

# MITOSE, MEIOSE E CONCEITO DE GENE

# 2 TÓPICO

Cíntia Fridman

## 2.1 Ciclo Celular

### 2.1.1 Intérfase

## 2.2 Mitose

## 2.3 Meiose

### 2.3.1 Fases da Meiose

#### 2.3.1.1 Meiose - Divisão I (Divisão reducional)

#### 2.3.1.2 Meiose- Divisão II (Divisão equacional)

### 2.3.2 *Crossing over*

## 2.4 Relação das Leis de Mendel e a divisão celular

### 2.4.1 Mendel e a Divisão Celular

## 2.5 O que é DNA

### 2.5.1 A descoberta da estrutura do DNA

### 2.5.2 A estrutura do DNA

### 2.5.3 Conceito e Estrutura de Gene

# Introdução

A mitose é um processo de divisão celular pelo qual uma célula eucarionte (célula da maioria dos seres vivos, que apresentam o material genético ou DNA envolto por uma membrana nuclear também chamada de **carioteca**) dá origem a duas novas células com a mesma composição genética (mesmo número e tipo de cromossomos), mantendo assim inalterada a composição e teor do DNA característico da espécie. Este processo de divisão celular é comum a todos os seres vivos, dos animais e plantas multicelulares até os organismos unicelulares.

O processo de mitose é essencial para o crescimento dos seres vivos multicelulares, a regeneração de lesões, a renovação dos tecidos como, por exemplo, a pele e a multiplicação de um zigoto humano para se transformar em um organismo multicelular, composto por trilhões de células.

## 2.1 Ciclo Celular

O **ciclo celular** é uma série de eventos contínuos que ocorre desde o estágio de uma célula até o estágio equivalente em uma célula-filha. Por conveniência, ele é dividido em dois períodos principais:

- **Intérfase**, que é o período que antecede a divisão da célula com a duplicação do material genético;
- **Período de divisão celular** propriamente dita, que também é conhecida como **Fase Mitótica** ou apenas **Mitose** (Gráfico 2.1).

### 2.1.1 Intérfase

A **intérfase** é o período que vai desde o fim de uma divisão celular (origem de duas células-filhas a partir de uma célula pré-existente) até o início de uma nova divisão celular. As células estão em intensa atividade, sintetizando os componentes que irão constituir as células filhas. A intérfase é dividida em três fases (Gráfico 2.1):

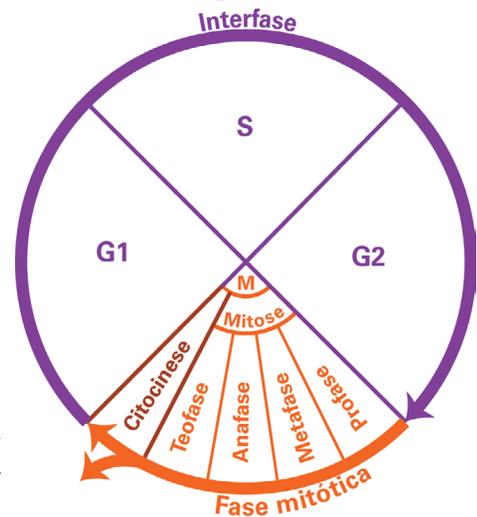


Gráfico 2.1 Fases do ciclo celular.

- **Fase G1 ou Pós Mitótica:** existe uma intensa atividade celular para síntese de proteínas, enzimas, RNA etc, utilizados na formação de novas organelas celulares, o que implica no crescimento celular. No decorrer do período G1, a célula vai aumentando sua massa e em um determinado momento, a célula dispara o sinal para se dividir. No final desta fase, a célula faz uma “avaliação interna”, ou seja, uma série de enzimas específicas percorre as organelas e proteínas formadas a fim de verificar se não existem erros para prosseguir o ciclo celular. Caso a avaliação seja negativa, as células não vão se dividir, passando ao estado G0, que é um estágio de não divisão, que dependendo da célula pode ter uma duração variada (Ex.: neurônios, fibras musculares, glóbulos vermelhos) e se a avaliação for positiva passa-se à fase seguinte.

- **Fase S ou Período de Síntese:** Nesta fase, ocorre a autorreplicação semiconservativa do DNA, ou seja, cada cromossomo será duplicado. Os cromossomos duplicados passam a ter agora dois filamentos (ou dois braços) que são denominados de cromátides irmãs e são ligados pelo centrômero (Figura 2.1).

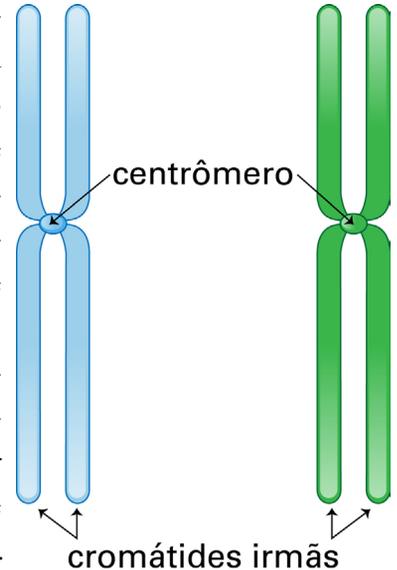


Figura 2.1 Cromossomo duplicado apresentando duas cromátides irmãs ligadas pelo centrômero.

A duplicação semiconservativa representa o fenômeno resultante da reprodução da molécula de DNA, em que cada uma das moléculas recém-formadas conserva uma das cadeias originais, ou seja, um dos filamentos do DNA precedente da molécula mãe (que possuía dois filamentos) produz uma nova cadeia complementar a que lhe serviu de molde (Figura 2.2).

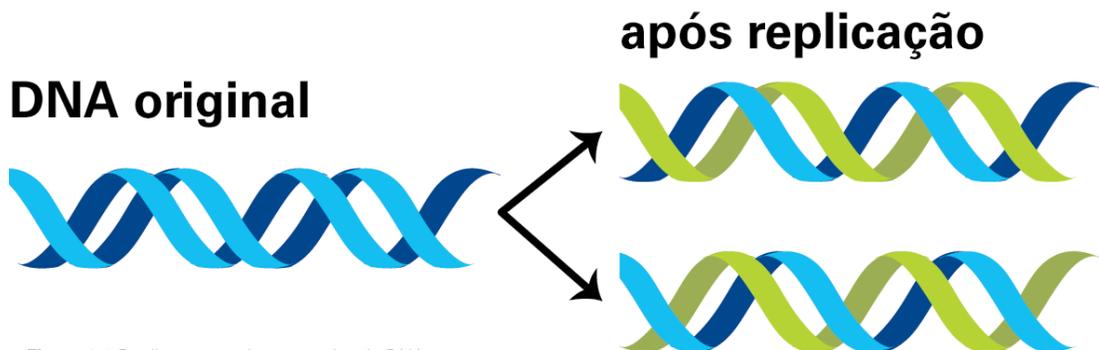


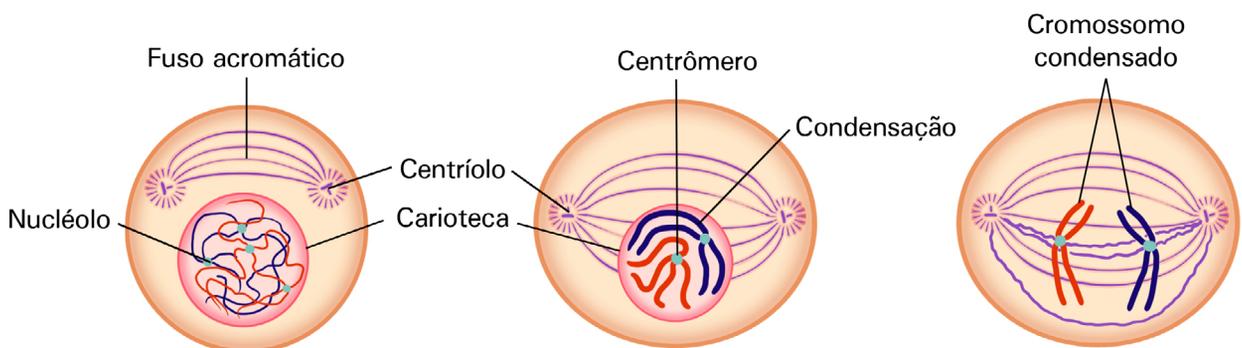
Figura 2.2 Replicação semiconservativa do DNA.

