

Cell Spotting

Vamos combater o cancro juntos!



UNIDADE DIDÁTICA

APRESENTAÇÃO

Esta unidade didática foi concebida enquanto material de apoio para a experiência “Cell Spotting”. Esta é dirigida especialmente a alunos do Ensino Secundário inscritos na disciplina de Biologia, no entanto, qualquer pessoa com interesse em contribuir para esta aplicação poderá utilizar esta unidade enquanto manual de apoio à execução da atividade e recurso de aprendizagem dos conteúdos científicos incluídos na aplicação.

Nesta unidade tenta-se cruzar os objetivos do projeto com os objetivos pretendidos para alunos do Ensino Secundário na disciplina de Biologia.

Os principais objetivos para a experiência “Cell Spotting” são:

- Observar fotografias de células tiradas com o microscópio de fluorescência.
- Esquematizar e legendar os principais constituintes da célula.
- Compreender a importância da apoptose celular no crescimento e na renovação celular.
- Compreender o processo de apoptose e de necrose.
- Conhecer as principais características morfológicas dos dois tipos de morte celular.
- Reconhecer o processo de apoptose e necrose em células tumorais através de fotografias tiradas com o microscópio de fluorescência.
- Familiarizar o aluno para as técnicas de investigação concebidas na pesquisa de fármacos que induzam a apoptose celular em células tumorais.
- Introduzir os alunos na investigação avançada.
- Fomentar a participação dos alunos em investigações na área da biologia celular.
- Aumentar o rendimento escolar do trabalho desenvolvido pelos alunos.

A proposta didática está estruturada nas seguintes secções:

- | | |
|--------------------------------------|-------------------------------------|
| 1. Apresentação | 5.4 Outros Aspetos |
| 2. Antes de começar... | 5.5 Forma da Célula |
| 3. Análise de Imagens de Células | 5.6 Forma do Núcleo |
| 4. Morte Celular: Apoptose e Necrose | 5.7 Mobilidade da Célula |
| 5. Observar células | 5.8 Modificações na Forma da Célula |
| 5.1 Mortas ou Vivas? | 5.9 As Minhas Notas |
| 5.2 Libertação do Conteúdo Celular | 5.10 Referências |
| 5.3 Distribuição das Mitocôndrias | |

Esta unidade não foi concebida para substituição do material específico da disciplina de Biologia. Assim, deverá ser utilizada enquanto recurso complementar de forma a enriquecer as planificações de aula.

Nesta unidade irás encontrar vários ícones que te guiarão durante as tarefas SOCIENTIZE:



Tarefa. Quando surgir este ícone encontrarás uma tarefa na unidade didática.



Observação. Quando surgir este ícone encontrarás indicações para realizar determinado passo na experiência “Cell Spotting”.



Questão. Quando surgir este ícone encontrarás uma pergunta à qual deverás dar resposta na unidade didática.



Nota. Quando surgir este ícone encontrarás uma informação importante que deverás considerar durante a realização de determinado passo.

ANTES DE COMEÇAR...

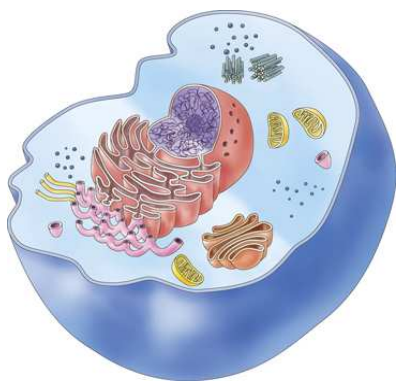


Fig.1 Representação esquemática de uma célula animal.

Todos os seres vivos são constituídos por células. Existem seres vivos constituídos por apenas uma célula, como as bactérias ou os protozoários, e seres vivos constituídos por milhares de células, como as plantas e os animais. Estes seres multicelulares apresentam uma grande diversidade de células, especializadas em determinadas funções. É a complexa e extraordinária coordenação que ocorre ao nível celular que assegura o equilíbrio interno dos organismos.

O ser humano apresenta 200 tipos de células diferentes. A sua origem resulta de apenas uma célula, o zigoto. Esta célula, resultante da fecundação de um ócito por um espermatozoide, começa por se dividir num aglomerado de células idênticas que por sua vez se dividem sucessivamente dando origem a células cada vez mais especializadas em determinadas funções assumindo formas características.

