

Genética e Biologia Molecular

2 Mecanismos de variabilidade genética



Meiose

Genética é a área da Biologia que se dedica ao estudo da hereditariedade, ou seja, da transmissão das características de geração em geração.

Os filhos se parecem com seus pais por se originarem a partir de células produzidas por eles. Essas células são os gametas (do grego *gamos* = união) e são eles os elos entre uma geração e outra.

Os gametas são produzidos nas gônadas a partir de uma sequência específica de eventos denominada gametogênese, que inclui um tipo de divisão celular chamado meiose (do grego *meiosis* = diminuição). Ao final da meiose, o número de cromossomos é reduzido à metade, porque, inicialmente, nesse processo ocorre uma duplicação cromossômica (período S da interfase pré-meiótica), que é seguida de duas divisões celulares consecutivas: meiose I e meiose II. Assim sendo, a partir de uma célula-mãe diploide ($2n$) formam-se quatro células-filhas haploides (n), cada uma com metade do número de cromossomos presente na célula original.

RECORDANDO:

Nos animais, **células diploides** são as células somáticas e as células germinativas que se dividem por mitose; **células haploides** são as células gaméticas (óvulos e espermatozóides).

Na verdade, a meiose é o processo que possibilita a ocorrência de reprodução sexuada; ela garante que uma fase haploide exista durante o ciclo de vida, que terá a fase diploide restabelecida através da fecundação.

Considerando-se os organismos que possuem reprodução sexuada, há diferenças quanto ao momento do ciclo de vida no qual ocorre a meiose.

Meiose zigótica é encontrada durante o ciclo de vida de algumas espécies de algas, protozoários e fungos. O zigoto é diploide e, logo após a sua formação, é nele que ocorre a meiose, que origina quatro esporos haploides. Os indivíduos são haploides, os gametas

são produzidos por mitose e, após a fecundação, forma-se o zigoto diploide, fechando-se assim o ciclo. (Fig. 2.1)

Meiose espórica (Figura 2.2) ocorre no ciclo de vida de algas multicelulares e das plantas. O zigoto é diploide e origina um indivíduo diploide, no qual ocorre a meiose, cujo produto vai dar origem a esporos haploides. Estes vão originar indivíduos também haploides que, por mitose, formam gametas. Após a fecundação, forma-se o zigoto diploide. Neste tipo de ciclo de vida, ocorre uma alternância de gerações (metagênese): uma fase diploide, que por meiose origina esporos, se alterna com uma haploide, que por mitose forma gametas e apresenta reprodução sexuada.

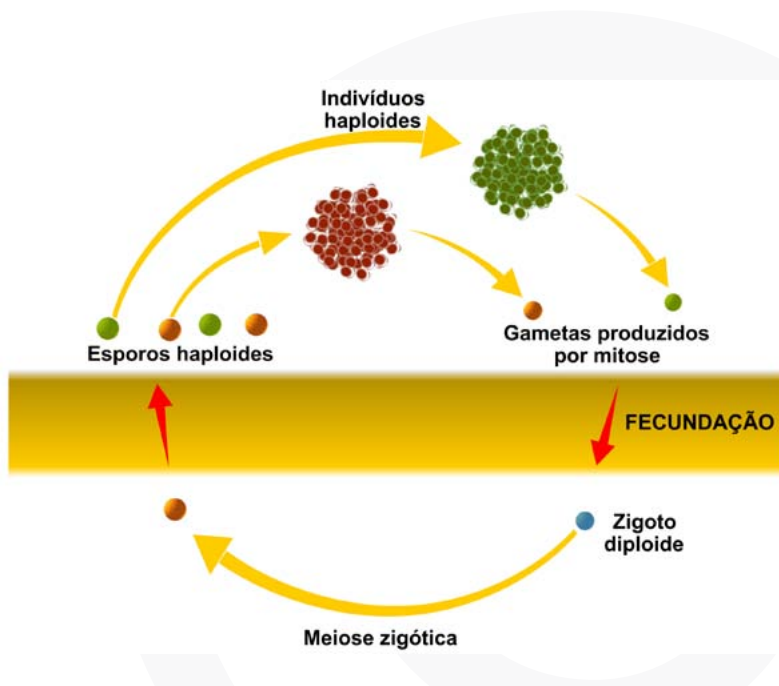


Fig. 2.1 Esquema simplificado do ciclo reprodutivo com meiose zigótica que ocorre em algas e nos fungos (clique na imagem para ver a animação). / Fonte: CEPA