- **Fase G2 ou Período pré-mitótico:** Este período decorre desde o final da síntese (duplicação) do DNA até o início da mitose, quando ocorre a síntese de biomoléculas essenciais à divisão celular, tais como as proteínas. Ocorre também a duplicação dos centríolos nas células eucariontes. Os centríolos (também chamados de centros celulares) são feixes curtos de microtúbulos responsáveis pela separação das células que se esticam na hora da divisão. Nesta fase haverá igualmente um período de “avaliação interna” para checar se não ocorreram erros durante a duplicação do DNA.

## 2.2 Mitose

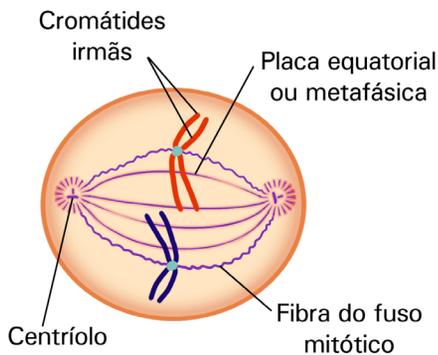
A **mitose** é geralmente o período mais curto do ciclo celular, abrangendo aproximadamente de 5 a 10% do ciclo (**Gráfico 2.1**). É um processo contínuo que é dividido didaticamente em quatro fases: **Prófase**, **Metáfase**, **Anáfase** e **Telófase**, nas quais ocorrem grandes modificações no núcleo e no citoplasma da célula que dará origem a duas novas células.

- **Prófase:** O início da mitose é marcado pelos cromossomos se tornando visíveis pela primeira vez, pois os mesmos começam a se condensar. Os **nucléolos**, que são grandes estruturas esféricas dentro do núcleo, desaparecem neste estágio, assim como a **carioteca**, que é a membrana que envolve o DNA formando o núcleo, que começa a se desfazer. Além disso, os centríolos deslocam-se para polos opostos da célula, iniciando-se, entre eles, a formação do fuso acromático ou fuso mitótico (**Figura 2.3**).



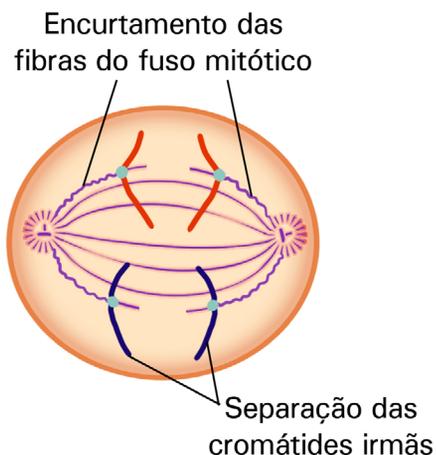
**Figura 2.3** Esquema de uma célula na **Prófase** da Mitose. Note que o material genético (DNA) está duplicado e começa a se condensar formando os cromossomos. Os nucléolos e a carioteca desaparecem e os centríolos se duplicam e migram para os polos da célula formando o fuso acromático.

- **Metáfase:** Neste estágio da mitose os centrômeros dos cromossomos já estão ligados às fibras que provêm dos centríolos, que se ligam aos microtúbulos do fuso mitótico. O fuso é uma estrutura como uma rede constituída por uma série de fibras paralelas que conectam os dois polos da célula. É neste estágio de metáfase que os cromossomos condensados alinham-se no centro da célula, formando a chamada placa metafásica ou placa equatorial. (**Figura 2.4**). É nesse estágio também que os cromossomos passam a ser visíveis ao microscópio.



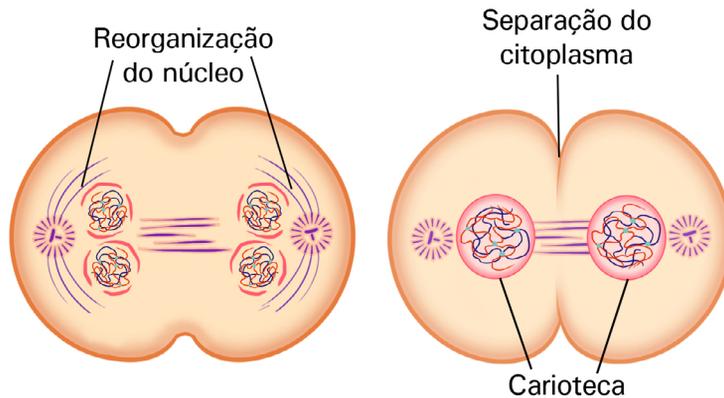
**Figura 2.4** Esquema de uma célula em **Metáfase** da Mitose: os cromossomos estão dispostos no equador da célula.

- **Anáfase:** é a fase na qual as cromátides irmãs dos cromossomos duplicados são separadas, puxadas através do encurtamento dos microtúbulos que estão ligados às fibras do fuso. As cromátides irmãs são levadas para os polos opostos da célula à medida que os microtúbulos se encurtam. A partir do momento que as cromátides irmãs foram separadas, elas passam a constituir um novo cromossomo. Esse movimento separa os grupos de cromossomos em dois distintos espaços dentro da célula em divisão (**Figura 2.5**).



**Figura 2.5** Esquema de uma célula em **Anáfase** da Mitose: As cromátides irmãs se separam e migram para os polos opostos da célula puxadas pelas fibras do fuso, em função do encurtamento dos microtúbulos.

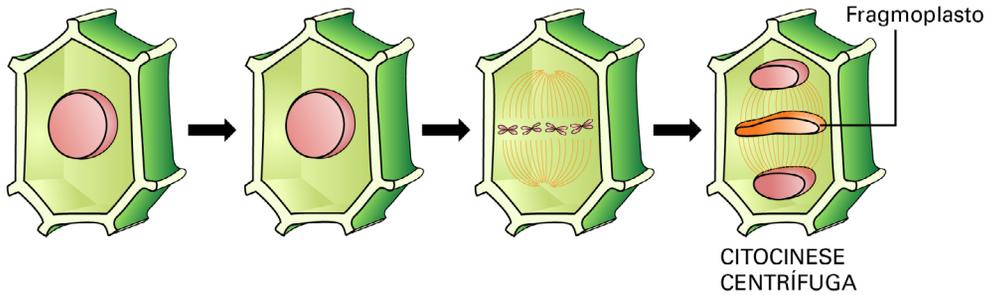
- **Telófase:** é nesta fase que se verifica a reorganização da membrana nuclear à volta dos cromossomos de cada polo da célula. Na telófase o fuso acromático dissolve-se e reaparecem os núcleos. A célula passa a ter dois núcleos com a mesma informação genética. Os cromossomos descondensam-se, tornam-se mais finos e mais longos e cada vez menos visíveis (voltam a ficar com aparência de filamentos) (**Figura 2.6**). Ao término da telófase, ocorre um evento denominado **citocinese**, que é o processo de divisão do citoplasma que leva à individualização das células-filhas.



**Figura 2.6** Esquema de uma célula na fase de **Telófase** da Mitose: Note a reorganização do núcleo com reaparecimento da carioteca e separação do citoplasma formando as duas novas células filhas.

