



Meiose e variabilidade genética

O ciclo celular é um fenômeno biológico que garante a transmissão da informação genética ao longo das gerações e a perpetuação da vida. Este processo é constituído por duas etapas: interfase e fase M. A fase M é a fase de divisão celular, que pode ser mitótica ou meiótica. Antes de falarmos sobre a fase de divisão é importante conhecer os eventos que ocorrem durante a interfase.

A interfase é a etapa (~~longa~~) do ciclo celular em que ocorre o crescimento da célula. Esta é dividida em fases G₁, S e G₂. Na fase G₁, é onde a célula verifica se há os estímulos necessários (ambientais e químicos) (~~para que ela se~~) (~~comprometa~~) que estimulem o seu crescimento e posterior divisão celular. A fase S é a fase onde ocorre a replicação do DNA, ou seja, a duplicação do material genético, etapa crucial que vai garantir a transmissão dessas informações para as células filhas (~~após~~) durante a divisão. Neste ponto portanto, o cromossomo que antes tenha uma cromátide passa a ter duas cromátides (cromátides irmãs). A fase G₂ é a etapa da interfase em que é verificado se a replicação ocorreu de forma correta, ou seja, que todos os cromossomos foram replicados, já que eles são o substrato para a replicação. Se sim, a célula avança para a divisão celular.

Como dito anteriormente, temos dois tipos de divisão celulares, mitose e meiose. Estes estão relacionados com a reprodução dos organismos. A mitose está relacionada a reprodução assexuada de organismos unicelulares e também a multiplicação de células somáticas. Na



mitose, a célula-mãe ao se dividir da origem a duas células-filhas, estas são iguais entre si e iguais a célula-mãe, ou seja, são clones da célula-mãe. Já a meiose está relacionada a reprodução sexual, ela ocorre nas células dos tecidos germinativos masculino e feminino, dando origem aos gametas. Os gametas, por sua vez, possuem metade da informação genética da célula-mãe, ou seja, se o organismo for (~~haplo~~) diploide ($2N$), os gametas serão haploides (N). Além disso, os gametas produzidos são diferentes entre si e da célula-mãe. Essa diferença ocorre (~~por~~) por meio de um evento chamado crossing-over.

A meiose é constituída por 2 etapas de divisão nuclear, meiose I (divisão reducional) e meiose II (divisão equacional). Na meiose I ocorre a separação dos cromossomos homólogos e esta etapa (meiose I) é a base citológica das leis de Mendel. As etapas da divisão celular da meiose I segue o (~~que~~) que é visto na mitose; prófase, prometafase, metáfase, anáfase e telófase. Porém há uma grande diferença, a prófase da meiose I é dividida em substádios (zigoteno, paquíteno, diploteno e leptoteno). Durante a prófase ocorre a aproximação dos cromossomos homólogos, ou seja, cromossomo materno do cromossomo de origem paterna. Essa aproximação é iniciada no zigoteno. Esses cromossomos cada um com duas cromátides se tornam íntimos, quando uma estrutura chamada tetrade (quatro cromátides) ou bivalentes. No substádio (~~de~~) de paquíteno, os homólogos estão tão intimamente relacionados que acabam trocando segmentos entre suas cromátides, no caso entre as cromátides não

não-irmãs. A existência) Este fenômeno é o que chamamos de recombinação gênica, permuta ou crossing-over. A existência física de crossing-overs é uma estrutura em forma de X chamada de quiasmas.

A importância do crossing-over está justamente nessa nova combinação de alelos paternos e maternos gerados nessas cromátides que estavam envolvidas nesse processo.

O crossing-over portanto gera variabilidade genética aos gametas. Os alelos são formas alternativas de um mesmo gene, que são produzidos por meio de mutações, a fonte primária (da) de variação genética. Essas mutações podem surgir por lesões espontâneas (água e espécies reativas de oxigênio), erros da DNA-polimerase durante a replicação (fase S da interfase) ou podem ser induzidas por agentes químicos e físicos (UV, agentes intercalantes e mutógenos).