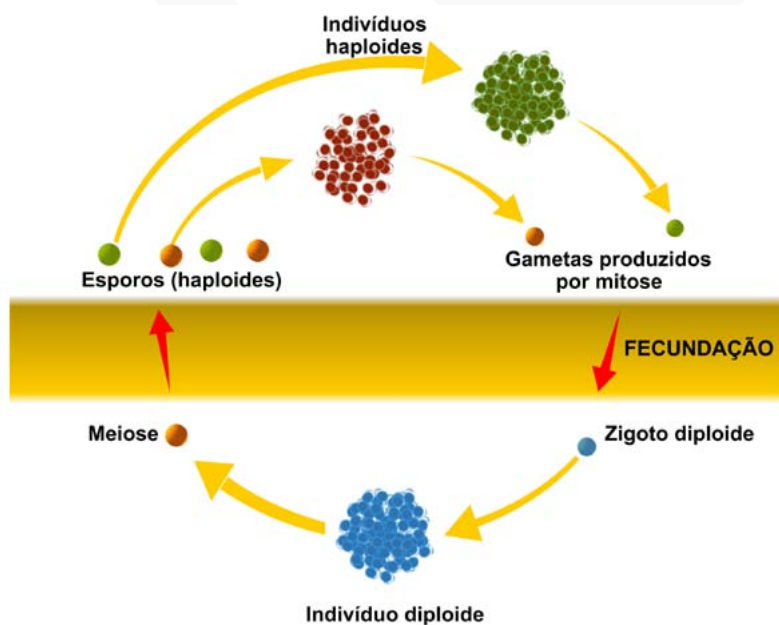


Fig. 2.2 Esquema simplificado do ciclo reprodutivo com meiose espórica que ocorre em muitas espécies de algas multicelulares e em todas as plantas (clique na imagem para ver a animação). / Fonte: CEPA

Meiose gamética ocorre nos animais e é assim chamada por dar origem aos gametas haploides. A fecundação restitui a condição diploide dos indivíduos. (Figura 2.3)

Fases da meiose gamética

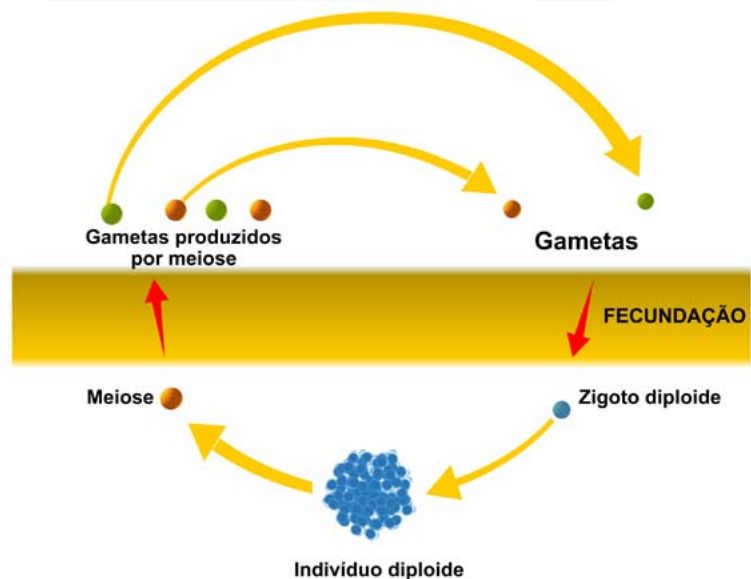
A meiose I reduz à metade o número de cromossomos da célula inicial; por isso, é chamada **reducional**; a meiose II mantém o número de cromossomos das células iniciais, por isso é chamada **equacional** (Figura 2.4).

Na **interfase pré-meiótica**, ocorre a duplicação do DNA cromossômico. Em G1, cada cromossomo contém uma única molécula de DNA (Fig. 2.4A); em S, ocorre a duplicação do DNA; em G2, cada cromossomo apresenta duas cromátides-irmãs, cada uma com uma molécula de DNA. (Fig. 2.4B)

As **meioses I e II** são divididas em quatro fases: prófase, metáfase, anáfase e telófase.

PRÓFASE I

Esta fase da meiose I é muito longa e contém eventos importantes; por esse motivo, é dividida em cinco subfases.



Animação

Fig. 2.3 Esquema simplificado do ciclo reprodutivo com meiose gamética (clique na imagem para ver a animação). / Fonte: CEPA



Clique no ícone ao lado para visualizar a animação 2.4: processo completo da **meiose gamética**. Os 13 quadros da animação são apresentados como figuras ao longo do texto.

