

Introdução – Fisiologia Animal



Curso: Zootecnia – UFC

Prof. Arlindo A. Moura

3366-9697

www.reproducao.ufc.br



Introdução

- ✍ Fisiologia consiste no estudo sobre como os animais “funcionam”
- ✍ Fisiologia: aplicação de conceitos integrados
- ✍ Necessidade de conhecimento básicos sobre biologia celular e bioquímica



Fisiologia

- ✍ Conceito: o conhecimento sobre a fisiologia animal permite obter uma percepção realista e integrada sobre como este animal se desenvolve e produz em um determinado meio.
- ✍ Fisiologia: base para se conhecer os processos de adaptação, evolução, comportamento, hierarquia social, produção, doenças, biotecnologias.....



Fisiologia: hierarquia organizacional

Célula - tecido - órgão - sistema - organismo

- funcionamento integrado e dinâmico
- associação entre estruturas e funções
 - anatomia - fisiologia



Estrutura e Funcao

- ✍ Ha uma relacao estreita entre funcao e estrutura em todos os niveis organizacionais do ser vivo, das celulas ate os sistemas.



Temas centrais no estudo da fisiologia

- ✍ Estrutura e funcao
- ✍ Adaptacao, aclimatacao
- ✍ Homeostase
- ✍ Sistemas de controle ("feedback")
- ✍ Conformidade e regulacao



Adaptacao, aclimatacao

- ✍ adaptacao = evolucao natural, selecao natural – ocorre gradualmente durante varias geracoes - nao reversivel (geralmente)
- ✍ aclimatacao = processos fisiologicos, bioquimicos, anatomicos resultantes da exposicao do individuo a um novo meio e/ou condicoes ambientais



Homeostase

- ✍ tendencia dos organismos de regularem e manter uma estabilidade de seus processos fisiologicos
- ✍ o meio externo induz alteracoes na fisiologia animal mas os seus sistemas tendem a se auto regular para manter a viabilidade do individuo
- ✍ independente do meio, as celulas tendem a manter processos equilibrados e indices estaveis de temperatura, pH, concentracao de glicose, niveis de O₂ e CO₂, etc.



Feedback Control Systems

- ✍ processos regulatórios que mantem a homesotase em organismos multi-celulares



Estrutura do curso

- ✍ Estudo dos sistemas
- ✍ Abordagem dos processos celulares e fisiologicos dentro daquele sistema
- ✍ Percepcao das interacoes entre sistemas - organismo como um todo
- ✍ Relacao com questoes praticas: producao e manejo dos animais, biotechnologias, etc.



Linhas gerais do programa

Biologia celular

-  membranas: estrutura e funcoes
-  matriz extracelular
-  citoesqueleto
-  receptores e mensageiros intracelulares
-  controle da expressao genica e sintese de
proteinas
-  organelas



Linhas gerais do programa

- ✍ Estudo dos sistemas
- ✍ Sistema endócrino
 - ✍ estrutura e funcionamento das glandulas
 - ✍ tipos de hormonios
 - ✍ complexo hipotalamico-hipofisario
 - ✍ glandulas: tireoide, paratireoide, adrenais, pineal, pancreas
 - ✍ hormonios associados diretamente a funcao reprodutiva: sistema reprodutor



Linhas gerais do programa

Sistema cardiovascular

-  funcionamento da bomba cardiaca
-  sistema de arterias e veis

Sistema digestivo

-  ruminantes
-  monogastricos

Sistema urinario

-  conceitos basicos sobre o funcionamento dos rins



Linhas gerais do programa

Sistema reprodutor

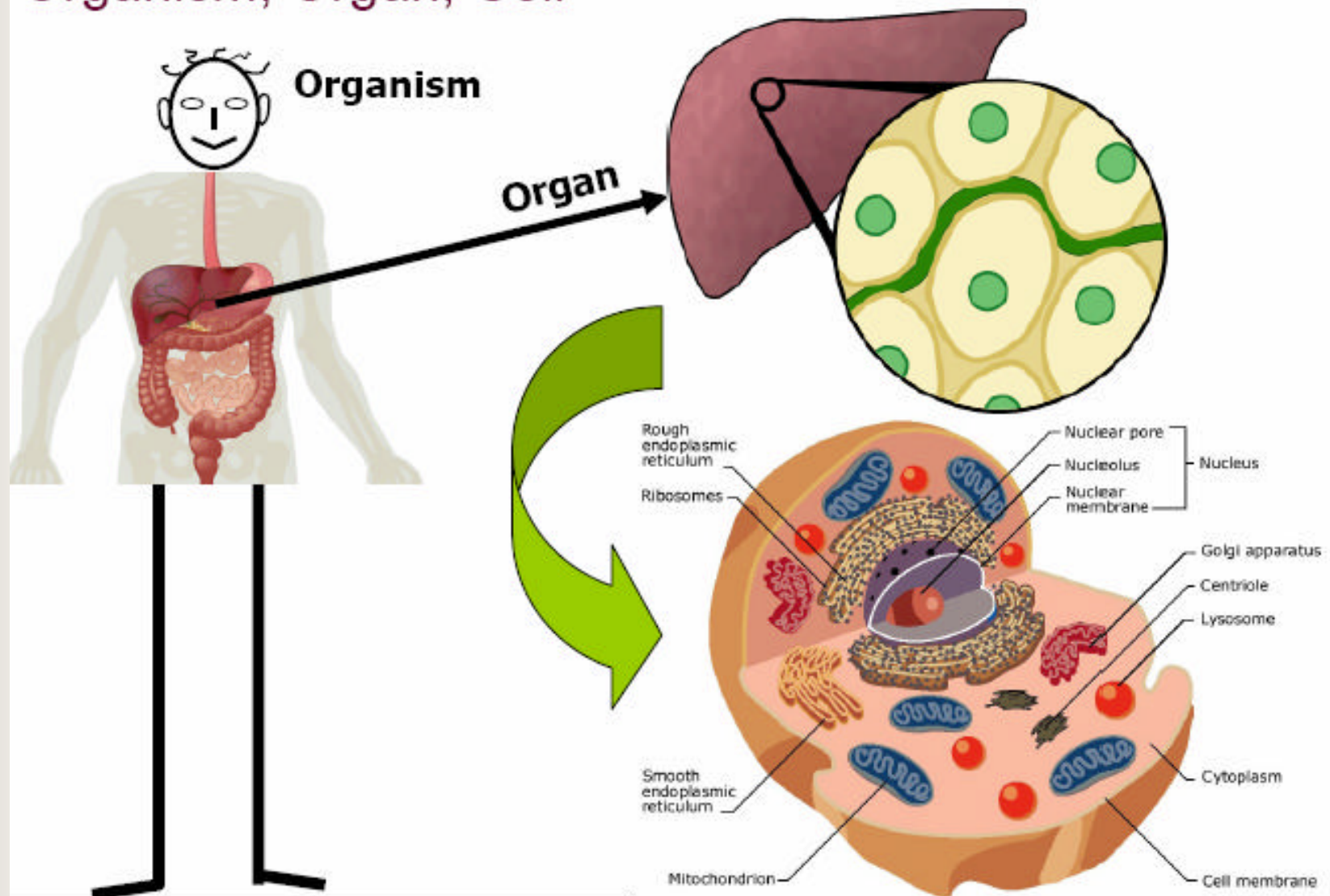
-  endocrinologia da reproducao
-  formacao de gametas
-  fertilizacao
-  desenvolvimento embrionario e gestacao
-  parto

Lactacao

-  controle da sintese e liberacao do leite

Biologia celular

Organism, Organ, Cell



Biologia celular

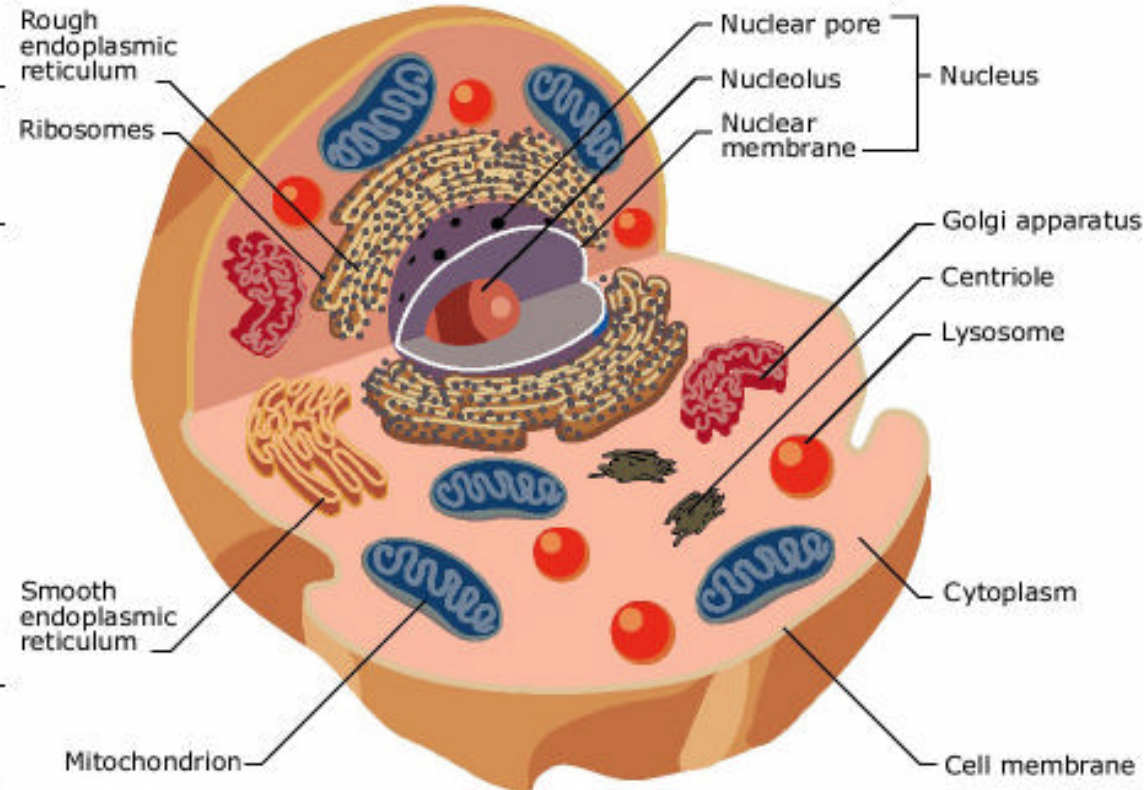
www.zoo.uni-rostock.de

The Cell

The ER modifies proteins, makes macromolecules, and transfers substances throughout the cell.

Ribosome translates mRNA into a polypeptide chain (e.g., a protein).

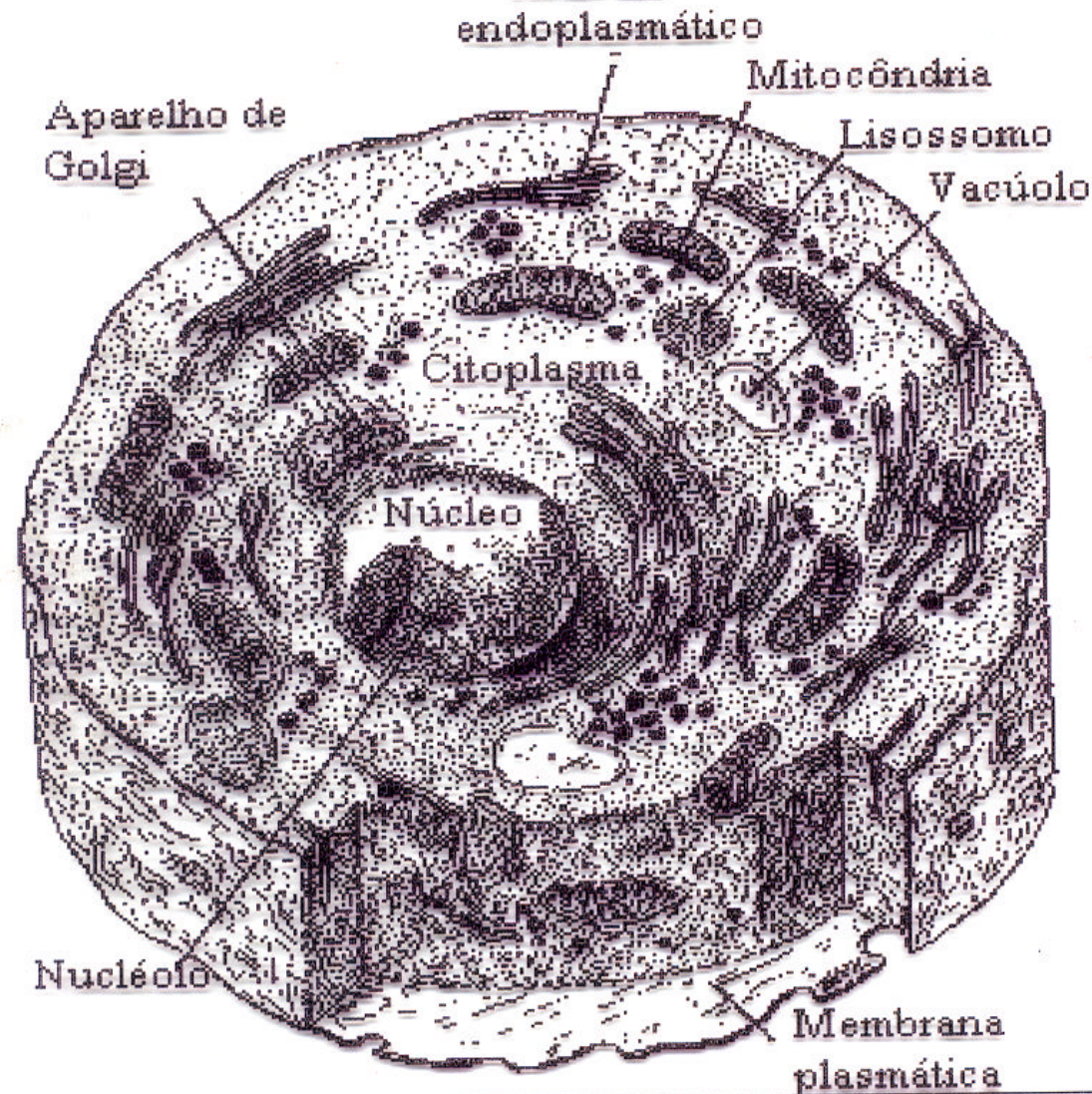
Nucleus only in eukaryotic cells. Contains most of the cell's genetic material.



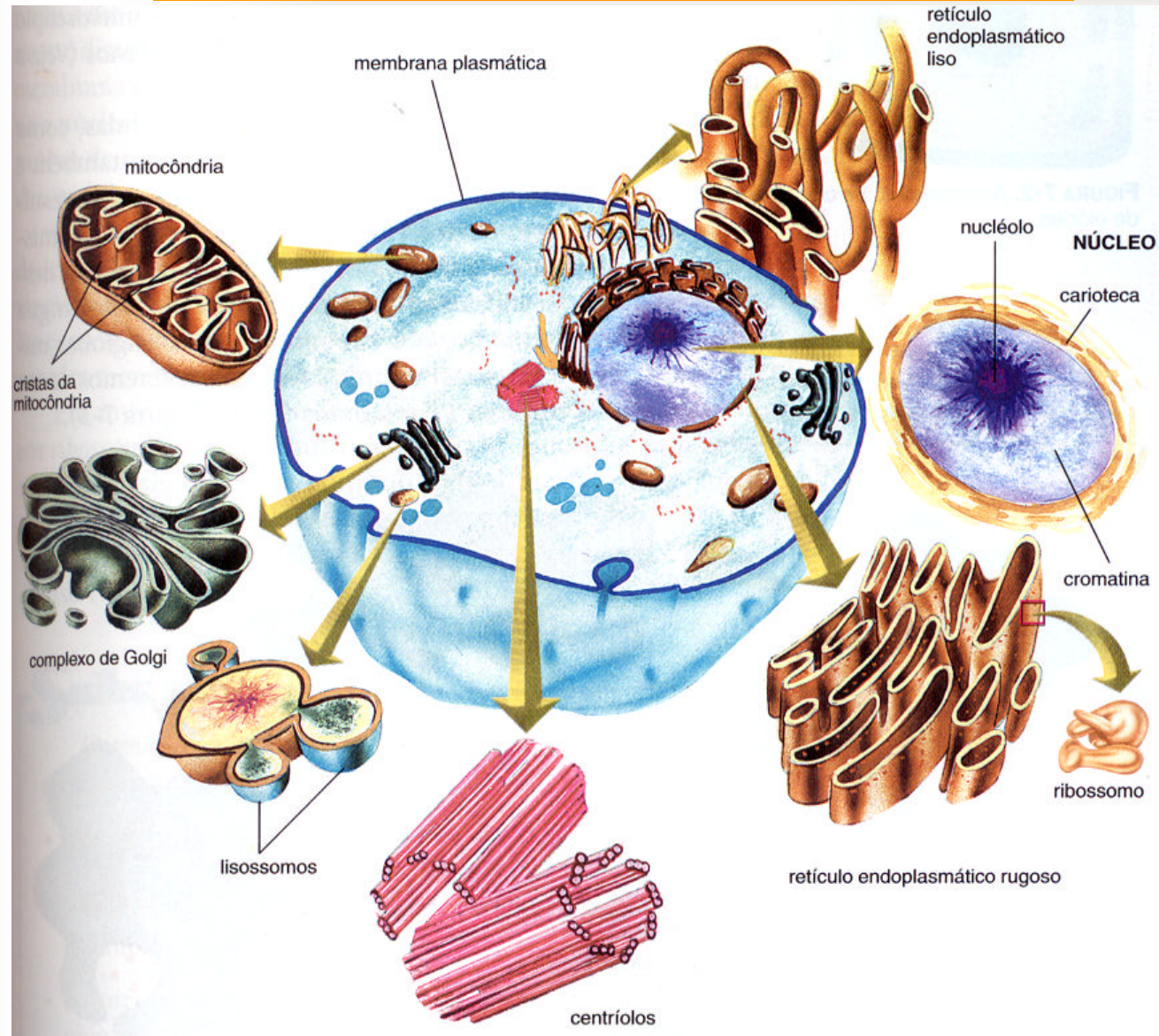
Mitochondrion manufactures adenosine triphosphate (ATP), which is used as a source of energy.

- circa 100 trillion (10^{14}) cells in a human organism
- 200 different forms of cells

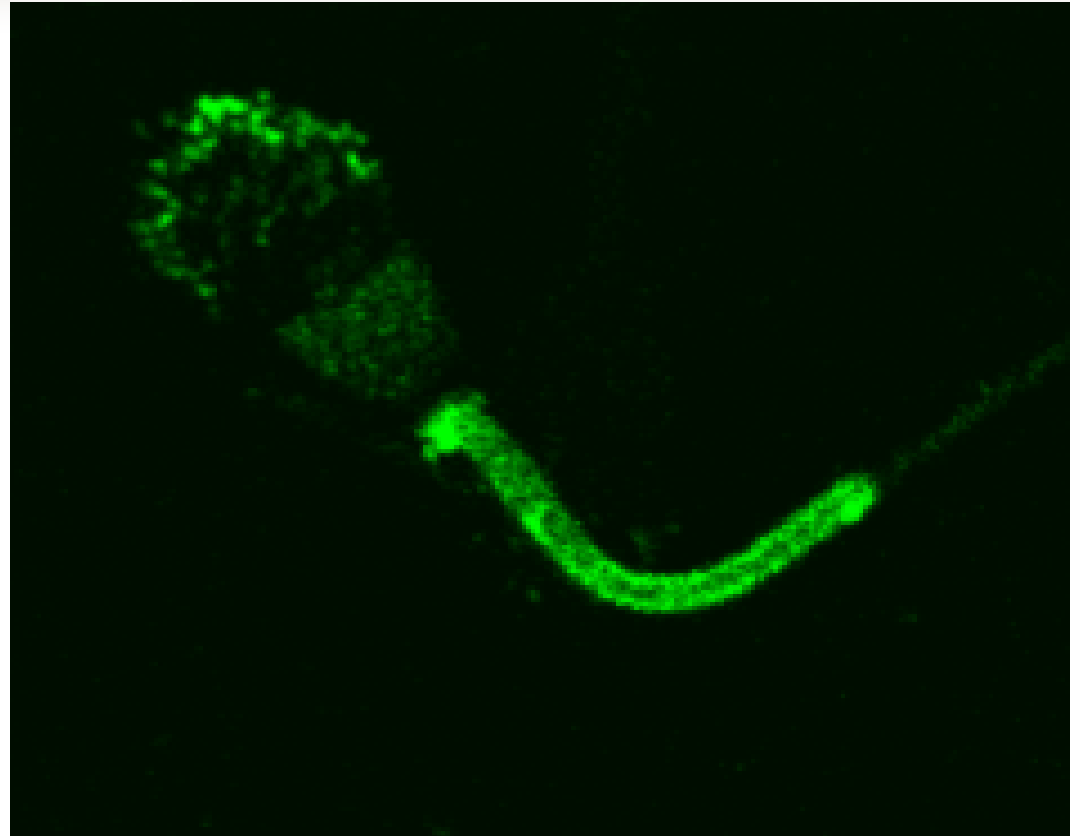
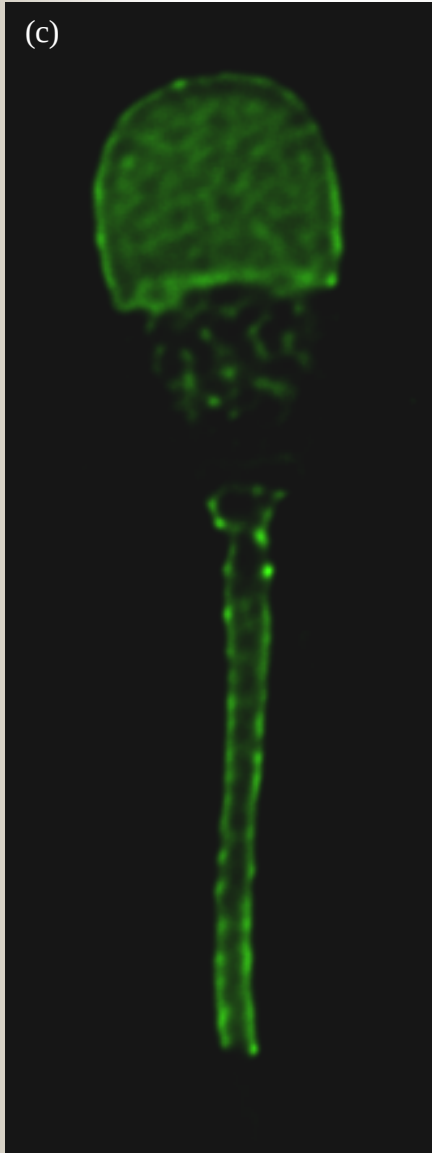
Estrutura celular



Estrutura celular



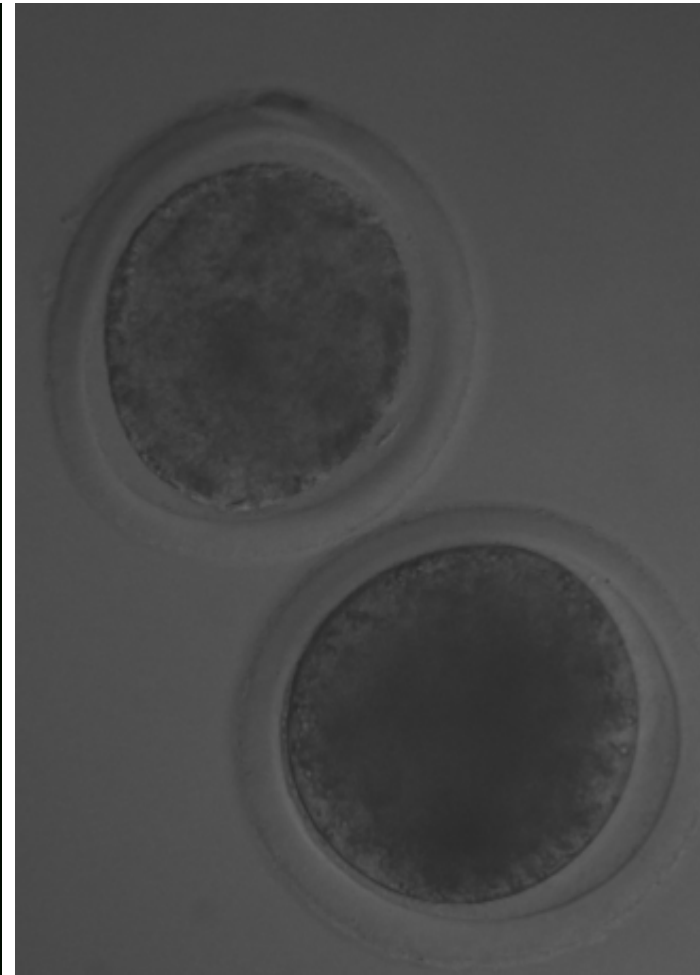
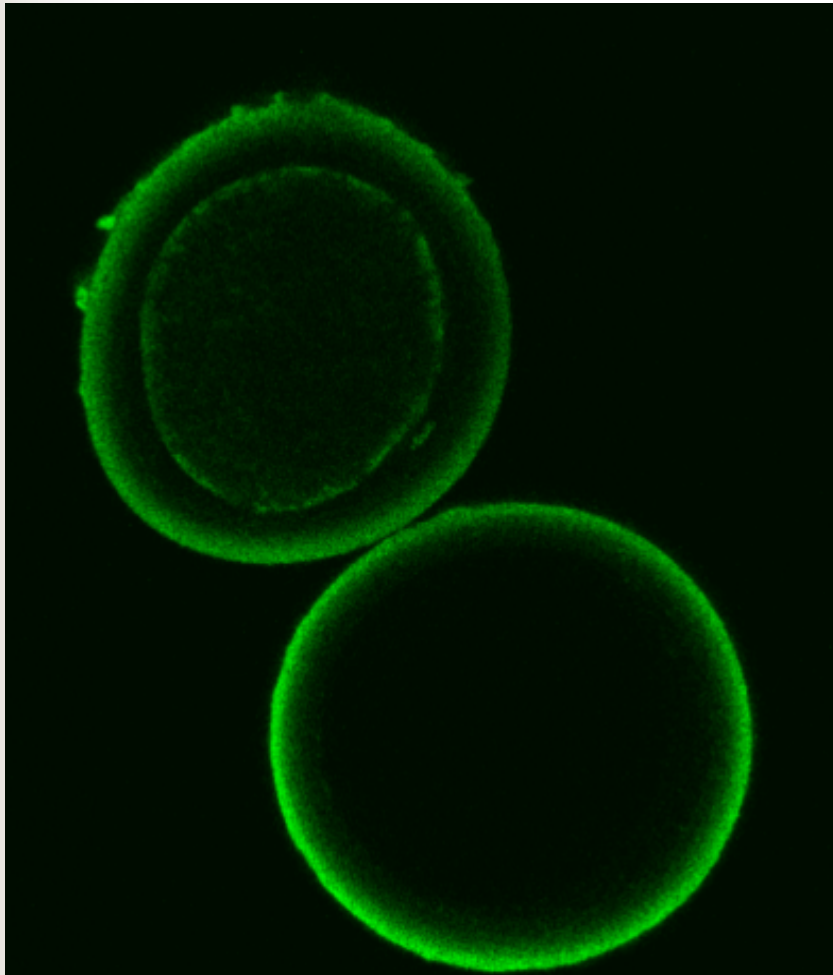
(c)



