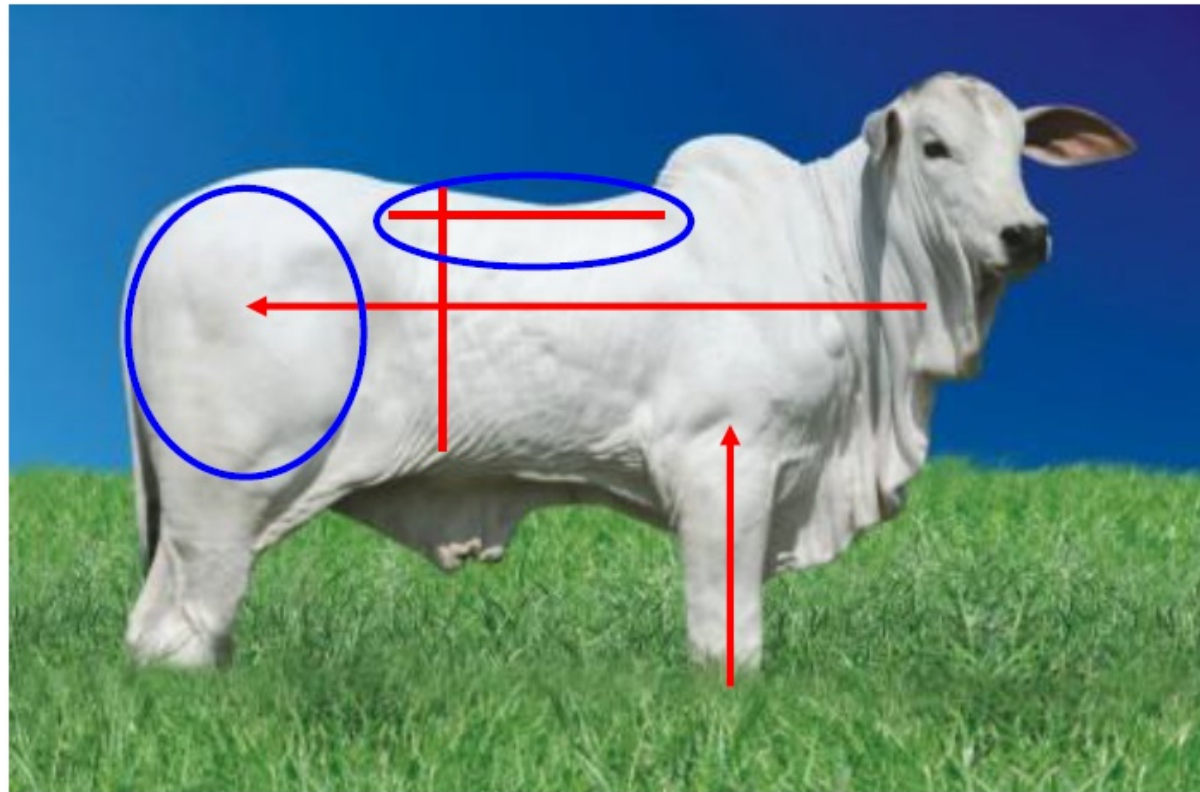


- Expressão temporal dos fatores miogênicos durante o desenvolvimento da musculatura esquelética. MyoD e Myf5 atuam na determinação de mioblastos, enquanto que a miogenina, e o MRF4 estão envolvidos no programa de diferenciação terminal das células musculares (Weintraub et al., 1991)

Ordem crescimento muscular

Crescimento Pós-natal

Desenvolvimento Pós-natal



Miostatina

A função biológica da miostatina é **inibir o desenvolvimento muscular**

A **perda funcional** da miostatina causa o fenótipo duplo músculo em várias raças de bovinos e em outras espécies

O fenótipo duplo músculo se caracteriza por uma alta proporção de tecido muscular e muito baixa proporção de tecido adiposo em relação ao fenótipo normal