Nas células animais, durante a citocinese forma-se um anel contrátil de filamentos proteicos na zona equatorial que se contraem puxando a membrana para dentro, levando de início ao aparecimento de um sulco de clivagem que vai estrangulando o citoplasma, até se separem das duas células-filhas. Chamamos esta divisão do citoplasma de **citocinese centrípeta** (**Figura 2.7**). Já nas células vegetais, que apresentam a parede celular que não permite divisão por estrangulamento, um conjunto de vesículas derivadas do complexo de Golgi vai alinhar-se na região equatorial e fundem-se formando a membrana plasmática, o que leva à formação da lamela mediana entre as células-filhas. Posteriormente, ocorre a formação das paredes celulares de cada nova célula que crescem da parte central para a periferia, completando a **citocinese centrífuga** (**Figura 2.7**).

## CÉLULA VEGETAL



## CÉLULA ANIMAL

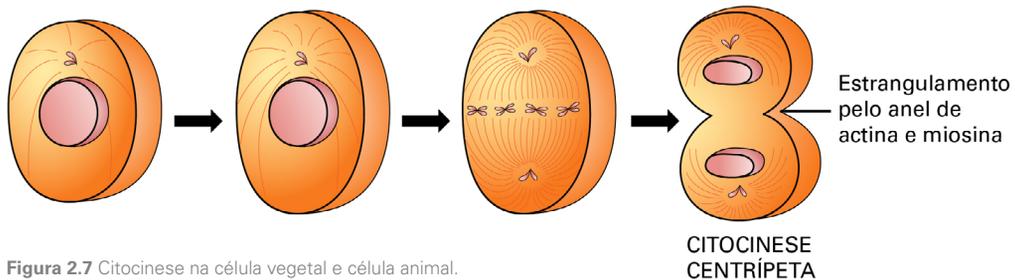


Figura 2.7 Citocinese na célula vegetal e célula animal.

Como pudemos notar, durante todo o ciclo celular ocorrem muitas transformações na célula que dará origem a duas novas células filhas, inclusive na concentração do material genético. Para tanto, utilizamos um gráfico que ilustra a variação na concentração do DNA durante o ciclo celular, como podemos observar abaixo (**Gráfico 2.2**).

Durante a fase G1 da Intérfase uma célula mantém a quantidade de DNA da célula mãe (2C). Já na fase S da Intérfase, quando ocorre a duplicação do DNA, a célula passa a apresentar o dobro da quantidade de DNA (4C) que apresentava na fase anterior, e assim se mantém com a mesma quantidade de DNA durante o período G2 da Intérfase, na Prófase e na Metáfase da Mitose. Apenas na Anáfase, quando existe a separação das cromátides irmãs, a quantidade do material genético da célula diminui. Na fase de Telófase da Mitose, cada célula formada apresentará novamente a mesma quantidade de DNA (2C), igual a célula mãe que lhe deu origem. Ou seja, ao fim da Mitose, as células-filhas apresentarão uma cópia de cada um dos cromossomos presentes na célula-mãe.

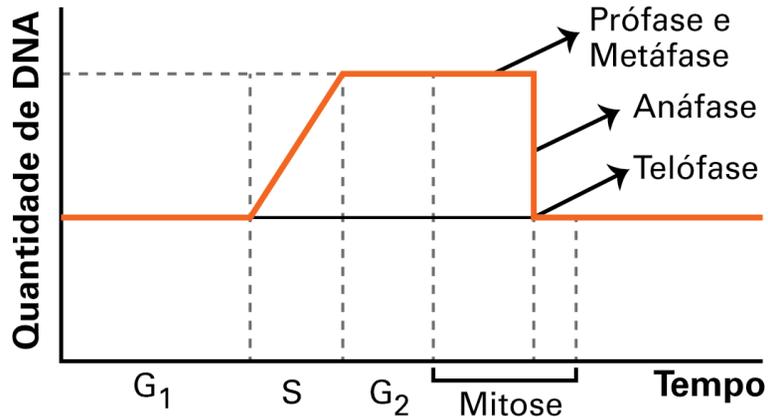


Gráfico 2.2 Gráfico da concentração de DNA durante o ciclo celular.



Para assistir a uma animação sobre o processo de Mitose, acesse o vídeo:  
<http://www.youtube.com/watch?v=5gV5OML7jtA>

## 2.3 Meiose

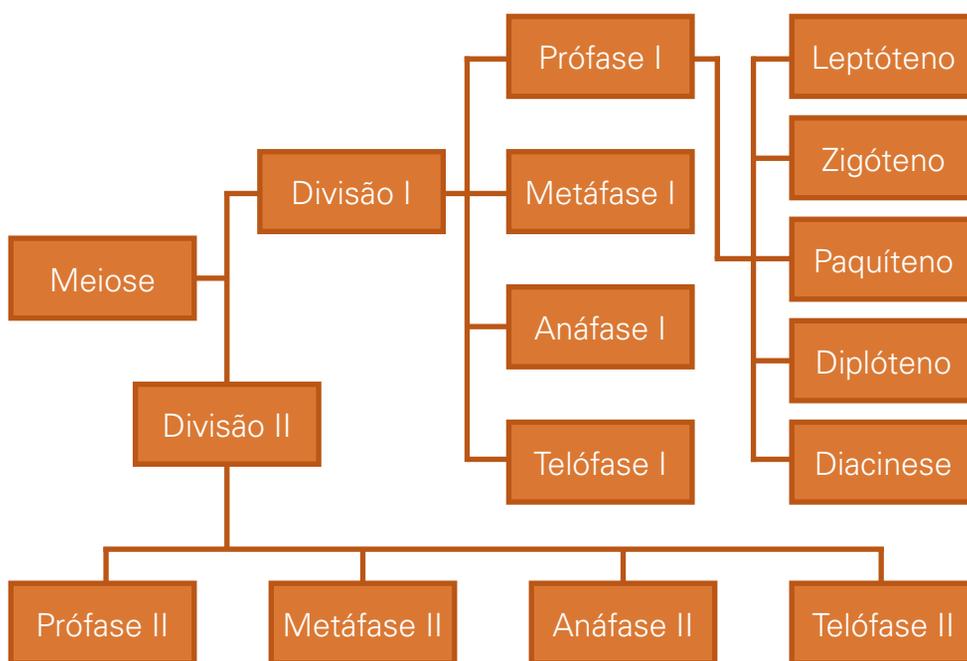
Meiose é o processo de divisão celular através do qual uma célula tem o seu número de cromossomos reduzido pela metade, pela ocorrência de duas divisões nucleares sucessivas – Divisão I e Divisão II. Deste modo originam-se quatro células-filhas com metade do número de cromossomos da célula inicial, devido à separação dos cromossomos homólogos. Denominam-se cromossomos homólogos aqueles que fazem parte de um par (também denominados de bivalentes), sendo que cada um deles foi herdado de um genitor e possuem as informações genéticas para as mesmas características. Assim, ao fim da meiose cada célula-filha apresentará apenas um dos cromossomos do par de homólogos, sendo esta célula denominada de célula haploide ( $n$ ).

O processo de meiose é essencial para a formação das células sexuais (gametas), que conhecemos como espermatozoides, no caso dos homens, e óvulos no caso das mulheres. A redução do número de cromossomos é importante para a formação dos gametas, pois haverá a fusão do material genético dessas células no momento da fecundação, o que resultará em um zigoto com a mesma quantidade de cromossomos daquela espécie.

### 2.3.1 Fases da Meiose

É importante sabermos que a meiose é precedida por um período de Intérfase (G1, S, G2) com eventos semelhantes aos observados na Mitose, com a duplicação do material genético e grande atividade biosintética (produção de proteínas, enzimas, RNA, etc).

A meiose é um processo que envolve somente uma duplicação de cromossomos seguida de 2 divisões celulares, Meiose I e Meiose II. Ocorre apenas nas células das linhagens germinativas masculina e feminina (nos testículos e ovários, respectivamente) (**Figura 2.8**).



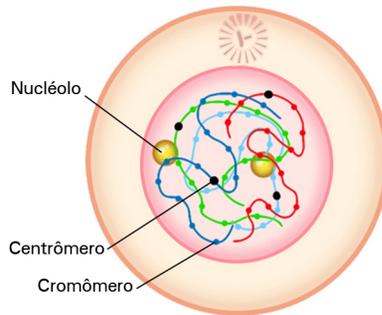
**Figura 2.8** Esquema geral da meiose.