Apesar de diferentes na forma e na função, os diferentes tipos de células, tais como os neurónios e as fibras musculares, apresentam estruturas fundamentais comuns. Cada célula pode ser encarada como um pequeno ser vivo que contém pequenos órgãos denominados de organelos, como as mitocôndrias ou o retículo endoplasmático. O núcleo da célula pode ser equiparado ao cérebro da célula, sendo este o responsável pelo controlo de todas as atividades celulares. No interior do núcleo reside toda a informação necessária para criar um novo e idêntico organismo. É como se, dentro de cada célula, existisse um livro que descrevesse todo o tipo de informação ligada ao ser vivo e que a célula consulta regularmente para coordenar toda a sua atividade consoante a sua função. Assim, apesar de muito diferentes, a informação contida no núcleo é exatamente igual, alterando-se apenas o modo como cada célula a utiliza.

Esta informação está codificada na popular molécula de ADN. Nesta molécula de dupla hélice, a informação genética encontra-se armazenada em segmentos específicos, os genes. A leitura destes genes leva à expressão de proteínas, moléculas essenciais para a vida. Estas moléculas assumem um papel fundamental nas atividades celulares existindo em quase todas as estruturas celulares. Existem vários tipos de proteínas, e por isso, as suas funções são muito diversificadas.

As proteínas asseguram o transporte de substâncias, fornecem suporte e estrutura à célula, catalisam reações químicas, efetuam a leitura do ADN, asseguram a divisão celular controlada, entre outros. As proteínas são autênticas máquinas microscópicas especializadas, indispensáveis para a manutenção da célula e do organismo.

A informação genética está organizada numa sequência de moléculas específicas identificadas pelas letras A, T, C e G, os nucleótidos. É a diversificada combinação destas moléculas que dá origem a diferentes proteínas que, por sua vez, com diferentes conformações moleculares, assumem diferentes funções. Quando por alguma razão a combinação de nucleótidos é alterada, a leitura dos genes leva à expressão de uma proteína diferente da pretendida ou ao impedimento da sua expressão. Estas alterações, denominadas por mutações genéticas, podem ser benéficas ou prejudiciais para o organismo.

O cancro, resultante da divisão descontrolada das células, é um exemplo de uma doença resultante de mutações genéticas. Por norma, quando a célula deteta erros irreparáveis no processo de divisão celular, esta suicida-se (apoptose). No entanto, quando este sistema de regulação falha devido a mutações génicas, como no caso do cancro, a célula passa a dividir-se descontroladamente, ameaçando o equilíbrio interno do organismo.

Um dos métodos atuais de combate ao cancro consiste na identificação de substâncias que eliminem seletivamente células tumorais avaliando milhares ou mesmo milhões de compostos candidatos com sistemas robóticos. Neste tipo de estudos, é através da observação e análise de diferentes organelos celulares marcados com sondas fluorescentes de diferentes cores que é possível determinar o tipo de resposta das células a um novo composto químico.

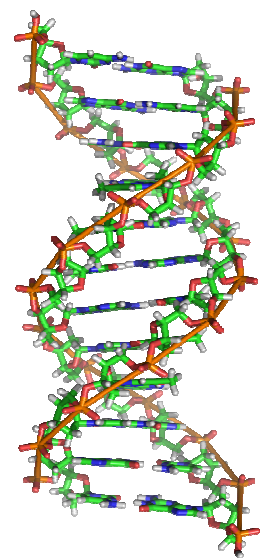


Fig.2 Representação esquemática da molécula de ADN.

A EXPERIÊNCIA “CELL SPOTTING”

■ O que se está a fazer

Esta aplicação foi criada para ajudar o cientista José Carrodegua Villar (BIFI, Universidade de Saragoça, Espanha) na sua investigação sobre a apoptose celular, um tipo de morte celular programada.

Um dos objetivos da investigação do José consiste em determinar quais os compostos químicos que induzem a apoptose em células tumorais.