Musculatura dupla em bovinos

- Mais fibras musculares que o fenótipo normal
- Maior crescimento hiperplásico na fase fetal das células musculares
- Taxa de hiperplasia fetal 3X maior
- Baixo conteúdo lipídico
- A miostatina diminui também os níveis das proteínas MyoD e miogenina, responsáveis pela determinação, diferenciação e fusão dos mioblastos, respectivamente.
- A miostatina inibe a diferenciação dos pré-adipócitos dentro dos adipócitos, provavelmente pela inibição de fatores de transcrição



Curva de crescimento

A curva de crescimento é uma função para descrever o crescimento

Resume as informações dos pesos dos animais em um pequeno conjunto de parâmetros que podem ser interpretados biologicamente

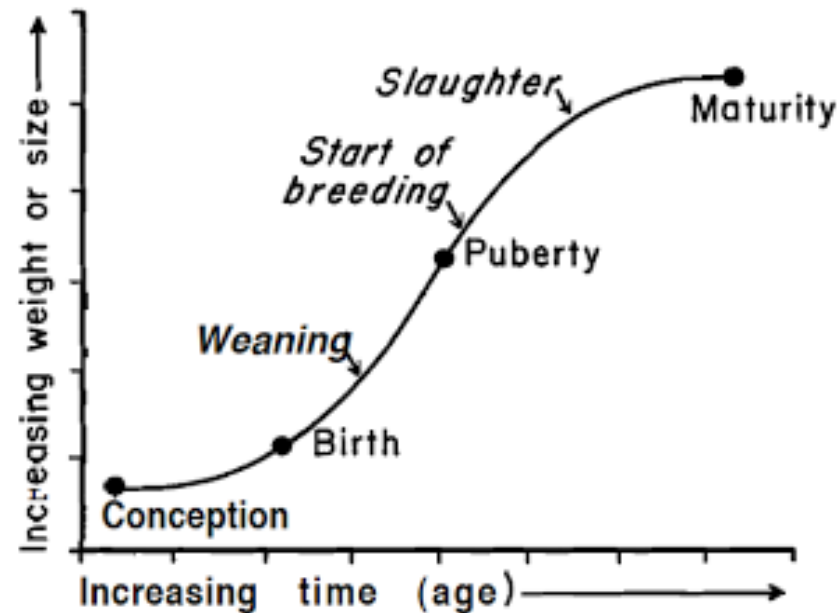
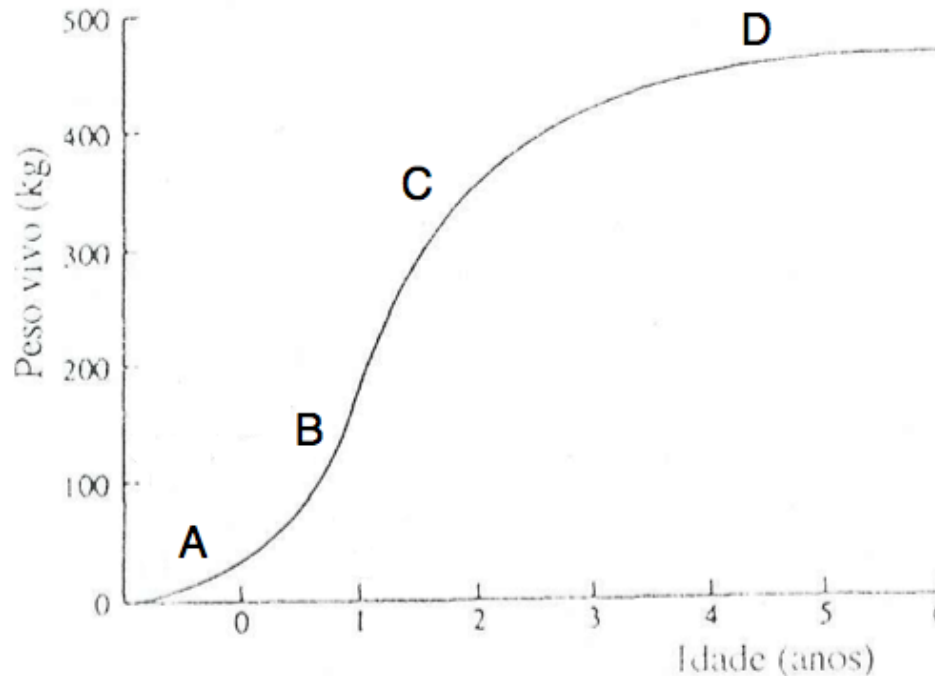