A primeira divisão meiótica é chamada reducional, pois reduz o número de cromossomos de um estado diploide ( $2n$ ) para o haploide ( $n$ ). A segunda divisão é chamada equacional e mantém o número haploide.

### 2.3.1.1 Meiose - Divisão I (Divisão reducional)

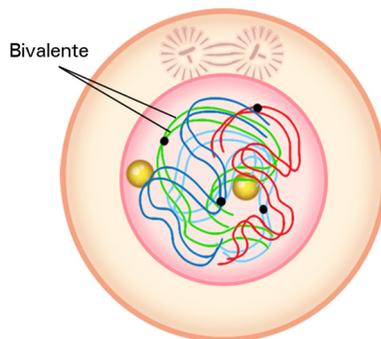
A meiose I é subdividida em quatro fases, denominadas: Prófase I, Metáfase I, Anáfase I, Telófase I.

- **Prófase I:** É bastante complexa e de longa duração devido aos fenômenos que nela ocorrem e que não são observados na mitose. Os cromossomos homólogos se associam formando pares, ocorrendo troca de material genético entre eles, fenômeno conhecido como *crossing-over*. Vários estágios são definidos durante esta fase: Leptóteno, Zigóteno, Paquíteno, Diplóteno e Diacinese.
- **Leptóteno:** Nesta fase os cromossomos tornam-se visíveis como fios delgados que começam a se condensar, mas ainda formam um denso emaranhado. Nesta fase inicial, as duas cromátides-irmãs de cada cromossomo estão alinhadas tão intimamente que não são distinguíveis (**Figura 2.9**).



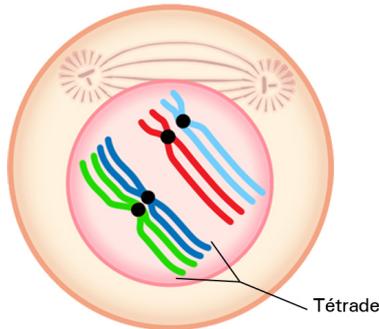
**Figura 2.9** Esquema de uma célula na fase de Leptóteno da Prófase I da Meiose.

- **Zigóteno:** Nesta fase os cromossomos homólogos começam a alinhar-se estreitamente ao longo de toda a sua extensão. O processo de pareamento ou sinapse é muito preciso (**Figura 2.10**).



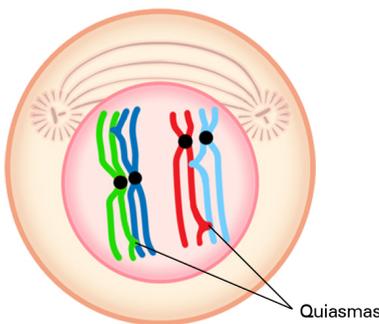
**Figura 2.10** Esquema de uma célula na fase de Zigóteno da Prófase I da Meiose.

- **Paquíteno:** Esta é uma das fases mais importantes da meiose, pois os cromossomos tornam-se bem mais espiralados, sendo que o pareamento é completo e cada par de homólogos aparece como um bivalente (pois podemos observar 4 cromátides que correspondem às 2 cromátides-irmãs de cada cromossomo). Neste estágio ocorre o **crossing-over**, ou seja, a troca de segmentos de DNA entre cromátides não irmãs de um par de cromossomos homólogos, que veremos com mais detalhes mais adiante (**Figura 2.11**).



**Figura 2.11** Esquema de uma célula na fase de Paquíteno da Prófase I da Meiose.

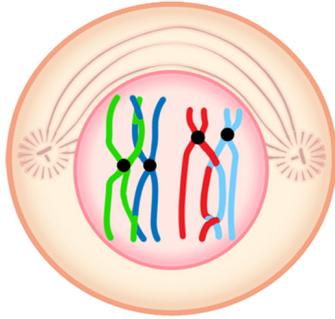
- **Diplóteno:** Nesta fase ocorre o afastamento dos cromossomos homólogos que constituem os bivalentes. Embora os cromossomos homólogos se separem, seus respectivos centrômeros permanecem intactos, de modo que cada conjunto de cromátides-irmãs continua ligado. Os dois homólogos de cada bivalente mantêm-se unidos apenas nos pontos denominados quiasmas (cruzes) (**Figura 2.12**). O quiasma “amarra” os cromossomos homólogos juntos em um bivalente e representa os pontos onde ocorreram os *crossing-over*.



**Figura 2.12** Esquema de uma célula na fase de Paquíteno da Prófase I da Meiose.

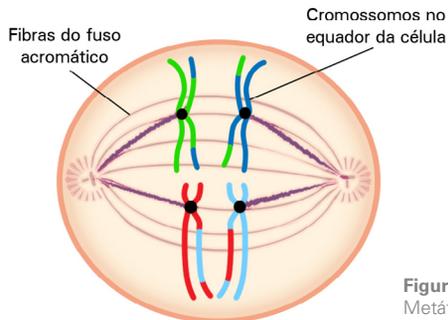
- **Diacinese:** Este estágio final da Prófase I da Meiose é o momento em que os cromossomos atingem a condensação máxima (**Figura 2.13**). O nucléolo desaparece e o número de quiasmas é reduzido devido à terminalização. A terminalização é um processo pelo

qual, dado o encurtamento dos filamentos e a força de repulsão existente entre homólogos, ocorre deslocamento dos quiasmas em direção às extremidades dos cromossomos, permitindo que eles se separem.



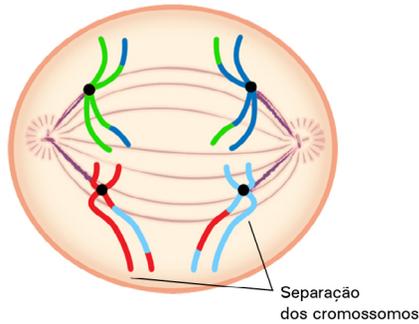
**Figura 2.13** Esquema de uma célula na Diacinese da Prófase I da Meiose. Note a condensação máxima dos cromossomos.

- **Metáfase I:** Ocorre o desaparecimento da membrana nuclear. Forma-se um fuso e os cromossomos pareados se alinham no plano equatorial da célula com seus centrômeros orientados para polos diferentes (**Figura 2.14**).



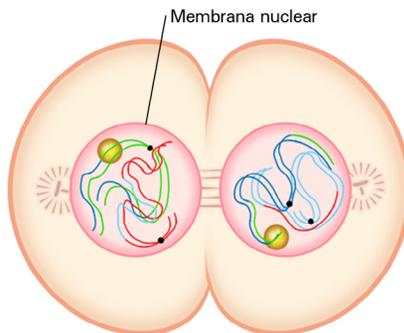
**Figura 2.14** Esquema de uma célula na Metáfase I da Meiose.

- **Anáfase I:** Nesta fase os dois membros de cada bivalente se separam, ou seja, os emparelhamentos dos cromossomos homólogos são desfeitos e seus respectivos centrômeros com as cromátides-irmãs fixadas são puxados para polos opostos da célula. Os cromossomos homólogos distribuem-se independentemente uns dos outros e, em consequência, os conjuntos paterno e materno originais são separados em combinações aleatórias (**Figura 2.15**). Note que é diferente da Anáfase da Mitose, onde ocorre a separação das cromátides-irmãs.



**Figura 2.15** Esquema de uma célula na Anáfase I da Meiose. Note que existe a separação dos cromossomos homólogos e não das cromátides irmãs.

- **Telófase I:** Nesta fase os dois conjuntos haploides de cromossomos se agrupam nos polos opostos da célula (**Figura 2.16**), com reaparecimento da membrana nuclear. Em alguns casos nem chega a ocorrer a separação do citoplasma das duas novas células que apresentam agora a metade da quantidade de cromossomos da célula mãe, ou seja,  $n$ . Note que nessa fase ocorreu a separação dos cromossomos homólogos, que contém ainda as cromátides-irmãs ligadas.

