

## Meiose e variabilidade genética



As células constituem a unidade estrutural e funcional básica de todos os seres vivos. A divisão celular é dividida em dois processos denominados mitose e meiose. Na mitose, responsável pela manutenção das células somáticas, são originadas duas células idênticas à célula-mãe que lhe deu origem, já na meiose são geradas quatro células com metade do número cromossômico da célula original.

A maioria dos organismos eucariotos se reproduzem sexualmente. A meiose é o mecanismo responsável pela reprodução e manutenção da ploidia nos organismos, na qual células haploides, sendo uma de origem materna e outra paterna se fundem para formar um indivíduo diplóide.

A meiose é dividida em meiose I e II, na meiose I ocorre separação dos cromossomos homólogos que foram previamente duplicados na fase S da intérfase. Nesse caso, um par de cromossomos homólogos é de origem materna e o outro é de origem paterna. Na meiose I também ocorre um dos principais mecanismos responsáveis pela geração de variabilidade genética nas células denominado recombinação homóloga ou crossing-over. Na meiose II ocorre a separação das cromátides-irmãs gerando quatro células haploides.

A variabilidade genética ocorre também durante a segregação aleatória dos cromossomos na anáfase I e II da meiose, em direção aos polos do fuso, podendo gerar milhares de combinações genéticas.

2

DBS242025-28

20-2004 P1257



Neste texto serão discutidas as etapas da meiose I e II, mecanismos de controle e regulação dessas etapas, além dos processos responsáveis pela variabilidade genética.

Antes de entrar na meiose I, os cromossomos sendo um de origem materna e outro de origem paterna são duplicados na fase S da interfase.

A interfase é dividida nas fases G<sub>1</sub>, S e G<sub>2</sub> (~~G<sub>1</sub>~~)

Na fase G<sub>1</sub>, a célula verifica as condições ambientais, se há mitógenos, e se as condições estão adequadas para a célula se replicar na fase S. Caso as condições não estejam adequadas a célula entra em um estado de quiescência ou repouso denominado fase G<sub>0</sub>. Caso as condições estejam adequadas a célula se replica na fase S. Posteriormente, as células entram em G<sub>2</sub> para se prepararem para entrar nas etapas de divisão celular.

Existem diversas proteínas e enzimas reguladoras responsáveis por controlar o avanço de cada uma dessas etapas com destaque para as cinases dependentes de ciclina (~~CDKs~~) e ciclina, proteínas inibidoras de ciclina e complexos de degradação APC e APC.

As cinases dependentes de ciclina, quando fosforiladas possibilitam o avanço de cada etapa no ciclo celular. Para isso, precisam ser ativadas pelas ciclina cuja expressão não é contínua e varia aumentando ou diminuindo conforme a etapa do ciclo. Existem as ciclina e CDKs que atuam na fase G<sub>1</sub>, outras que atuam na fase S e assim sucessivamente.



(~~Nesse caso~~) Passo as condições dependem para a transição para o avanço de uma etapa no ciclo celular. Proteínas inibidoras de CDKs podem se ligar às ciclinas impedindo-as de se ligarem às CDKs ou podem se ligar ao complexo ciclina-CDK impedindo sua ativação. As ciclinas e CDKs dessa fase (~~antiga~~) são degradadas pelos complexos APC e SKP1, que promovem ubiquitinação e degradação via proteassoma. Posteriormente, ciclinas da próxima fase aumentam sua expressão e se ligam às novas CDKs possibilitando a realização (~~da etapa~~ do ciclo) de uma nova etapa.

No caso da interrupção pré-meiótica, caso as condições sejam favoráveis a célula avança do estágio G1 para S. Na fase S, ocorre a ativação da proteína do retinoblastoma por fosforilação. Esta uma vez ativada, promove a ativação do fator de transcrição E2F que é um fator de transcrição que controla a ativação de vários genes relacionados à replicação, possibilitando então a duplicação dos cromossomos. A célula só avança da fase S para G2 caso os cromossomos tenham replicado corretamente.

Caso estes não tenham sido corretamente replicados, mecanismos de reparo de danos como ATR e ATM são ativados. Nesse caso, a célula só prossegue de fase se os danos forem reparados.

A meiose é o mecanismo responsável pela manutenção da ploidia durante a reprodução sexuada. A meiose é dividida em meiose I e meiose II.

4

DB1242025-28

82-00002010



A meiose I é dividida nas seguintes etapas: prófase I, prometáfase I, metáfase I, anáfase I e telófase I.

(A prófase I é subdividida nas seguintes etapas: leptóteno, zigóteno, paquíteno, diplóteno e diacinese.)

Na prófase I ocorre a condensação dos cromossomos, formação do fuso mitótico e desorganização do envelope nuclear. A prófase I é subdividida nas seguintes etapas: leptóteno, zigóteno, paquíteno, diplóteno e diacinese. No leptóteno os cromossomos se condensam; no zigóteno os cromossomos homólogos começam a se aproximar formando uma tetráde; no paquíteno podem ocorrer trocas de fragmentos entre os cromossomos homólogos, fenômeno conhecido como crossing-over ou recombinação homóloga; no diplóteno, formam-se quiasmas ~~em~~ nas locais onde ocorreram as trocas que podem-se utilizar ao longo dos cromossomos; na diacinese ocorre a completa separação dos cromossomos e a célula se prepara para entrar na <sup>pró</sup>metáfase.

O mecanismo de crossing-over pode ser explicado por dois ~~modelos~~ <sup>modelos</sup> funções de Holliday e quebra de dupla fita. No modelo de quebras de Holliday, ocorre quebra de fita simples nas cromátides dos dois cromossomos homólogos, em seguida invasão de fitas <sup>antigas em locais de homologia</sup> formando uma função de Holliday e posteriormente resolução das funções de Holliday podendo ter ocorrido ou não recombinação.