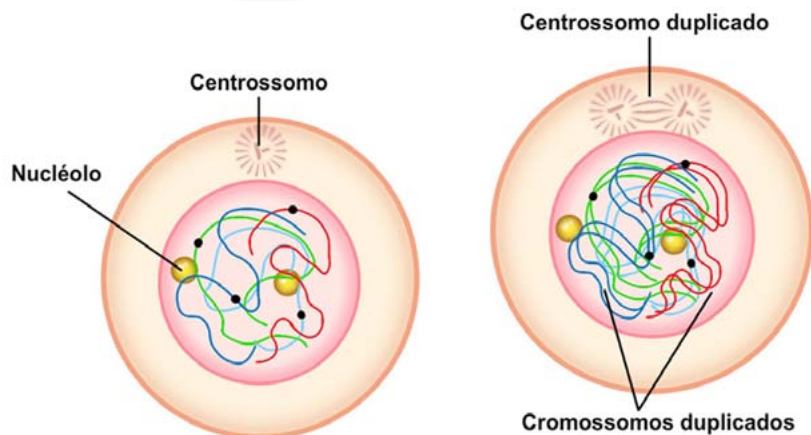


Fig. 2.4A / Fonte: CEPA

Fig. 2.4B / Fonte: CEPA

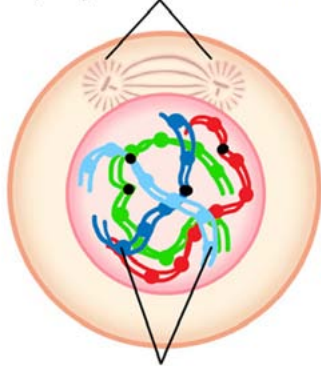
1. Leptóteno

No leptóteno (do grego *leptos* = fino), apesar de o processo de condensação já ter sido iniciado, os cromossomos ainda são vistos como fios longos e delgados com algumas regiões mais condensadas, que são denominadas **cromômeros**. Os cromossomos já estão duplicados e, portanto, cada um deles possui duas cromátides-irmãs, que ainda não podem ser visualizadas por serem muito delgadas e estarem bem unidas por proteínas chamadas genericamente de coesinas. (Fig. 2.4C)

2. Zigóteno

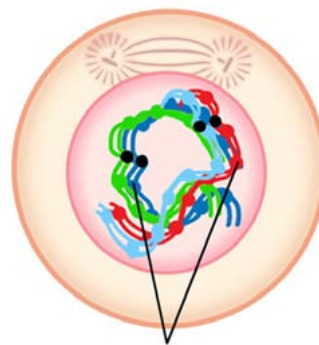
No zigóteno (do grego *zygon* = par), inicia-se o emparelhamento dos cromossomos homólogos, graças à formação de uma estrutura eminentemente proteica, o **complexo sinaptonêmico** (Fig. 2.4D). As proteínas do complexo sinaptonêmico organizam-se formando uma estrutura tripartida, com um elemento central e dois elementos laterais. O elemento central une os elementos laterais entre si; cada cromossomo homólogo duplicado associa-se a um elemento lateral (figura 2.5).

Separação dos centríolos



Cromômeros

Fig. 2.4C
Fonte: CEPA



Emparelhamento dos cromossomos

Fig. 2.4D
Fonte: CEPA

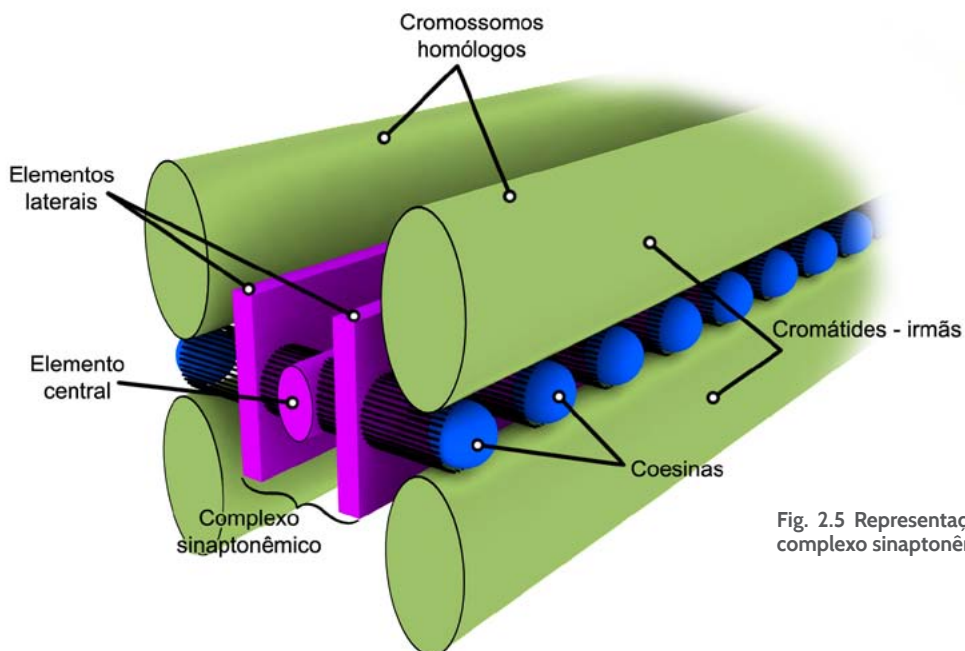


Fig. 2.5 Representação esquemática do complexo sinaptonêmico / Fonte: CEPA

3. Paquíteno

No paquíteno (do grego *pachys* = espesso), o emparelhamento dos cromossomos homólogos está finalizado e, em muitas espécies, é possível identificar cada par de homólogos, que é denominado bivalente ou tétrade. (Fig. 2.4E) O termo **bivalente** refere-se à presença de dois cromossomos homólogos e o termo **tétrade**, à existência de quatro cromátides irmãs (cada cromossomo possui duas cromátides-irmãs).

Quando os cromossomos homólogos estão emparelhados, é possível que ocorram quebras seguidas de soldaduras envolvendo a troca entre cromátides homólogas. Esse evento é denominado **permutação** ou *crossing-over*. (Fig. 2.6)

A permutação tem um papel importante para que a segregação dos cromossomos homólogos ocorra normalmente, e ela permite uma maior variabilidade genética.

