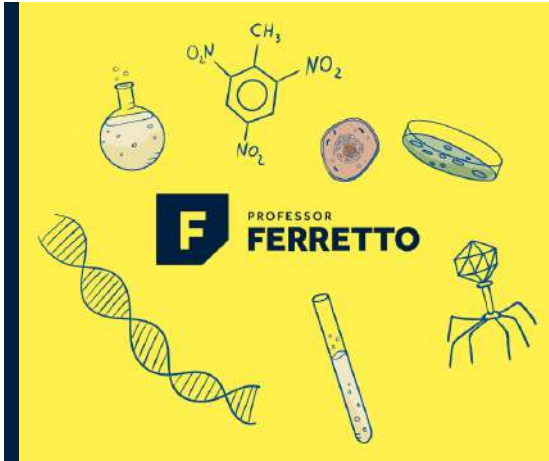


# Biologia

PROFESSOR FLÁVIO LANDIM



## ASSUNTOS DA AULA.

Clique no assunto desejado e seja direcionado para o tema.

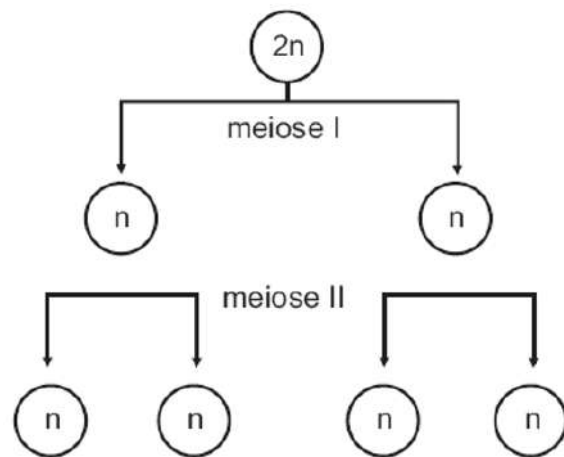
- [Meiose](#)
- [Meiose I e Meiose II](#)
- [Meiose I: divisão reducional](#)
- [Meiose II: divisão equacional](#)
- [Quadro resumo comparativo entre meiose I e mitose/meiose II](#)
- [Meiose e variabilidade genética](#)
- [Crossing-over ou permutação](#)
- [Não-Disjunção e Aneuploidias](#)

## MEIOSE

A **meiose** é uma forma de divisão celular que **gera células geneticamente diferentes das células iniciais**.

Ou seja, nela **há variabilidade genética**, estando, pois, relacionada a mecanismos de reprodução sexuada.

A meiose é uma forma de divisão celular que reduz à metade o número de cromossomos das células-filhas em relação à célula-mãe.



A meiose é extremamente importante para os organismos vivos. Veja por que:

- **Reduz o número de cromossomos** nos gametas, permitindo a manutenção do número diploide de cromossomos na espécie.
- **Permite a variabilidade genética**, tão importante para a adaptação dos seres vivos ao meio, graças ao *crossing-over* e à separação dos cromossomos homólogos.

## MEIOSE I E MEIOSE II

A meiose ocorre em duas divisões, com a formação de quatro células.

A primeira divisão é dita **meiose I ou reducional** e efetivamente reduz à metade o número de cromossomos nas células formadas, **separando os cromossomos homólogos**.

A segunda divisão é dita **meiose II ou equacional** e não altera o número de cromossomos nas células, **separando apenas as cromátides-irmãs**.

A meiose I possui quatro fases: prófase I, metáfase I, anáfase I e telófase I. A meiose II também possui quatro fases: prófase II, metáfase II, anáfase II e telófase II. Entre as duas fases, há um breve intervalo, denominado intercinese.

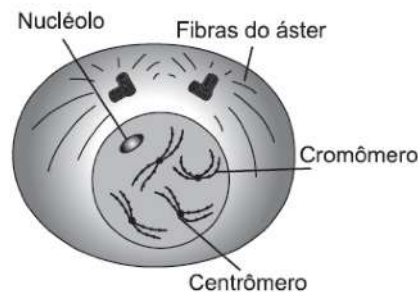
## MEIOSE I: DIVISÃO REDUCIONAL

### 1. PRÓFASE I

A prófase I subdivide-se em cinco etapas: leptóteno, zigóteno, paquíteno, diplóteno e diacinese.