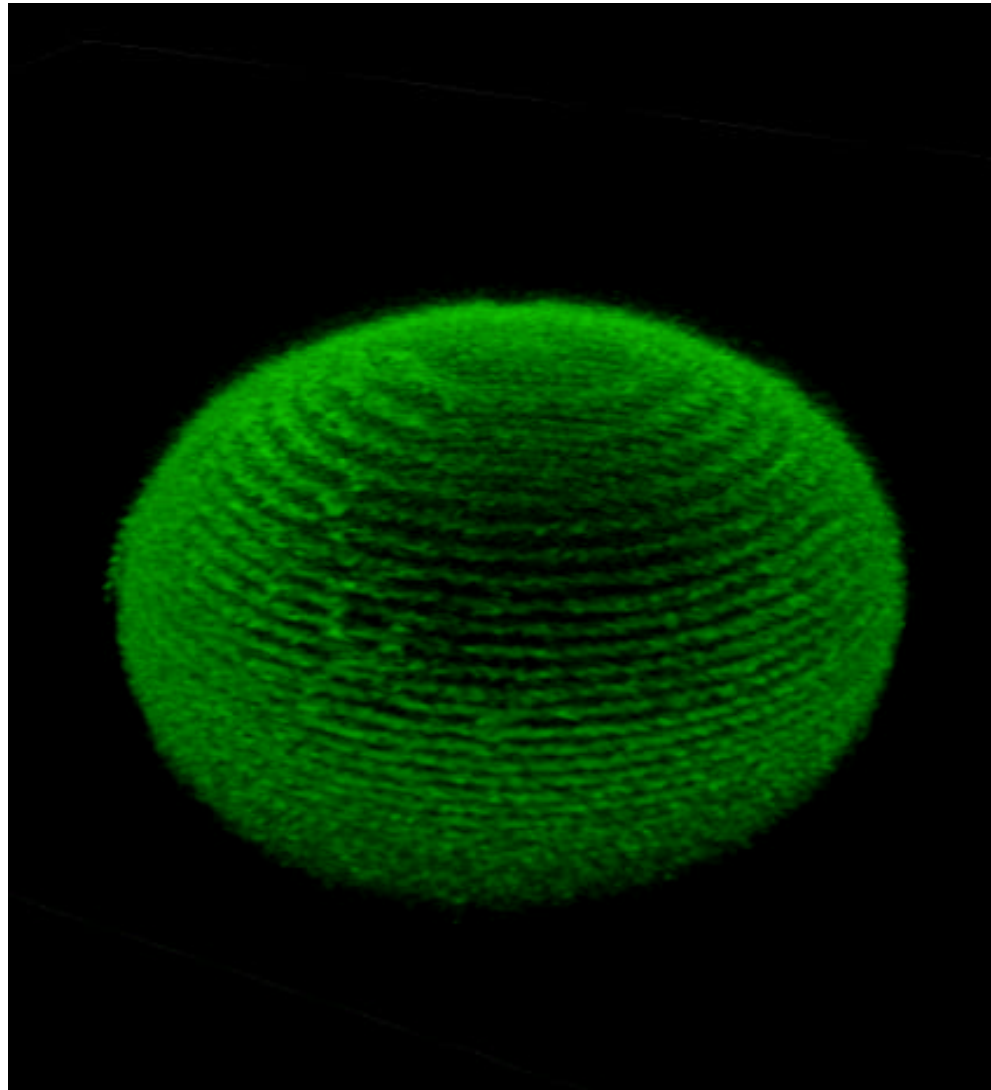
Espermatozoides ovinos



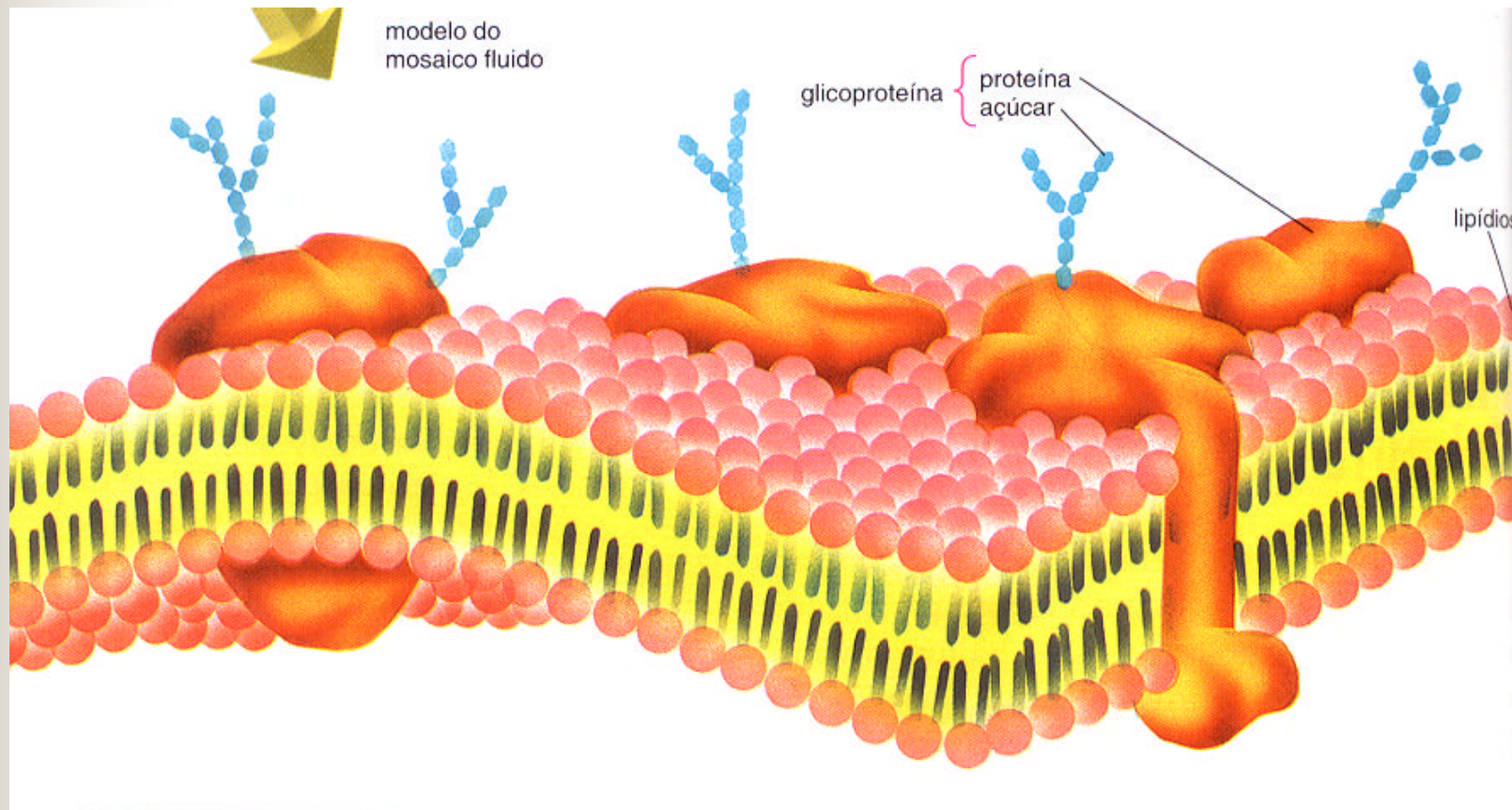
Oocitos bovinos

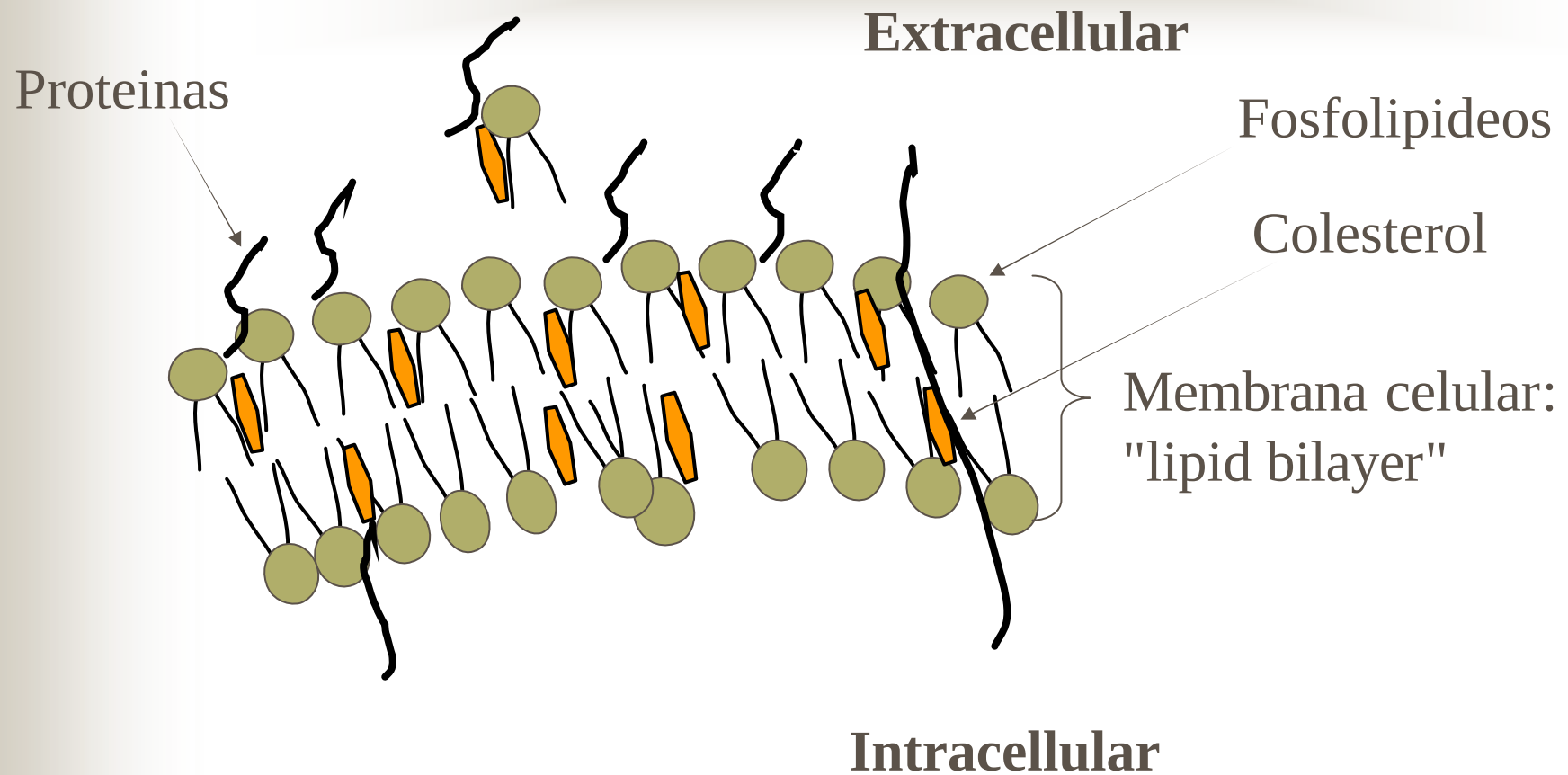


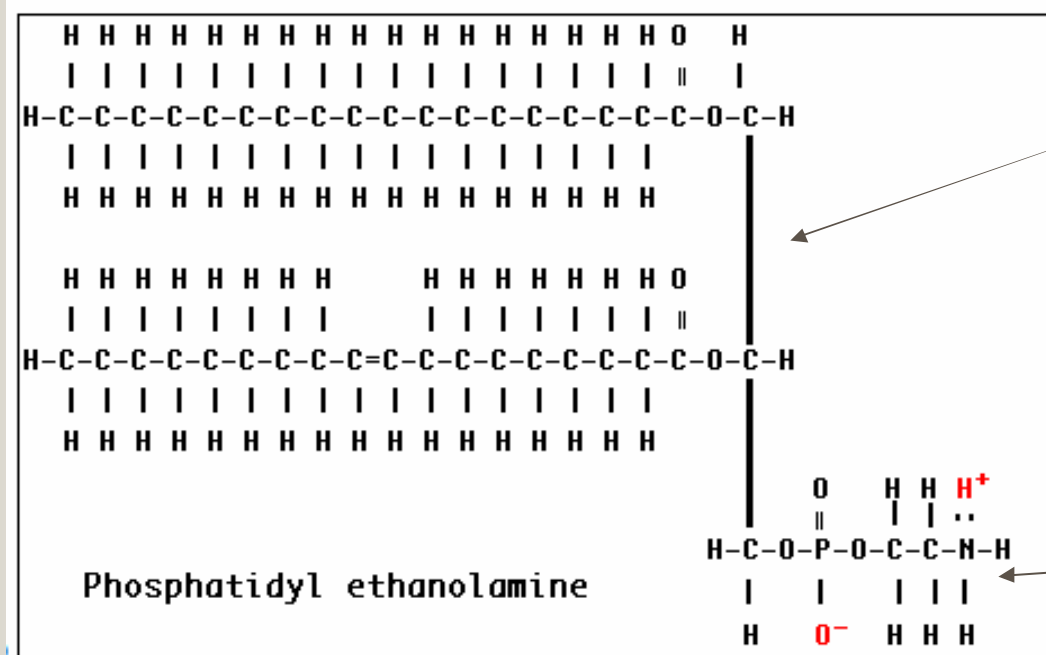
Oocito bovino



Biologia celular: membranas

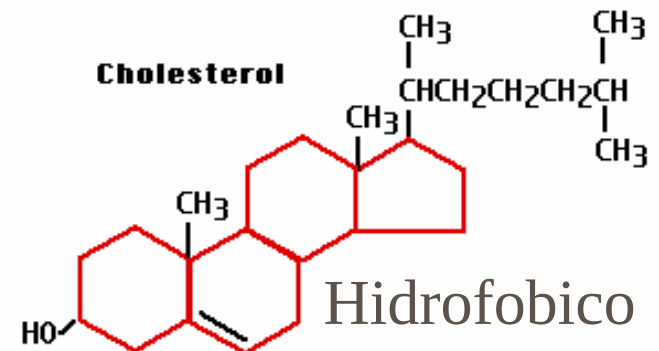


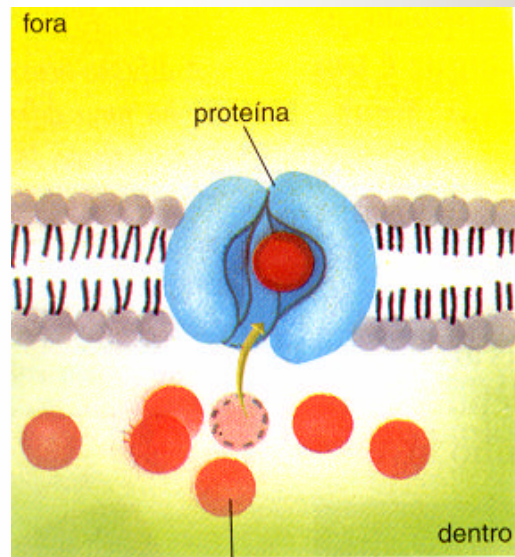




Hidrofobico

Polar

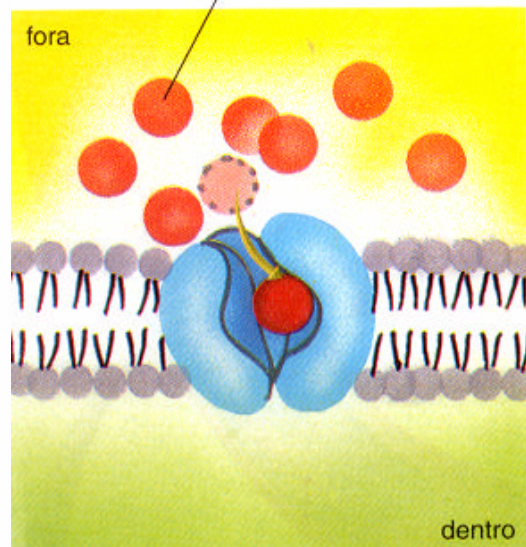
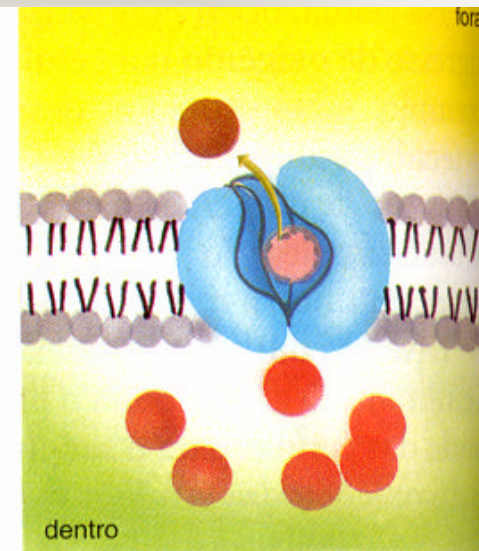




baixa concentração
de soluto



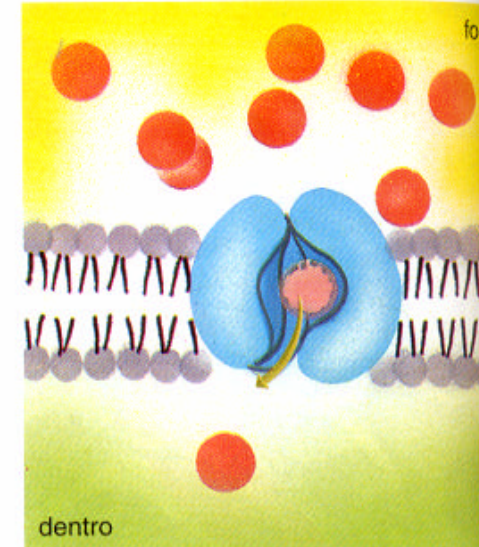
alta concentração
de soluto

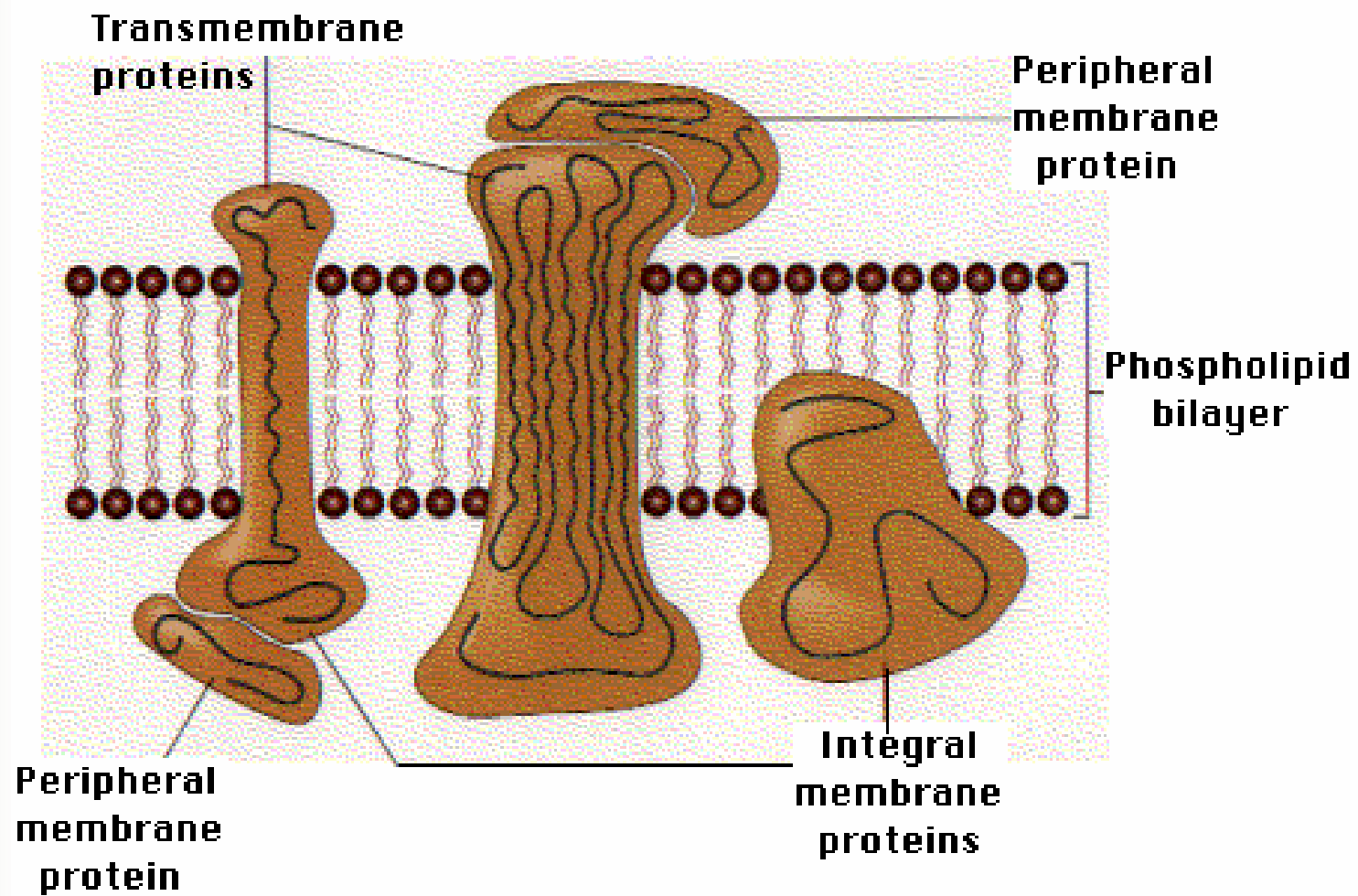


alta concentração
de soluto



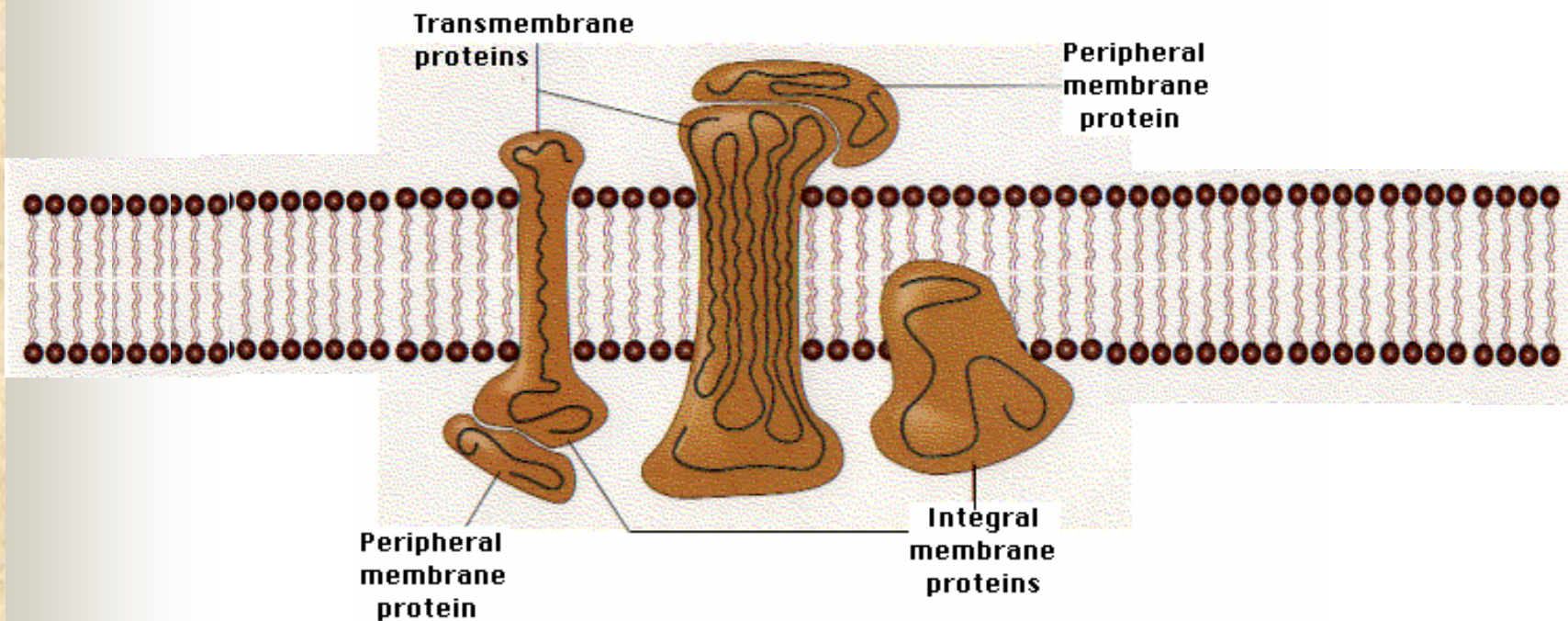
baixa concentração
de soluto





Extracelular

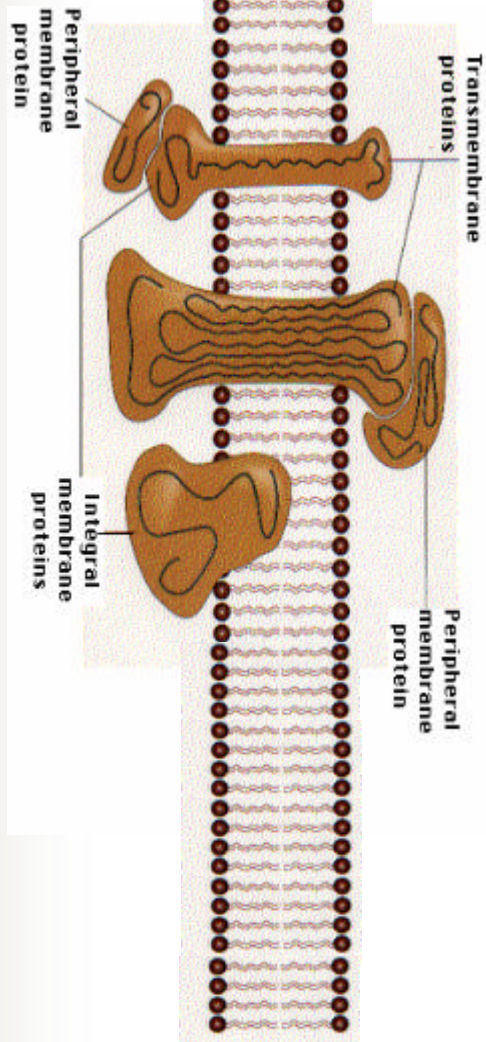
- receptores, poros, associacao com proteínas da matriz extracelular