4. Diplóteno

No diplóteno (do grego *diploos* = duplo), o grau de condensação é maior, o que permite individualizar as cromátides-irmãs que continuam aderidas pelas coesinas. (Fig. 2.4F)

O complexo sinaptonêmico se desintegra, e inicia-se, a partir dos centrômeros, uma repulsão entre os cromossomos homólogos, que permanecem associados apenas pelos

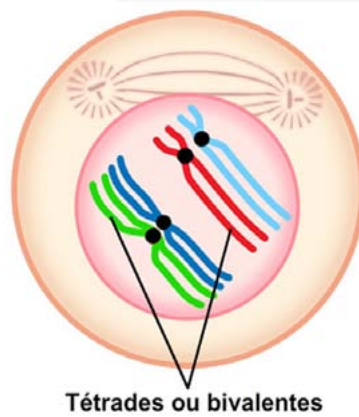


Fig. 2.4E

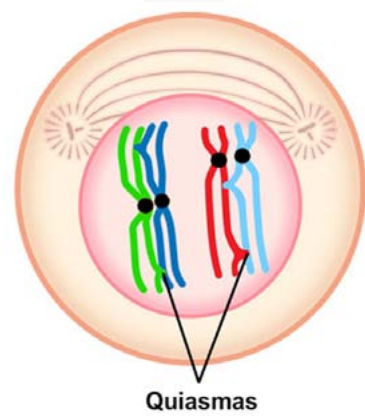


Fig. 2.4F

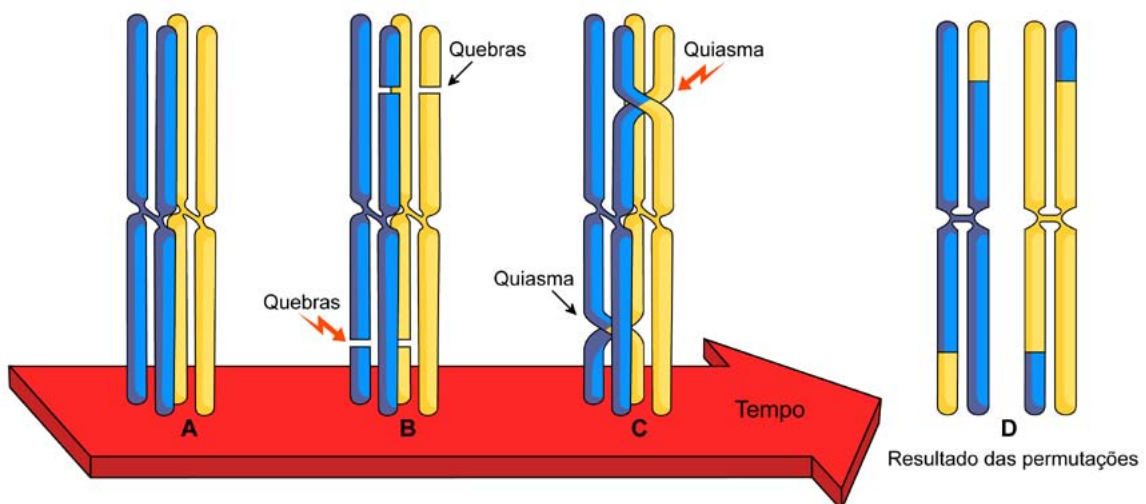


Fig. 2.6 Esquema da permutação entre cromossomos homólogos (clique na imagem para ver a animação): A) dois cromossomos homólogos duplicados e emparelhados; B) quebras nas cromátides; C) soldaduras entre cromátides homólogas e D) dois cromossomos homólogos após as permutações. / Fonte: CEPA

locais onde ocorreram as permutações. Esses locais são denominados **quiasmas** (do grego *chiasma* = letra “x”, cruzado) por mostrarem a sobreposição cruzada de cromátides homólogos. Os quiasmas representam a constatação citológica da ocorrência de permutação (Fig. 2.7). A presença de pelo menos um quiasma por bivalente é fundamental para garantir a segregação correta dos cromossomos homólogos em anáfase I.

5. Diacinese

Na diacinese (do grego *dia* = através; *kinesis* = movimento), a repulsão entre os cromossomos homólogos e a sua condensação prosseguem. Os quiasmas parecem deslizar em direção aos telômeros – **terminalização dos quiasmas**. Os nucléolos desaparecem, o fuso acromático está formado, a carioteca se desintegra e os bivalentes se espalham pelo citoplasma. (Fig. 2.4G)