#### 1.1 LEPTÓTENO

Nela ocorre o **início da espiralização dos cromossomos**. Nessa fase, os cromossomos já estão duplicados (desde o período S da intérfase), mas isso não é evidenciado.



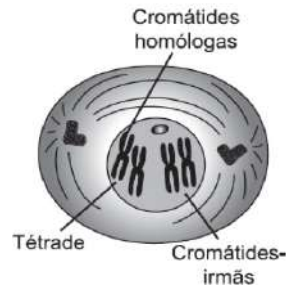
#### 1.2 ZIGÓTENO

Ocorre a **sinapse**, o **pareamento dos cromossomos homólogos**, que é feito por proteínas denominadas de **complexo sinaptonêmico**. Esse processo se completa no paquíteno e é essencial para o fenômeno de separação dos cromossomos homólogos mais à frente. O par de cromossomos homólogos é dito **bivalente** ou **díade**. Apesar dos cromossomos estarem duplicados desde a fase S da interfase, as cromátides ainda estão superpostas, dando a impressão de só haver uma cromátide por cromossomo.

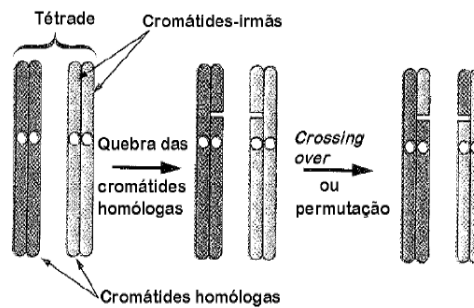


### 1.3 PAQUÍTENO

Os cromossomos homólogos estão emparelhados, sendo finalmente possível visualizar as duas cromátides em cada um deles. O par de cromossomos homólogos é agora chamado de **bivalente** ou **tétrade**. Deve-se diferenciar aqui cromátides homólogas (de cromossomos homólogos) de cromátides-irmãs (do mesmo cromossomo).



Nessa fase pode ocorrer rupturas de segmentos de cromossomos homólogos e trocas de pedaços entre estes homólogos. Esse fenômeno acontece esporadicamente e é dito **crossing-over** ou **permutação**. Isso aumenta a variabilidade genética da espécie.

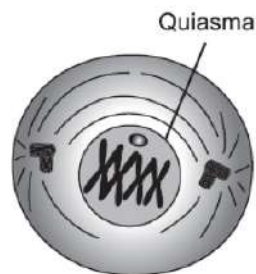


Detalhe do crossing-over.

### 1.4 DIPLÓTENNO

Os cromossomos homólogos começam a se afastar um pouco, permanecendo unidos nos pontos em que houve *crossing-over*. Tais regiões de união são ditas **quiasmas**. O número de quiasmas indica o número de *crossing-over* ocorridos.

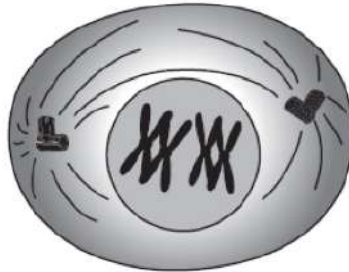
Apesar de se iniciar no paquíteno, o *crossing-over* só é visível a partir do diplóteno, graças aos quiasmas.



Tome nota:

## 1.5 DIACINESE

Continua a ocorrer separação dos cromossomos. Os quiasmas deslizam para a extremidade dos cromossomos, mas não desaparecem, processo conhecido como **terminalização dos quiasmas**.

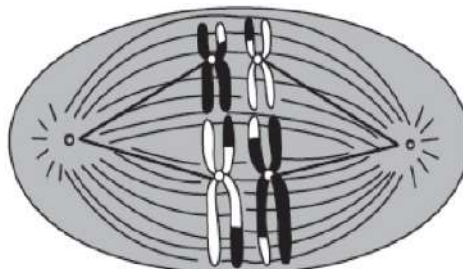


Paralelamente a todos esses eventos, os mesmos fenômenos descritos para a mitose de entrada de água na célula, desorganização da carioteca, desaparecimento do nucléolo, duplicação dos centríolos, que migram para os polos e início da formação do fuso.