Fig.2 Simplified growth curve

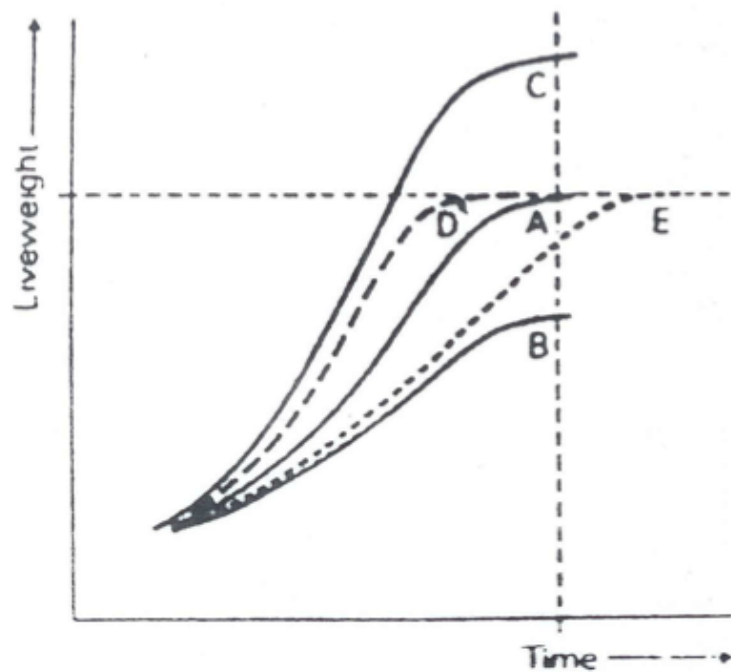
Curva de crescimento



- A- ganha mais peso.
- B- máximo ganho de peso diário.
- C- fase de decrescimo.
- D- adulto.

Permite decidir o momento de abate: entre o máximo de ganho de peso diário e a fase de decrescimo (B e C). Depende da exploração e produção.

Curvas de crescimento



- ABC - diferente peso vivo adulto, animais com corpulência distinta. Precocidade igual, atingem o peso vivo adulto ao mesmo tempo.
- DAE - igual peso vivo adulto, igual corpulência. Diferente precocidade, diferente grau de maturidade. D precoce, E tardio.

Peso maduro, Quando o animal atinge a maturidade. Permite a comparação entre raças.

Corpulência, Tamanho corporal à maturidade.

Precocidade, Rapidez com que atinge a maturidade.