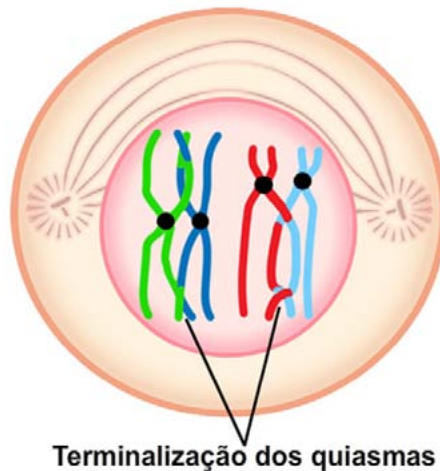
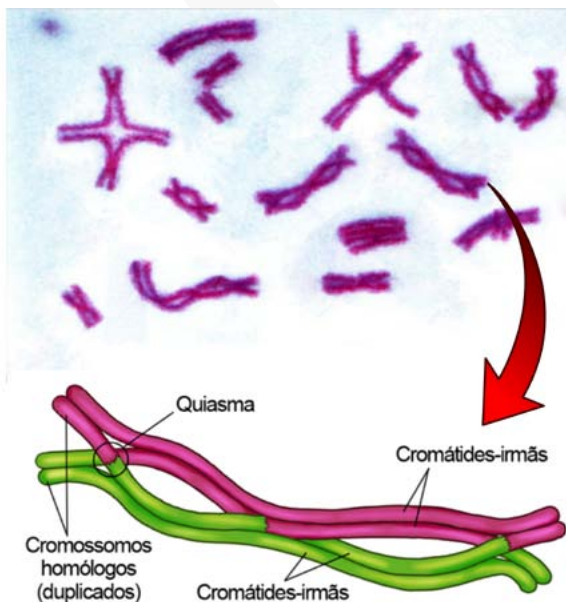


Fig. 2.4G / Fonte: CEPA



Animação

Fig. 2.7 Fotomicrografia ao microscópio de luz de uma célula de gafanhoto em diplóteno na qual vários quiasmas podem ser visualizados. Na parte inferior, é mostrado o esquema de um bivalente (clique na imagem para ver a animação). / Fonte: CEPA

METÁFASE I

Cada cromossomo homólogo de um bivalente (com suas duas cromátides-irmãs no máximo de condensação) se liga às fibras do fuso acromático de um dos pólos. Os cromossomos homólogos de cada bivalente, distribuídos na placa equatorial da célula, vão começar a ser puxados para polos opostos, graças ao encurtamento dos microtúbulos do fuso. (Fig. 4H) Os quiasmas conferem aos bivalentes configurações características.

ANÁFASE I

Os cromossomos homólogos de cada bivalente (cada um com suas duas cromátides-irmãs) são encaminhados para pólos opostos da célula. (Fig. 2.4I)

TELÓFASE I

Os cromossomos homólogos separados em dois grupos se descondensam, o fuso acromático se desintegra, as cariotecas se organizam e os nucléolos reaparecem. (Fig. 2.4J)

CITOCINESE I

Ocorre a formação de duas células-filhas com metade do número cromossômico da célula inicial, que logo entram na segunda divisão da meiose.

PRÓFASE II

Os cromossomos voltam a se condensar, os nucléolos desaparecem, a carioteca se fragmenta e os cromossomos duplicados se espalham pelo citoplasma. (Fig. 2.4L)