Intracelular

- associacao com proteínas do citoesqueleto e mecanismos de ativacao de funcoes celulares

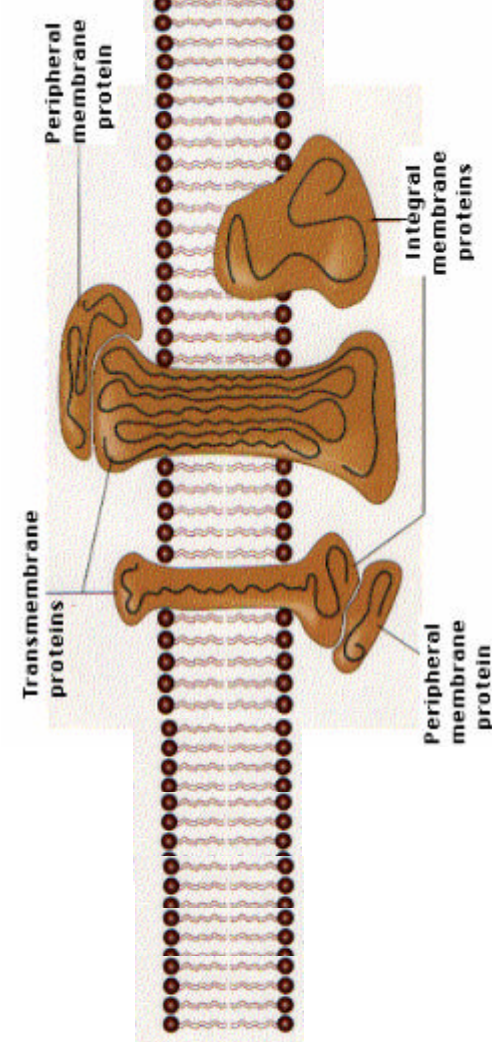
Intracellular

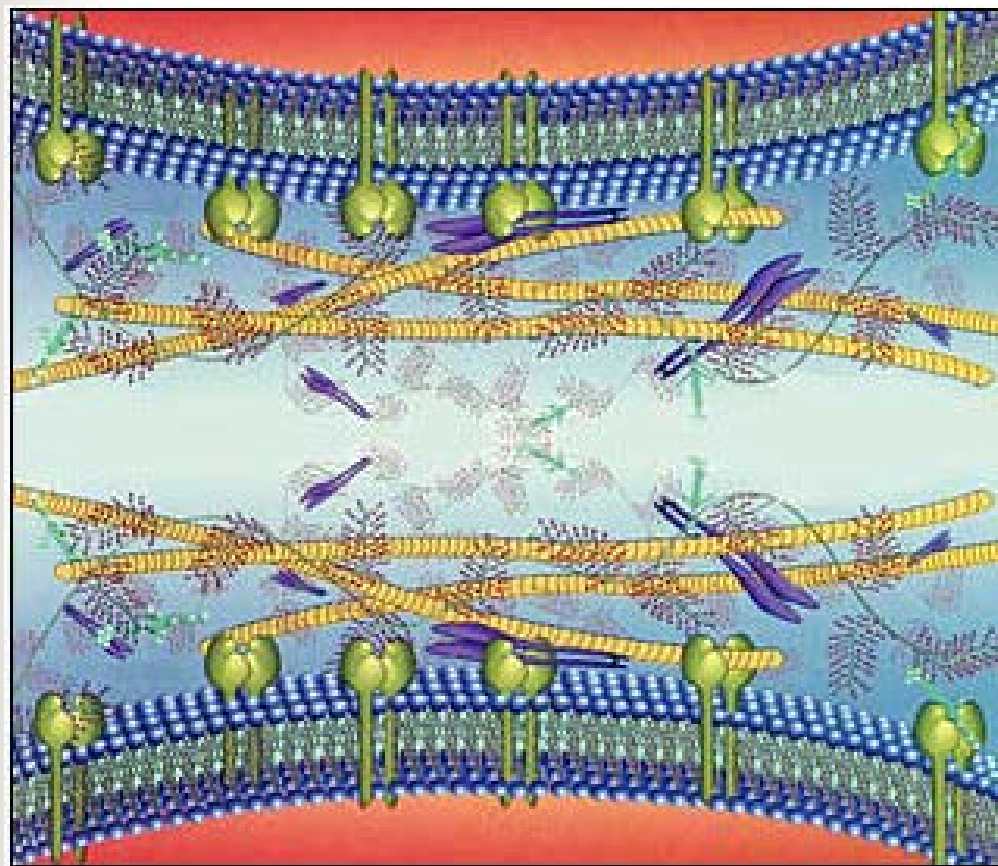


Extracellular

Matrix
extracelular:
complexo
extra celular
formado por
proteinas

Intracellular



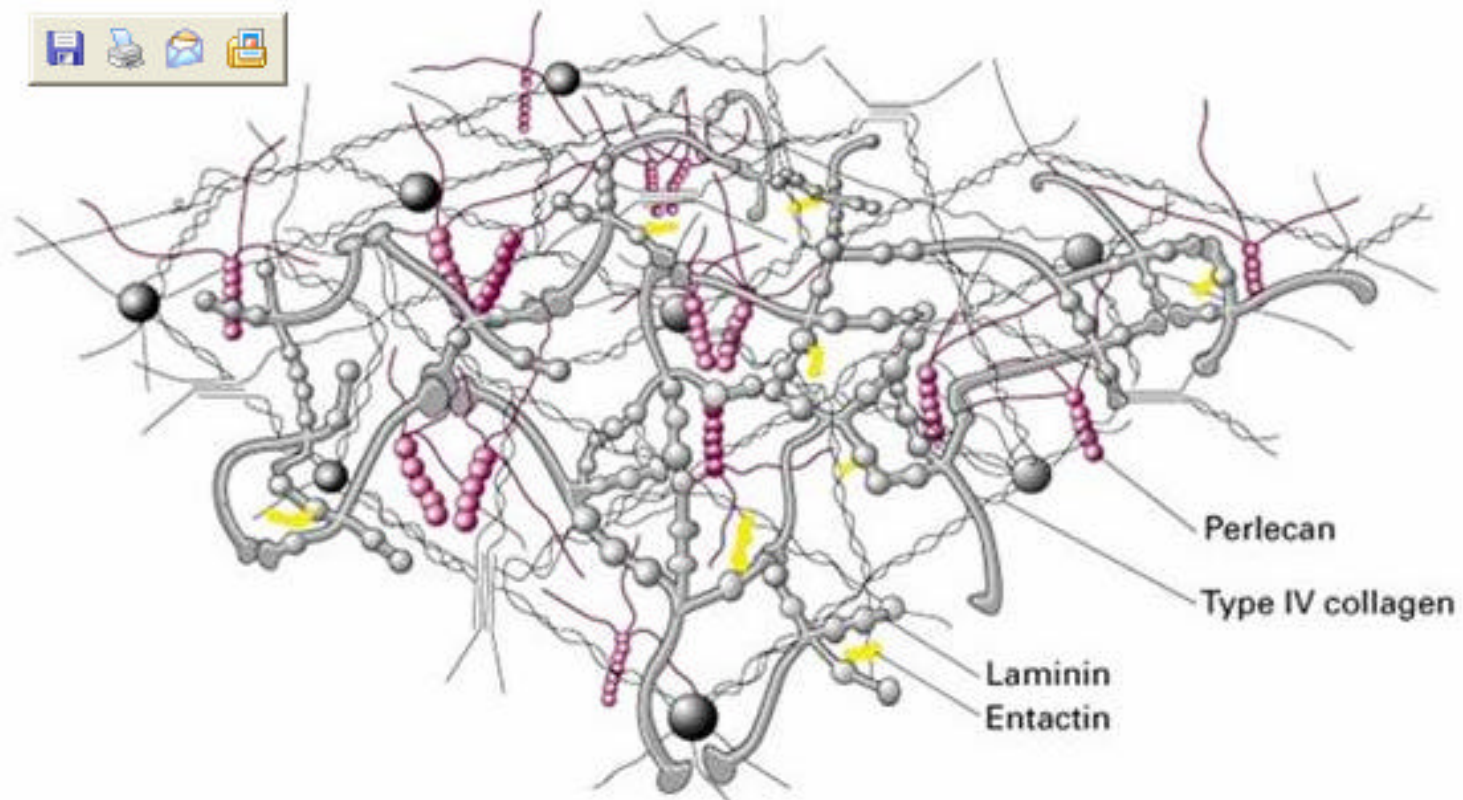


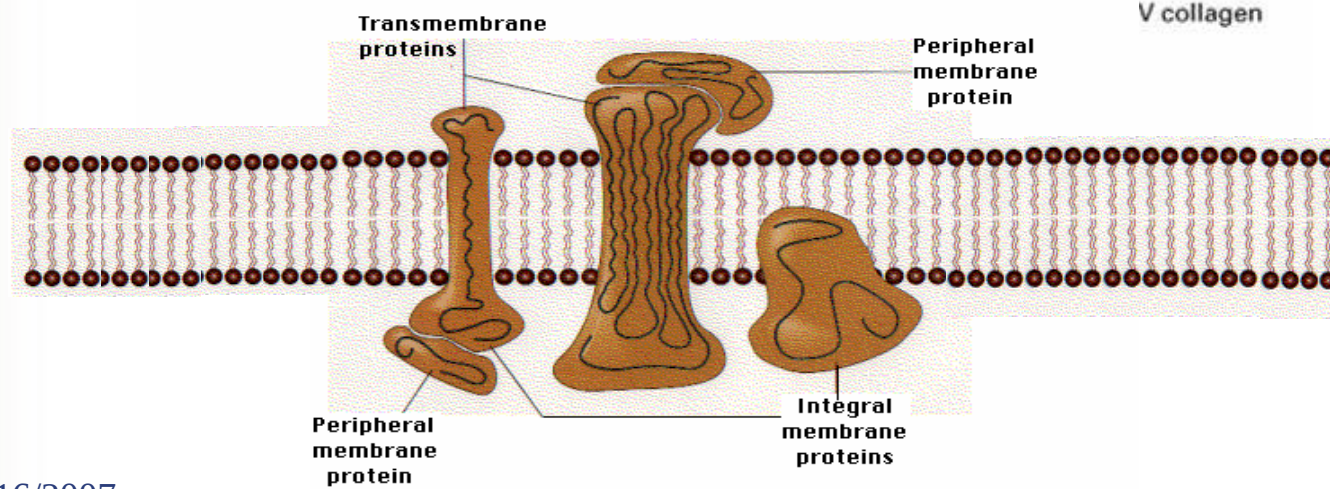
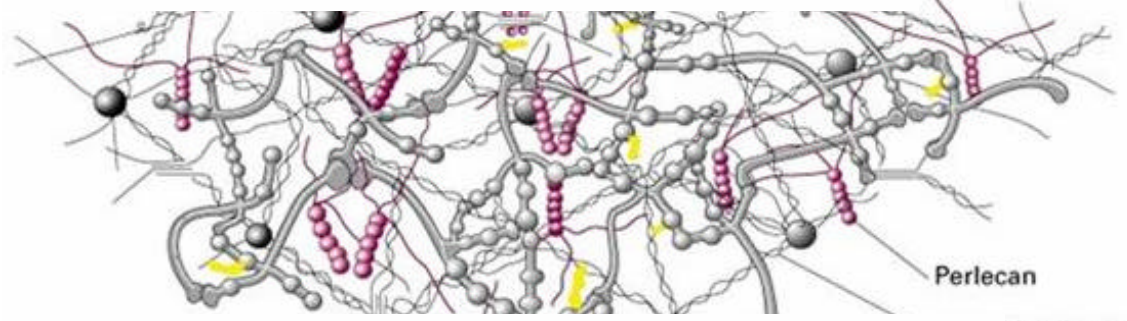
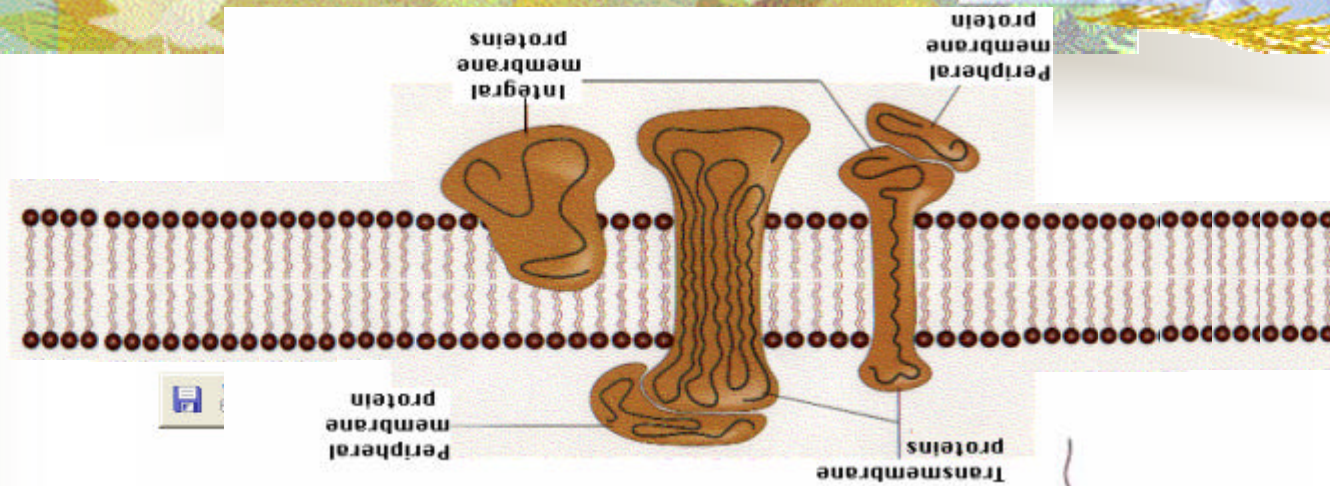
Membrana celular

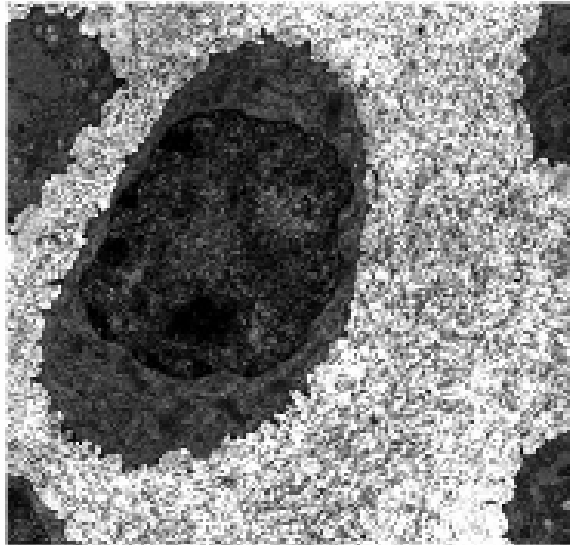
Meio extracelular:
ECM (matrix
extracellular)

Membrana celular

ECM (matrix extracellular)

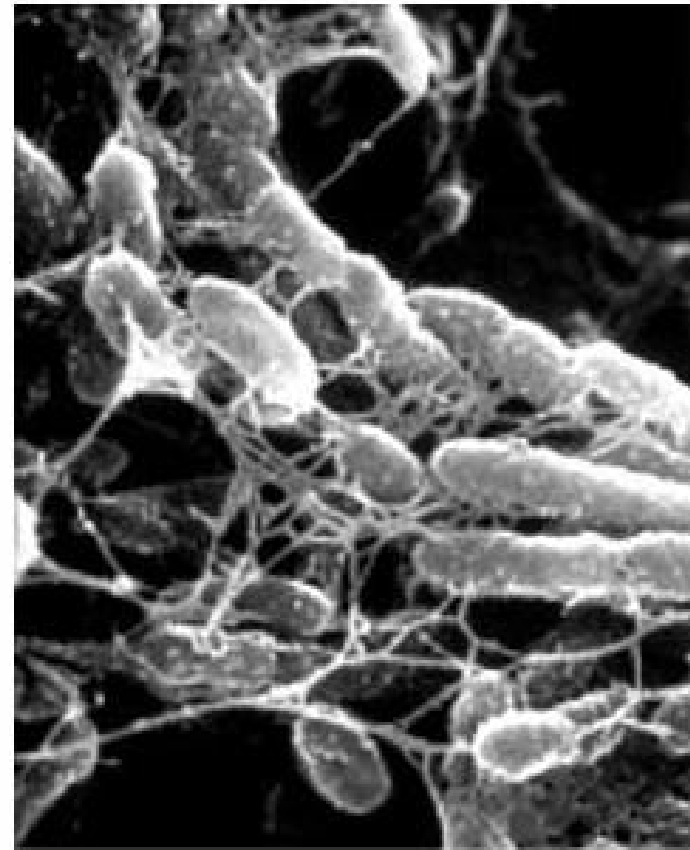






Cartilage cell surrounded by extracellular matrix containing collagen fibrils imaged by TEM.

Extracellular matrix



Bacterias associadas a matriz extracelular

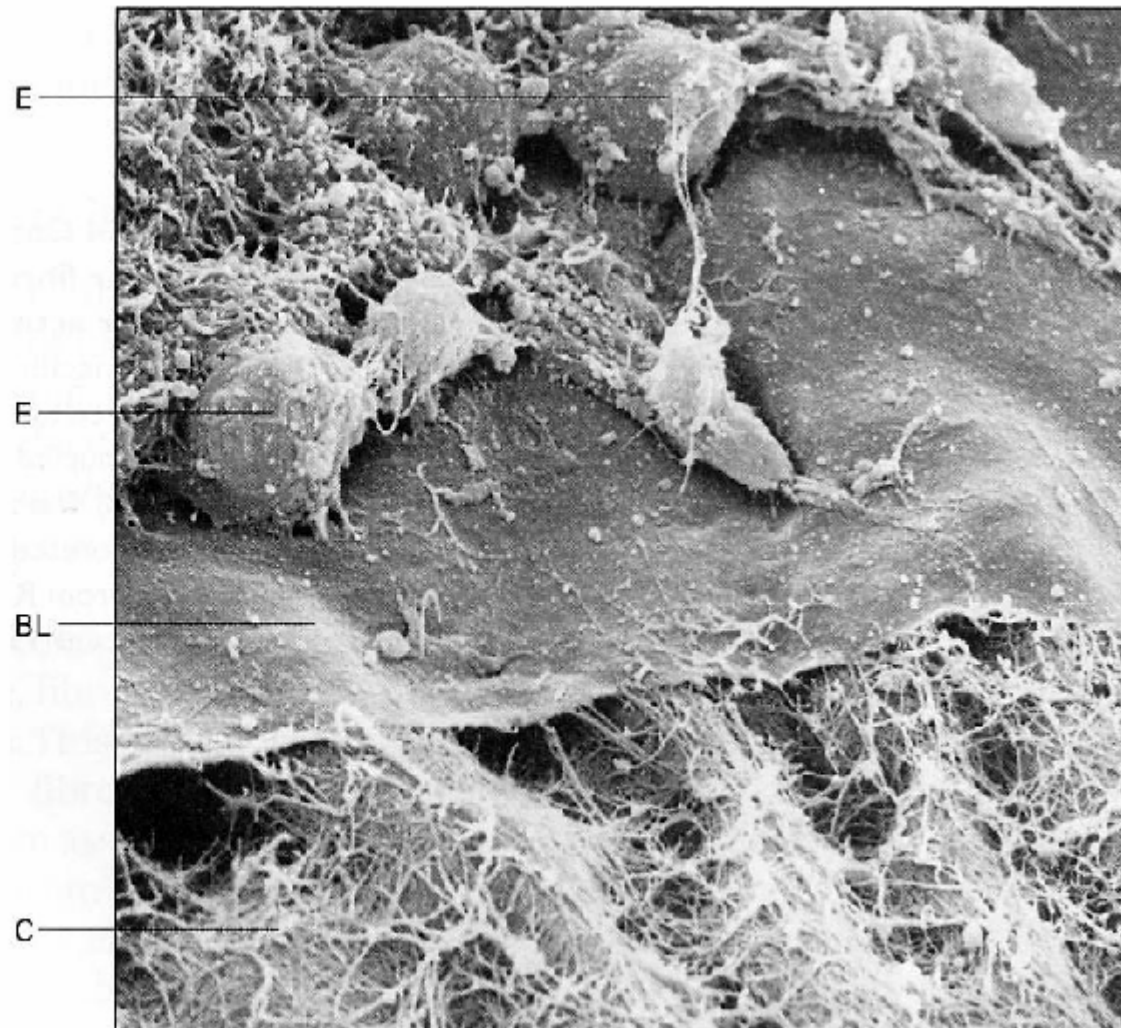
Basal Lamina

- thin mat of extracellular matrix that separates all epithelial cell sheets and glands, and many other cell types (muscle, fat, Schwann cells), from the connective tissue.
- **basement membrane** refers to the light microscopic appearance of the BL / reticular lamina beneath epithelia or the 2 fused BL in glomeruli / alveoli.