Assim as mutações geram as diferenças entre os organismos, garantindo a nossa incrível biodiversidade, considerando que todos os seres vivos possuem um único ancestral em comum que deu origem a toda essa diversidade biológica.

Assim sendo, se antes aquela célula que está se dividindo por meiose tinha um cromossomo materno AA e um cromossomo paterno aA, após o crossing-over ele passa a ter uma cromátide AA, aA e as cromátides que sofreram a recombinação passam a ser Aa e (aA) aA.

A próxima etapa de divisão da meiose I é a metáfase. Nesta etapa os cromossomos homólogos (ainda como bivalentes, unidos pelos quiasmas) são orientados na placa metafásica através dos microtúbulos que se ligam aos cinetócoros dos seus centrômeros. Esta organização na



A placa metafásica é aleatória e é a base citológica para a segunda lei de Mendel, a lei da segregação independente, que afirma que genes localizados em cromossomos diferentes segregam de forma independente um de outro. Essa orientação aleatória na placa metafásica também garante as diferentes combinações que não são encontradas nos gametas. Em um organismo diplóide esse número de combinações será igual a 2^N , onde N é o número de cromossomos, a espécie humana por exemplo tem ²³ 23 combinações diferentes para seus gametas. Considerando que esse processo ocorre tanto nas células gaméticas do pai, quanto da mãe, podemos (~~duplicar~~) esse número de combinações que vamos encontrar em um zigoto (~~frase~~). Portanto, o crossing-over e a organização aleatória dos homólogos na placa metafásica explica porque encontramos diferenças, variações, entre indivíduos da mesma espécie, e entre irmãos (de mesmo pai e mesma mãe).

A próxima etapa da meiose I é a anáfase I. Na anáfase I os microtúbulos ligados aos cinetocoros dos homólogos os direcionam para polos opostos da célula, sendo estas direções estabelecidas pela organização (~~aleatória~~) aleatória dos mesmos durante a metáfase. Dessa forma ocorre a separação dos homólogos, esta é a base citológica da primeira lei de Mendel (lei da segregação) que afirma que os alelos de um mesmo gene separam-se durante a formação dos gametas. Vale ressaltar que nessa etapa o que não são separados são os (~~os~~) cromossomos homólogos e não as cromátides irmãs. Isso ocorre devido a presença da (~~isto~~) proteína Shugoshima que protege as coesinas



(proteínas em forma de cadeado que mantêm unidas as cromátides-irmãs) da região centromérica protegidas da (e) clivagem promovida pela separação e mediada pela APC (complexo promotor da anáfase) (APC). A meiose I é seguida pela telófase, onde há o descondensamento dos cromossomos (o grau máximo de compactação é atingido na metáfase) e reconstituição do envelope nuclear. Após a meiose I (II) a célula entra em intercinese. Não há nova interfase e replicação celular antes da meiose II. Nesta etapa portanto temos a geração de duas células-filhas que agora passaram cada uma pela meiose II, gerando duas células-filhas cada.

A meiose II é onde ocorre a divisão equacional. Ela é muito similar a mitose. As etapas que a compreendem são: prófase, prometafase, metáfase, telófase e diacinese (divisão citoplasmática). É importante ressaltar que a prófase da meiose II não apresenta substâncias como na prófase I da meiose I. Além disso, durante esta etapa os cromossomos ainda com duas cromátides começam a se condensar, o fuso é reestabelecido. Na metáfase II os microtúbulos do fuso se ligam aos cinetócoros presente nos centrômeros dos cromossomos e os organizam na placa metafásica. Na anáfase II os microtúbulos puxam as cromátides-irmãs para polos opostos da célula. Esse separação é possível pois ocorre a disjunção da Shugoshina da região centromérica (ps) permitindo a clivagem das coesinas restantes. Após essa etapa, temos portanto a telófase, onde ocorre a descompactação dos cromossomos e a reorganização do envelope nuclear, se



guido pela diacinese, ~~for~~) a divisão citoplasmática que ocorre com a ajuda da formação do anel contrátil de actina, que leva ao estrangulamento da célula, e sua posterior divisão em duas. Assim sendo, após a meiose I e II, temos a geração de quatro células-filhas haploides (N), diferentes entre si e da célula mãe, cada uma carregando um cromossomo com apenas uma cromátide, com uma combinação diferente de alelos ~~de vários genes (AB, ab, Ab e aB, ~~for~~)~~ (Exemplo, considerando dois genes localizados no mesmo cromossomo). É interessante lembrar que para genes diferentes localizados no mesmo cromossomo, eles não se segregam de forma independente, apenas se o crossing-over romper essa ligação.