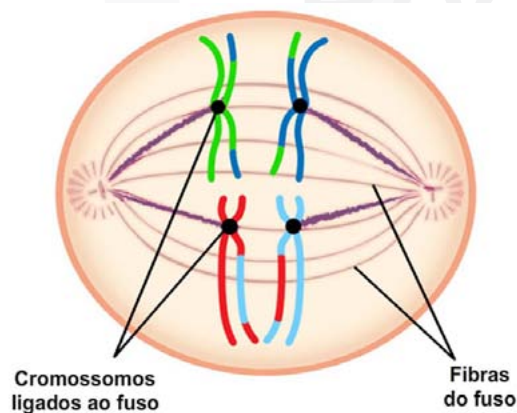


Fig. 2.4H / Fonte: CEPA

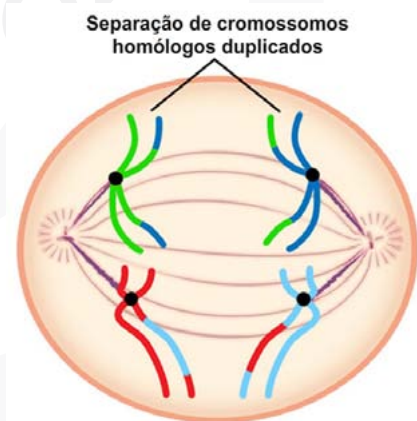


Fig. 2.4I / Fonte: CEPA

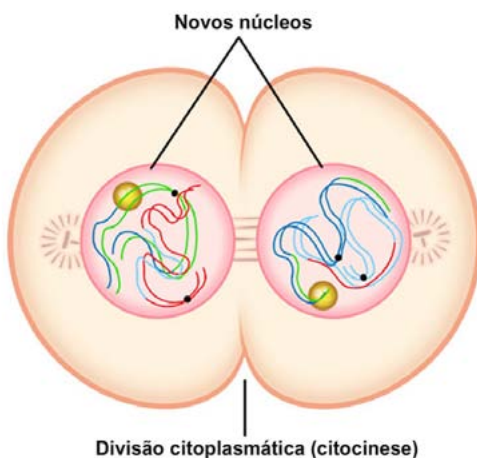


Fig. 2.4J / Fonte: CEPA

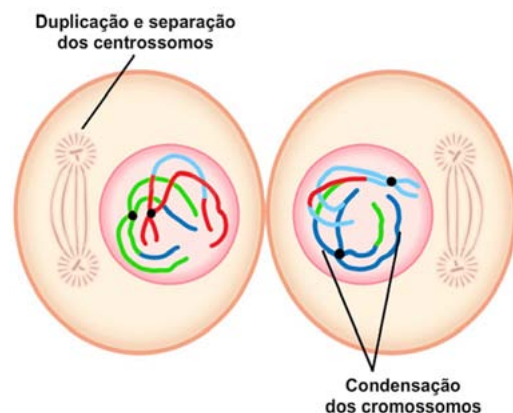


Fig. 2.4L / Fonte: CEPA

METÁFASE II

Cada cromátide-irmã dos cromossomos se liga aos microtúbulos do fuso acromático de um dos polos, alinhando-se na placa equatorial de cada célula. Acredita-se que as coesinas sejam degradadas nesta fase quando é possível identificar as cromátides-irmãs bem separadas. Somente agora é que os centrômeros se separam, permitindo a disjunção das cromátides-irmãs. (Fig. 2.4M)

ANÁFASE II

As cromátides-irmãs são separadas e os cromossomos-filhos se encaminham para os pólos opostos das células. (Fig. 2.4N)

TELÓFASE II

Em cada polo das células, cada grupo de cromossomos-filhos se descondensa, os nucléolos reaparecem e as cariotecas se reorganizam. (Fig. 2.4O)

CITOCINESE II

O citoplasma divide-se, surgindo duas células-filhas para cada célula que entrou em meiose II, no total quatro células haploides.

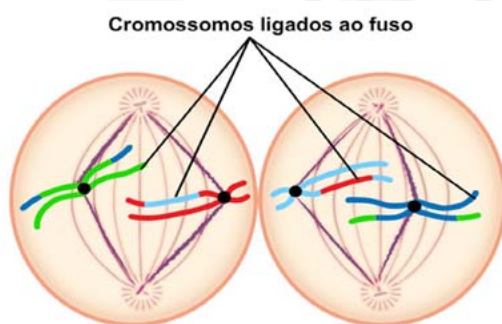


Fig. 2.4M / Fonte: CEPA

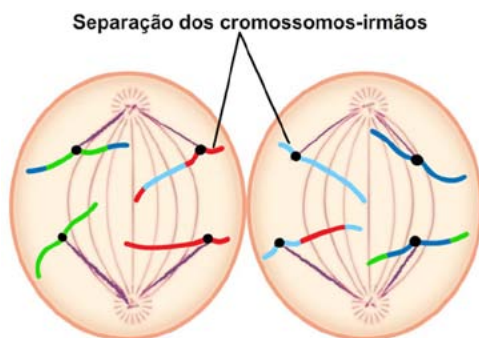


Fig. 2.4N / Fonte: CEPA

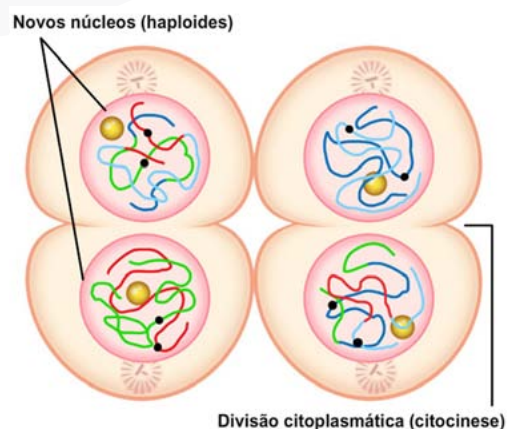


Fig. 2.4O / Fonte: CEPA

ESPERMATOGÊNESE

Espermatogênese é o processo de formação de espermatozoides a partir de espermatogônias; estas são células localizadas nas paredes dos túbulos seminíferos.

- Ocorre nos **canais seminíferos** a partir da puberdade.
- O processo desde espermatogônia até espermatozoide dura aproximadamente 76 dias.
- Em cada ejaculação o número de espermatozoides pode chegar a 500 milhões.

1. Primeiras transformações: proliferação intensa das espermagônias que se dirigem para a periferia dos canais onde continuam a se dividir por **mitose**.