E = Epithelial cells

BL = Basal lamina

C = Collagen fibrils



(from Molecular Biology of the Cell)

10 μm



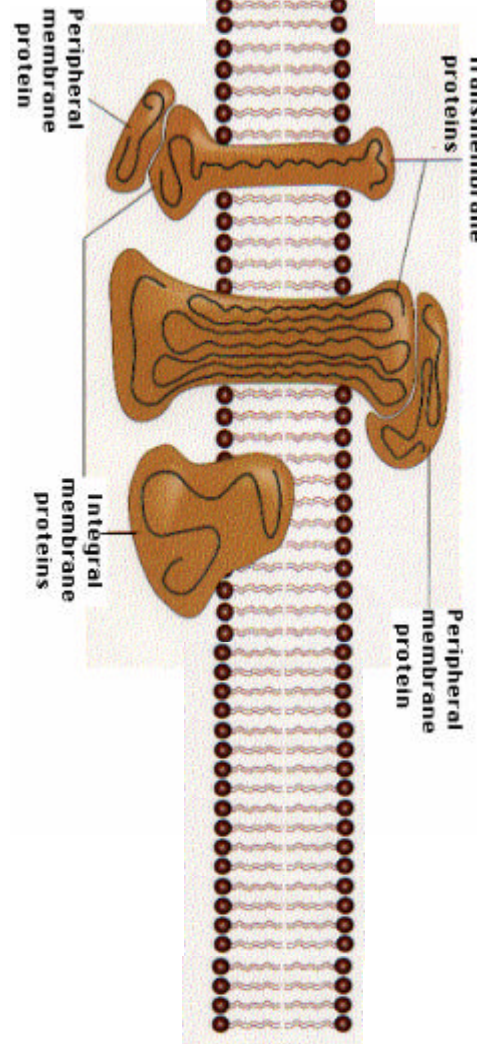
Matrix extracelular

- ✍ Rede de proteínas situadas no espaço extracelular
- ✍ Liga-se a proteínas ancoradas na membrana celular
- ✍ Propicia aderencia entre células e estrutura dos tecidos
- ✍ Permite a comunicação entre células

Intracelular

Proteínas da membrana celular ligam-se a:

- componentes do citoesqueleto
- sistemas de mensageiros secundários que mediam funções intracelulares



Extracelular

Matrix extracelular: complexo formado por proteínas



Citoesqueleto

Funcoes:

-  determinar ou contribui para a estrutura celular
-  propicia a celula resistencia fisica
-  contribui para motilidade celular
-  participa ativamente da separacao dos cromossomos durante a meiose e mitose
-  auxilia o transporte intracelular de organelas e componentes



 **Citoesqueleto** e' formado basicamente por 3 tipos de proteínas:

-  Actina (tambem denominada de microfilamentos)
-  Filaments intermediarios
-  Microtubulos



Actina

-  Fibras com ~ 8 nm de diametro. Monomeros de actina polimerizam-se formando longos filamentos.
-  localizam-se proximo a membrana celular;
-  ligam proteínas da membrana a proteínas do citoplasma;
-  proporcionam suporte aos centromeros durante a mitose;
-  auxiliam as células na locomocao (células do sistema imunologico)



Filamentos intermediarios

 ~ 10 nm de diametro

 - tipos:

-  keratinas: celulas epiteliais, cabelo;
-  laminas: forma uma rede que estabiliza a membrana inerna do nucleo;
-  neurofilaments: proporcionam consistencia aos axonios dos neutornios.
-  vimentins: proporcionam estrutura fisica a celulas musculares

Filamentos intermediarios

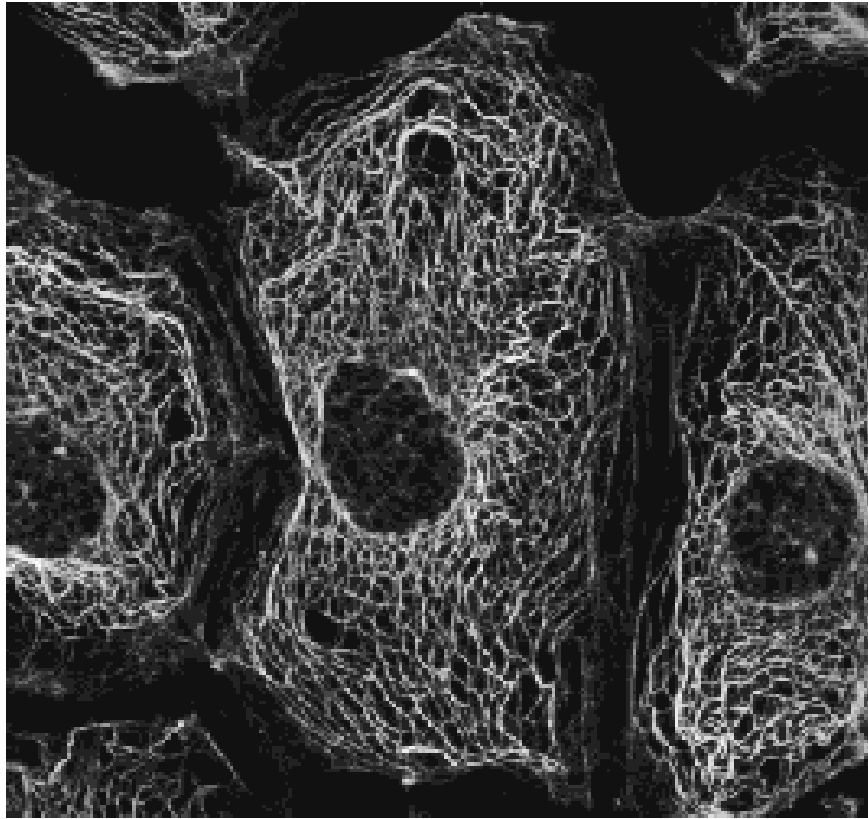


Foto: filamentos de keratinas formam uma "rede" ao redor do nucleo de celulas epiteliais (courtesy of W. W. Franke).

- Como se obtem imagens deste tipo ??????



Microtubulos

 filamentos cilindricos;

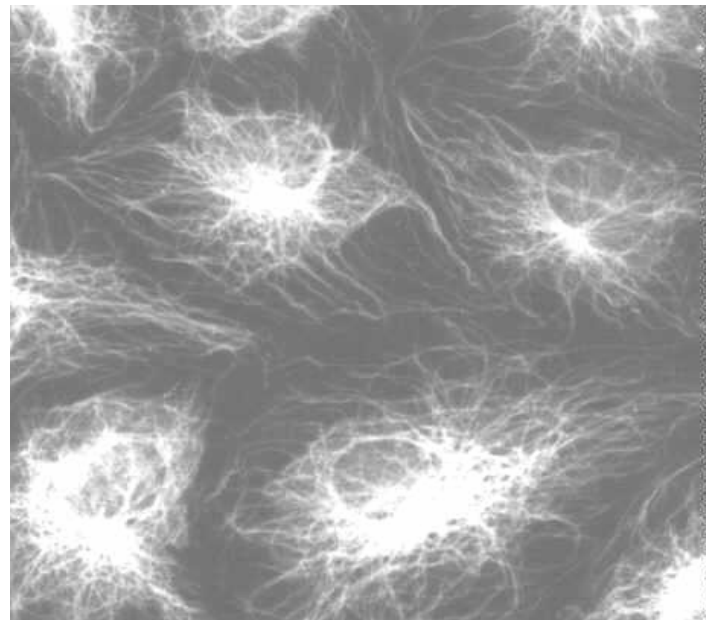
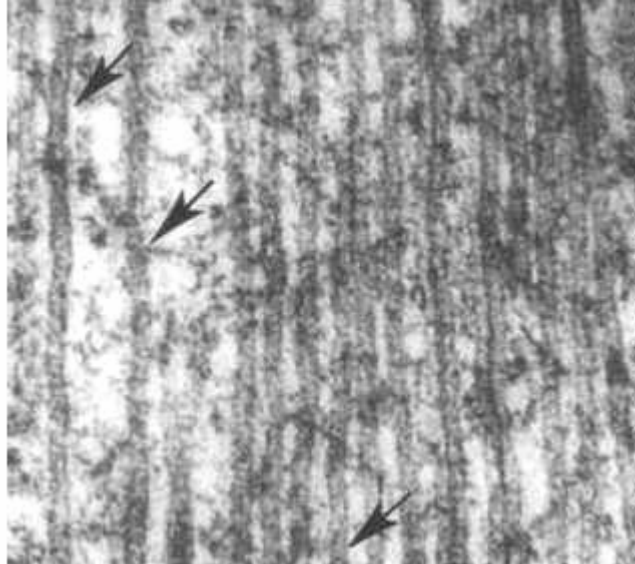
 diametro: ~ 25 nm;

 dimeros de alpha e beta "tubulin";

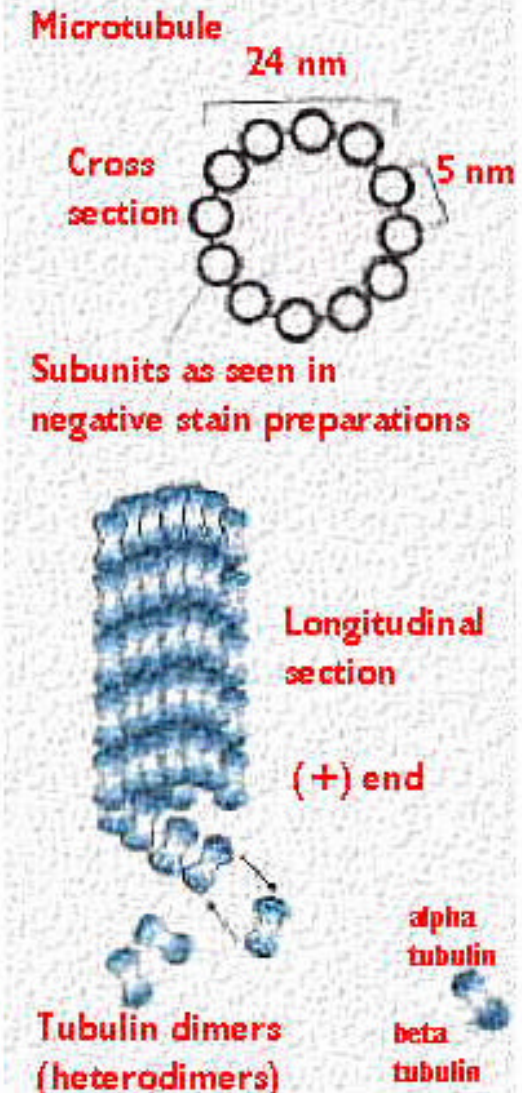
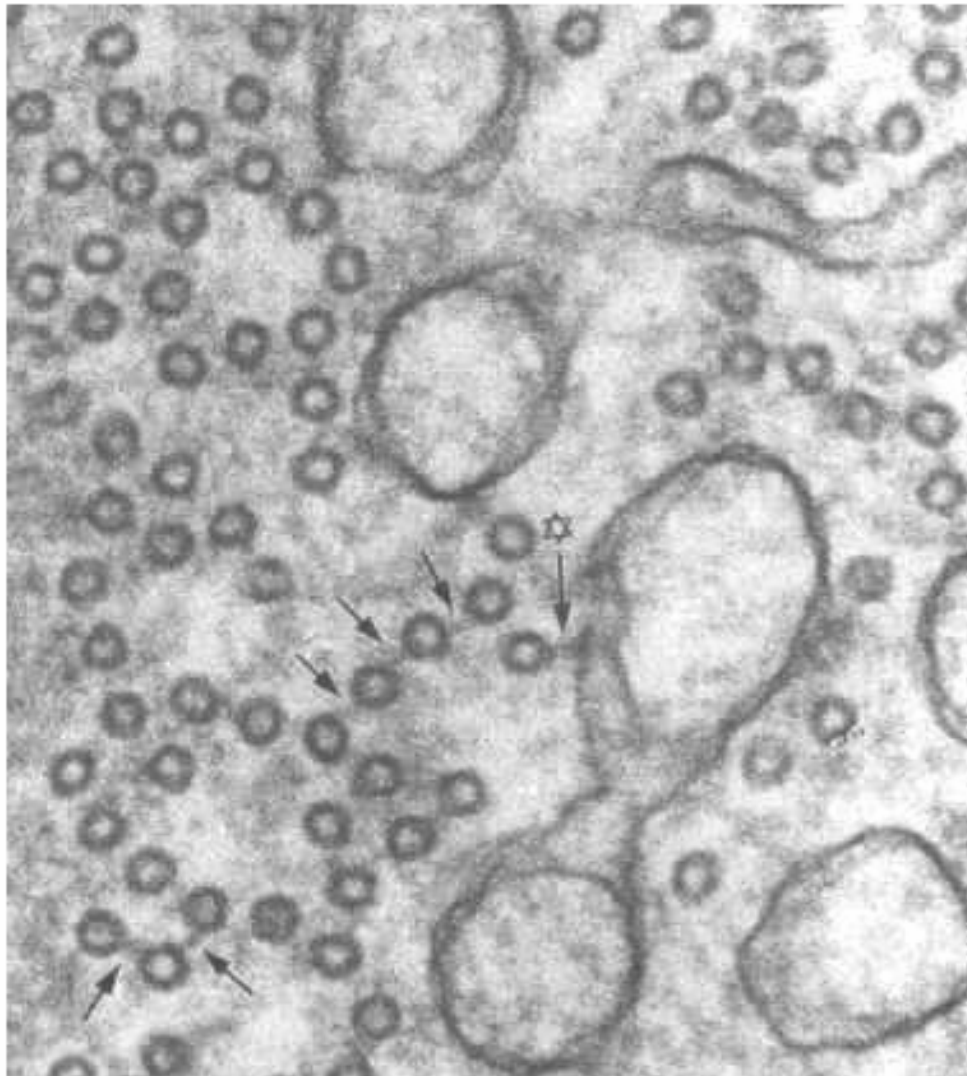
 Microtubulos: participam de varias funcoes celulares, incluindo locomocao.

 Ex: transporte de organelas, como vesiculas e mitochondria, ao longo dos axonios dos neuronios ocorre com o auxilio dos microtubulos.

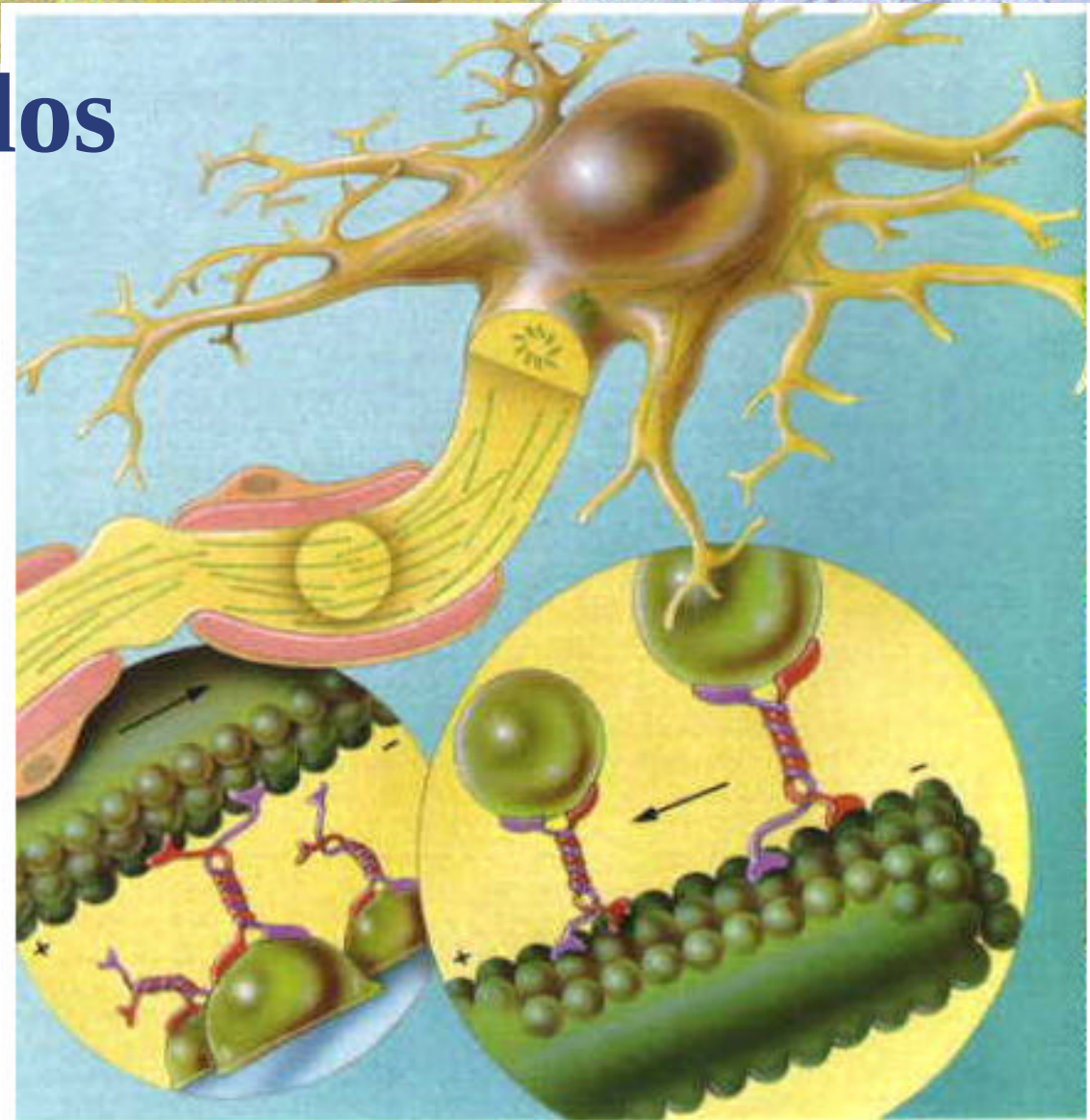
Microtubulos



Microtubulos



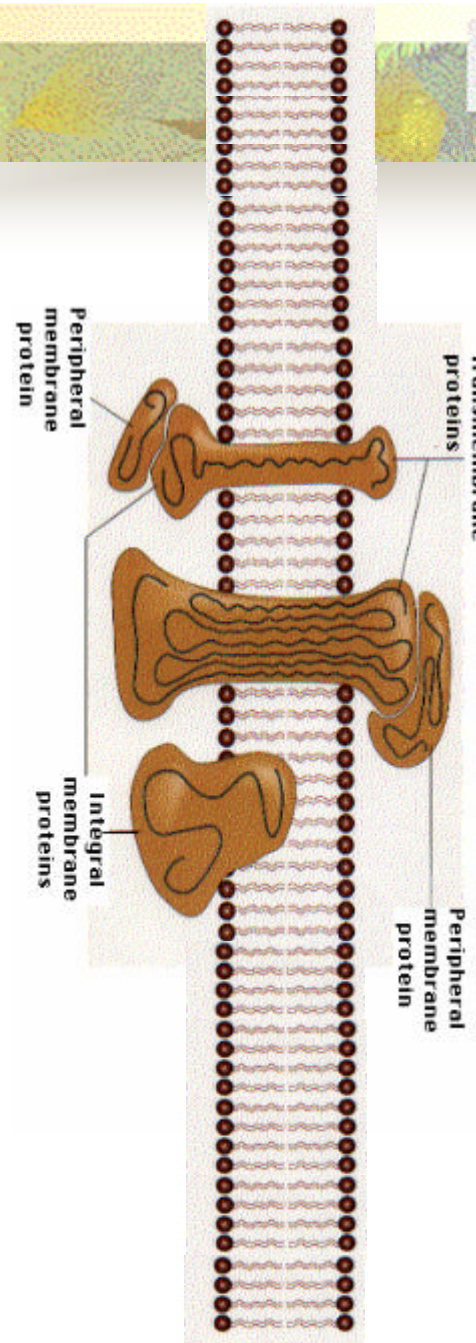
Microtubulos



Intracelular

Proteínas da membrana celular ligam-se a:

- componentes do citoesqueleto
- **sistemas de mensageiros secundários que mediam funções intracelulares**



Extracelular

Matrix extracelular

Receptores



Receptores

Classificacao geral:

-  Localizados na membrana celular: proteínas da membrana

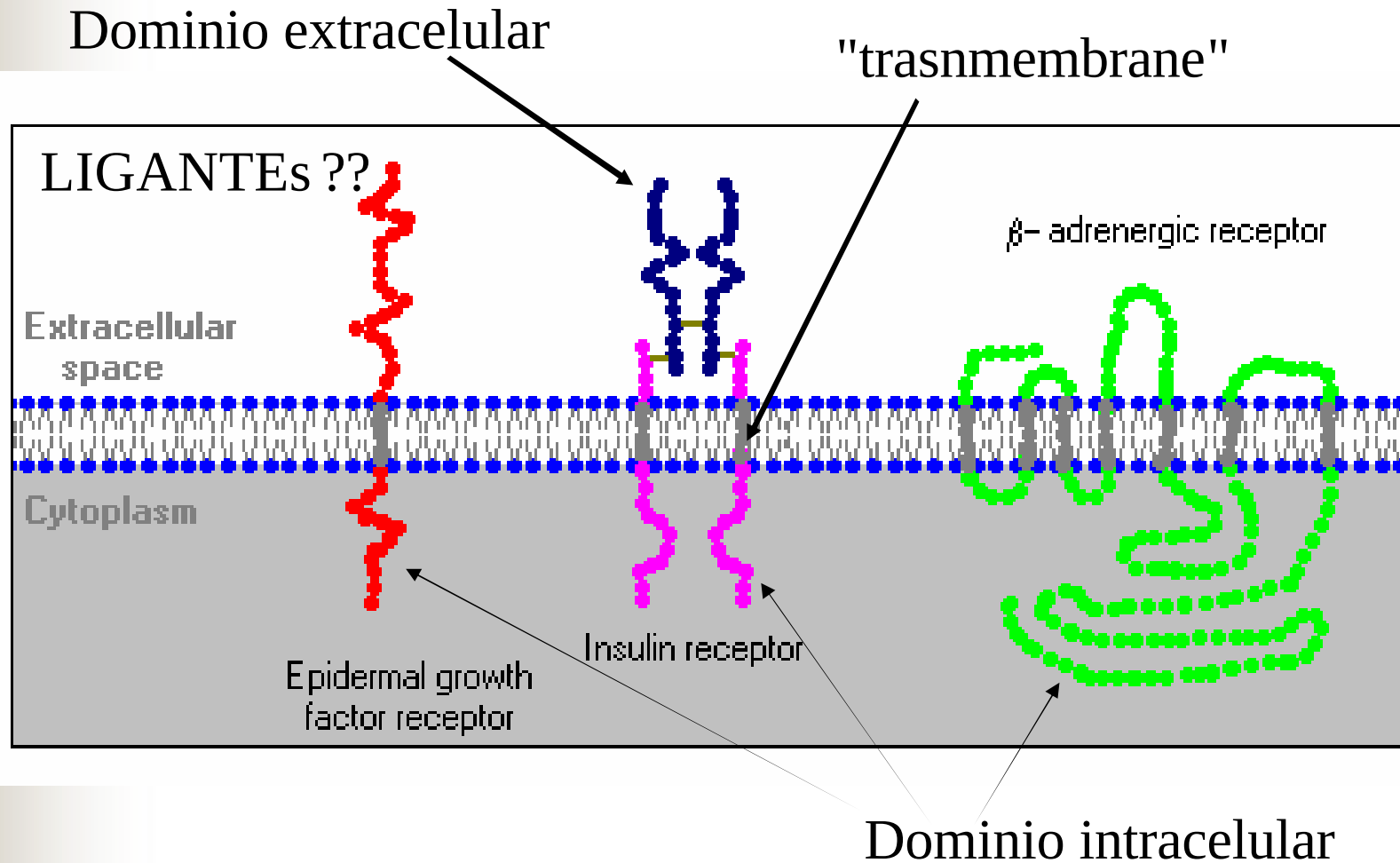
-  Receptores intracelulares

Ligante: componentes que associam-se de forma especifica aos receptores

-  Ex de ligante: hormonios

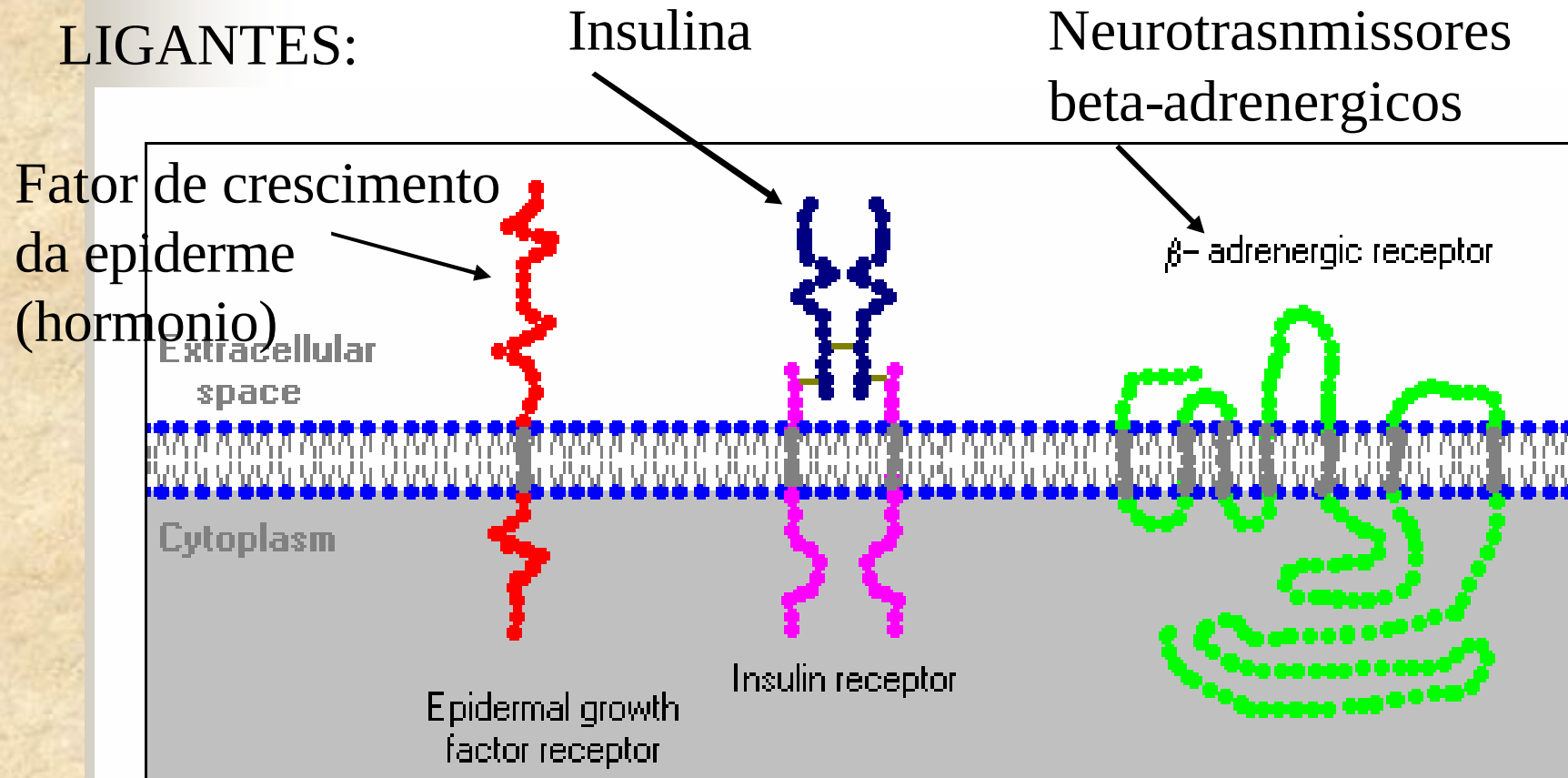
Receptores

✍ Localizados na membrana celular



Receptores

✍ Localizados na membrana celular

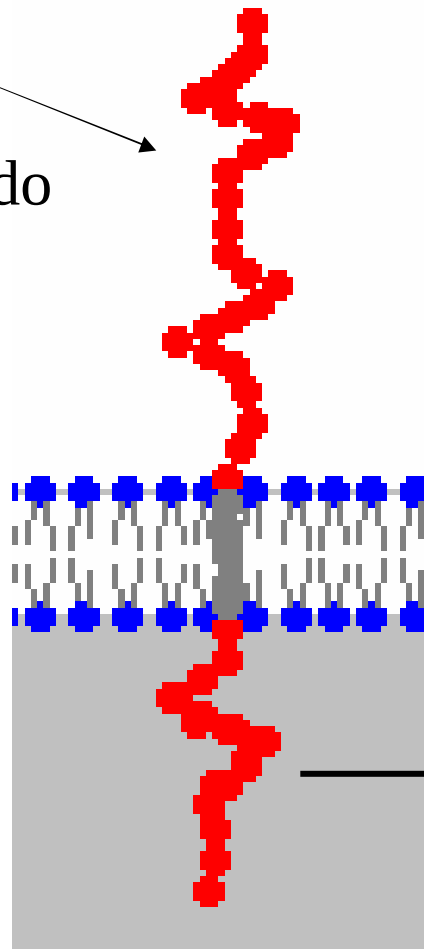


Receptores

- ✍ Cada receptor tem um ligante específico
- ✍ As células somente respondem a um estímulo causado por um hormônio, por exemplo, se as mesmas expressarem o respectivo receptor para aquele hormônio.
- ✍ Mas o que acontece quando um ligante interage com o receptor ???