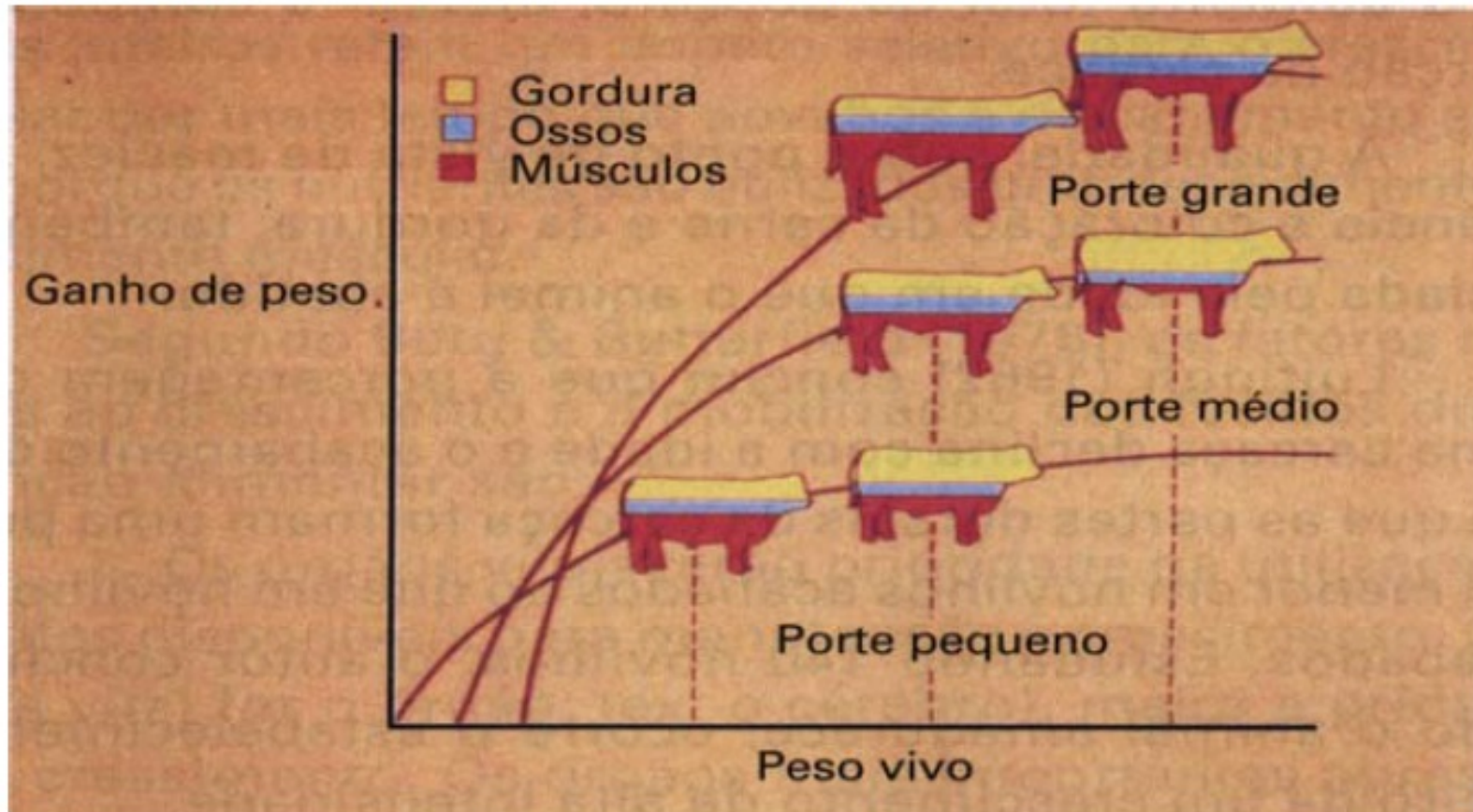
Características comparativas em relação à classificação de *frame*.

FRAME	CARACTERÍSTICAS
Pequeno	<ul style="list-style-type: none">• dimensões esqueléticas menores• mais leves e mais precoces• maior deposição de gordura• boa expressão muscular
Médio	<ul style="list-style-type: none">• potencial de crescimento que se eleva de médio a bom quando os escores caminham de 3 a 5• bom desenvolvimento muscular• bom comprimento do corpo
Grande	<ul style="list-style-type: none">• mais pesados em qualquer idade• maior quantidade de carne magra na carcaça• mais tardios

Fonte: BIF (2002), MCKIERNAN (2005)