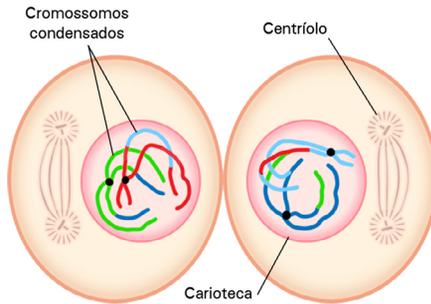


**Figura 2.16** Esquema de uma célula na Telófase I da Meiose.

Após o término da meiose I a célula sofrerá uma nova divisão consecutiva, sem existir outra duplicação do material genético.

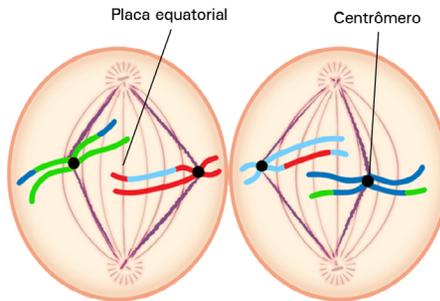
### 2.3.1.2 Meiose- Divisão II (Divisão equacional)

- **Prófase II:** No início da segunda divisão da Meiose, os cromossomos voltam a se condensar, o nucléolo e a carioteca irão desaparecer novamente. Os centríolos se duplicam e se dirigem para os polos, formando o fuso acromático (**Figura 2.17**). Esta fase é muito parecida com a prófase da Mitose.



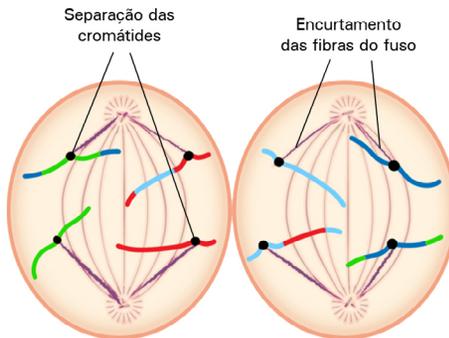
**Figura 2.17** Esquema de uma célula na Prófase II da Meiose.

- **Metáfase II:** os cromossomos se organizam no plano equatorial, com suas cromátides ainda unidas pelo centrômero, ligando-se às fibras do fuso (**Figura 2.18**), assim como vimos na Mitose. Note que agora não há pareamento dos cromossomos homólogos, pois cada cromossomo do par original agora se localiza em uma célula-filha diferente.



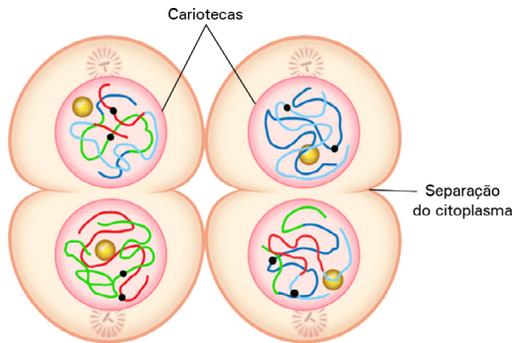
**Figura 2.18** Esquema de uma célula na Metáfase II da Meiose.

- **Anáfase II:** Ocorre nesta fase a separação das cromátides irmãs, puxadas pelas fibras do fuso acromático em direção aos polos opostos (**Figura 2.19**). Este processo é muito semelhante ao que ocorre na Anáfase da Mitose.



**Figura 2.19** Esquema de uma célula na Anáfase II da Meiose. Note que é apenas nesta fase que as cromátides irmãs se separam em função do encurtamento das fibras do fuso acromático.

- **Telófase II:** Nesta fase ocorre o reaparecimento da carioteca, reorganização do nucléolo e divisão do citoplasma completando a divisão meiótica, totalizando 4 células filhas haploides ( $n$ ), ou seja, com apenas a metade do número de cromossomos da célula que as originou (**Figura 2.20**).



**Figura 2.20** Esquema de uma célula na Telófase II da Meiose, com a formação de quatro novas células com apenas a metade do número de cromossomos da célula mãe.



É importante salientar que durante a primeira divisão da Meiose ocorre a separação dos cromossomos homólogos, enquanto na segunda divisão, ocorre a separação das cromátides-irmãs, o que resulta em células-filhas com a metade do material genético da célula de origem.

Como pudemos notar, durante a meiose também ocorrem muitas transformações na célula que dará origem a quatro novas células filhas com metade da concentração do material genético da célula mãe. Para tanto também podemos utilizar um gráfico a fim de ilustrar a variação na concentração do DNA durante a meiose (**Gráfico 2.3**). Durante a fase G1 da Intérfase, que precede a Meiose, uma célula  $2C$  mantém a concentração de DNA da célula-mãe. Já na fase S da Intérfase, quando ocorre a duplicação do DNA, a célula passa a apresentar o dobro da quantidade de DNA ( $4C$ ) que apresentava na fase anterior, e se mantém com a mesma quantidade de DNA durante o período G2 da Intérfase, da Prófase I e Metáfase I da Meiose. Na Anáfase I, ocorre a separação dos cromossomos homólogos, e na Telófase I da Meiose, cada célula formada apresentará a metade da quantidade de DNA ( $2C$ ) da célula mãe. Entretanto, ocorrerá a segunda divisão consecutiva da célula, sem nova duplicação do material genético. Na Anáfase II, ocorre a separação das cromátides irmãs. Ao final da Telófase II serão formadas 4 novas células com metade da quantidade de DNA da célula-mãe original ( $C$ ), como podemos observar no gráfico a seguir.

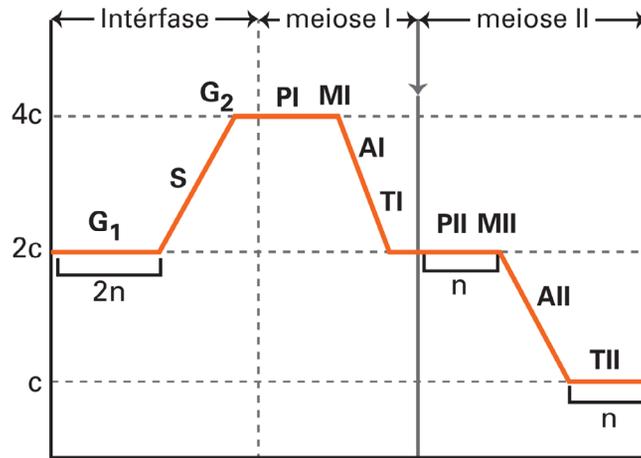


Gráfico 2.3 Gráfico da variação da concentração de DNA durante a Meiose.

É importante salientar que, ao final da Divisão I da Meiose, em relação aos cromossomos, temos a formação de 2 células com metade do número de cromossomos ( $n$ ) em relação a célula-mãe ( $2n$ ). Por esse motivo, essa Divisão é denominada de Reducional. Já, ao final da Divisão II, resultam 4 células com o mesmo número de cromossomos das células que entraram nessa fase ( $n$ ), ou seja, com metade do número de cromossomos da célula-mãe original ( $2n$ ). Essa Divisão é, portanto, denominada de Equacional.

### 2.3.2 Crossing over

Como vimos anteriormente, durante a fase de Paquíteno da Prófase I da Meiose ocorre um evento muito importante denominado *crossing over* ou recombinação homóloga. O *crossing over* é um fenômeno que envolve cromátides homólogas e consiste na quebra dessas cromátides em certos pontos, seguida de uma troca de pedaços correspondentes entre elas. As trocas provocam o surgimento de novas sequências de genes ao longo dos cromossomos. Assim, se em um cromossomo existem vários genes combinados segundo certa sequência, após a ocorrência do *crossing* a combinação pode não ser mais a mesma. Então, quando se pensa no *crossing over*, é comum analisar o que aconteceria, por exemplo, quanto à combinação entre os alelos **A** e **a** e **B** e **b** no par de cromossomos homólogos ilustrados na **Figura 2.21**.