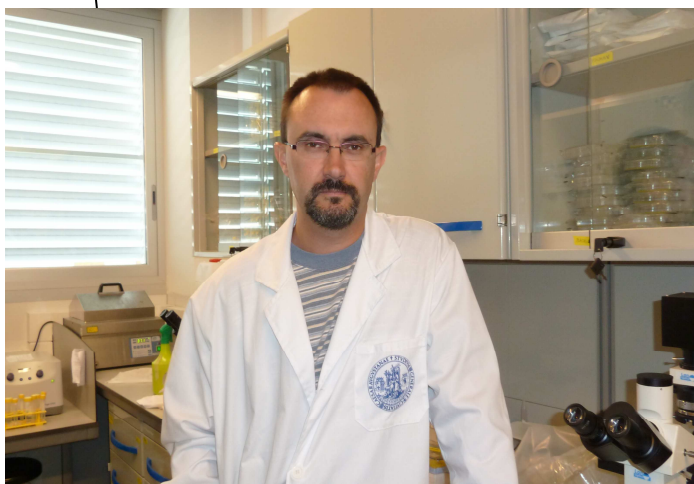


Fig. 3 José Carrodegua Villar

Estou especialmente agradecido a todos os voluntários participantes neste projeto. O seu trabalho irá certamente ajudar-nos a progredir na luta contra o cancro, mesmo que esta seja apenas uma pequena contribuição. Espero que todos os voluntários se sintam verdadeiros cientistas a fazer este trabalho, que se sintam mais próximos da ciência e que eventualmente os ajude a decidir por uma carreira em ciência num futuro próximo.

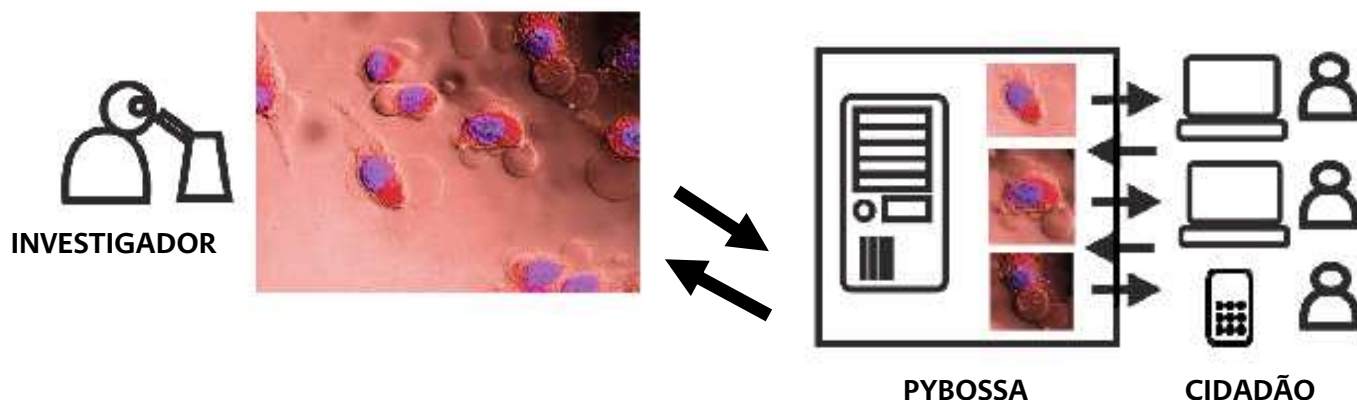


Fig. 4 Esquema representativo do funcionamento da aplicação e sua interação com as diferentes partes.

■ Como se está a fazer

O José encontra-se a testar vários compostos químicos em culturas de células HeLa. Para determinar o efeito dos compostos, o José utiliza um sistema automático de microscopia que, de 30 em 30 minutos, tira fotografias às culturas construindo um registo fotográfico do que se sucede nas células ao longo do tempo. Num só dia, o José obtém mais de 4000 imagens! A análise destas fotografias é, por isso, algo que requer muito tempo e, conseqüentemente, muito dinheiro, o que atrasa o desenvolvimento desta importante investigação.

Tu podes ajudar!

Células HeLa

O nome tem origem na paciente que as cedeu involuntariamente, Henrietta Lacks. Esta paciente sofria de cancro cervical, também conhecido por cancro do colo do útero, tendo falecido em 1951.

■ Como podes ajudar

É simples! Todas as imagens que o José obtém no seu laboratório são enviadas para a plataforma Pybossa. Por sua vez, a Pybossa distribui estas imagens por todos os cientistas cidadãos, que irão analisá-las através da experiência "Cell Spotting". Os dados gerados pelos cidadãos são enviados automaticamente para a Pybossa no final de cada tarefa, que irá enviá-los para o José. Ao responderes a questões básicas, como "Esta célula é redonda ou alongada?" ou "Este núcleo apresenta uma cor sólida ou granular?" estás a ajudar o José a saber a todo o momento o que está a acontecer em cada uma das suas culturas!