Ligante específico

Ativacao do
receptor



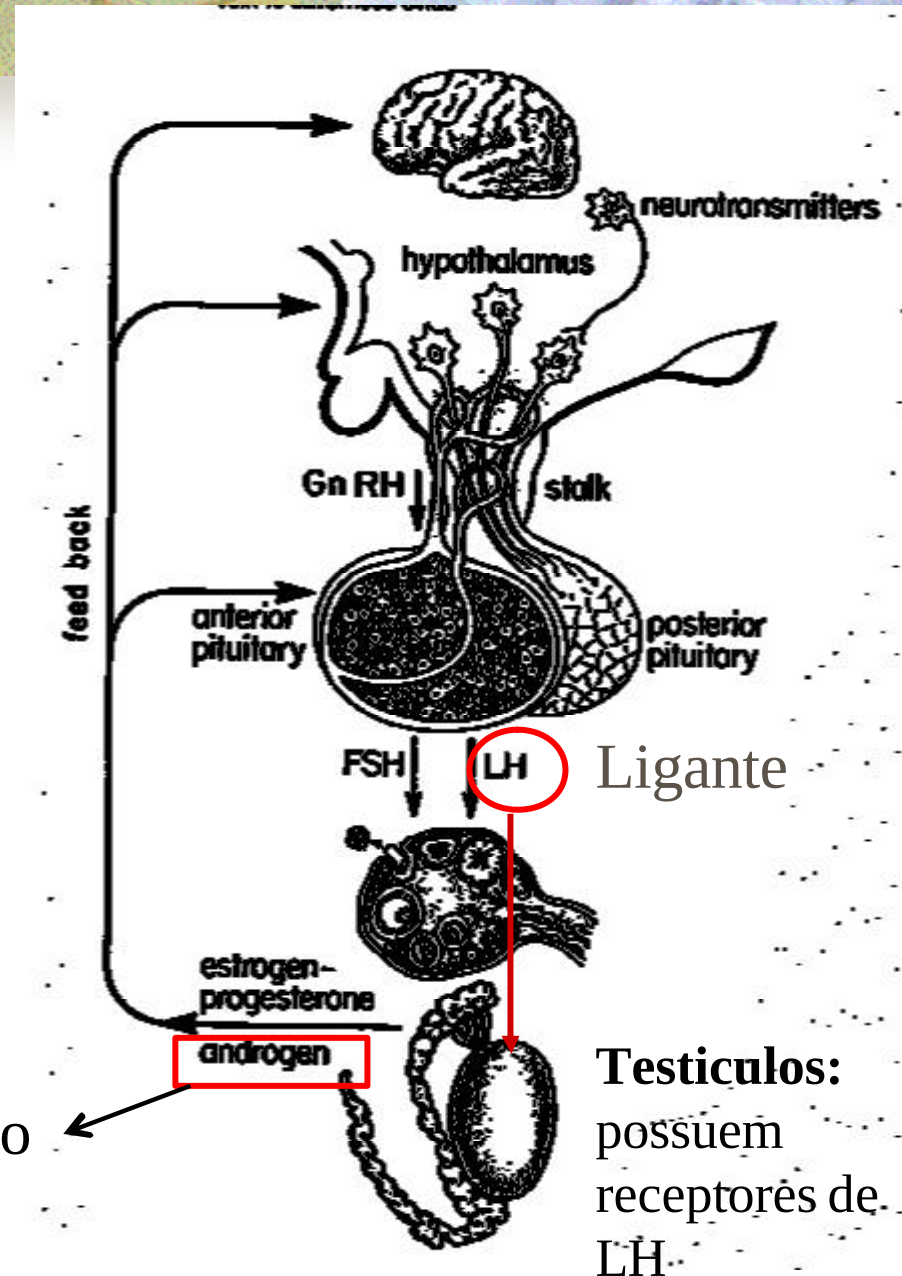
Ativacao do receptor desencadeia
processos intracelulares

Resposta celular a um estimulo
externo: ligante

Receptores

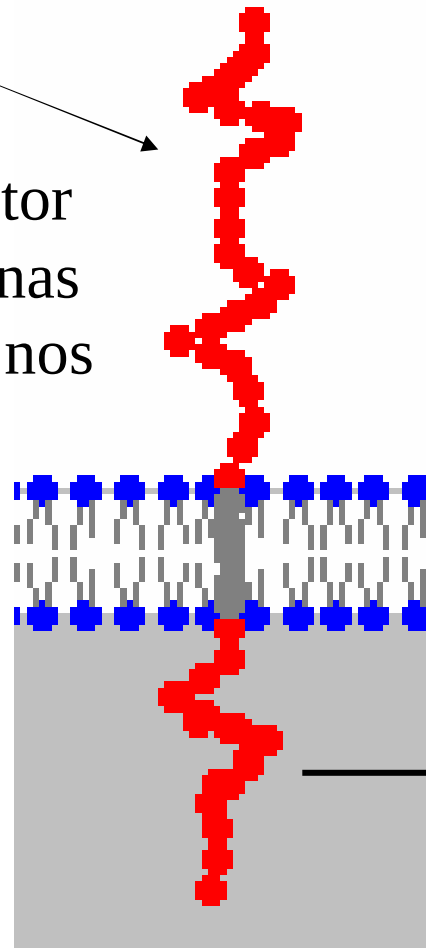
LH estimula as células de Leydig, presentes nos testículos, a produzir testosterona (androgeno).

Produção de androgênio:
resposta da célula ao estímulo
causado pelo ligante (LH)



Ligante específico: LH

Ativacao do receptor
especifico do LH nas
celulas de Leydig nos
testiculos



Ativacao do receptor desencadeia
processos intracelulares

Resposta celular ao estimulo externo
(LH): producao de androgeno

Receptores: experimento

- ✍ Modelo animal: ratos
- ✍ Procedimento cirurgico: inativacao da capacidade de producao de LH
- ✍ Pergunta: qual o efeito deste procedimento?
 - ✍ o animal perde a capacidade de produzir testosterona (androgeno)

Receptores: experimento

- ✍ Se tratarmos este animal com LH, o que aconteceria ?
 - ✍ A producao de testosterona pelos testiculos aumenta.
- ✍ Se o LH e' injetado na corrente sanguinea e este hormonio chega a praticamente a um grande numero de tipos celulares,
 - ✍ porque **somente** as celulas dos testiculos produzem testosterona em resposta a este tratamento (LH) ?

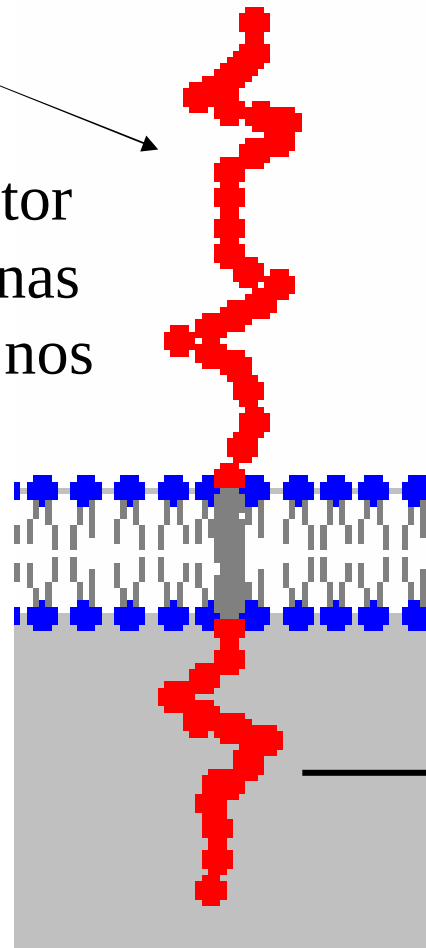
Receptores - ligantes

Conceitos:

-  especificidade
-  ativacao celular
-  resposta fisiologica

Ligante específico: LH

Ativacao do receptor
especifico do LH nas
celulas de Leydig nos
testiculos

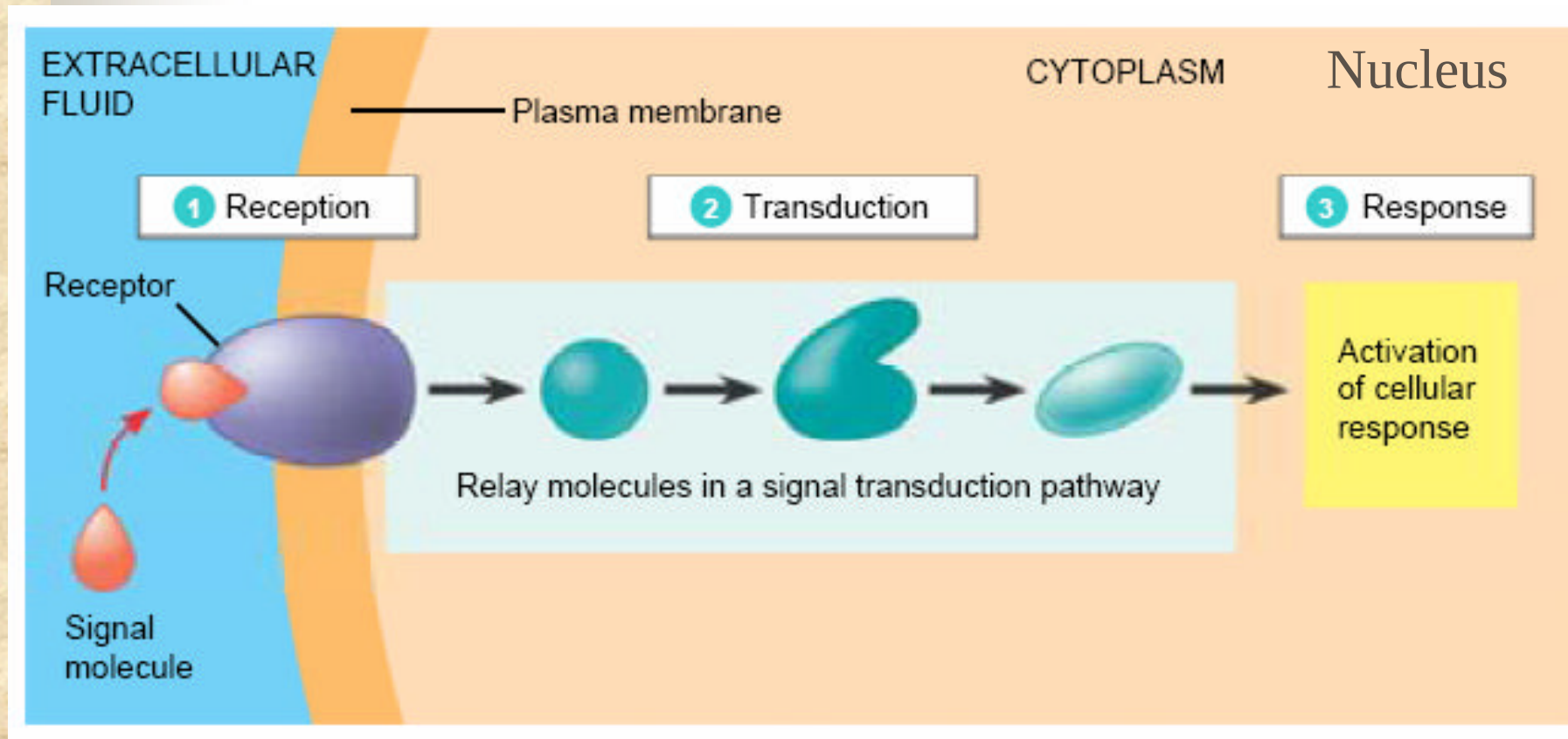


**Quais sao estes processos
celulares ????**

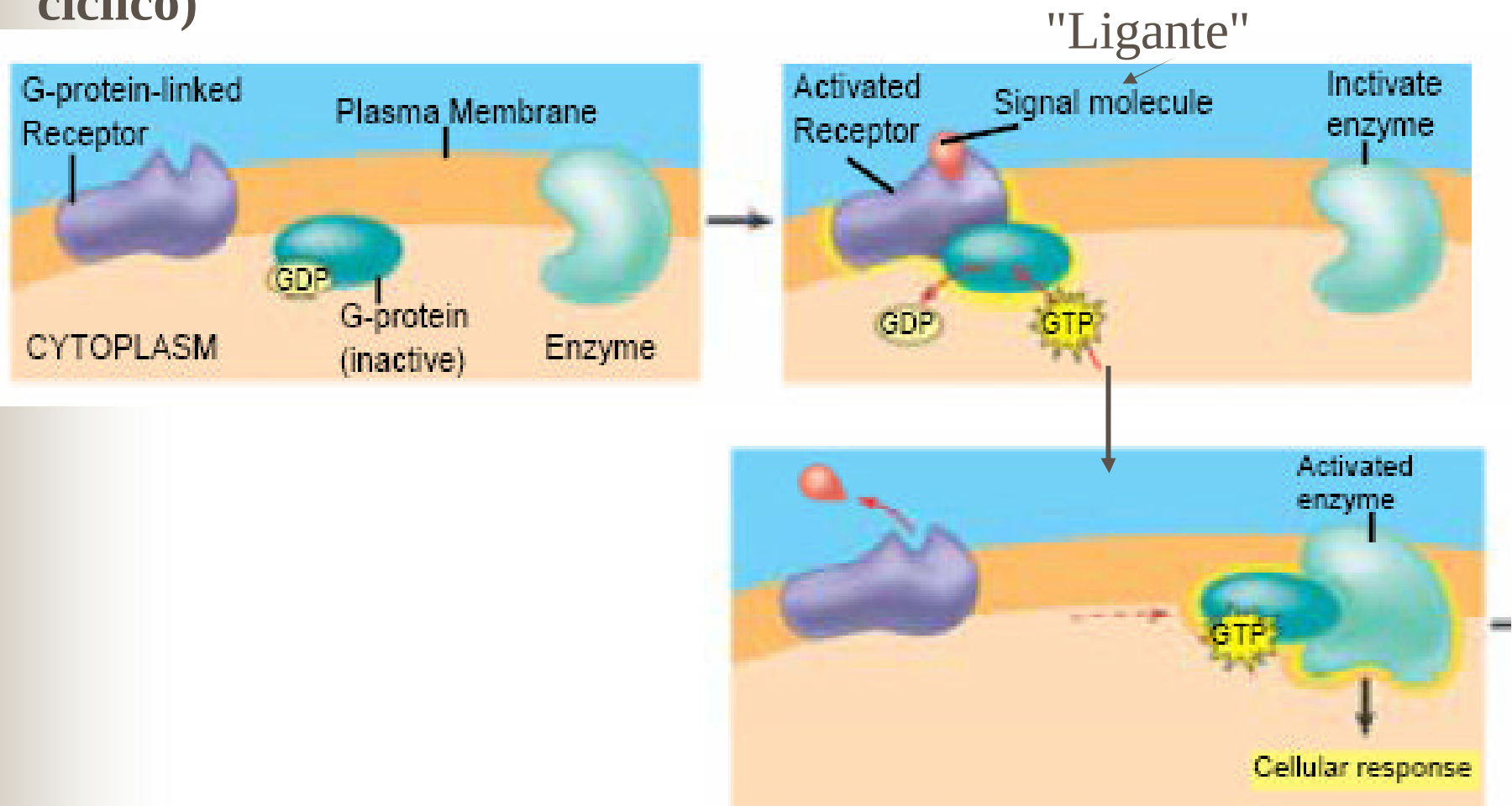
Ativacao do receptor desencadeia
processos intracelulares

Resposta celular ao estimulo externo
(LH): producao de androgeno

Receptores e ligantes: "cascada" de eventos



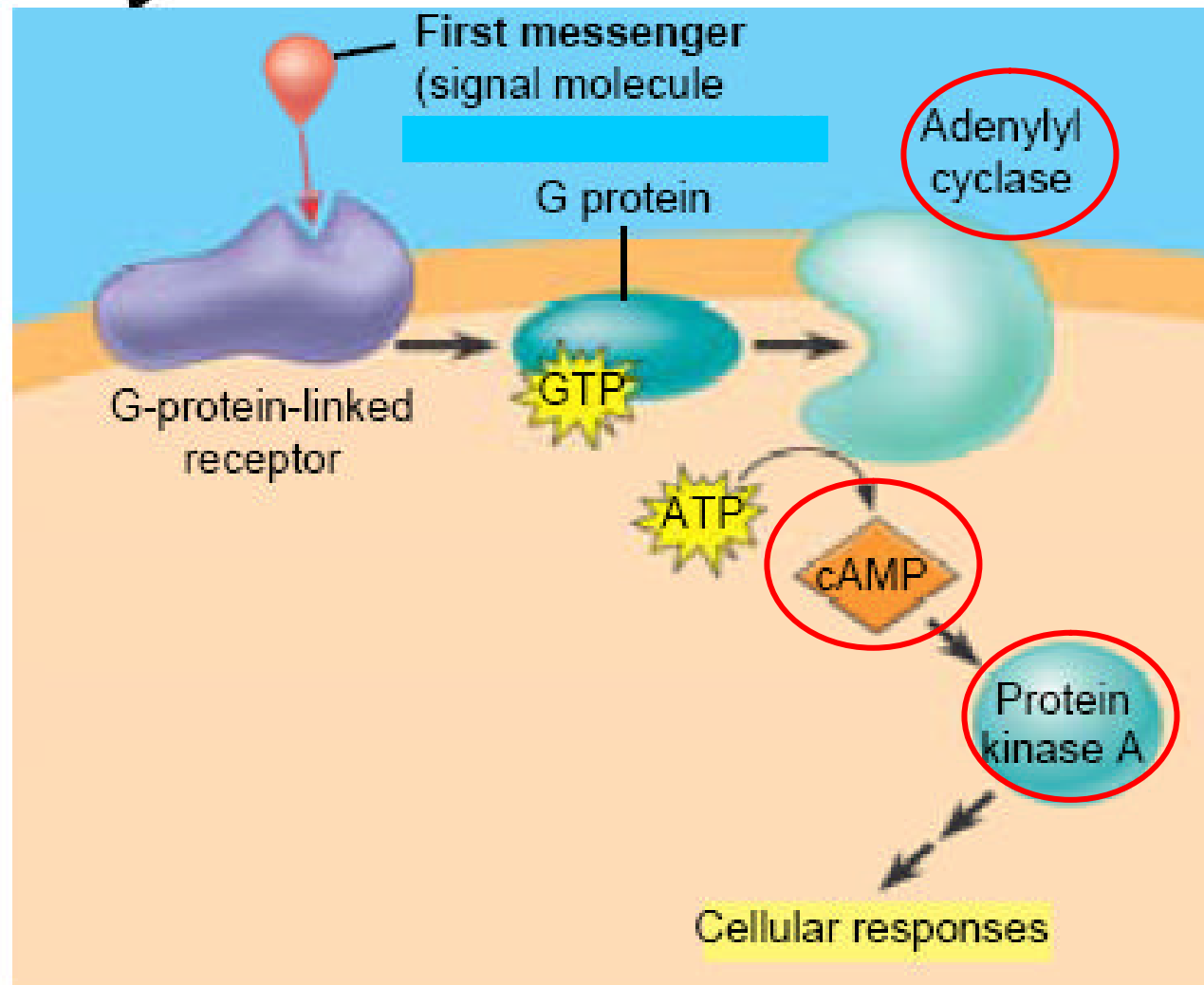
Receptores ligadores da proteína "G" e "cAMP" (AMP cíclico)