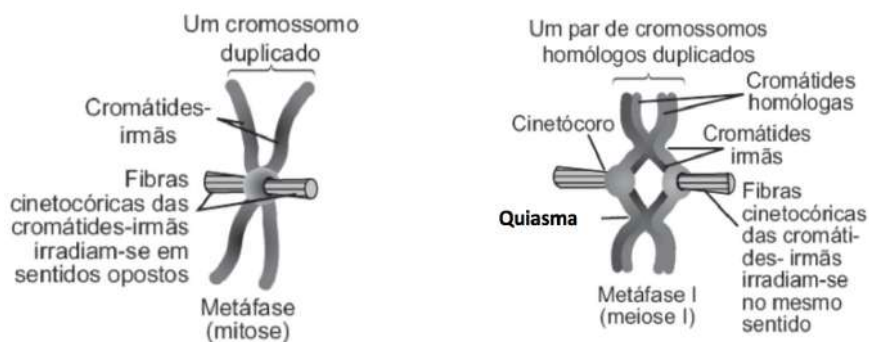
## 2. METÁFASE I

O fuso se completa, atinge-se o **grau máximo de espiralização dos cromossomos** e ocorre posicionamento dos **cromossomos aos pares de homólogos na placa equatorial**. (Pode-se caracterizar uma prometáfase, como na mitose, com as mesmas características.)

Duas diferenças devem ser evidenciadas, no entanto, em relação ao processo mitótico: (I) na mitose não há pareamento dos homólogos na placa equatorial e (II) na mitose, as fibras do fuso se ligam bilateralmente aos centrômeros, enquanto que na meiose as fibras do fuso se unem apenas de um lado do centrômero.



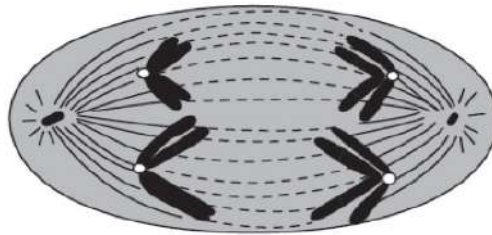
Veja em detalhe, a seguir, a ligação do fuso, primeiro na mitose, e em seguida, na meiose I.



### 3. ANÁFASE I

Não há ruptura do centrômero. Como as fibras do fuso só estão ligadas a um lado do centrômero em cada cromossomo do par de homólogos, quando as fibras do fuso começam a contrair, há a **separação dos cromossomos homólogos** sem ruptura dos centrômeros. Os quiasmas, entretanto, se desfazem no processo. Não há formação de cromossomos-filhos, uma vez que cada cromossomo permanece com suas duas cromátides.

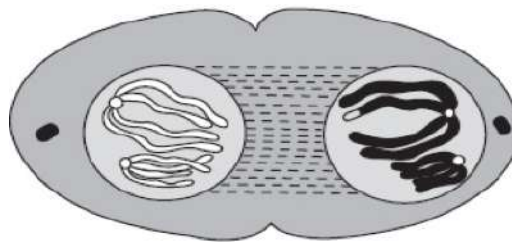
Os cromossomos duplos chegam aos polos.



### 4. TELÓFASE I

Ocorre a **reversão dos processos que ocorreram na prófase I**, como saída de água da célula, reorganização da carioteca, reaparecimento dos nucléolos etc.

A cariocinese está completa. Ocorre a divisão do citoplasma, citocinese.



### INTERCINESE

As células passam por um breve período de repouso, a **intercinese**. Começa a meiose II, normalmente com um plano de divisão perpendicular ao primeiro.

Tome nota:

## MEIOSE II: DIVISÃO EQUACIONAL

É extremamente semelhante à mitose. As células haploides com cromossomos duplos vão agora separar suas cromátides em cromossomos-filhos, originando novas células haploides, só que com cromossomos simples agora. Não há pareamento de homólogos ou *crossing-over*.

## 5. PRÓFASE II

Não está subdividida em etapas. Ocorre desintegração da carioteca, desaparecimento de nucléolos etc. Como já mencionado, o novo fuso formado é normalmente perpendicular ao primeiro (novo plano de divisão).