Para ajudares o José vai ao sítio do SOCIENTIZE (<http://www.socientize.eu/>),
clica na experiência "Cell Spotting" e **começa a contribuir!**

MORTE CELULAR: APOPTOSE E NECROSE

As células apresentam a extraordinária capacidade de se dividirem assegurando o crescimento do organismo, a renovação das células e a reprodução dos seres vivos.

À medida que um organismo envelhece, as células vão perdendo a capacidade de divisão celular tornando-se mais suscetíveis a erros no processo. Quando ocorrem erros irreversíveis, a célula desencadeia um mecanismo de autodestruição, denominado por apoptose. A apoptose é um mecanismo extremamente importante para a prevenção de doenças do foro genético, como o cancro.

No entanto, para além da sua participação ativa na regulação da divisão celular, a apoptose também tem outras funções no organismo. Por exemplo, durante a embriogénese do ser humano, as células que ocupam os espaços interdigitais das mãos e dos pés são destruídas por apoptose, formando assim os dedos. Um outro exemplo é o da proliferação das células das glândulas mamárias para a secreção de leite materno durante a gravidez. Uma vez terminada a amamentação, as células excedentes ativam o seu programa apoptótico reduzindo o tamanho destas glândulas.

Trabalho de Grupo: Pesquisa na biblioteca ou na internet outros exemplos em que a apoptose tome lugar e, numa breve comunicação, apresenta-os na tua turma.

Para além da apoptose, existe um outro tipo de morte celular de natureza patológica - a necrose. Esta pode ser causada por microorganismos, vírus ou agentes químicos e, ao contrário da apoptose, não é controlada pela célula. Este tipo de morte celular induz lesões ao nível dos tecidos e órgãos desencadeando uma resposta inflamatória, que não existe no processo de apoptose.

Caracterização do Processo de Apoptose e Necrose

A apoptose e a necrose correspondem a dois tipos de morte celular bioquímica e morfológicamente distintos. Assim, é com facilidade que se determina, através da observação ao microscópio, o tipo de morte celular sofrido por uma célula.

Observa a figura 5 e verifica as principais características da apoptose e da necrose.