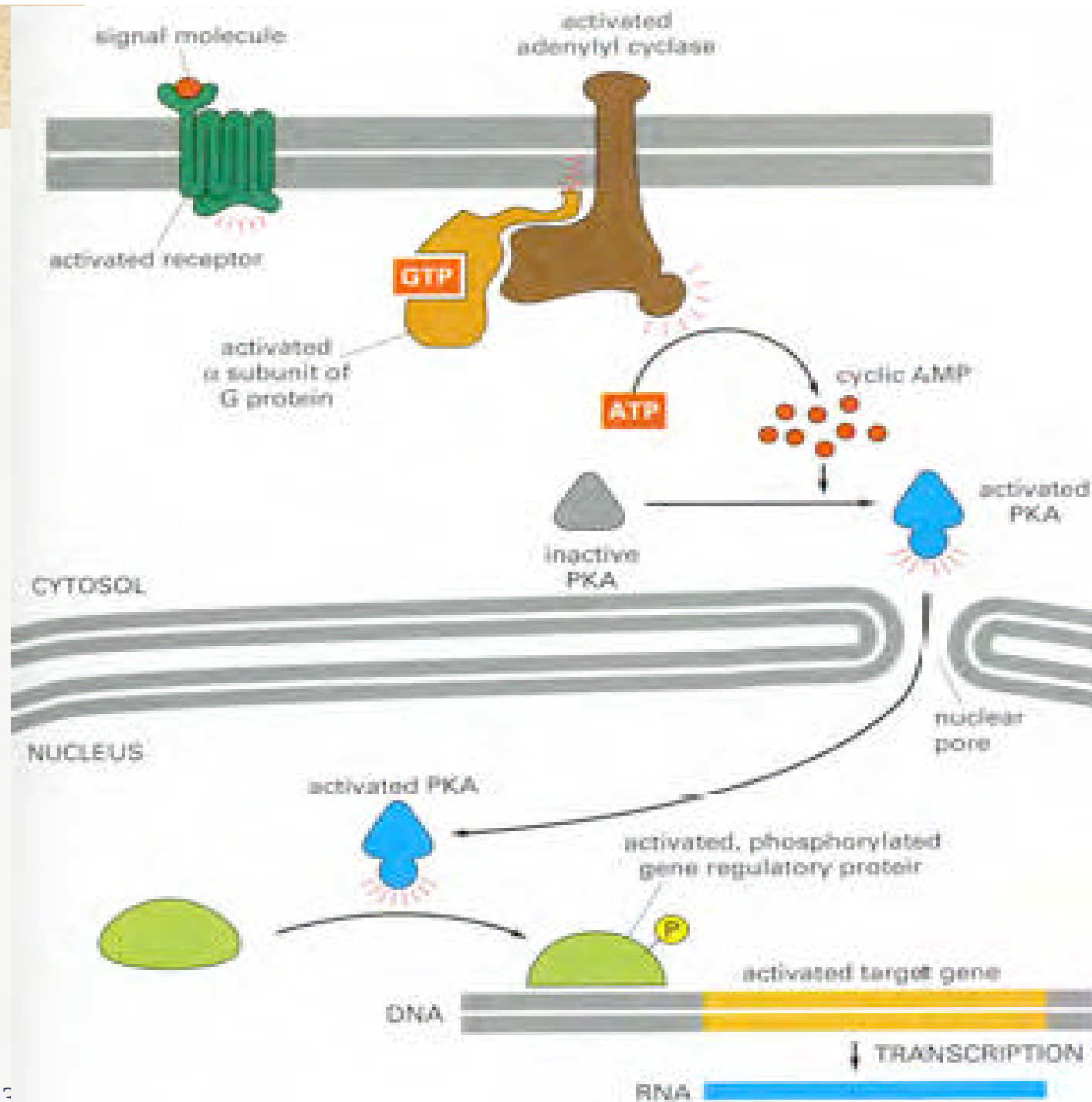


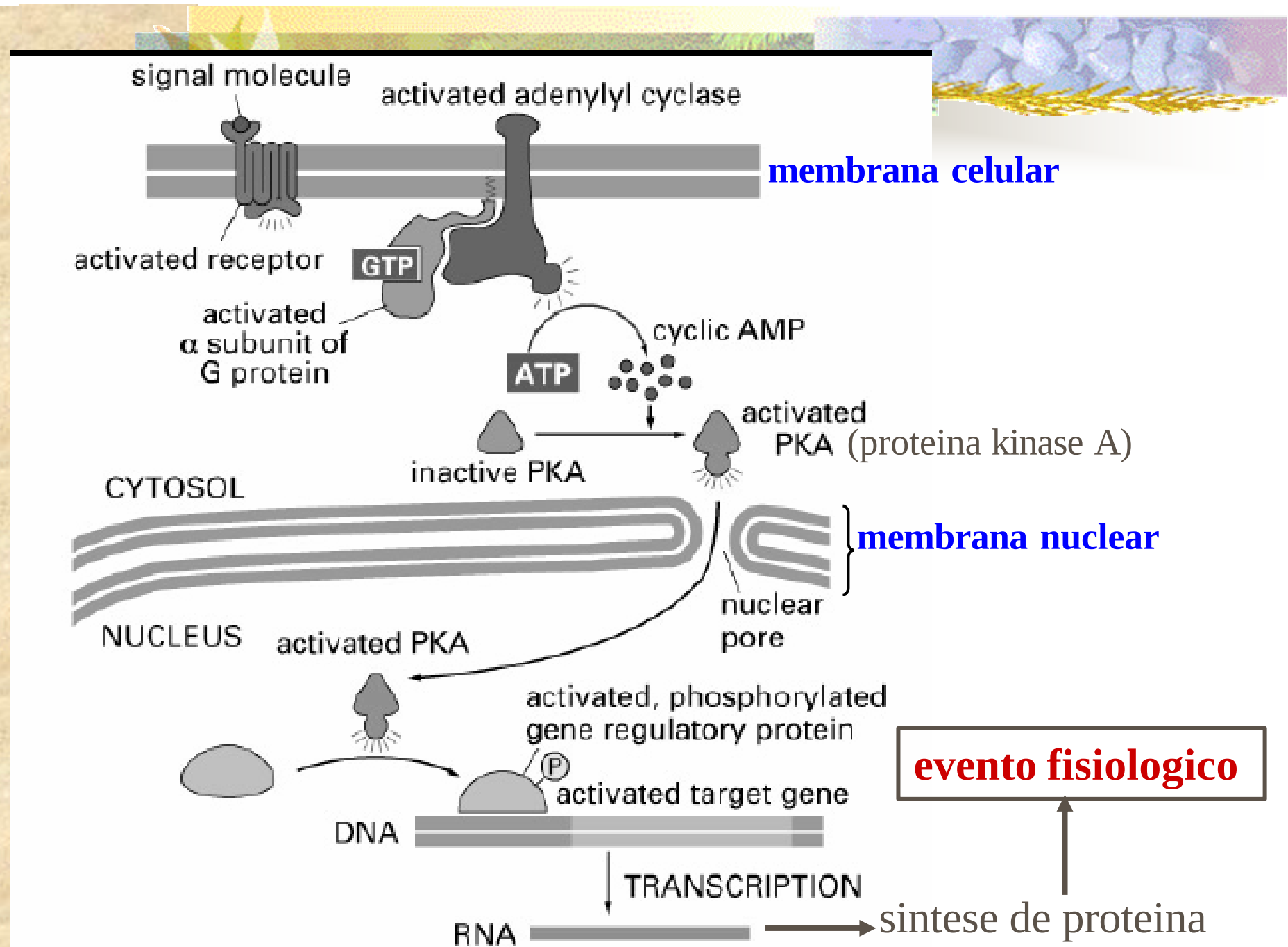
Receptores ligadores da proteína "G" e "cAMP" (AMP ciclico)

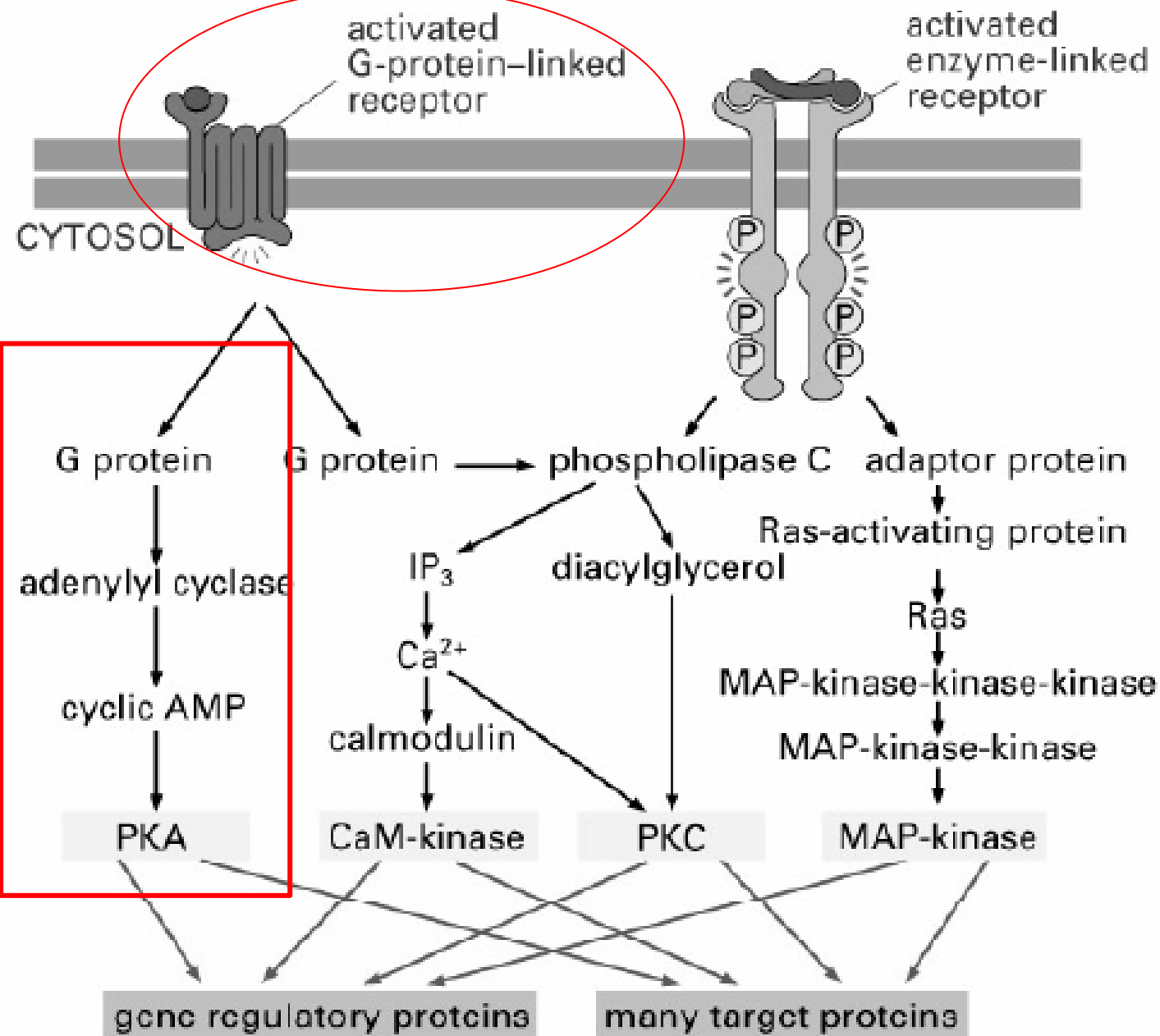
"Ligante"

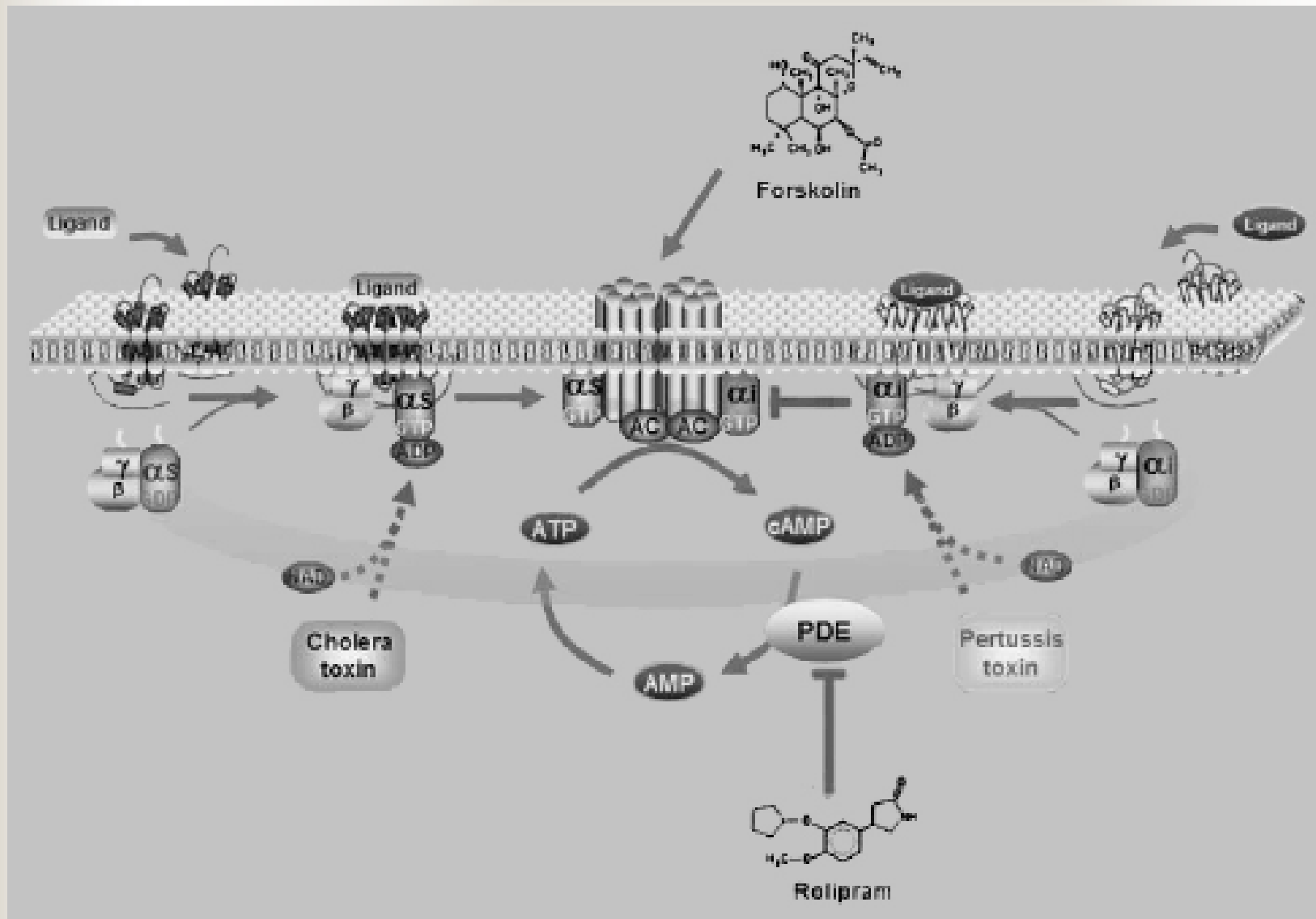
7-3-2007









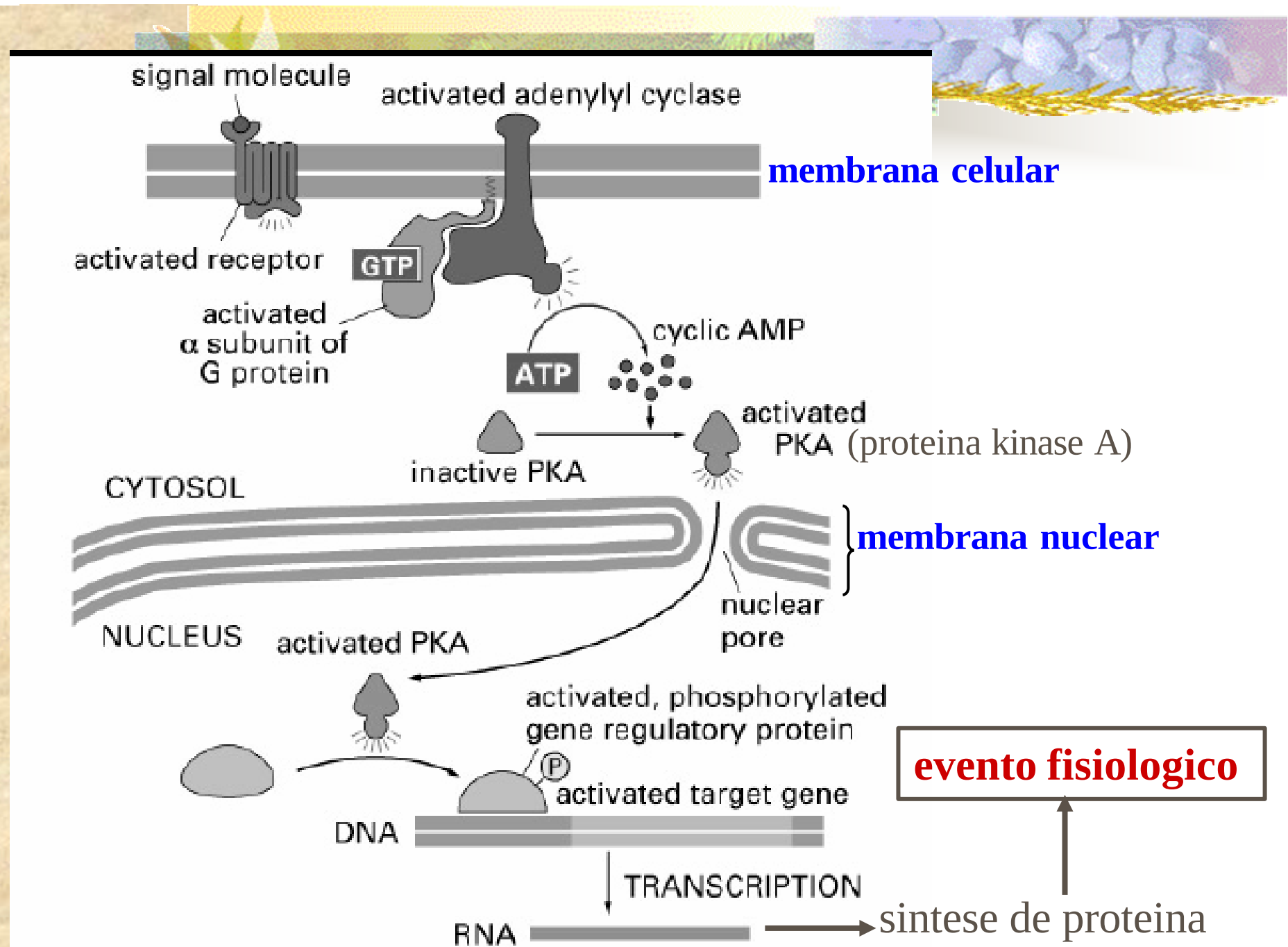


Receptores e ligantes

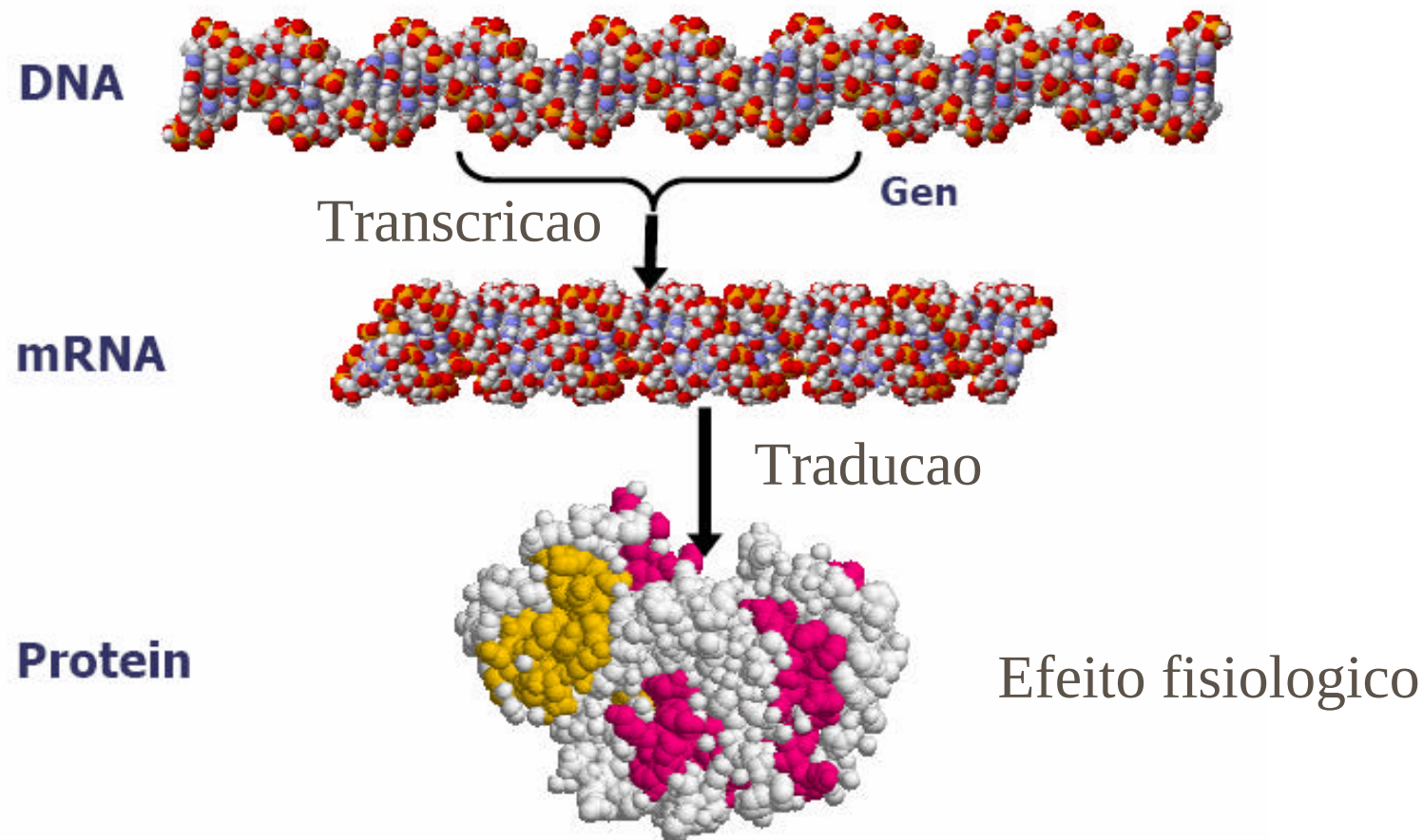
- ✍ O efeito de ligantes sobre a célula ocorre em etapas distintas, mas em "cadeia":
 - ✍ 1. ligação do hormônio com o receptor;
 - ✍ 2. ativação do receptor;
 - ✍ 3. ativação do sistema de **mensageiro secundário**:
 - ✍ transmite o efeito do ligante (extracelular) aos sistemas intracelulares
 - ✍ 4. indução de uma resposta fisiológica

Receptores e ligantes

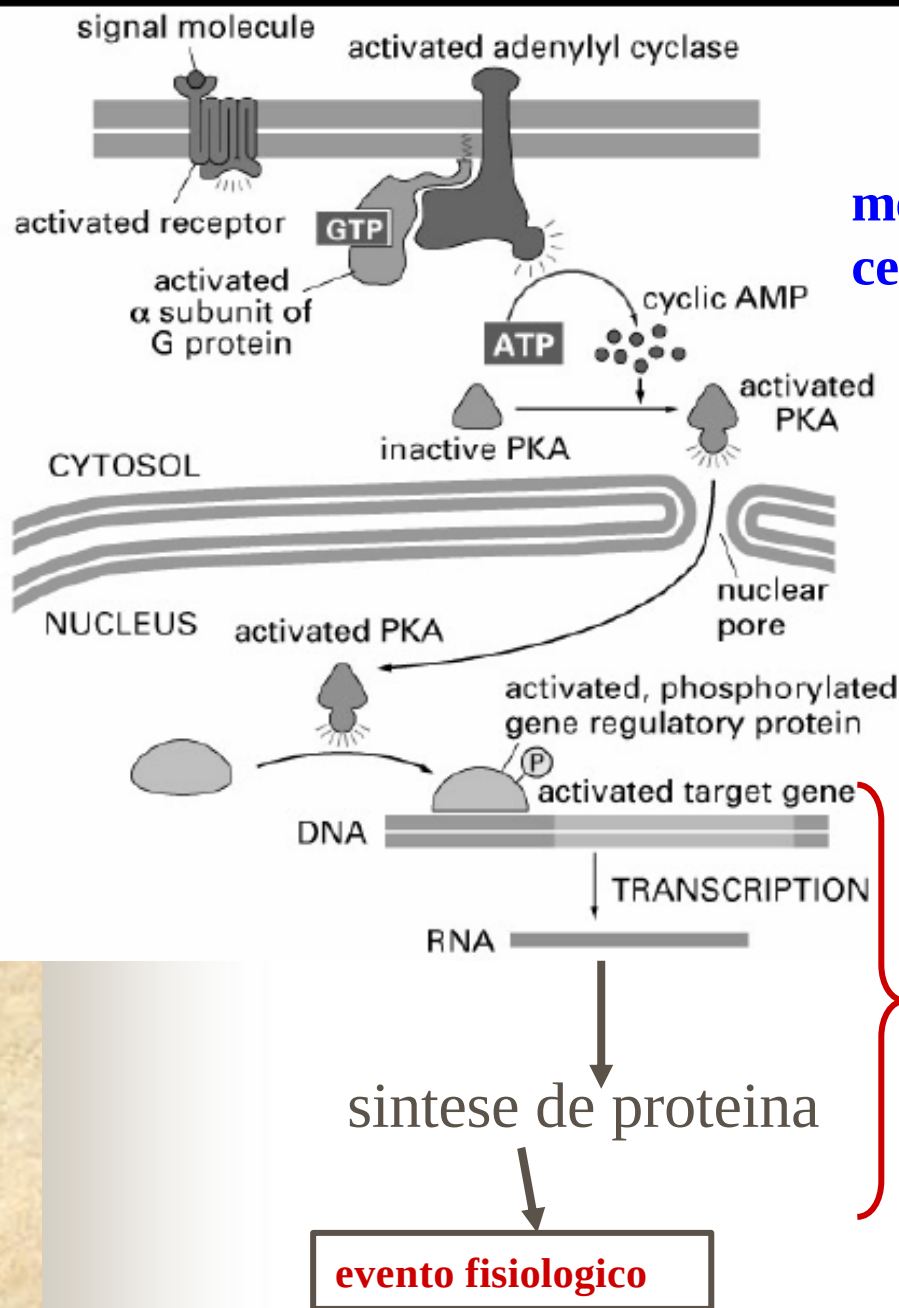
- ✍ 4. inducao de uma resposta fisiologica:
 - ✍ ativacao de gens e sintese de proteina:
 - ✍ podera ter acao intracelular ou ser secretada pela celula;
 - ✍ receptor;
 - ✍ enzima;
 - ✍ modulador da transcricao de outros gens.
 - ✍ ativacao de enzimas com atividade intracelular;
 - ✍ neste caso, nao ha sintese de nova proteina, mas apenas a ativacao de uma proteina ja presente na celula.
 - ✍ ativacao de poros na membrana celular.