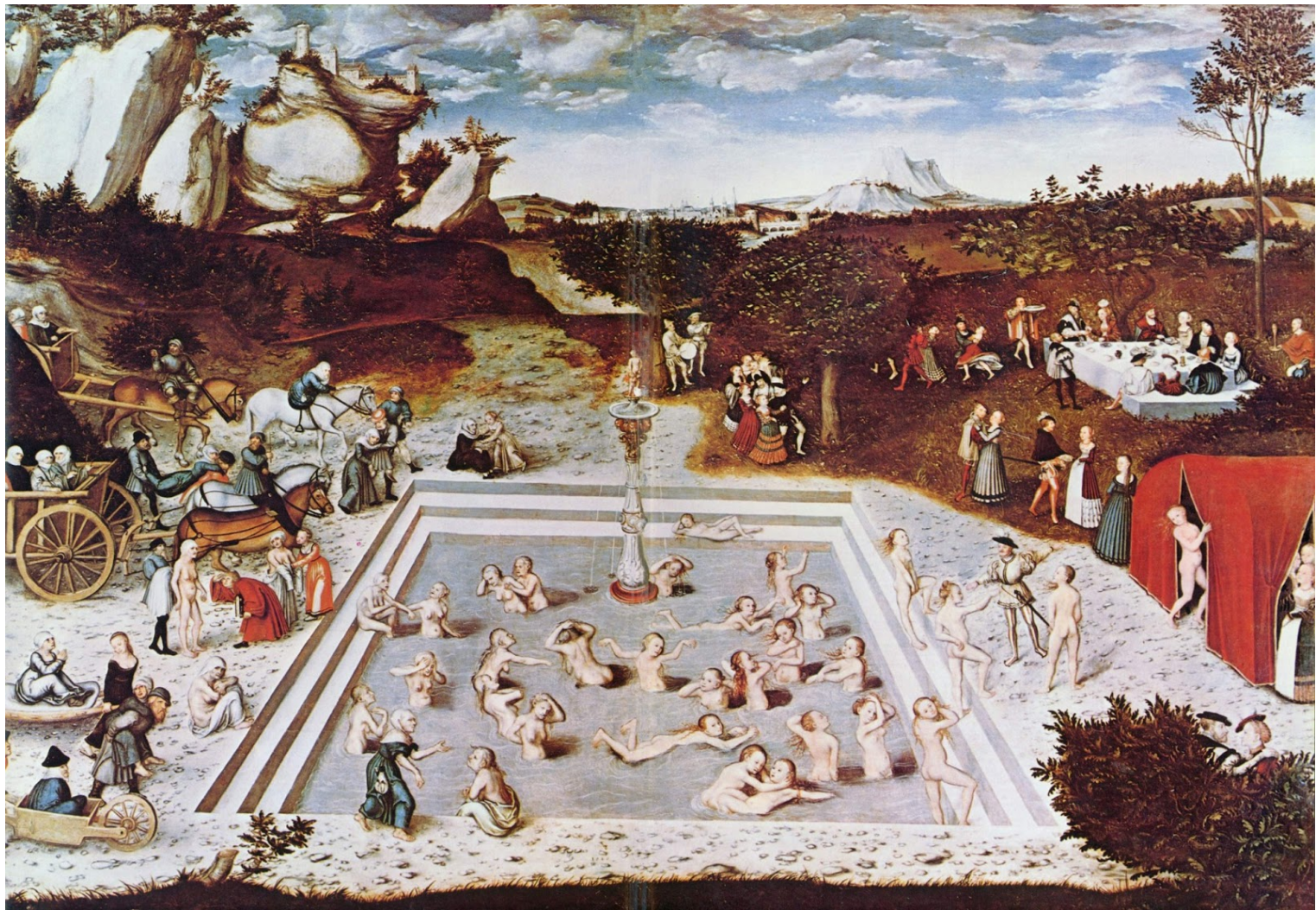
Frame = Estrutura corporal

Composição de músculos, ossos e gordura em relação ao *frame*.



Fonte: Luchiari Filho (2000)

Envelhecimento celular



Envelhecimento

O envelhecimento, processo lento e gradual de deterioração das capacidades funcionais que predispõe a doenças e resulta na morte.

Consiste de complexas mudanças anatômicas, fisiológicas, bioquímicas, genéticas e epigenéticas nos organismos durante a vida.

Diminuição na habilidade celular para se proliferar como o passo do tempo.

Cada célula está programada para certo número de divisões celulares. A célula entra em estado de quiescência celular depois a CELULA MORE via o processo de APOPTOSE

Teorias do envelhecimento celular

Envelhecimento programado

Teoria da vida útil

Teoria da predisposição genética

Teoria dos telômeros

Teoria dos sistemas específicos (Teoria neuroendócrina)

.