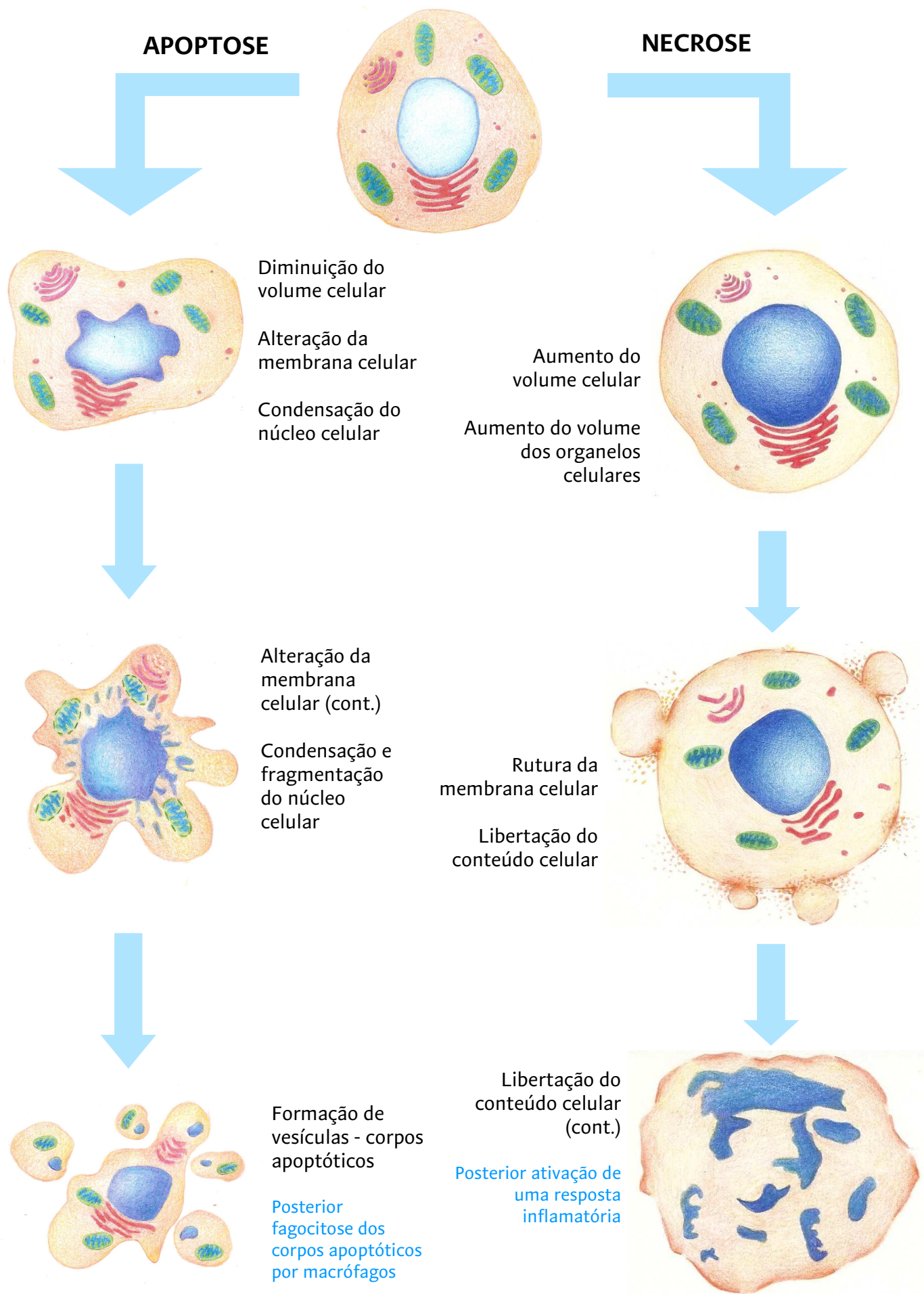


Fig. 5 Representação esquemática da morte celular: apoptose e necrose.

OBSERVAR CÉLULAS

As imagens que estás prestes a analisar resultam da combinação de três imagens diferentes obtidas por microscopia de fluorescência. As culturas de células foram coradas com fluorocromos, corantes de fluorescência que, ao microscópio, acusam a cor azul no núcleo (Hoechst 33342) e a cor verde nas mitocôndrias (Mitotracker) para diferentes canais de transmissão. A sobreposição destas imagens resulta numa imagem composta que expõe as células coloradas de azul e verde num fundo claro e cinza.



Com base na figura seguinte, escolhe uma ou duas células da imagem e representa-as esquematicamente no quadrado abaixo indicando a membrana celular, o núcleo e as mitocôndrias.

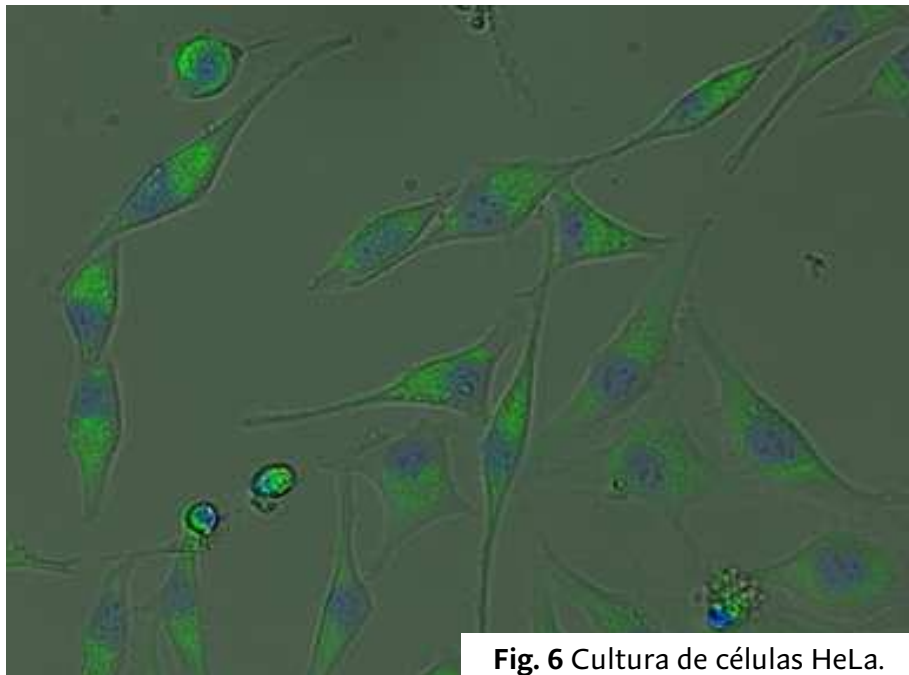


Fig. 6 Cultura de células HeLa.

Fig. 7 _____

MORTAS OU VIVAS?

Como podes observar nas imagens abaixo, as células vivas apresentam características diferentes das células mortas.



Marca as células vivas e as células mortas.