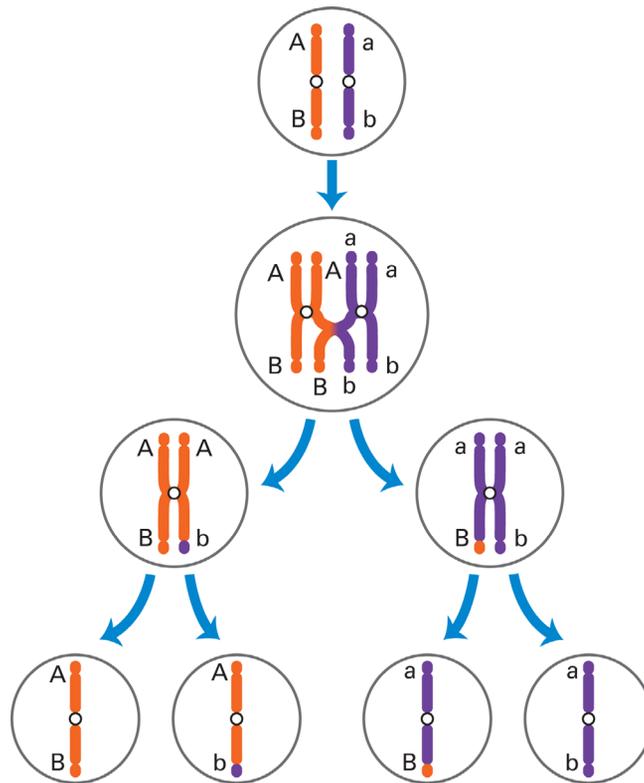


Figura 2.21 Esquema do *crossing over* ou troca de material genético entre cromátides homólogas.

Nessa combinação os alelos **A** e **B** encontram-se em um mesmo cromossomo, enquanto **a** e **b** estão no cromossomo homólogo. Se a distância de **A** e **B** for considerável, é grande a chance de ocorrer uma permuta ou *crossing over*. E se este evento acontecer, uma nova combinação gênica poderá surgir. As combinações **Ab** e **aB** no mesmo cromossomo são novas. São as recombinações gênicas que contribuem para a geração de maior variabilidade nas células resultantes da meiose para a formação dos gametas. É por causa desse processo de *crossing over* que mesmo se um casal tiver um número grande de filhos, eles nunca serão 100% iguais (com exceção dos gêmeos monozigóticos). Se pensarmos na existência de três alelos em um mesmo cromossomo (**A**, **b** e **C**, por exemplo), as possibilidades de ocorrência de *crossings* dependerão da distância em que os genes se encontram – caso estejam distantes, a variabilidade produzida será bem maior.

A variabilidade genética existente entre os organismos das diferentes espécies é muito importante para a ocorrência da evolução biológica. Sobre essa variabilidade é que atua a seleção natural, ou seja, uma pressão do meio ambiente favorecendo a sobrevivência de indivíduos

dotados de características genéticas adaptadas às características ambientais. Quanto maior a variabilidade gerada na meiose, por meio de recombinação gênica permitida pelo *crossing-over*, maiores as chances para a ação seletiva do meio ambiente.



Para assistir a uma animação sobre o processo de Meiose, acesse o vídeo:  
<http://www.youtube.com/watch?v=47vf2m-Iyb8>



**Agora é a sua vez**

Após a leitura da primeira parte do conteúdo, realize as atividades 2.1 e 2.2 propostas no AVA.

## 2.4 Relação das Leis de Mendel e a divisão celular

### 2.4.1 Mendel e a Divisão Celular

Hoje sabemos que os “fatores” aos quais Mendel se referia são, na verdade, os genes que se encontram localizados nos cromossomos. Os conhecimentos obtidos sobre essas estruturas e sobre a divisão celular, particularmente a **Meiose**, nos permitem hoje explicar melhor os resultados obtidos por Mendel. Entretanto, note a grandeza das contribuições de Mendel que, sem ter acesso a instrumentos como o microscópio, foi capaz de concluir e descrever princípios fundamentais de genética apenas observando características físicas resultantes dos cruzamentos das ervilhas. Tão logo as descobertas de Mendel foram cruzadas com a biologia da célula, a genética emergiu como um novo campo.

A **1ª Lei de Mendel** ou princípio da segregação, diz que os gametas são puros, ou seja, carregam somente um dos fatores que determinam cada característica. A primeira Lei de Mendel é, portanto consequência da separação física dos cromossomos homólogos.

A **2ª Lei de Mendel** pode ser relacionada ao processo de formação de gametas de uma célula de indivíduo diíbrido. Note que, durante a meiose, os homólogos se alinham em metáfase e sua separação ocorre ao acaso, em duas possibilidades igualmente viáveis. A segregação independente dos homólogos e, conseqüentemente, dos fatores (genes) que carregam, resulta nos genótipos AB, ab,

Ab e aB (Figura 2.21). O Princípio da segregação independente ou 2ª Lei de Mendel também é uma consequência da separação dos cromossomos durante a anáfase da primeira divisão da meiose.

## 2.5 O que é DNA

O DNA, ou ácido desoxirribonucleico, é um composto orgânico cujas moléculas contêm as instruções genéticas que coordenam o desenvolvimento e funcionamento de todos os seres vivos. O seu principal papel é conter as informações necessárias para a construção das proteínas e RNAs, além de ser responsável pela transmissão das características hereditárias de cada ser vivo.

### 2.5.1 A descoberta da estrutura do DNA

A estrutura da molécula do DNA foi descoberta conjuntamente pelo norte-americano James Watson e pelo britânico Francis Crick em 7 de Março de 1953.

A Genética, iniciada por Mendel em meados do século XIX, experimentou grande impulso com a descoberta ocorrida um século depois e fechou o milênio com o sequenciamento do DNA humano.

### 2.5.2 A estrutura do DNA

O DNA é um ácido nucléico encontrado no núcleo das células de todos os seres vivos, que possui a capacidade de orientar a célula (junto com o RNA) na fabricação de novas proteínas que determinam todos os nossos traços biológicos e a passar essa informação de uma geração para outra.

A explicação para todas essas funções é encontrada na estrutura molecular do DNA, conforme descrito por Watson e Crick.

Embora possa parecer complicado, o DNA é simplesmente uma molécula estruturada de quatro partes diferentes, chamadas **nucleotídeos**. Imagine um conjunto de blocos que possui somente quatro formas, ou um alfabeto com apenas quatro letras. O DNA é uma longa fileira desses blocos ou letras. Cada nucleotídeo consiste de um açúcar (desoxirribose) ligado em um lado a um grupo de fosfato e ligado no outro lado a uma base de nitrogênio também chamada de base nitrogenada (Figura 2.22).

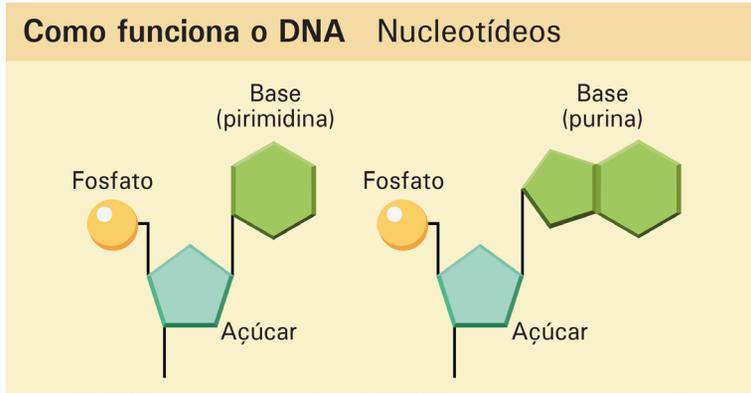


Figura 2.22 Estrutura dos nucleotídeos.