Eventos aleatórios

Teoria do uso e desgaste

Teoria da acumulação de lixo

Teoria de radicais livres

Teoria autoimune

Teoria do erro

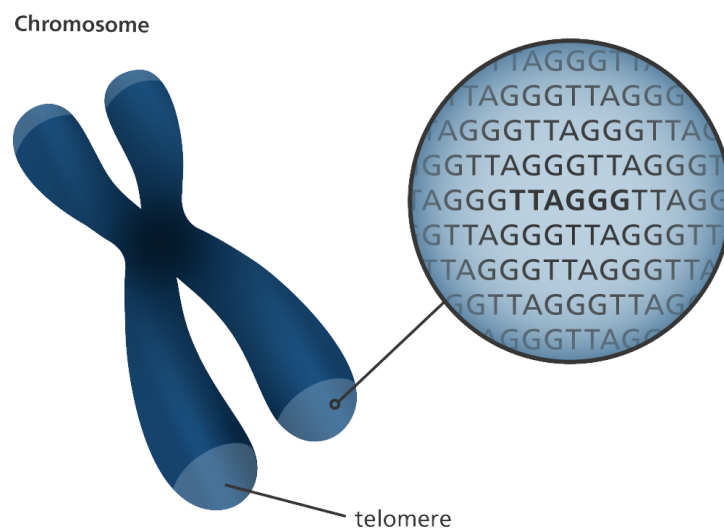


Teoria dos telômeros

Telômero

Telômeros são estruturas compostas por complexos de DNA e proteínas que estabilizam as terminações dos cromossomos, **protegendo-os de degradações, fusões e rearranjos.**

Os telômeros são representados por sequências repetitivas de 6 nucleotídeos (TTAGGG) n nas extremidades.



Teoria dos telômeros

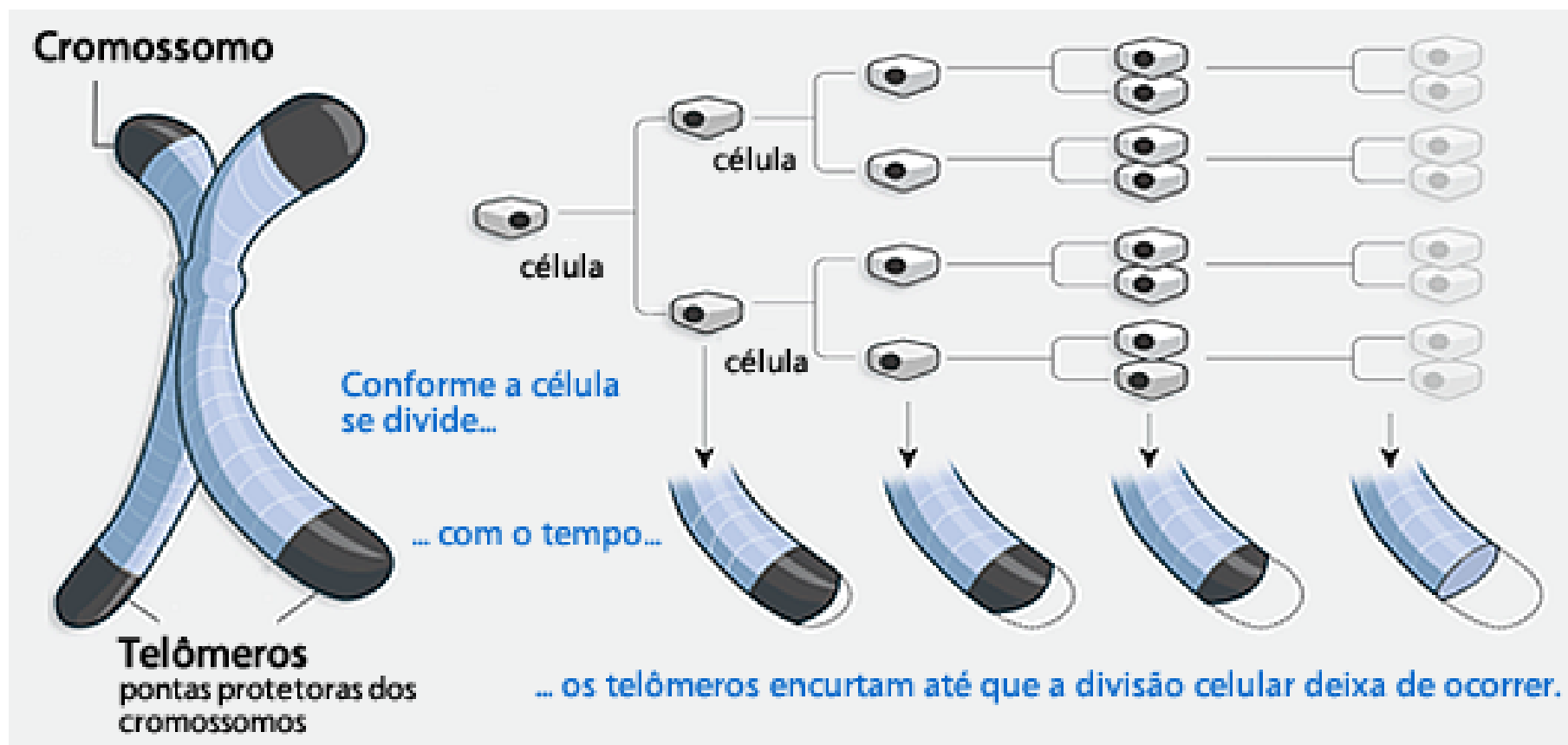
O que é um telômero?