De forma geral, além que uma das principais diferenças entre a meiose I e meiose II é a separação dos homólogos e posterior separação das cromátides ~~for~~ irmãs, respectivamente. Para que ocorra essa separação correta, a célula conta com um mecanismo de verificação chamado checkpoint do fuso ou SAC. Esse ~~for~~ checkpoint ocorre justamente na transição de metáfase para anáfase com o objetivo de garantir que todos os centrômeros dos cromossomos estejam ligados ~~for~~ por microtúbulos. O complexo promotor da anáfase (APC) só é ativado após essa verificação. Caso contrário o ciclo é paralisado até ocorrer essa ligação, impedindo assim as chances de serem rompidas as cromossomos homólogos ~~for~~ (ou cromátides irmãs ~~for~~) de uma das cromátides-irmãs. Falhas nesse sistema de verificação podem resultar em cromossomos ou cromátides, dependendo se é meiose I



ou ~~(mais)~~ meiose II, não ligadas aos microtúbulos. Essas folhas levam a não-disjunção, resultando em gametas aneuploides, ou seja, com número diferente de cromossomos. Gametas aneuploides podem possuir uma cópia a mais de um mesmo cromossomo ou a ausência de um cromossomo (nenhuma cópia). Esses gametas aneuploides ao serem fecundados darão origem a zigotos com o número de cromossomos diferente do esperado, podendo resultar em consequências genéticas sérias devido a expressão aumentada de certos genes devido ao maior número de cópias gênicas, ou pela ausência de genes importantes (~~um exemplo~~) acarretando uma diferente síndrome genética. Um exemplo é a Síndrome de Down, a trissomia do cromossomo 21. Nesse caso um gameta com 2 cópias do cromossomo 21 (uma cópia a mais) foi fecundado por um gameta com o número correto, uma cópia do cromossomo 21. A não-disjunção pode ~~ocorrer~~ ocorrer também em cromossomos sexuais, ou seja, resultando em indivíduos com a ausência de um cromossomo sexual (X ou Y) ou ~~(pela)~~ por possui mais de uma cópia do cromossomo sexual, por exemplo XXY. Essas síndromes geralmente resultam na expressão de características sexuais secundárias que não ocorreriam se não tivesse ocorrido a não-disjunção e também a infertilidade e problemas intelectuais.

Diante do exposto, podemos compreender a magnitude da meiose para ampliação da variabilidade genética gerada pela reprodução sexuada e pelas mutações (fonte primária da variação) para a manutenção da biodiversidade e perpetuação das espécies do



nosso planeta. Enquanto as mutações alteram a sequência de nucleotídeos dos genes, e como consequência produzindo alelos diferentes que resultam em proteínas e também em fenótipos diferentes, a produção de gametas e os mecanismos de crossing-over e organização aleatória dos cromossomos (tetrante) homólogos durante a meiose I, contribuem para o aumento dessa variabilidade devido a criação de novas combinações de alelos. Ambos esses processos é o que tornam os organismos e indivíduos diferentes, além de fornecer genes com diferentes respostas frente a pressões de seleção ambientais, permitindo a perpetuação da vida, bem como a evolução de populações e espécies. Os princípios da meiose também podem ser empregados para o melhoramento genético de plantas e animais, buscando combinações de gametas que gerem indivíduos com maior produtividade e até mesmo com genes de resistência a pragas e patógenos, essencial frente as mudanças climáticas enfrentadas globalmente.