

OB1242025-19



## Meiose e variabilidade genética

A vida surgiu na Terra à cerca de 3,6 bilhões de anos. Durante cerca de 20 bilhões de anos os organismos se reproduziram apenas assexuadamente. A reprodução sexuada surgiu como novidade evolutiva entre 10 e 12 bilhões de anos. Evidências disso, vêm de fósseis de algas vermelhas encontradas na Ártica canadense, cujos organismos apresentavam estruturas reprodutoras compatíveis com estruturas sexuais atuais. O surgimento da reprodução sexual é um dos processos mais importantes para a diversificação da vida, pois ela produz indivíduos geneticamente diferentes de seus genitores. Para que a reprodução sexual seja viável, é necessário que ocorra a formação de gametas e sua posterior fusão para formação do zigoto. A formação de gametas requer que o número cromossômico seja reduzido à metade. Este processo é possível devido a ocorrência de meiose.

A meiose é um tipo de divisão celular semelhante à mitose. É precedida de uma fase de interfase, dividida em fases G<sub>1</sub>, S e G<sub>2</sub>, assim como na mitose. É fundamental que antecedendo a divisão celular ocorra a duplicação do material genético (DNA), no qual ocorre especificamente na fase S. A replicação do DNA é semiconservativa, com cada cadeia de nucleotídeos sendo um molde para construção de outra, originando duas moléculas idênticas. No entanto, diferentemente da mitose, a meiose consiste em duas divisões celulares seguidas, denominadas de meiose I e meiose II. A meiose I é dita reducional, pois há a diminuição dos cromossomos em número pela metade. A meiose II é dita equacional, uma vez que mantém o número cromossômico, seme-



parte à mitose. Vale à pena destacar, que durante a interfase o material genético encontra-se em um estado relativamente relaxado, denominada de cromatina, tanto é que a maior parte da transcrição e tradução da célula ocorre na fase de G<sub>1</sub>. Quando a célula inicia a divisão celular, a cromatina gradativamente torna-se mais condensada, culminando com a formação dos cromossomos. A estrutura básica de um cromossomo consiste em duas cromátides, que são o resultado da replicação do DNA, unidas por um centrômero, que trata-se de uma região mais constrita, braços cromossômicos (além do centrômero) e suas extremidades são os telômeros.

Quando uma célula entra em meiose, chamada de meiose I, os cromossomos são gradualmente formados. A meiose I é dividida em quatro fases: (1) prófase I é o início da condensação dos cromossomos. Esta fase é dividida em outras cinco fases. A primeira ~~(1a)~~ chamada de leptóteno, na qual ocorre o início da condensação dos cromossomos. A segunda fase é a fase de zigóteno, na qual as cromátides não irmãs de cromossomos homólogos permanecem muito próximas (são as sinapses). Na próxima fase, paquíteno, ocorre um mecanismo molecular de quebra das cromátides e posterior troca de segmentos. Forma-se o complexo sinaptonêmico que é crucial para a ocorrência da troca das cromátides em segmentos. Este processo é chamado de crossing over, um termo consagrado. O resultado morfológico do crossing over são os quiasmas, que na fase de diploteno migram para as extremidades dos cromossomos, que vai resultar na separação das sinapses na última fase chamada diacinese.

DB1242025-19



A próxima fase da meiose I é a metáfase I, caracterizada pelo alinhamento dos cromossomos homólogos no plano equatorial da célula. Neste momento o envoltório nuclear já está degenerado e o fuso meiótico formado, com as fibras de microtúbulos conectadas aos cinetócoras dos centrômeros dos cromossomos. A fase seguinte é a separação dos cromossomos homólogos, que originalmente são provenientes do gameta materno e paterno, fase esta denominada de anáfase I. Por fim, com a chegada dos cromossomos aos polos opostos da célula, fase chamada de telófase I, estão completamente separados e a célula dá início à citocinese, que é a separação definitiva do citoplasma originando duas células com metade do número cromossômico original.

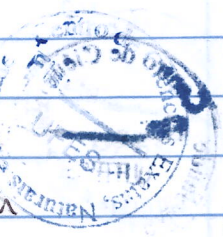
Cada uma das células resultantes da meiose I, entra em uma fase chamada intercinese, na qual a célula reorganiza seu envoltório nuclear e as fibras do fuso meiótico se deslocam. Em algumas células de algumas espécies, as fibras do fuso não se desagregam e o envoltório nuclear não é recomposto. Depois de concluída esta fase, a célula inicia a meiose II, sendo a prófase II seu primeiro momento. Novamente o envoltório nuclear degenera, as fibras do fuso são reorganizadas de modo a se ligarem novamente aos cinetócoras dos cromossomos. A próxima fase, a metáfase II, os cromossomos são posicionados no plano médio da célula, com suas cromátides irmãs voltadas para os polos opostos da célula. Então na anáfase II as cromátides irmãs são traçadas para separá-las. Por fim, na telófase II ocorre a citocinese, originando quatro células. Se a espécie que ocorre a meiose é diplóide, a partir de uma célula formam-se quatro células haploides. Se a



célula precursora é tetraploide, as quatro células resultantes serão diploides.

A primeira consequência importante para o aumento da variabilidade genética, é a separação aleatória dos cromossomos homólogos. Uma célula resultante da meiose pode ter qualquer combinação de cromossomos herdados de seus genitores. Por exemplo, Drosophila melanogaster possui número diploide de cromossomos igual a  $2n=8$ , ou seja, possui quatro pares de cromossomos. Seus gametas produzidos por meiose terão  $n=4$  cromossomos. Destes quatro cromossomos, todos podem ter sido herdados do genitor masculino ou do genitor feminino. Assim como uma gameta desta espécie pode ter dois cromossomos paternos e dois maternos, três paternos e um materno, ou mesmo outras combinações. O número possível de combinações de cromossomos paternos e maternos é dado por  $2^n$ , no qual  $n$  é o número de pares de cromossomos. Portanto, uma mosca D. melanogaster pode produzir  $2^4$  gametas ou 16 gametas diferentes. Em humanos são possíveis  $2^{23}$  gametas ou mais de 8.388.000 gametas.