Telômeros são característicos das estruturas encontradas nas extremidades dos nossos cromossomos. Eles consistem da mesma curta seqüência de DNA repetir novamente.

- Telômeros são seções de DNA encontrado nas extremidades de cada um dos nossos cromossomos.
- Eles consistem de a mesma seqüência de bases.
- Nos seres humanos a seqüência é TTAGGG
- Esta seqüência geralmente é repetido cerca de 3 mil vezes e pode chegar até 15.000 pares de base em comprimento

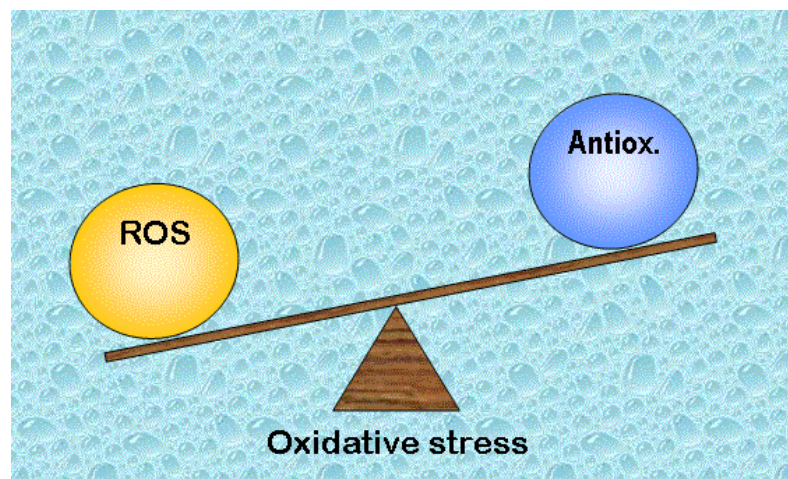
Teoria dos telômeros

O que perdemos com o passar dos anos?