## 6. METÁFASE II

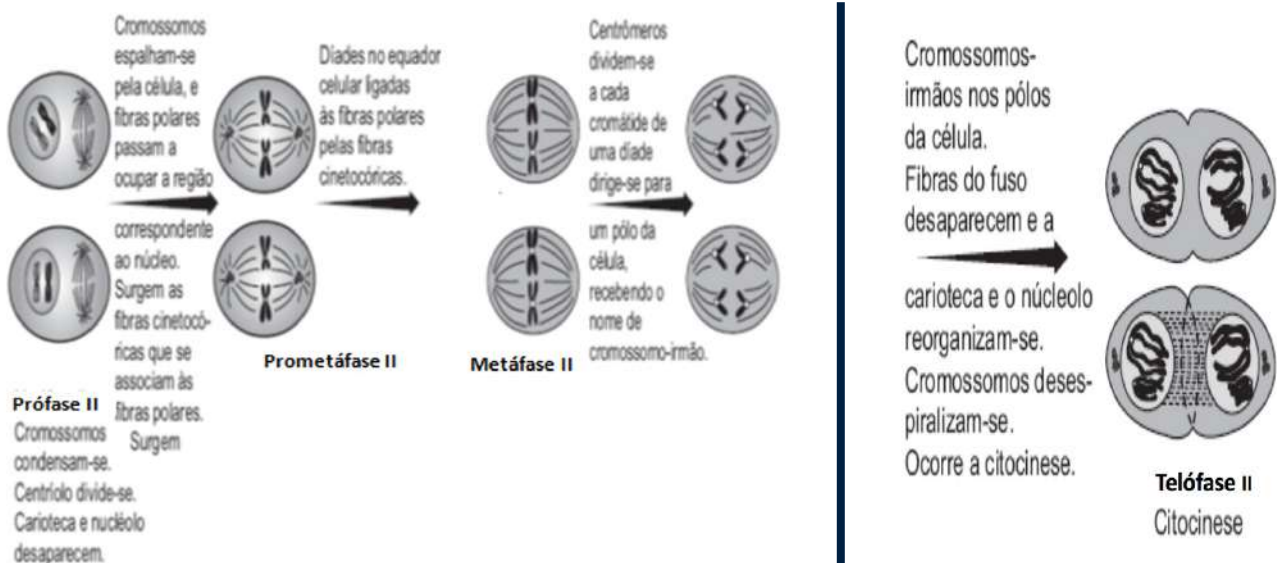
Completa-se o fuso, atinge-se o grau máximo de espiralização e os cromossomos alinham-se na placa equatorial, sem estarem pareados.

## 7. ANÁFASE II

Agora os centrômeros se dividem longitudinalmente, sendo que os cromossomos passam de duplos a simples. Os cromossomos-filhos deslocam-se e chegam aos polos.

## 8. TELÓFASE II

Ocorre a reversão dos eventos da prófase II, ocorrendo desespiralização dos cromossomos, reorganização da carioteca, reaparecimento dos centríolos. Completa-se a cariocinese. Segue-se a citocinese e quatro células-filhas são formadas.

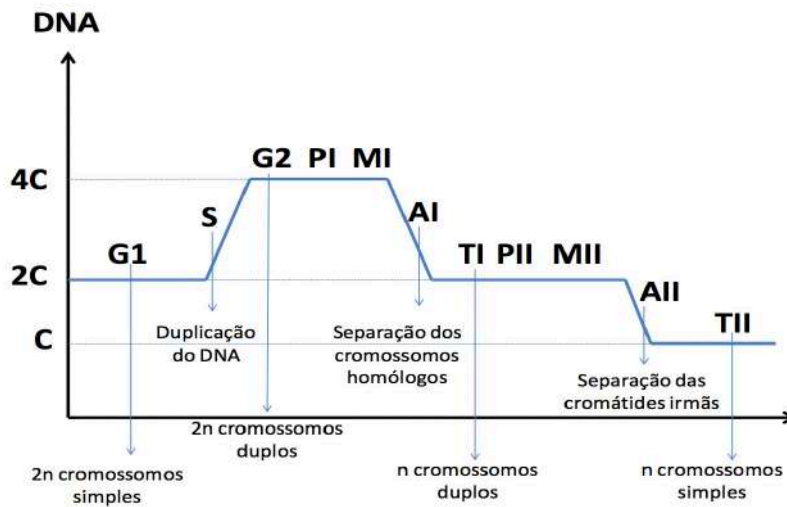


Tome nota:

## QUADRO RESUMO COMPARATIVO ENTRE MEIOSE I E MITOSE/MEIOSE II

| Fase            | Meiose I   | Mitose / Meiose II  |
|-----------------|--|---|
| <b>Prófase</b>  | - Pareamento dos homólogos<br>- Crossing-over e quiasmas   | - Não há pareamento dos homólogos<br>- Não há crossing-over e quiasmas                                    |
| <b>Metáfase</b> | - Cromossomos pareados na placa equatorial<br>- Fibras do fuso ligadas unilateralmente aos centrômeros | - Cromossomos não pareados na placa equatorial<br>- Fibras do fuso ligadas bilateralmente aos centrômeros |
| <b>Anáfase</b>  | - Não ocorre ruptura longitudinal do centrômero<br>- Não há separação das cromátides-irmãs             | - Ocorre ruptura longitudinal do centrômero<br>- Há separação das cromátides-irmãs                        |
| <b>Telófase</b> | - Em cada pólo da célula há n cromossomos duplicados   | - Em cada pólo da célula há 2n cromossomos simples na mitose e n cromossomos simples na meiose II         |

## GRÁFICO DE VARIAÇÃO DA QUANTIDADE DE DNA NA MEIOSE

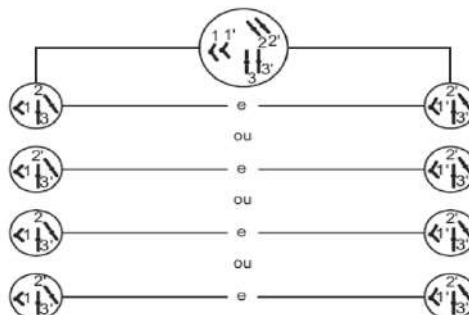


No gráfico: PI = prófase I, MI = metáfase I. AI = anáfase I, TI = telófase I, PII = prófase II, MII = metáfase II. A II = anáfase II e TII = telófase II.

## MEIOSE E VARIABILIDADE GENÉTICA

### SEPARAÇÃO DOS CROMOSSOMOS HOMÓLOGOS

Quantos gametas diferentes um único indivíduo da espécie humana é capaz de formar? A orientação dos cromossomos homólogos em relação às fibras do fuso na metáfase I não obedece a nenhum critério especial, e a segregação deles na anáfase I se dá ao acaso. Se, por exemplo, partirmos de uma célula  $2n = 6$ , os cromossomos homólogos poderão segregar-se 3 a 3 das seguintes maneiras:





Não confunda os tipos de agrupamentos possíveis com o número de células formadas no processo. É claro que cada meiose só pode formar 4 células; o esquema acima pretende mostrar os tipos de células que podem surgir das inúmeras meioses que acontecem em células como esta em um mesmo indivíduo.

Quanto maior o número de cromossomos de uma espécie, maior será a variabilidade dos agrupamentos. Este número é calculado pela expressão  $2^n$ , onde  $n$  é o número haploide de cromossomos da espécie (genoma). E assim se obtém a resposta do problema proposto no início:

$$2n = 6 \text{ cromossomos}$$

$$n = 3 \text{ portanto } 2^n = 2^3 = 8 \text{ agrupamentos}$$

No homem, que possui 46 cromossomos em suas células diploides, o número de combinações possíveis dos cromossomos nos gametas é  $2^{23}$  ou 8.388.608!

E qual é o número de possíveis diferentes descendentes que um único casal de humanos pode formar?

Considerando que uma mulher tem a capacidade de formar  $2^{23}$  óvulos diferentes, e que o homem tem a capacidade de formar  $2^{23}$  espermatozoides diferentes, o número total de combinações possíveis é de  $2^{23} \times 2^{23} = 2^{46}$  ou cerca de 70 trilhões!!