Existem duas classes de bases nitrogenadas: **purinas** (estruturas aneladas duplas) e **pirimidinas** (estruturas aneladas simples) (Figura 2.23). As quatro bases no alfabeto do DNA são:

- **Adenina (A)** - uma purina
- **Citosina (C)** - uma pirimidina
- **Guanina (G)** - uma purina
- **Timina (T)** - uma pirimidina

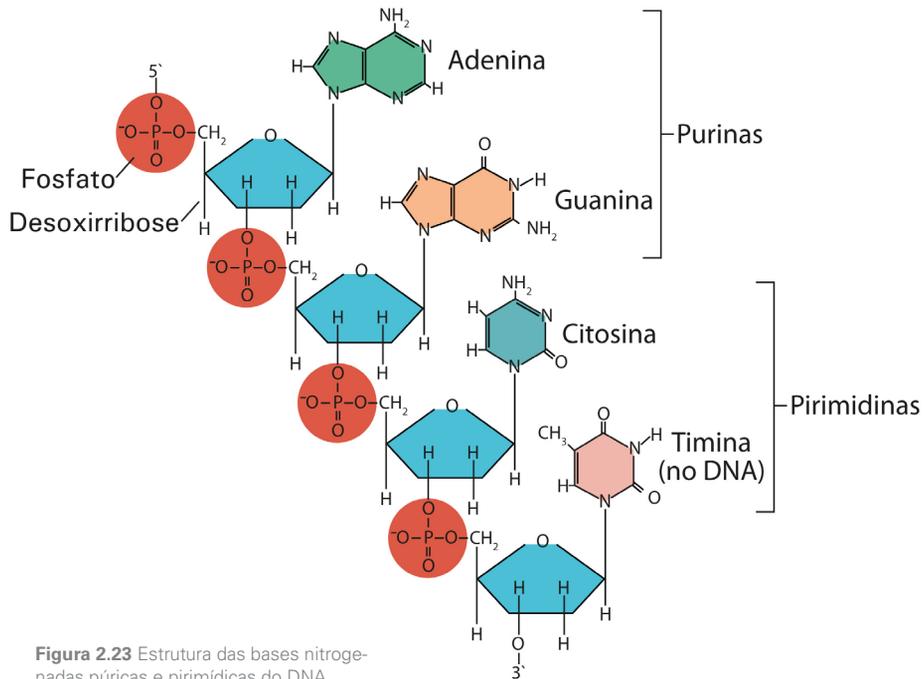
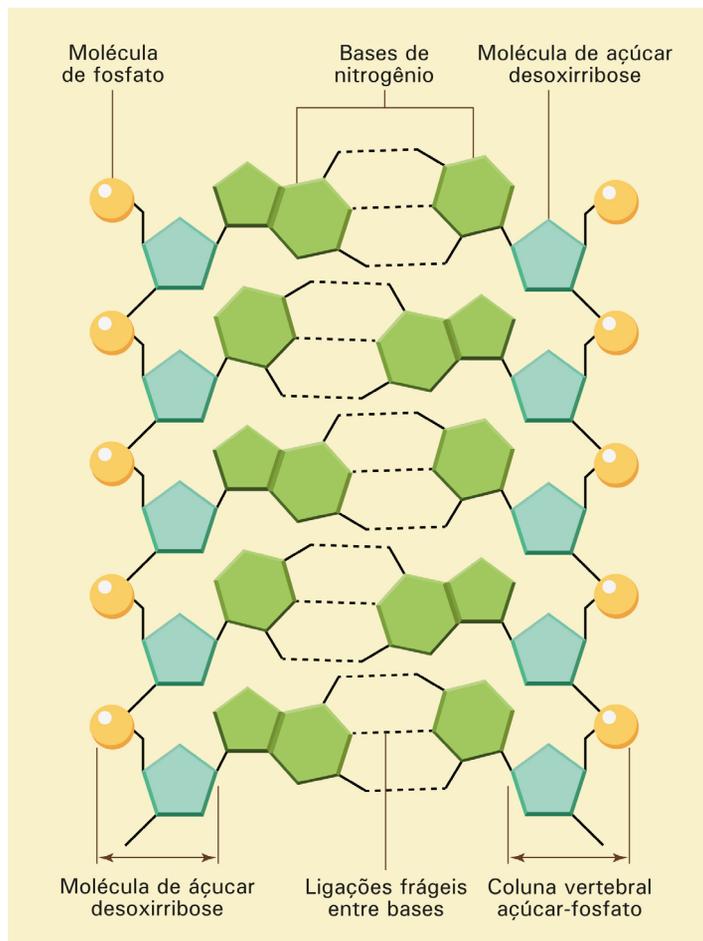


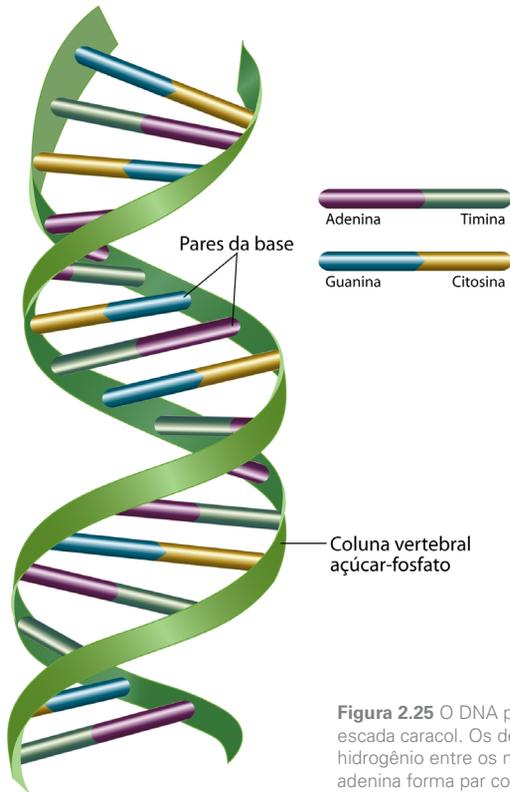
Figura 2.23 Estrutura das bases nitrogenadas púricas e pirimidínicas do DNA.

Watson e Crick descobriram que o DNA era formado por dois filamentos dispostos em direções opostas ou antiparalelos, e que esses filamentos estavam torcidos juntos, como uma escada caracol – definindo a estrutura de dupla espiral ou **dupla hélice**. Os lados da escada compreendem as porções fosfato-açúcar dos nucleotídeos adjacentes ligados juntos. O fosfato de um nucleotídeo é **ligado covalentemente** (uma ligação na qual um ou mais pares de elétrons é compartilhado por dois átomos) ao açúcar do próximo nucleotídeo. As ligações de hidrogênio entre os fosfatos fazem o filamento do DNA se torcer. As bases de nitrogênio apontam para dentro da escada e formam pares com bases no outro lado, como degraus. Cada par de bases é formado por dois nucleotídeos complementares (purina com pirimidina) presos juntos por **ligações de hidrogênio** (Figura 2.24).