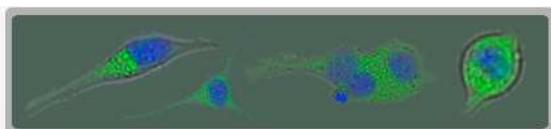


Fig. 8 Células HeLa vivas.

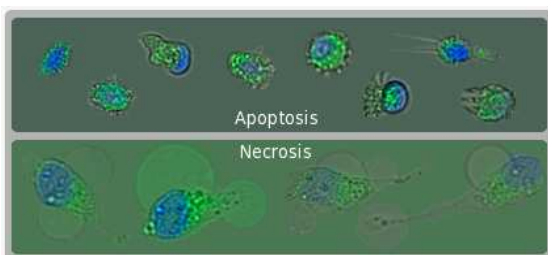


Fig. 9 Células HeLa em apoptose e necrose respectivamente.



Primeiro deves contabilizar o número total de células que encontras na imagem, vivas ou mortas. Uma vez que as fotografias que vais analisar pertencem à mesma cultura, o número total de células que contabilizares neste primeiro passo será o mesmo para os passos seguintes. Por exemplo, se contares 35 células na primeira imagem, nas restantes imagens terás de perfazer o valor total de 35.

LIBERTAÇÃO DO CONTEÚDO CELULAR

Um dos sintomas da morte celular corresponde à libertação do conteúdo da célula no espaço extracelular. Esta libertação é facilmente detetada pela presença de bolhas em torno da célula.



Marca as células que libertaram o seu conteúdo destacando-as das que se mantêm íntegras.

A morte celular por necrose desencadeia uma resposta inflamatória que não se verifica na apoptose. Porquê?



R: _____

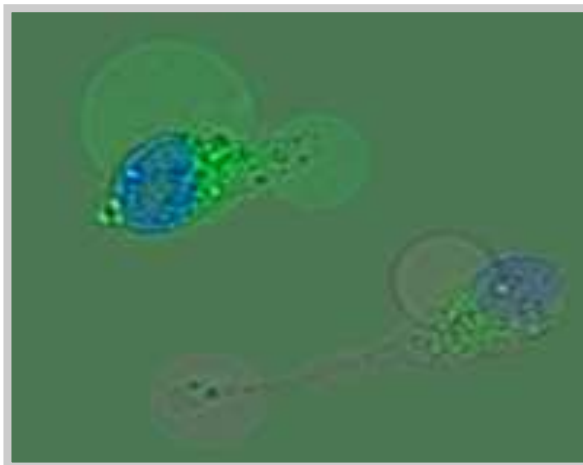


Fig. 10 Células HeLa que libertaram o seu conteúdo celular.

DISTRIBUIÇÃO DAS MITOCÔNDRIAS

As mitocôndrias exercem funções essenciais quer na vida quer na morte das células. As células HeLa, entre outros tipos celulares, não apresentam mitocôndrias isoladas como surge nos manuais escolares. Elas apresentam uma rede dinâmica de mitocôndrias normalmente distribuídas de forma aleatória e homogênea pelo citoplasma. Na apoptose, elas tendem a agregar-se em torno do núcleo em vários conjuntos (mitocôndrias agregadas). Por vezes, todas as mitocôndrias de uma célula agrupam-se num único ponto junto ao núcleo com tamanho semelhante, aparentando que, para além de um núcleo azul, existe também um núcleo verde.



Marca as células que apresentam uma distribuição dispersa e agrupada de mitocôndrias.

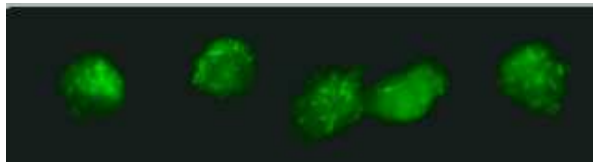


Fig. 11 Mitocôndrias agrupadas.

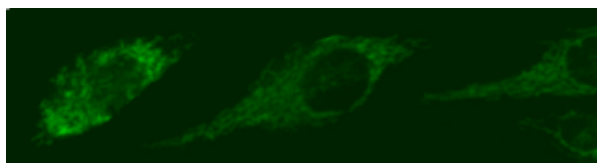


Fig. 12 Mitocôndrias dispersas.

OUTROS ASPETOS

Os compostos químicos analisados podem ter outros efeitos na célula que não o da apoptose celular. Assim, qualquer comportamento ou aspeto atípico que encontres nas imagens são importantes de registo. Células multinucleadas, por exemplo, sugerem a interferência de compostos químicos em algum momento do processo de divisão celular.