Generalizando, podem ser formados  $2^n$  tipos diferentes de gametas a partir de um único indivíduo, sendo  $n$  número de pares de cromossomos na espécie. E na fecundação,  $2^{2n}$  tipos de possíveis diferentes descendentes.

Portanto a segregação ao acaso dos cromossomos paternos e maternos assegura uma grande variedade de células haploides ou gametas. Se dois gametas se unem para formar um dos indivíduos da geração seguinte na fecundação, a variabilidade explode o número de possibilidades.

Se levarmos em consideração as possibilidades de ocorrência do *crossing-over*, veremos que a variabilidade dos gametas aumenta ainda mais. Por isso, se a meiose é responsável pela **combinação** cromossômica (e portanto dos genes), o *crossing-over* é responsável pela **recombinação** desses genes.

## CROSSING-OVER OU PERMUTAÇÃO

A expressão **crossing-over** significa permuta. Trata-se de um fenômeno tão importante, que o papel biológico da meiose se encontra intimamente ligado a ele. É o *crossing-over* que aumenta a variabilidade genética das células oriundas da meiose, conferindo igual variação aos descendentes de uma espécie formados a partir dessas células. A variabilidade entre os seres de uma espécie é fator fundamental para a evolução, pois é sobre as variações individuais que atua a seleção natural.

Seu mecanismo é extremamente complexo e ainda há muita coisa por entender. Simplificando, poderíamos dizer que se baseia em quebras que ocorrem enquanto os homólogos estão emparelhados (do zigóteno ao paquíteno). Tais quebras atingem sempre duas cromátides não irmãs em pontos correspondentes e são seguidas de soldadura trocada. Cada ponto de quebra seguido de soldadura corresponde a um *crossing*, e sua localização é casual, variando de célula para célula. O número de *crossing* por bivalente é muito irregular, dependendo de seu comprimento; entretanto poderíamos dizer que se situa entre 1 e 10. As cromátides que trocam pedaços, na sequência da meiose, serão os novos cromossomos que se distribuirão entre as células-filhas. Assim, cada um receberá conjuntos gênicos que dependem do resultado das trocas, como se cada cromossomo, ao participar da meiose, sofresse um embaralhamento casual de seus genes, misturando alelos de cada um dos homólogos da célula-mãe. Os biólogos dão a esse processo o nome de **recombinação genética**, e ele caracteriza os processos de **reprodução sexuada**.



Podemos definir reprodução sexuada como aquela em que existe a oportunidade de variabilidade genética.

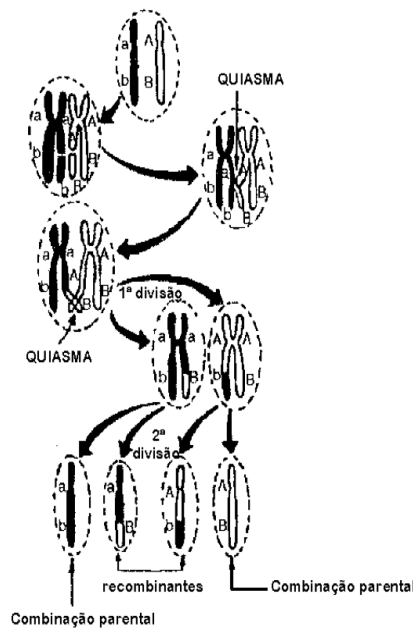
Há organismos em que não ocorre o *crossing*, como, por exemplo, os machos de *Drosophila melanogaster* e as fêmeas do bicho-da-seda.

A frequência com que ocorrem quebras e permutas entre dois pontos em um cromossomo depende da distância entre esses dois pontos. Desse modo, a frequência de *crossing* é usada nos cálculos da distância entre genes ao longo de um cromossomo e a aplicação disso será estudada em Genética.

De modo resumido, podemos afirmar que o *crossing-over* possibilita o surgimento de uma maior variedade de tipos de gametas em um indivíduo, além dos 2<sup>n</sup> que a segregação dos cromossomos possibilita.