2. Espermatogônias ($2n$) 28 dias

Param de se dividir por mitose e crescem originando os

3. Espermatócitos primários ($2n$)

Sofrem a meiose I e cada espermatócito primário origina

4. Dois espermatócitos secundários (n^n) 26 dias

Sofrem a meiose II e originam

5. Quatro espermatídes (n) 16 dias

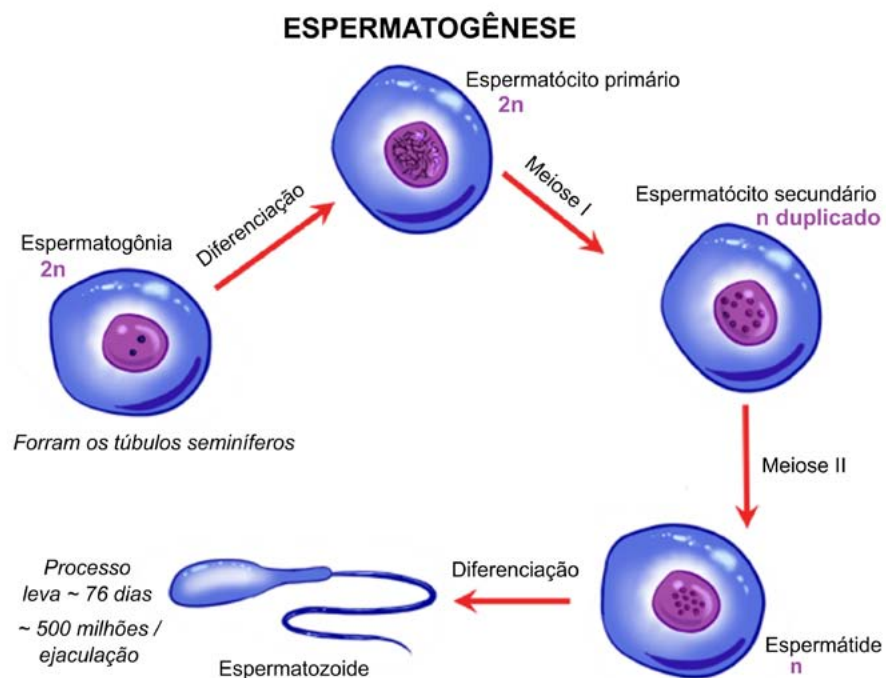
Após a espermiogênese originam

6. Quatro espermatozoides 16 dias



Animação

Fig. 2.8 Esquema da espermatogênese (clique na imagem para ver a animação). / Fonte: CEPA



OVOCITOGÊNESE

Ovocitogênese é o processo de formação dos ovócitos a partir de ovogônias; estas são células que se localizam no córtex ovariano, porção mais externa dos ovários. Ocorre na **região cortical dos ovários** onde predominam os **folículos ovarianos**.

- Na **recém-nascida**, o número total de folículos é ao redor de **2 milhões**.
- Na **puberdade**, restam **400.000 folículos** devido à **atresia folicular** (degeneração).
- Na **menopausa**, os **últimos folículos** desaparecem devido à regressão folicular progressiva.

Ovogônias (2n) Divisões mitóticas	Início da gestação
Ovogônias e ovócitos primários (2n) em Leptóteno, Zigóteno, Paquíteno	3º mês de gestação
Ovogônias e ovócitos primários (2n) em Diplóteno	4º mês de gestação
Ovócitos primários (2n) em Diplóteno - As células foliculares circundantes produzem um polipeptídeo que inibe a meiose em diplóteno - Dictióteno com cromossomos distendidos .	7º mês de gestação

A partir da **puberdade**, a cada **ciclo menstrual**, um único **folículo de Graaf** de um dos ovários amadurece e um **OVÓCITO PRIMÁRIO** sai do **Dictióteno** e termina a **Meiose I**, originando um **OVÓCITO SECUNDÁRIO** e um **CORPÚSCULO POLAR**. O **ovócito secundário** inicia a **Meiose II**. O **folículo de Graaf maduro** rompe-se eliminando para o pavilhão da **Trompa Uterina** um **OVÓCITO SECUNDÁRIO** em **Metáfase II** e o **PRIMEIRO CORPÚSCULO POLAR**. É a **OVULAÇÃO**. Com a **fertilização** termina a **Meiose II** e originam-se um **ÓVULO** e o **SEGUNDO CORPÚSCULO POLAR**. **Sem fertilização**, após aproximadamente de 12 a 24h, **DEGENERAÇÃO**.