Marca o número de células multinucleadas e indica qualquer aspeto atípico na cultura que consideres relevante.

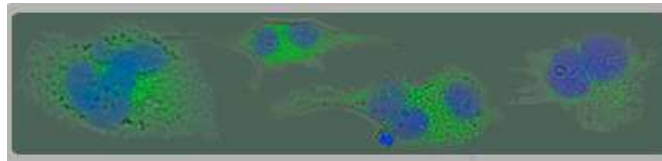


Fig. 13 Células HeLa multinucleadas.

Aqui ficam alguns exemplos do que pode ser considerado atípico nas células. Independentemente dos nomeados, és livre de apontar qualquer aspeto que consideres atípico!

- Células multinucleadas;
- Células atipicamente grandes ou pequenas;
- Núcleos atipicamente grandes ou pequenos;
- Células totalmente imóveis;
- Granularidade dentro da célula;
- Células com elevada mobilidade;
- Agrupamento de células;
- Células com divisões aberrantes;

FORMA DA CÉLULA

Através da forma da célula, é possível determinar o estado da célula. Nas células HeLa poderás encontrar células alongadas, em forma de estrela e arredondadas.



Contabiliza o número de células alongadas (___), em forma de estrela (___) e arredondadas (___).

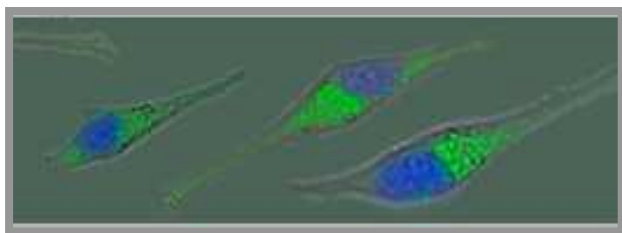


Fig. 14 Células HeLa alongadas.

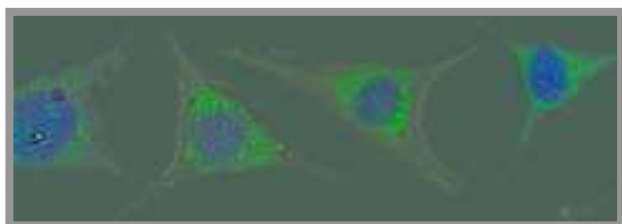


Fig. 15 Células HeLa em forma de estrela.

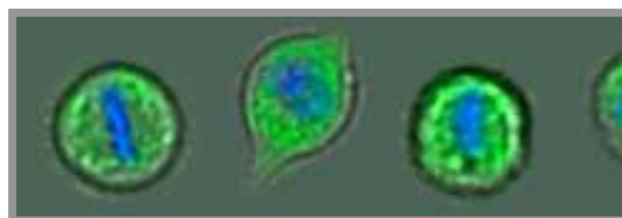


Fig. 16 Células HeLa arredondadas.

Que forma(s) da célula poderá(ão) indicar a morte celular? Porquê?



R: _____

SABE MAIS SOBRE AS CÉLULAS HELA E A MORTE CELULAR!

FORMA DO NÚCLEO

A morte celular reflete-se também em alterações ao nível nuclear. No caso da apoptose, o núcleo sofre condensação e fragmentação.



Contabiliza as células que apresentem um núcleo arredondado (___), alongado (___), com forma de feijão (___) e que estejam condensados e/ou fragmentados (___).

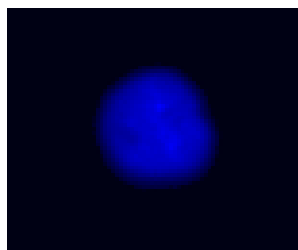


Fig. 17 Núcleo arredondado.

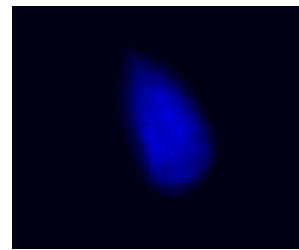


Fig. 18 Núcleo alongado.

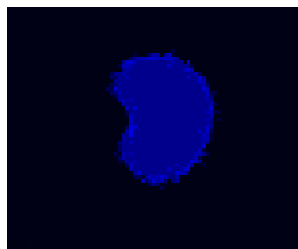


Fig. 19 Núcleo em forma de feijão.