O *crossing-over* não deve ser confundido com a mutação. No *crossing*, genes alelos apenas trocam de posição dentro do par homólogo de cromossomos, de modo que a estrutura e a função cromossômica permanecem inalteradas, isto é, a expressão dos genes não muda.

A mutação pode alterar a manifestação dos genes, a estrutura ou o número de cromossomos, causando consequências diversas.



Tome nota:

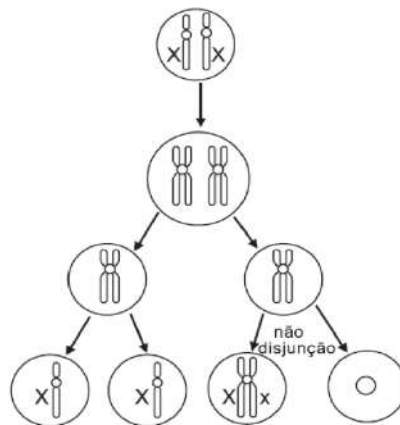
## NÃO-DISJUNÇÃO E ANEUPLOIDIAS

Na meiose feminina, células denominadas ovócitos I são as que entram em 1ª divisão meiótica. Entretanto, essa divisão não se completa logo de imediato. Quando o ovócito I está no diplóteno, também chamado dictióteno da prófase I, a meiose é interrompida. A menina nasce com todos seus ovócitos em dictióteno.

Apenas nas proximidades da ovulação, o ovócito I que vai ser ovulado completa sua meiose, saindo do dictióteno.

Por razões desconhecidas, durante a meiose, na ovogênese ou, mais raramente, na espermatogênese, pode ocorrer a não-disjunção de um determinado par de cromossomos. Isso significa que eles não se separam, ficando uma célula-filha com um cromossomo a mais e outra com um a menos. Essas não-disjunções parecem estar relacionadas a erros na manutenção dos quiasmas após a diacinese. Os quiasmas só são quebrados na anáfase I, e se eles são quebrados antes, pode ocorrer não-disjunção.

Normalmente, a meiose ocorrerá de maneira a separar os cromossomos sexuais: cada gameta terá apenas um cromossomo, X ou X em mulheres e X ou Y em homens. A não-disjunção cromossômica é uma situação em que os cromossomos homólogos ou as cromátides não são separados na meiose. A não-disjunção promoverá o seguinte resultado na meiose II feminina:



Não-disjunção do cromossomo X na meiose II.

Na ovogênese, podem-se originar então óvulos com 2X ou sem nenhum cromossomo X, que, fecundados por espermatozoides normais (X ou Y), produzem zigotos aneuploides.

Ao cruzar com um homem normal, as possibilidades serão:

| ♂ \ ♀ | XX                   | 0                |
|-------|----------------------|------------------|
| X     | XXX<br>(Superfêmea)  | X0<br>(Turner)   |
| Y     | XXY<br>(Klinefelter) | Y0<br>(Inviável) |

Tome nota:

Assim, a criança poderá nascer com síndrome da superfêmea, Klinefelter ou Turner. Caso ocorra a não disjunção na meiose II masculina, poderá aparecer um gameta YY no homem e, ao encontrar um óvulo X, aparecer um indivíduo XYY, ou seja, com síndrome do supermacho.

Caso esse fenômeno ocorra em outros pares, poderá haver aneuploidias autossômicas, com a síndrome de Down, Edwards e Patau.

Em mulheres mais velhas, o risco desse fenômeno ocorrer é maior. É importante que se note que, numa mulher que ovula aos 40 anos de idade, os ovócitos I estão há 40 anos na fase de dictióteno (diplóteno). Dessa maneira, a meiose interrompida é retomada depois de muitíssimo tempo. Isso explica porque quanto mais velha a mãe, maior a probabilidade de seu filho vir a ter uma aberração cromossômica como a síndrome de Down: depois de tanto tempo em dictióteno, a meiose pode ser retomada com falha na segregação dos homólogos, ou seja, não-disjunção.

Como no homem não há essa interrupção, esse fenômeno não está relacionado com a idade, tendo uma probabilidade bem menor de acontecer e constante, independentemente da idade. Entretanto, como o homem produz um número muito maior de gametas, acaba havendo um número razoável de gametas defeituosos devido a não-disjunções.