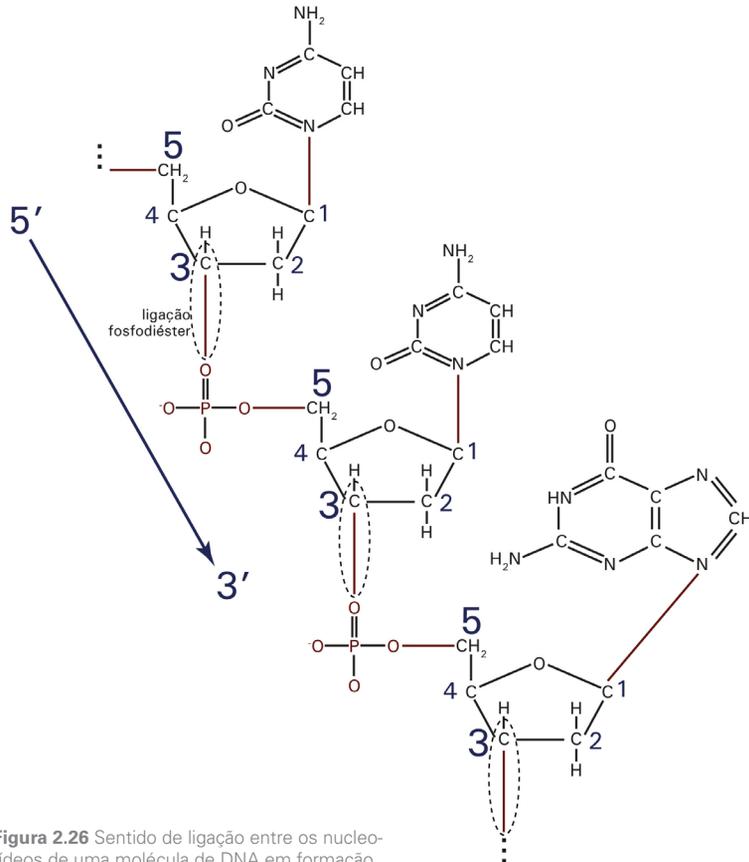
**Figura 2.24** Modelo da dupla hélice do DNA. Note as ligações entre as bases nitrogenadas por meio das ligações covalentes entre as mesmas e as pontes de hidrogênio entre os nucleotídeos das fitas dispostas em direções opostas (antiparalelas) e complementares.

As bases nitrogenadas do DNA pareiam sempre da mesma maneira, **adenina com timina** e **citossina com guanina**, sendo que existem duas pontes de hidrogênio entre a adenina e a timina e a ligação entre a citossina e a guanina é mais forte, sendo constituída por 3 pontes de hidrogênio entre os nucleotídeos (**Figura 2.25**).



**Figura 2.25** O DNA possui uma estrutura semelhante a uma escada caracol. Os degraus são formados pelas pontes de hidrogênio entre os nucleotídeos das fitas antiparalelas, onde a adenina forma par com a timina, e a citosina com a guanina.

Quimicamente, para a formação da molécula de DNA é necessário que ocorra a ligação entre os nucleotídeos de uma forma organizada. Os nucleotídeos estão ligados covalentemente por ligações **fosfodiéster**, ou seja, o grupo hidroxila do carbono-3 do açúcar (pentose) do primeiro nucleotídeo se liga ao grupo fosfato ligado à hidroxila do carbono-5 da pentose do segundo nucleotídeo. Devido a esta formação a cadeia de DNA fica com uma direção determinada, isto é, em uma extremidade temos livre a hidroxila do carbono-5 da primeira pentose e na outra temos livre a hidroxila do carbono-3 da última pentose. Isto determina que o crescimento do DNA, no momento da replicação ou da leitura de um gene para codificação de proteínas, se faça sempre na direção de 5' para 3', como podemos visualizar na **Figura 2.26**.



### 2.5.3 Conceito e Estrutura de Gene

Os fatores hereditários aos quais Mendel se referia são o que conhecemos hoje como **genes**, que atualmente com a genética moderna, podemos definir como uma sequência específica de nucleotídeos do DNA que contém a informação necessária para codificar (ou fazer) uma proteína. Especificamente, a ordem dos nucleotídeos dentro de um gene determina a ordem e os tipos dos aminoácidos que devem ser colocados juntos e alinhados para formar uma proteína.

As células humanas apresentam aproximadamente 25 mil genes em seu DNA, que possuem o código para a formação das inúmeras proteínas necessárias para a estrutura e funcionamento de todos os tipos de células, tecidos e órgãos do nosso organismo. Podemos perceber, então,

que temos um número muito menor de genes do que proteínas no nosso organismo, o que nos leva a acreditar que a maneira como eles funcionam e as interações que eles fazem entre si e com toda a maquinaria celular devem ser muito complexas para manter o funcionamento adequado de um organismo tão complexo quanto o corpo humano. Assim, a complexidade de um organismo nada tem a ver com o número de genes no seu genoma. Muitas das pesquisas atuais se preocupam em estudar essas interações e estruturas, e um dos primeiros resultados encontrados, que auxiliou o entendimento desse processo, foi o de que um mesmo gene pode codificar diferentes proteínas, dependendo da forma como ele é lido no processo de transcrição; com isso, o genoma pode “economizar” no número de genes.

Os genes correspondem a apenas 3% da molécula de DNA. O restante do ácido desoxirribonucleico que forma os cromossomos é constituído por regiões não codificadoras, que até poucos anos era denominada de “DNA lixo”, mas que atualmente sabemos que essa região do DNA é estrutural e necessária para a regulação e o funcionamento adequado dos genes. Exemplificando, o centrômero dos cromossomos também é formado por DNA não codificante e é uma estrutura fundamental para a distribuição correta dos cromossomos para as células-filhas, durante as divisões celulares.

Cada cromossomo contém uma quantidade variável de genes. O tamanho dos genes e o tamanho do cromossomo são medidos em pares de bases (pb), por exemplo, ACGTA = 5 pares de bases. Os genes humanos se encontram dispersos por todo o genoma, tendo densidades variáveis em cada cromossomo.

Os genes são divididos em duas regiões distintas: os **éxons**, porções codificadoras, e os **íntrons**, porções não codificadoras intercaladas entre os éxons. Existem ainda elementos regulatórios característicos que se localizam na região 5' do gene, constituindo o **promotor** (Figura 2.27). A **região promotora** (promotor) de um gene é uma sequência especial de pares de base que determina o local do DNA que se encaixa a polimerase do RNA, para iniciar a transcrição. Após se encaixar à região promotora do gene, a polimerase do RNA separa a dupla hélice do DNA e utiliza uma das cadeias como molde para a formação do RNA. O processo segue até que a polimerase do RNA encontra outra sequência específica de bases nitrogenadas, a chamada **sequência de término de transcrição**, que marca o fim do processo. Assim, todo gene tem início, a região promotora, e um fim, a sequência de término da transcrição (Figura 2.27).

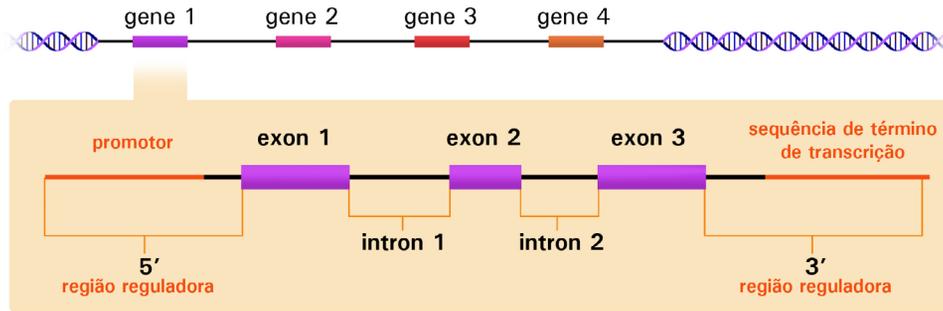


Figura 2.27 Esquema da estrutura de um gene.



Agora é a sua vez

Após a leitura do conteúdo, realize as atividades complementares disponíveis no AVA.

## Referências Bibliográficas

- BEIGUELMAN, B. **Curso prático de bioestatística**. 5. ed. Ribeirão Preto: FUNPEC-Editora, 2002.
- GRIFFITHS, A. J. F. **Introdução a Genética**. 9. ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2009.
- JOBLING, M.; HURLES M. & TYLER-SMITH C. **Human Evolutionary Genetics: Origins, Peoples & Disease**. New York: Garland Science, 2004.
- NUSSBAUM, R. L. **Thompson e Thompson Genética Médica**. 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008.
- READ, A.P. E STRACHAN, T. **Genética Molecular Humana**. 2. ed. Editora Porto Alegre: Artmed, 2001.
- SNUSTAD, P. E SIMMONS, M. J. **Fundamentos de Genética**. 4. ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2008.

## Glossário

**Transcrição Gênica:** Leitura da molécula de DNA para codificar proteínas. Este assunto será visto com mais detalhes na próxima aula.