No modelo de quebra de dupla fita, ocorrem duas quebras em apenas uma cromátide de um cromossomo homólogo, seguida por invasão de fita <sup>búscua por homologia e</sup> formação de uma função de Holliday usando

5

DB1242025 - 28

25-10-2025



O cromossomo intacto como molécula. Posteriormente ocorre a redução da função da helicase perdendo o seu ~~ou não~~ <sup>crossing over</sup>.  
~~Após a prófase I, a célula entra em metáfase I, na qual os cromossomos homólogos ficam pareados e alinhados na região equatorial da célula, em seguida as células entram na anáfase I na qual ocorre a separação dos cromossomos homólogos em direção aos polos opostos da célula.~~

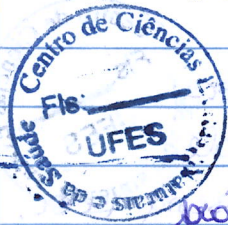
Após a prófase I, as células entram na prometáfase I, na qual os microtúbulos ~~do fuso~~ <sup>fuso</sup> se ligam aos cinetócoros dos cromossomos ~~homólogos~~ <sup>homólogos</sup>. Na metáfase I, os cromossomos homólogos ficam <sup>pareados e</sup> alinhados na placa equatorial das células. Na anáfase I, ocorre a separação dos cromossomos homólogos em direção aos polos <sup>do fuso</sup> opostos da célula. Nessa etapa, microtúbulos do fuso se despolimerizam possibilitando essa separação. Além disso, proteínas como cinéquinas e dineínas auxiliam também nesse processo. Interessante que nessa etapa não ocorre separação das cromátides-irmãs, pois o cinetócoro que une as cromátides-irmãs estão protegidas por uma proteína denominada Shugosin que remove fosfatases impedindo a ativação da separase ~~que~~ <sup>regulada</sup> pela degradação da securina que permite separação dos cromossomos. As cromátides permanecem unidas devido a proteínas denominadas cohesinas que forma um canal ao redor dos cromossomos e pela proteção da Shugosin nessa etapa. Na telófase I, os cromossomos chegam aos polos <sup>do fuso</sup> opostos da célula, ocorrendo a formação de dois ~~núcleos~~ <sup>núcleos</sup> novos e no Hócio nuclear. Os cromossomos se descondensam e após a citocinese

6

DB1242025-28

DB1242025-28

7



formam-se duas células-filhas.

A meiose II também é dividida em prófase, prometáfase, metáfase, anáfase e telófase II. Ao contrário da meiose I, na meiose II, os cromossomos não entram na fase S. Esta fase só ocorre na meiose I. Na prófase II os cromossomos se condensam, ocorre desorganização do envelope nuclear e formação novamente do fuso mitótico. Na prometáfase II, os microtúbulos do fuso se ligam aos cinetócoros dos cromossomos e na metáfase II estes se alinham na placa equatorial da célula, já na anáfase II microtúbulos se encurtam e se despolimerizam promovendo a separação das cromátides irmãs de cada cromossomo. Nessa etapa o cinetócoro que une as cromátides irmãs não está mais protegido pela Shugosin, dessa forma ocorre a ativação da separase que promove a degradação da securina (~~securina~~) e cohesinas que unem as cromátides. Na telófase II <sup>citocinese</sup> ocorre a chegada dos cromossomos aos polos (~~polos~~) e a formação de quatro células haploides com metade do número cromossômico original.

Além do crossing-over, a variabilidade genética pode ocorrer também na anáfase I e II, na qual a migração dos cromossomos homólogos (anáfase I) e cromátides (anáfase II) é completamente aleatória para qualquer um dos lados do polo, podendo gerar milhares de combinações genéticas.

Nesse processo também podem ocorrer mutações cromossômicas, tais como duplicações de cromossomos devido a problemas durante a segregação cromossômica; rearranjos cromossômicos; deleções, (~~deleções~~) inserções,

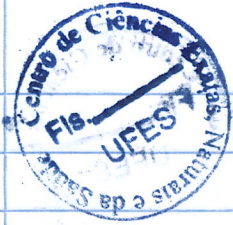


inversas, dentre outras. Também podem ocorrer eventos de poliploidia em que ocorre duplicação de genomas inteiros ou aneuploidias na qual ocorre a perda de um ou mais cromossomos sendo responsáveis no caso de humanos por várias doenças genéticas. Poliploidias e aneuploidias ocorrem devido a não-disjunção correta dos cromossomos durante a meiose.

Em plantas, é muito comum a ocorrência de genomas poliploides (que podem ~~ser~~) e genomas com duplicações.

Por fim, a meiose é um processo essencial para manutenção da ploídia e variabilidade genética. Na meiose I, (~~ocorre segregação dos cromossomos~~) (~~ocorre~~) pode ocorrer crossing-over na qual ocorre troca de fragmentos entre cromátides dos cromossomos homólogos, processo essencial para gerar novas combinações alélicas. Além disso durante a anáfase I, a segregação aleatória dos cromossomos homólogos em direção aos polos opostos da célula é responsável por gerar milhares de combinações genéticas. Na anáfase II da meiose, cromátides irmãs também se segregam (~~em célula~~) aleatoriamente gerando diferentes combinações genéticas.

Enquanto a mitose é responsável pela manutenção das células somáticas, a meiose é responsável pela manutenção das células germinativas que possibilitam ~~as~~ formação de células haploides (gametas) que após a fecundação restauram a ploídia dos organismos. Dessa forma além de possibilitar manutenção da ploídia (~~e da vida~~) é essencial para gerar variabilidade genética essencial para a vida de todos os organismos.



18741002-02

7

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..