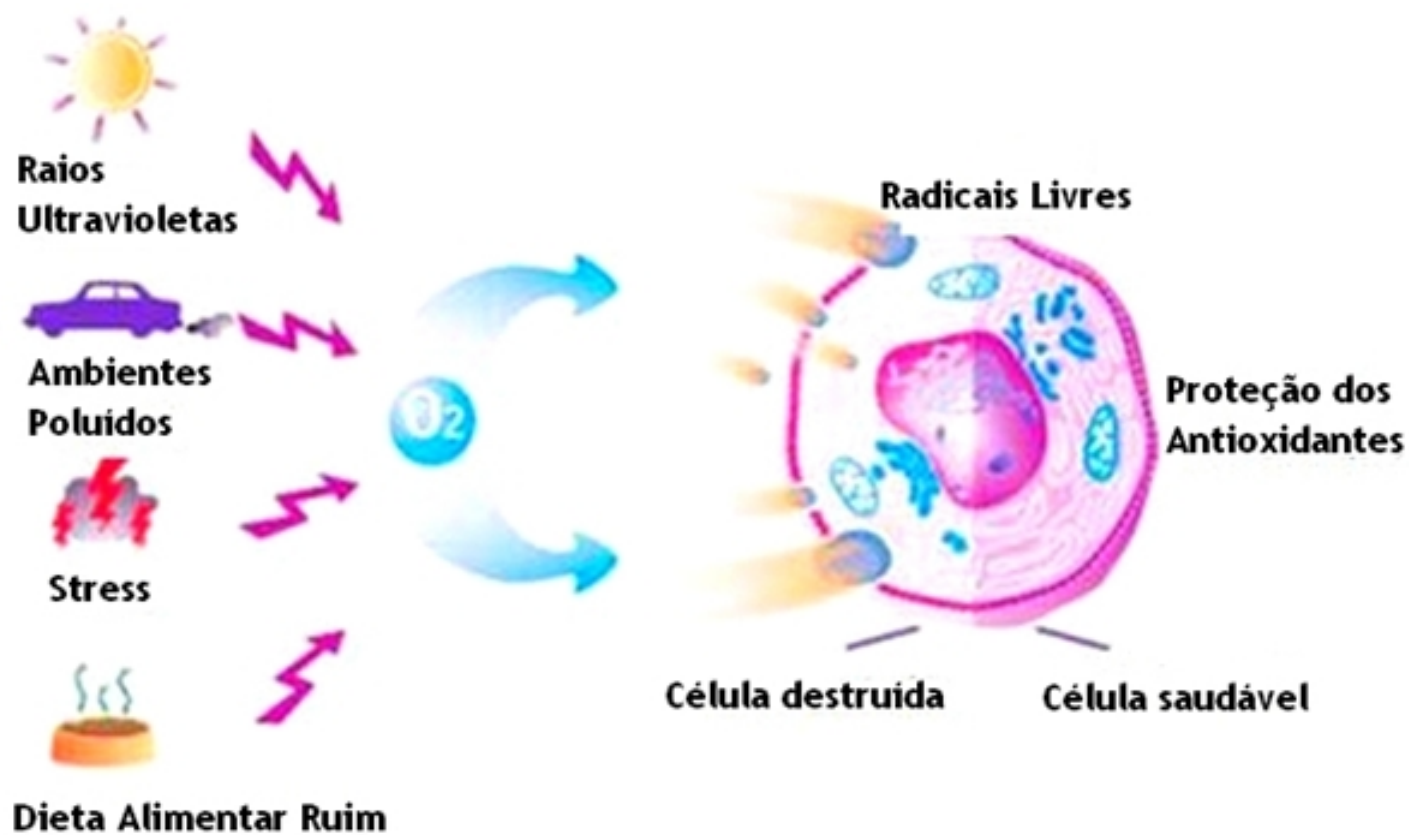
Teoria de radicais livres

- O envelhecimento se dá por *stress oxidativo*
- É uma condição biológica em que existe um desequilíbrio com predomínio da formação de **espécies reativas do oxigênio (ROS do inglês *Reactive Oxygen Species*)** em relação aos mecanismos responsáveis pela remoção ou reparação dos danos por elas causadas, tendo como consequência a **lesão oxidativa** das estruturas celulares e de moléculas envolvidas na sinalização celular



Fonte: <http://www.ehu.eus/radicaleslibres/>

Teoria de radicais livres



Fonte: <http://biobioradicaais.blogspot.com.br/>

gerardo.mamani@usp.br

Muito obrigado!