Ativacao do receptor pelo ligante desencadeia processos intracelulares mediados pelo sistema de mensageiro secundario e ativacao de um determinado gen:

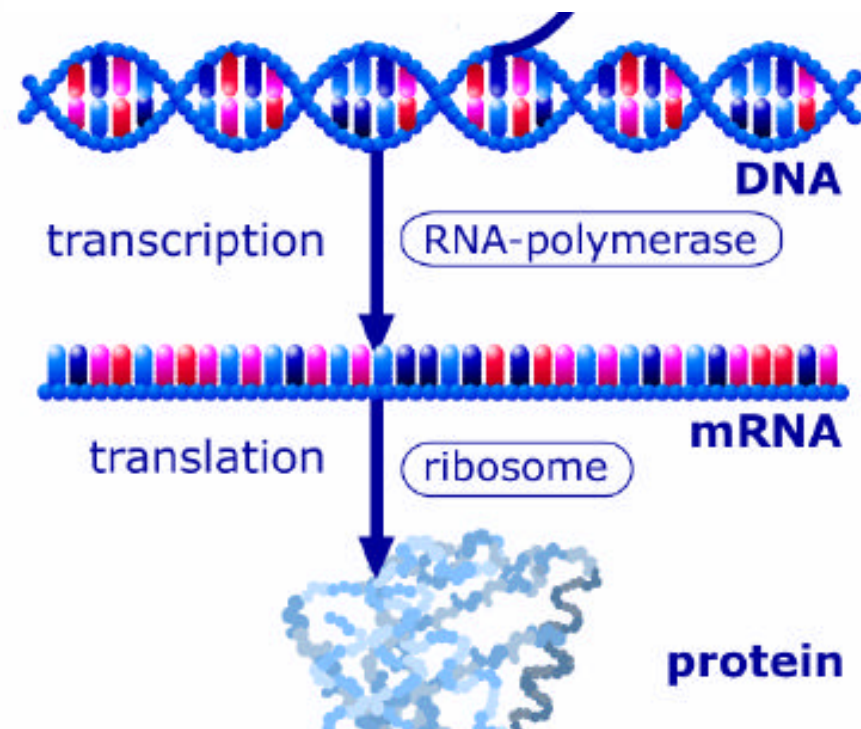


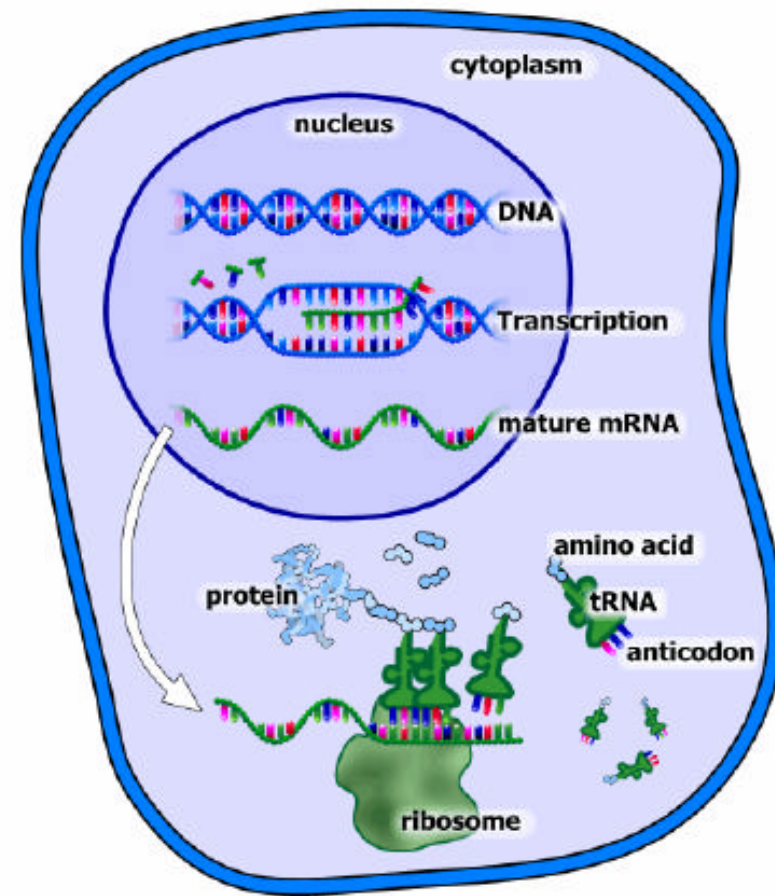
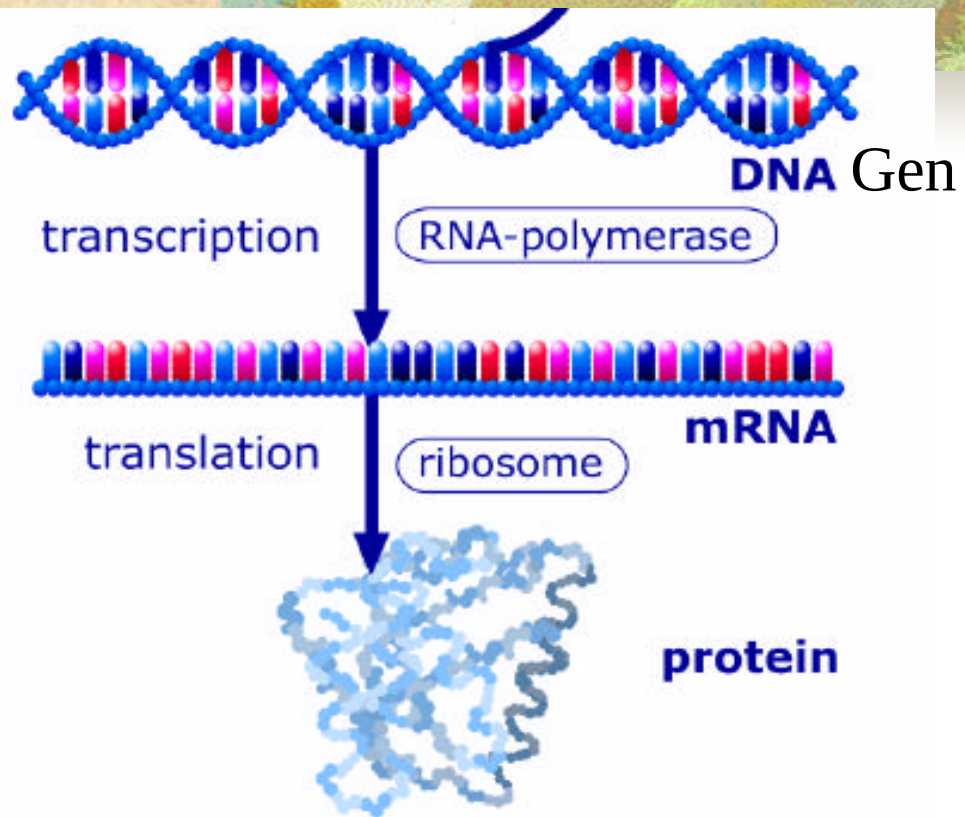
Ulf Schmitz, Introduction to molecular and cell biology

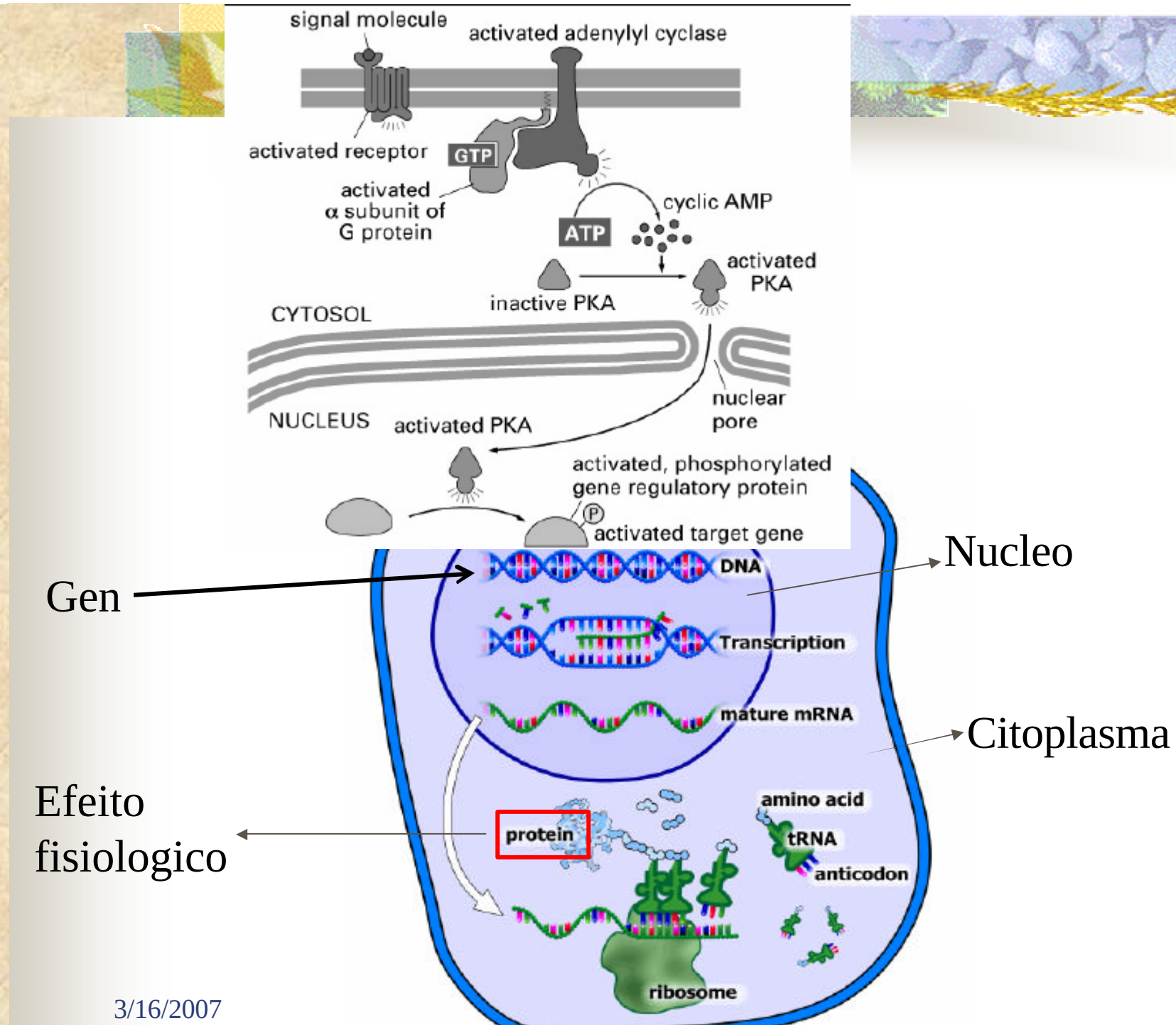


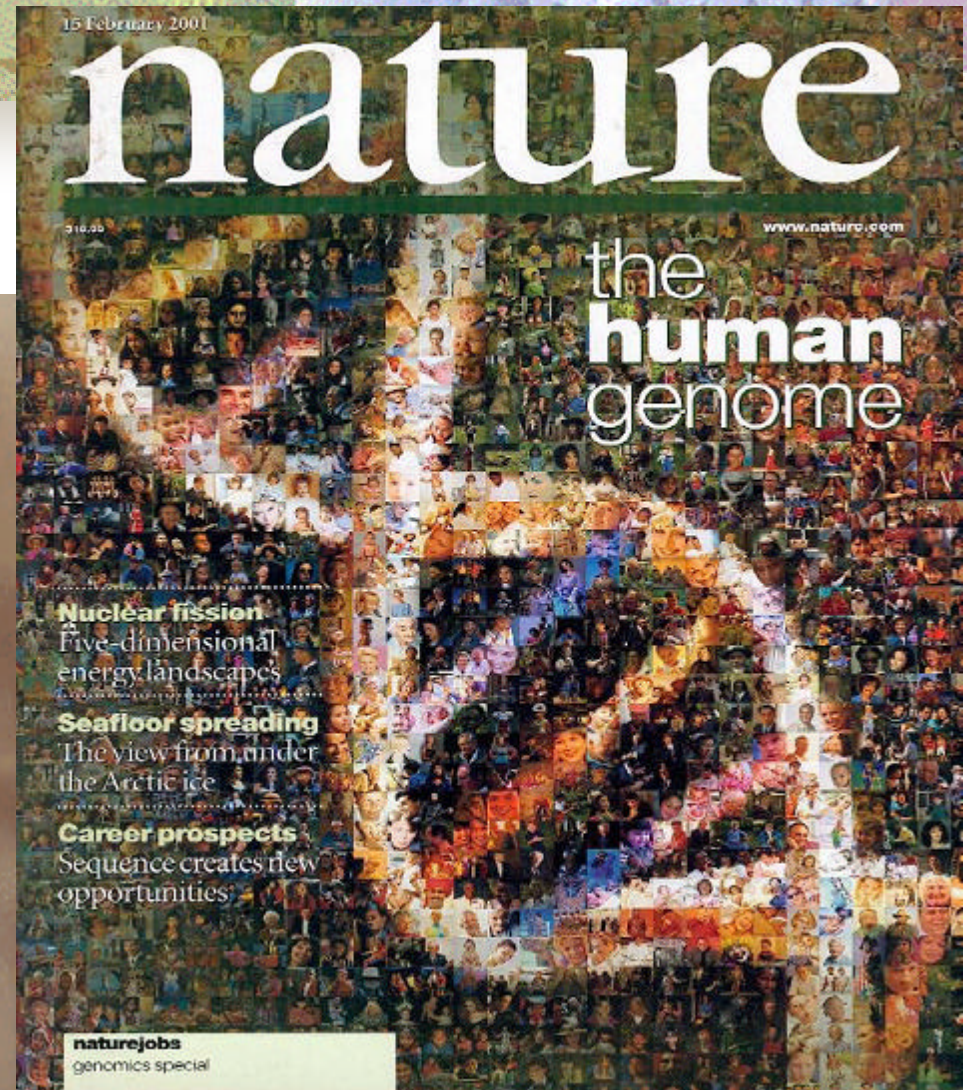
membrana
celular

membrana
nuclear









O que e' um gen ??



Consideracoes:

-  A intensidade do efeito de um ligante sobre a atividade celular depende das concentracoes deste proprio ligante e do respectivo receptor;
-  O efeito de um ligante tem limites fisiologicos;
-  As celulas, apos uma certa intensidade de estimulo, podem tornar-se insensiveis a novos estimulos.

 **"desensitizaao"**



Receptores nucleares

✍ Localizados no nucleo das celulas

✍ Ligantes:

- ✍ esteroides (estradiol, progesterona, testosterona, cortisol)
- ✍ vitamina D
- ✍ retinol
- ✍ estes componentes "atravessam" a membrana celular livremente

Receptores nucleares e ligantes

- ✍ 1. ativacao do ligante com o receptor;
- ✍ 2. ativacao do receptor;
- ✍ 3. ativacao de processos intracelulares:
 - ✍ ativacao ou repressao de gens e sintese de proteínas;
 - ✍ ativacao ou inibicao de enzimas.
- ✍ 4. inducao de uma resposta fisiologica como consequencia destes processos intracelulares.
- ✍ **Importante:** neste caso nao ha mensageiro secundario.
 - ✍ porque ???

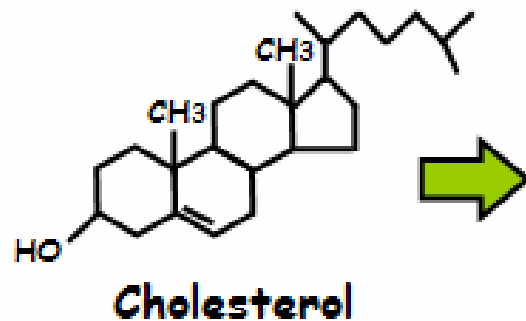
Receptores e ligantes

- ✂ 1. Receptores localizados na membrana celular:
 - ✂ os ligantes geralmente são proteínas, as quais não "atravessam" a membrana celular;
 - ✂ por conseguinte, os mesmos "transmitem" seus efeitos através dos mensageiros secundários.
- ✂ 2. Receptores nucleares:
 - ✂ ligantes são substâncias lipofílicas, as quais "atravessam" livremente a membrana lipídica das células e membrana nuclear.
 - ✂ portanto, ligam-se aos receptores no núcleo da célula.

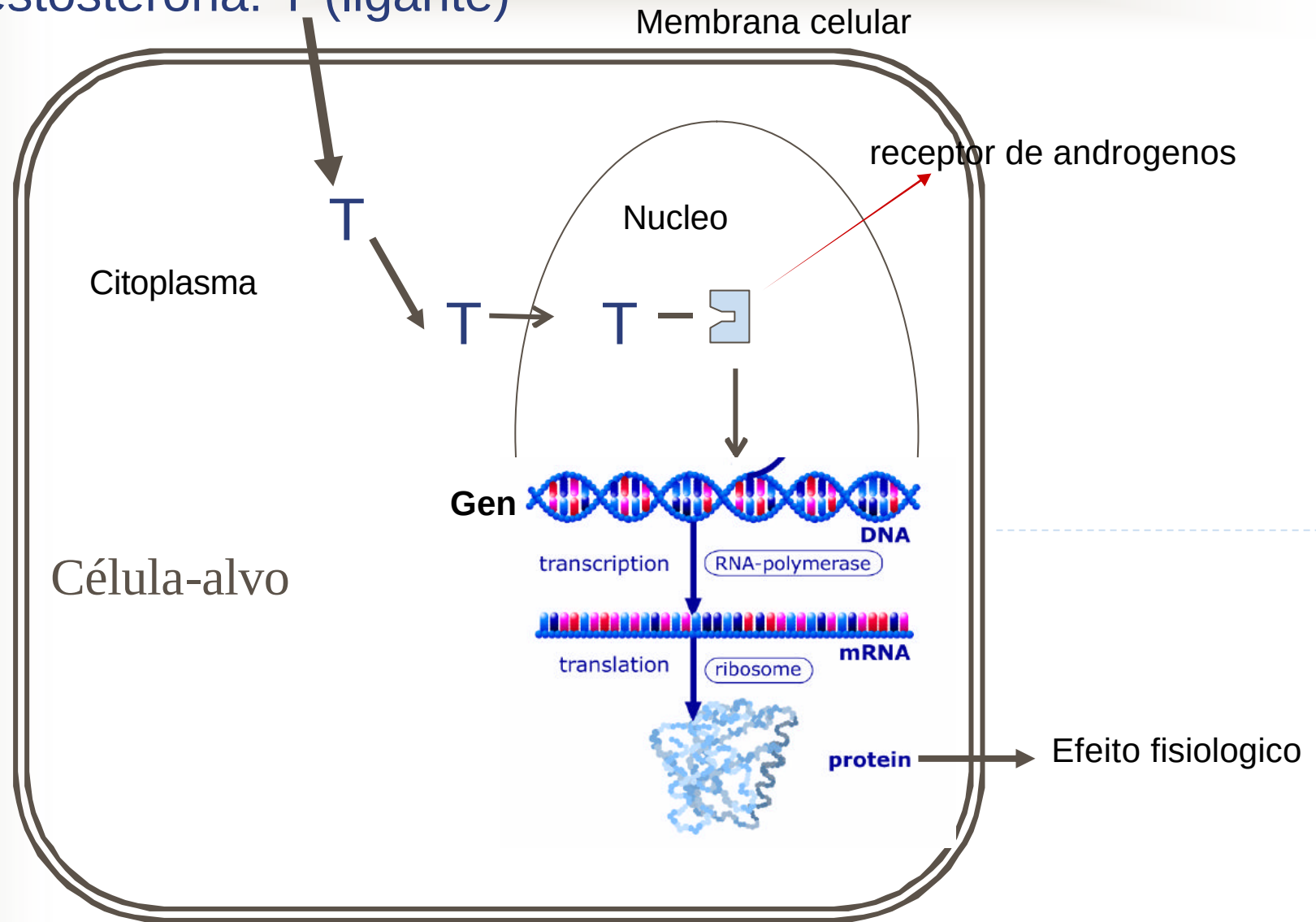
Receptores nucleares: modelo do receptor de androgeno (testosterona)

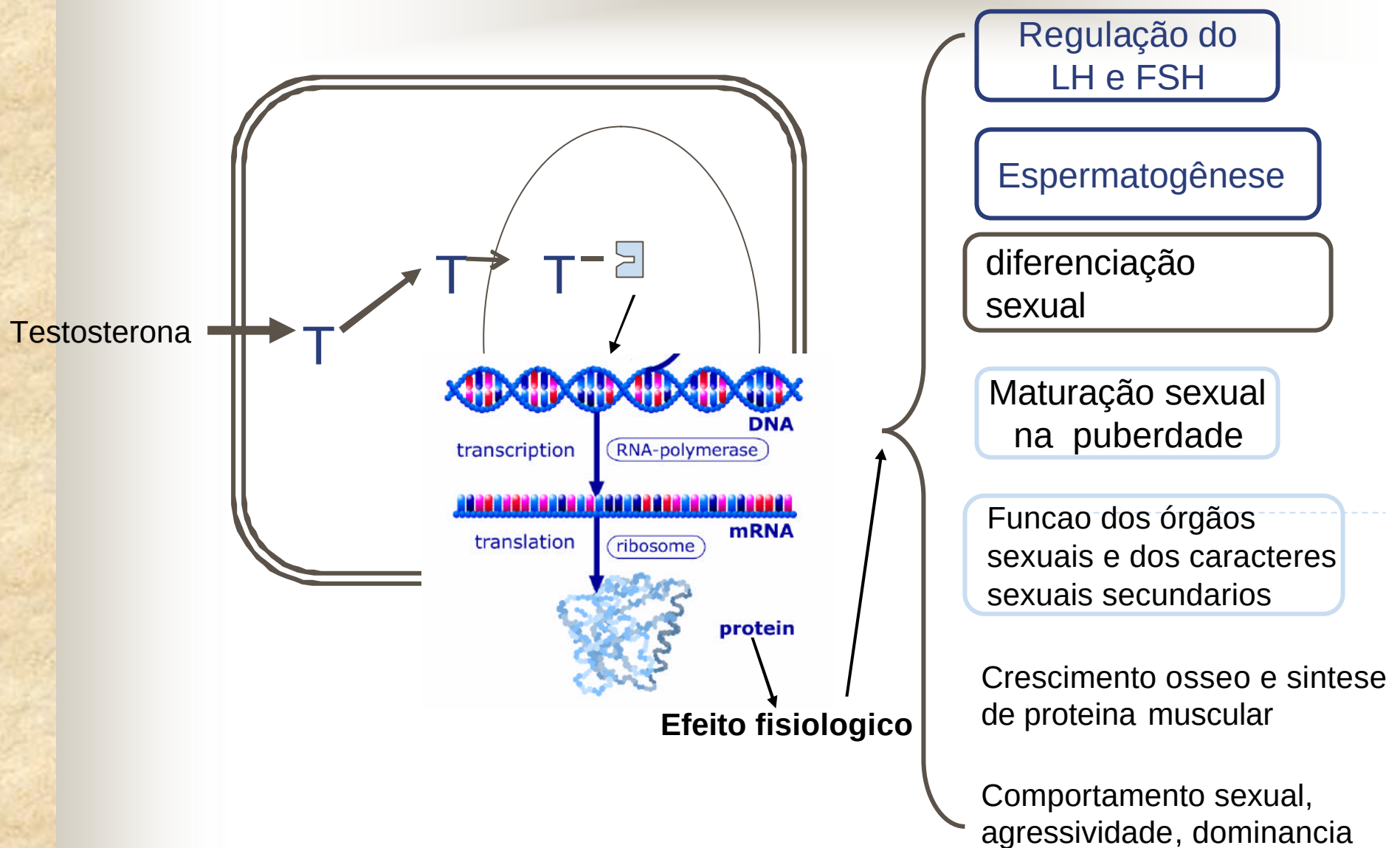
Testosterona

-  esteroide
-  derivado do colesterol
-  receptor localiza-se no nucleo da celula
-  receptor: proteina.