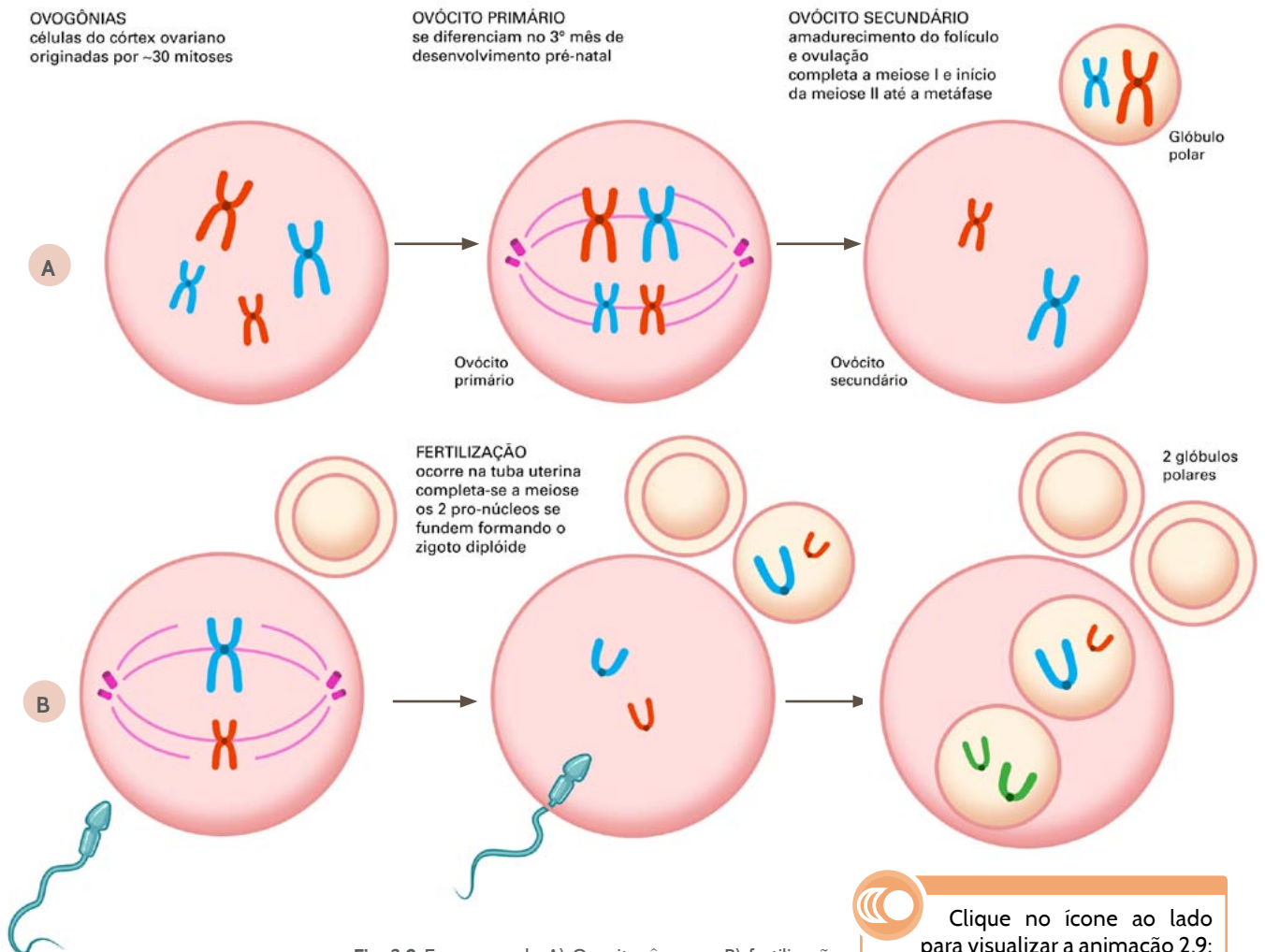


Fig. 2.9 Esquemas de A) Ovocitogênese e B) fertilização (clique no ícone para ver a animação). / Fonte: CEPA

Clique no ícone ao lado para visualizar a animação 2.9: ovocitogênese e fecundação.



VARIABILIDADE GENÉTICA E RECOMBINAÇÃO GÊNICA

A meiose é um processo expressivo, do ponto de vista evolutivo.

Variabilidade genética consiste na diferença genética entre os indivíduos de uma dada população. Um fator evolutivo que contribui de maneira importante para a variabilidade genética é a **recombinação gênica**; esta, juntamente com a mutação gênica, faz com que os diferentes indivíduos de uma dada espécie que se reproduzem sexualmente sejam geneticamente diferentes entre si. A recombinação gênica não origina novos alelos (este é o resultado de outro fator evolutivo importante, que é a mutação gênica), ela possibilita que novos arranjos ocorram entre os alelos já existentes.

A **recombinação gênica** resulta de dois eventos que podem ocorrer, durante o processo meiótico, em organismos eucarióticos: segregação independente dos cromossomos homólogos e permutação genética ou *crossing over*.

Bibliografia

GARDNER, E.J., SIMMONS, M.J. & SNUSTAD, D.P. **Principles of Genetics**. 8. ed. New York: John Wiley & Sons, Inc. 1991.

GRIFFITHS, A.J.F. et al. **An Introduction to Genetic Analysis**. 7. ed. New York: W.H. Freeman, 2000.

GUERRA, M. **Introdução à Citogenética Geral**. Rio de Janeiro: Guanabara, 1988.

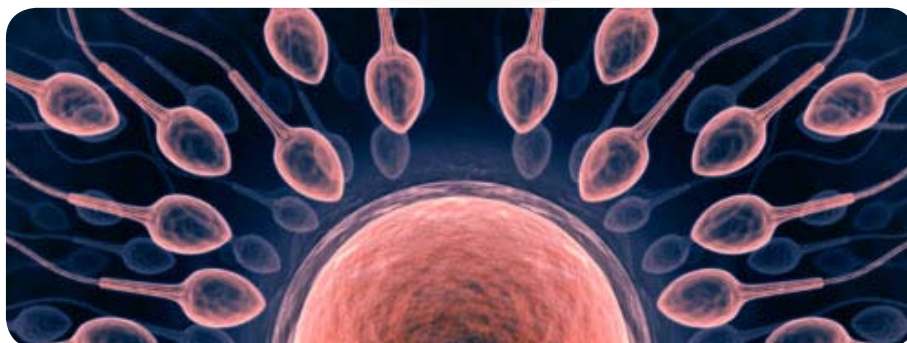
SCHULZ- SCHAEFFER, J. **Cytogenetics: plants, animals, humans**. New York: Springer-Verlag, 1980.



Atividades

Questionário

1. Compare os fenômenos Mitose e Meiose I exemplificando sucintamente as principais características em relação à Prófase, Metáfase, Anáfase e Telófase.
2. Que tipos de gametas podem ser formados a partir de uma única célula diploide com genótipo **AaBb**? Considere que os locos **A** e **B** estejam localizados em cromossomos não homólogos e que não ocorram permutações.



Fonte: CEPA