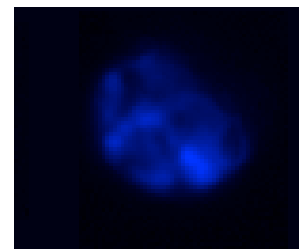


Fig. 20 Núcleo condensado e fragmentado.

Porque é o núcleo condensado mais brilhante que o núcleo arredondado?



R:

MOBILIDADE DA CÉLULA

A mobilidade da célula é um indicador do estado de saúde da célula. Uma célula com mobilidade tem capacidade para se movimentar pela cultura. Uma célula saudável normalmente explora o ambiente em que se insere. No caso de uma célula em apoptose, a célula torna-se normalmente imóvel.

Assim, para determinares a mobilidade das células debes centrar-te no movimento do núcleo.



Visualiza o vídeo da cultura de células e verifica se alguma célula se move!

MODIFICAÇÕES NA FORMA DA CÉLULA

Uma célula que vai alterando a sua forma corresponde normalmente a uma célula saudável, com capacidade de explorar o ambiente. Nesta observação pretende-se assinalar as células que alterem a forma da membrana de forma significativa. Para isso, debes considerar as células que apresentem um movimento significativo da membrana mas que mantenham o seu núcleo no mesmo lugar.



Visualiza o vídeo da cultura de células e verifica se alguma célula modifica a sua forma!

O PROJETO

Ciência Cidadã é um conceito inovador que pretende estabelecer um elo de ligação entre a Sociedade e a Ciência. Uma forma eficaz de fazer esta aproximação consiste em permitir que todos os cidadãos interessados participem em projetos e experiências de investigação científica. Esta participação, que pode assumir várias formas, é decisiva para o avanço da Ciência.

Financiado pela Comissão Europeia, o projeto SOCIENTIZE (www.socientize.eu) irá coordenar todos os agentes envolvidos, promover a prática do voluntariado científico e estabelecer a base para um novo paradigma de ciência aberta.

O Museu da Ciência da Universidade de Coimbra e a Universidade de Coimbra, parceiros deste projeto, estão empenhados na disseminação da Ciência Cidadã e de todas as suas potencialidades, estando assim ativamente envolvidos na dinamização de várias atividades de disseminação junto das escolas e de todos os cidadãos.

Coordenação da Unidade Didática

MUSEU DA CIÊNCIA
UNIVERSIDADE DE COIMBRA



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Com a colaboração de



Universidad
Zaragoza

ZENTRIUM FÜR SOZIALE INNOVATION
CENTRE FOR SOCIAL INNOVATION



Universidade Federal
de Campina Grande

tecnara
tecnologías de la información, electrónica y telecomunicaciones de Aragón

REFERÊNCIAS

SÍTIOS NA WEB

Projeto SOCIENTIZE
<http://www.socientize.eu>

Projeto Ibercivis
<http://www.ibercivis.pt>

BIFI (Instituto de Biocomputação e Física de Sistemas Complexos)
José Carrodegua Villar
Stem cells and Apoptosis
<http://bit.do/josevillar>

Aqui você poderá encontrar mais informação sobre a investigação do José.

BioEd Online
Cells
<http://bit.do/bioed>

Aqui poderás encontrar várias lições sobre células procarióticas e eucarióticas, mitose, meiose, ciclo celular, membranas, organização e subestruturas.

Learn.Genetics™
Teacher Resources and Lesson Plans
<http://bit.do/learn genetics>

Aqui poderás encontrar várias lições sobre o interior da célula, comunicação celular e evolução. Também poderás encontrar vários links para vídeos e imagens de células.

LIVROS

ALBERTS, B., JOHNSON A., LEWIS, J., RAFF, K.R. & WALTER P. (2002). Molecular Biology of the Cell (4th edition). New York: Garland Science.

LODISH, H., BERK, A., ZIPURSKY, S.L., MATSUDAIRA, P., BALTIMORE, D. & DARNELL, J. (2000). Molecular Cell Biology (4th edition). New York: W.H.Freeman.

IMAGENS

Fig. 1 Representação esquemática de uma célula animal.
Mois Moshev
Ilustrador
<http://monomon.me>

Fig. 2 Representação esquemática da molécula de ADN.
Zephyris
Richard Wheeler at the English language
Wikipedia
<http://tinyurl.com/oksjuql>

Fig. 5 Representação esquemática da morte celular: apoptose e necrose.
Juliana Bortoletto
Ilustrador
ginesbortoletto@gmail.com



socientize
citizen science projects