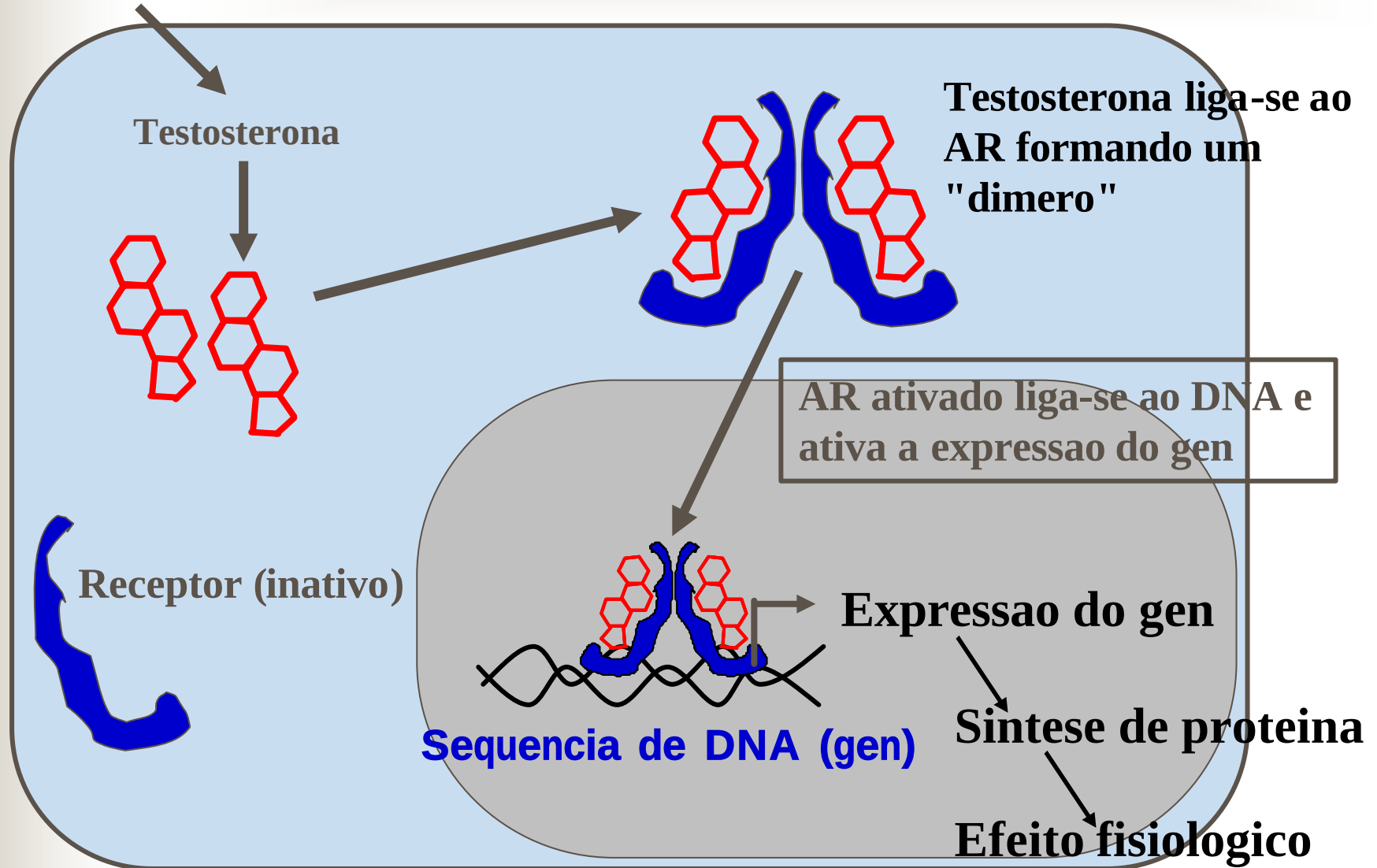
Testosterona: T (ligante)





Receptor de adrogeno (AR)

Testosterona



Quando o ligante (testosterona) não está presente

Sem ligante (testosterone)



Não há expressão de genes porque o receptor não foi ativado



Sequência de DNA do gen onde o receptor (AR) se liga

Receptor de androgeno

- ✗ Proteína intracelular ativada pela ligação com a testosterona;
- ✗ Este complexo liga-se de forma específica a sequência de DNA presente em determinados genes;
- ✗ Esta interação (receptor-androgênio) com o DNA causa a ativação do gene;
- ✗ A ativação do gene induz a síntese de mRNA, o qual é traduzido em uma sequência de peptídeos, formando uma proteína;
 - ✗ esta proteína assim formada exerce efeitos fisiológicos;
 - ✗ dentro da própria célula ou como um componente excretado pela célula.

Conceitos

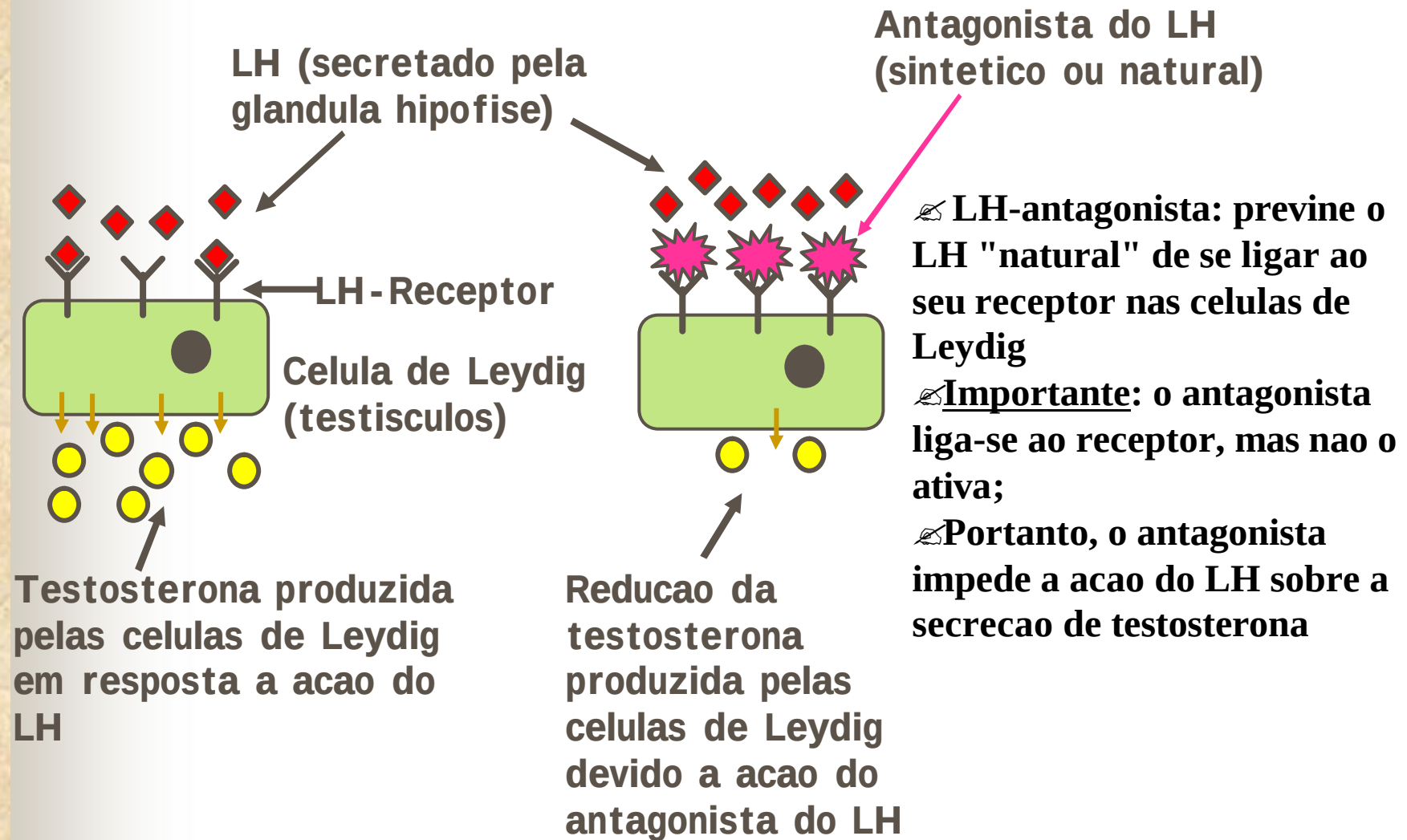
Agonistas

-  componentes que se ligam aos receptores e apresentam acao similar ao do ligante natural;
 -  pode ser modificado quimicamente para ter acao mais potente.

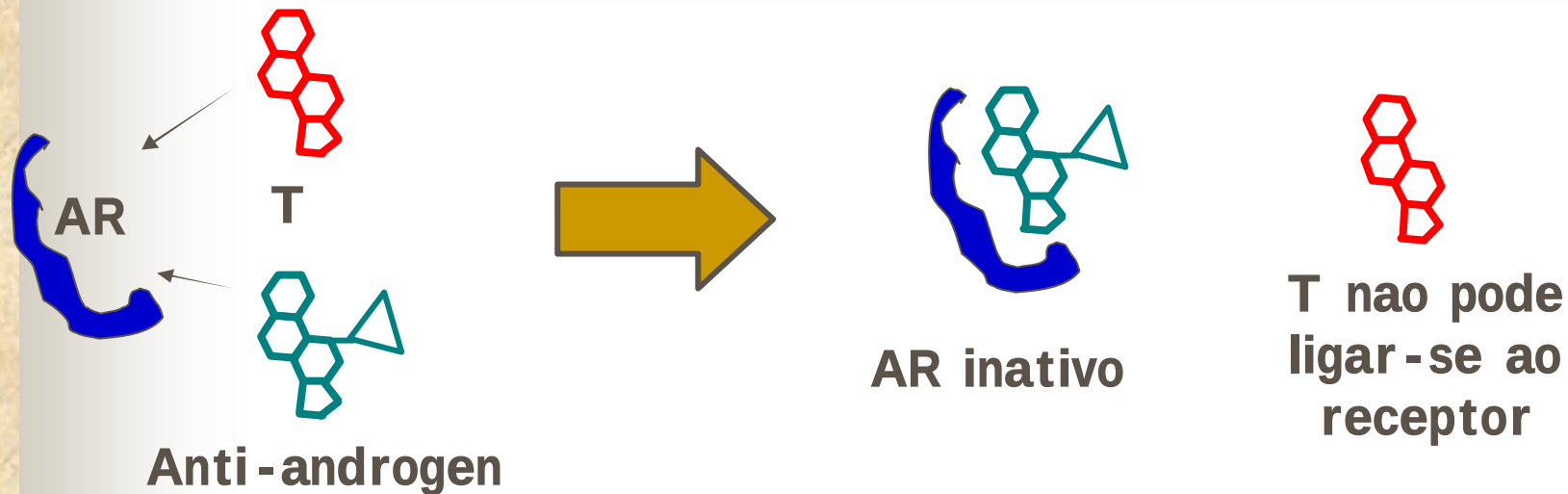
Antagonistas

-  componentes que se ligam aos receptores e impedem a ligacao e ativacao destes receptores pelos ligantes naturais;
 -  antagonistas "ocupam" os receptores mas nao desencadeiam ativacao dos mesmo nem consequente ativacao dos mensageiros secundarios intracelulares.

Antagonistas



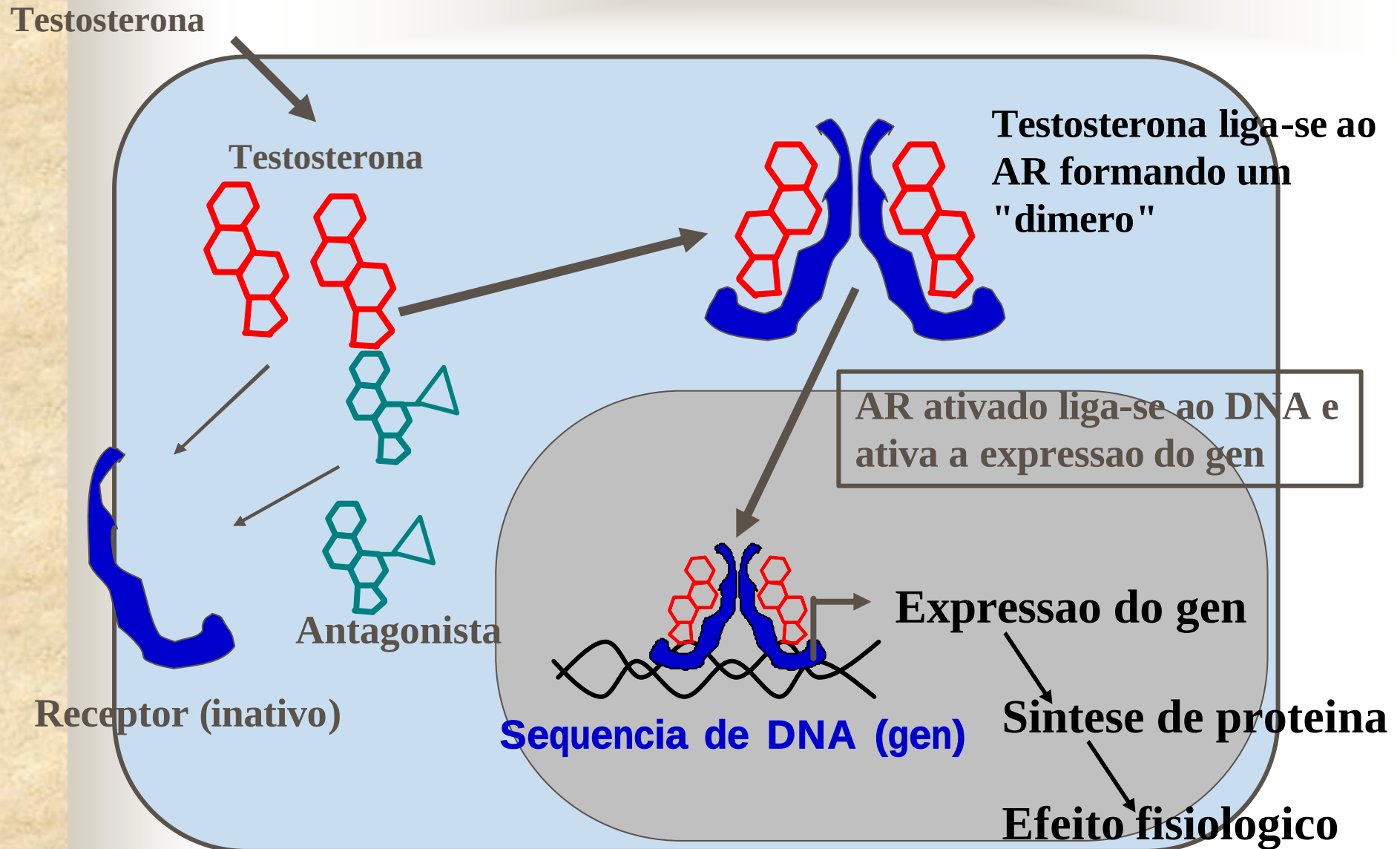
Antagonistas: receptores nucleares



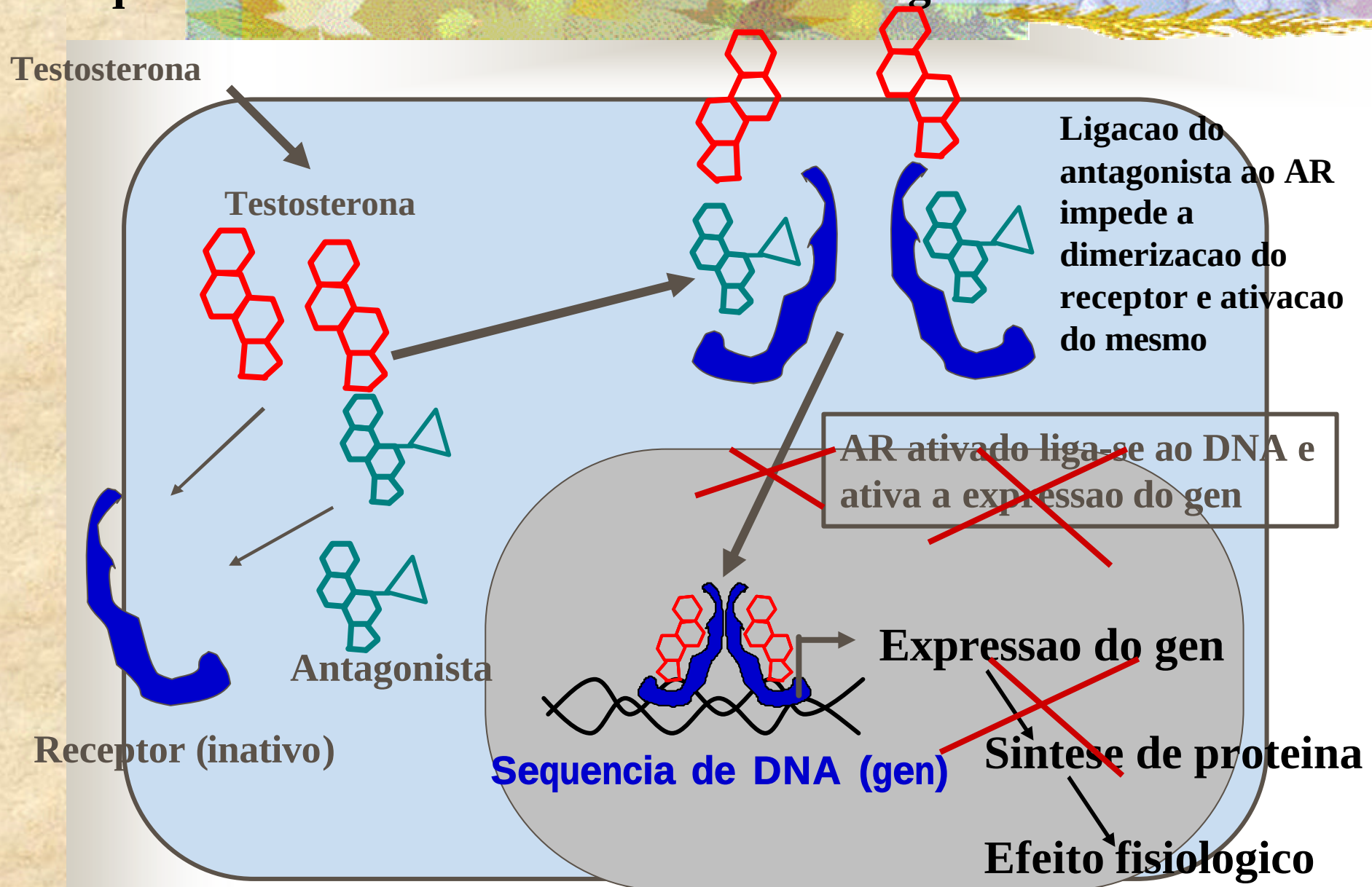
- testosterona e anti-androgeno competem pelos receptores (AR);
- a maioria dos AR receptores (AR) e' ocupada pelo anti-androgeno (se este estiver em maior concentracao);
- o antagonista liga-se ao AR mas nao permite a formacao do dimero, isto e, nao permite a ativacao do receptor.

- A maioria dos receptores permanece ocupada pelo antagonista de modo que os mesmo nao podem ser ativados pelo ligante natura.

Receptor de adrogeno (AR)



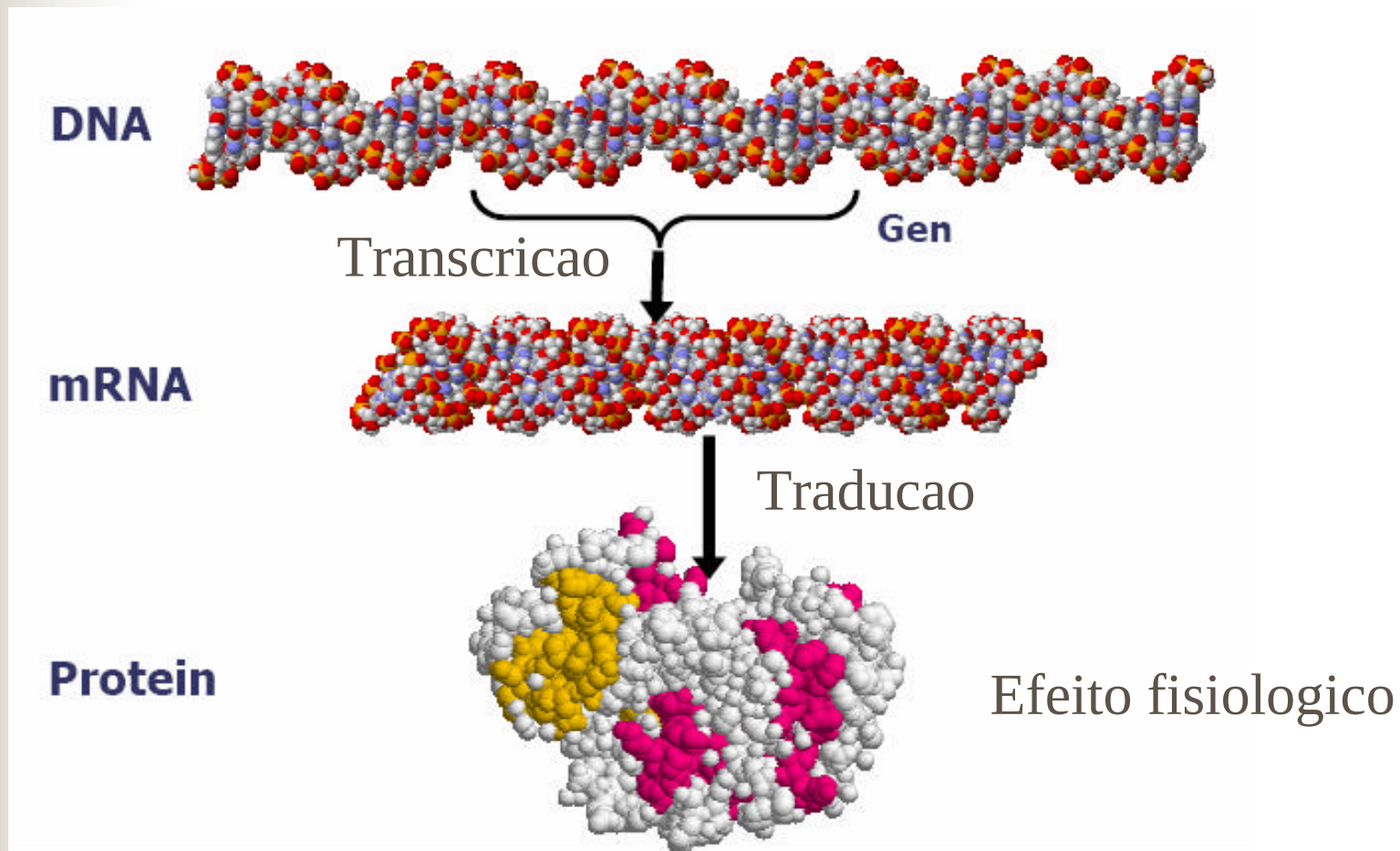
O que acontece se a concentracao do antagonista for elevada ?



Receptores

- ✍ Localizados na membrana celular
 - ✍ receptores de hormônios proteicos;
 - ✍ envolvem ativação de mensageiros secundários
- ✍ Localizados no núcleo da célula
 - ✍ receptores de esteróides ou ligantes lipofílicos (como por exemplo, o retinol)
 - ✍ o complexo ligante-receptor "liga-se" diretamente a sequências específicas de DNA nos genes, causando a ativação destes e, em última instância, a síntese de proteínas.

Gens e síntese de proteínas



Ulf Schmitz, Introduction to molecular and cell biology

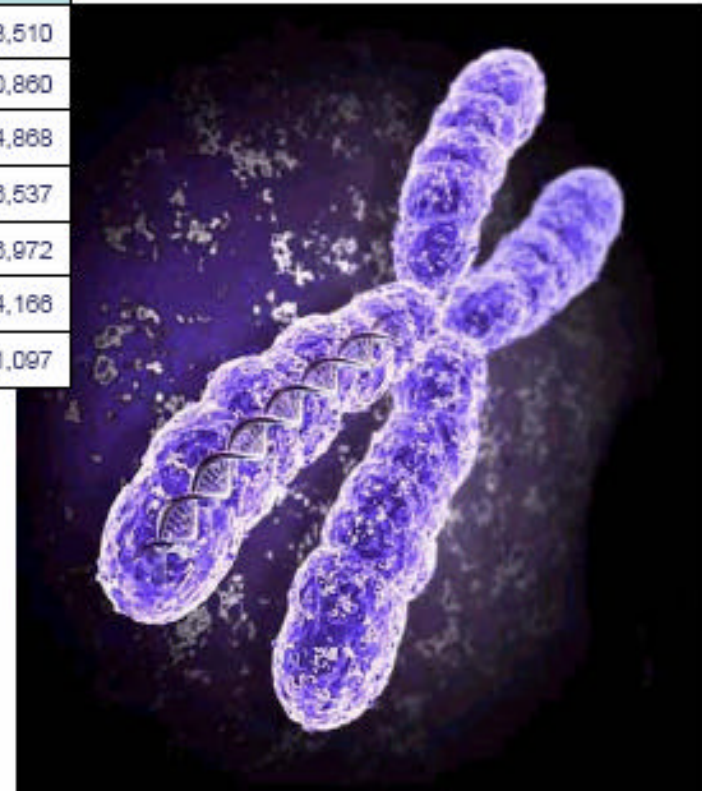
Cromossomos e gens

Cromossomos: sequencia continua de DNA contendo gens, elementos regulatorios e outros tipos de sequencia

Gen: sequencia continua e definida de pares de bases (DNA) responsavel pelo codigo para sintese de um polipeptideo.

Cromossomos e gens

Chrom.	Genes	Bases	Chrom.	Genes	Bases
1	2968	245,203,898	18	766	77,753,510
2	2288	243,315,028	19	1454	63,790,860
3	2032	199,411,731	20	927	63,644,868
4	1297	191,610,523	21	303	46,976,537
5	1643	180,967,295	22	288	49,476,972
6	1963	170,740,541	X	1184	152,634,166
7	1443	158,431,299	Y	231	50,961,097
8	1127	145,908,738			
9	1299	134,505,819			
10	1440	135,480,874			
11	2093	134,978,784			
12	1652	133,464,434			
13	748	114,151,656			
14	1098	105,311,216			
15	1122	100,114,055			
16	1098	89,995,999			
17	1576	81,691,216			



<http://www.tqnyc.org/NYC040844/Mitosis.htm>

Gens

- ✍ Controle da expressao dos gens:
 - ✍ Define quais gens serao ativados ou inibidos em um determinado momento ou processo fisiologico