A segunda consequência importante da meiose na produção da variação genética é o processo de crossing over. A princípio os genes localizados no mesmo cromossomo são herdados em conjunto, formando o que é chamada de grupo de ligação. Entretanto, com a ocorrência do crossing over genes podem produzir diferentes combinações de suas variantes alélicas. Por exemplo, dois locos gênicos, com dois alelos cada, localizados no mesmo (~~cromossomo~~) cromossomo podem assumir a seguinte configuração: AB/ab, no qual A é alelo de a e B é alelo de b. Ambos alelos A e B estão no mesmo cromossomo, assim como a e b



Também estão no mesmo cromossomo. Esta disposição é chamada configuração cis, com os dois alelos ditos dependentes em um cromossomo e os dois alelos ditos recessivos em outro cromossomo. Uma disposição oposta seria configuração trans. A princípio os gametas produzidos por uma célula AB/ab seriam apenas AB e ab. Com a ocorrência do crossing over outros dois gametas adicionais são produzidos,  $aB$  e  $Ab$ , aumentando em muito a variação genética. A ocorrência do crossing over entre loci depende da distância que estes estão um do outro. Quanto mais distantes, maior a probabilidade da ocorrência de gametas recombinantes, chegando ao limite máximo de 50%. O aumento da variação genética. A frequência de ocorrência do crossing over pode ser usada para determinar a distância dos loci em um cromossomo. Quanto mais distantes os loci estão um do outro, maior será a frequência de ocorrência do crossing over e vice-versa.

Apesar de que a formação de gametas por meiose aumenta em muito a variação genética, erros de separação de cromossomos podem ocorrer. Mutações cromossômicas numéricas chamadas euploidias envolvem todo o conjunto cromossômico quando triploidias e tetraploidias após a fecundação, fenômeno este observado em humanos e outras vertebradas. Alterações numéricas parciais no número de cromossomos são chamadas de aneuploidias. Estas alterações surgem devido a erros durante a meiose na gametogênese, denominadas de não disjunção. A não disjunção primária ocorre na anáfase I da meiose, na qual um ou mais pares de cromossomos homólogos não se separam. Esta não separação produz gametas com um número me-



maior de cromossomos e gametas com um número maior. Além disso, pode ocorrer a não disjunção secundária, que ocorre na anáfase II, levando à não separação das cromátides irmãs. A não disjunção primária é mais drástica, pois de uma célula precursora produz todos os quatro gametas mutantes, enquanto que a não disjunção secundária produz apenas metade dos gametas mutantes. Síndromes humanas como a Síndrome de Down, a Síndrome de Edwards, a Síndrome de Patau, assim como as síndromes do par sexual, são oriundas da não disjunção meiótica.

A gametogênese animal é devido a ocorrência de divisões celulares, tanto mitose quanto meiose e a (diferenciação) diferenciação celular. Na espermatogênese uma célula precursora chamada espermatogônia ( $2n$ ) sofre vários ciclos mitóticos para proliferação celular. Ao entrar em seu ciclo meiótico é chamada de espermatócito primário ( $2n$ ), que sofre meiose I, originando o espermatócito secundário ( $n$ ). Esta célula por sua vez sofre meiose II originando as espermatídeos ( $n$ ), que por diferenciação celular originam os espermatozoides (gametas masculinos). Por outro lado, na ovogênese, a célula precursora denominada ovogônia sofre vários ciclos mitóticos para proliferação celular. Quando esta célula entra em seu ciclo meiótico é chamada de ovócito primário ( $2n$ ), que se divide por meiose I originando o ovócito secundário ( ~~$2n$~~ ) ( $n$ ) e outra célula denominada primeiro corpúsculo polar ( $n$ ). Este fenômeno é devido à citocinese desigual e os corpúsculos polares são células não funcionais. O primeiro corpúsculo polar pode se dividir novamente ou não (~~O ovócito primário sofre a~~ ~~meiose II originando o ovócito secundário ( $n$ ) e uma~~

~~segundo corpúsculo polar ( $n$ ).~~ O ovócito secundário sofre meiose II originando o óvulo e um segundo corpúsculo polar, que assim como o óvulo é haploide ( $n$ ). Nos mamíferos a meiose II só ocorre se houver a fecundação pelo espermatozoide. Nas plantas com flores, a gametogênese também envolve divisões celulares por mitose e meiose. No entanto, nestas plantas a meiose gera esporos e a mitose é que gera as gametas.

A variabilidade genética é a matéria prima para o processo evolutivo, sem a qual não ocorreria. A fonte original de variação genética é a mutação, capaz de produzir variantes genéticas onde não existia. Os mecanismos evolutivos, tal qual a seleção natural, deriva genética e fluxo gênico, modelam a variação genética ao longo das gerações, impulsionando as modificações dos organismos através do tempo. Adicionalmente, através da meiose na produção de gametas para a reprodução sexual ser viável, ocorre um embaralhamento da variação surgida por mutação. A separação aleatória dos cromossomos homólogos durante a meiose I e a ocorrência de crossing over, contribuem em muito com o aumento da variabilidade genética, proporcionando a possibilidade de uma enorme diversidade de vida. Dessa forma, como escreveu Charles Darwin em sua última frase, em seu célebre livro revolucionário, *A Origem das Espécies*, a partir de um início tão simples, as mais belas e maravilhosas formas de vida, evoluíram e continuam a evoluir.