

DB1242025-44



A maioria dos organismos eucariotos se reproduz por meio de reprodução sexuada. A reprodução sexuada depende de dois fenômenos, a meiose, para formação de gametas haploides, e a fecundação, para formação do zigoto e reestabelecimento do número cromossômico típico da espécie. Desse modo, a reprodução sexuada possibilita a união de genomas oriundos de dois indivíduos distintos, gerando uma descendência geneticamente distinta de ambos os genitores. Por esse motivo, a reprodução sexuada é considerada um mecanismo fundamental para a geração de diversidade genética nas populações. Se toda a reprodução ocorresse por mitose, de forma assexuada, todos os descendentes seriam clones geneticamente idênticos entre si, e em relação ao genitor, e a única fonte possível de variabilidade seriam as mutações. Embora as mutações sejam o único mecanismo que pode gerar novas formas alélicas, elas ocorrem em taxas muito baixas, em média  $1 \times 10^{-9}$  por loco e por geração. Assim, a evolução ocorreria em uma taxa muito mais lenta do que o observado na natureza. O processo da reprodução sexuada, que envolve a meiose e fertilização, possibilita amplificar a variabilidade genética existente na população, por meio do "embaralhamento" e recombinação dos genes.

Quando Mendel descreveu suas leis da hereditariedade em 1856, ele estava, na verdade, descrevendo os resultados do processo da meiose e fecundação. É por meio da meiose que ocorre: 1) A segregação dos alélos de um gene; e 2) A segregação independente de genes. Em organismos diploides, cada núcleo de cada célula possui pares de cromossomos homólogos, no caso de humanos, por exemplo, existem 23 pares de cromossomos homólogos, totalizando  $2n = 2x = 46$



DB1242025-44 Após cromossomos. ~~(Durante)~~ a meiose, o número de cromossomos é reduzido pela metade, formando gametas haploides; no caso de humanos, os gametas possuem 23 cromossomos. A fertilização consiste na união de um gameta materno e um gameta paterno, gerando um zigoto diploide, que em humanos apresenta 46 cromossomos. Assim, o processo da meiose é fundamental para a formação das células haploides especializadas, chamadas gametas.

A divisão meiótica é considerada um tipo especial de divisão celular, que apresenta algumas semelhanças em relação à mitose, mas também diferenças fundamentais. Enquanto na mitose ocorre uma replicação do material genético, seguida por uma divisão nuclear e citoplasmática equacional, a meiose inclui uma replicação do material genético, seguida por duas divisões nuclear e citoplasmática, sendo a primeira reducional (reduz o número de cromossomos pela metade) e a segunda equacional. Além disso, enquanto o resultado da mitose consiste em duas células-filha geneticamente idênticas entre si e em relação à célula mãe, o resultado da meiose inclui 4 células-filha, cada uma delas com metade do número de cromossomos da célula-mãe, além de serem geneticamente diferentes em relação à esta, e também umas às outras.

A amplificação da diversidade genética na meiose se baseia em 2 fenômenos principais: 1) O crossing-over ou recombinação, que ocorre na prófase I, e consiste na troca de segmentos de DNA entre cromátides não irmãs (homólogas), gerando novas combinações de genes entre os membros de um par homólogo; e 2) A segregação aleatória e independente entre os diferentes pares homólogos durante a anáfase I, a qual é possibilitada pela distribuição alea

DB1242025-44

ção e independente dos pares homólogos ao longo da placa equatorial da célula na metáfase I. ~~Os~~ Os dois eventos ocorrem na

primeira divisão meiótica, chamada meiose I, enquanto a segunda divisão é chamada meiose II.

Assim como na mitose, a meiose é precedida por uma Intérfase, com G<sub>1</sub>, S e G<sub>2</sub>. Nessa fase, a célula se prepara para entrar em divisão e, durante o período S, de Síntese de DNA, ocorre a replicação do DNA. Desse modo, ao final de G<sub>2</sub>, cada cromossomo apresenta duas cromátides-irmãs, que permanecem unidas entre si pelas centrômeros e por meio da associação com proteínas coesinas.

Após a Intérfase ocorrem duas etapas de divisão nuclear e citoplasmática, chamadas de Meiose I e Meiose II, sendo que o período entre a Meiose I e II é chamado intercinese e nele não ocorre outra replicação do DNA. A meiose I é mais longa, apresentando uma prófase I dividida em 5 subfases: Leptoteno, Zigoteno, Paquíteno, Diploteno e Diacinese. Durante a prófase I ocorre o aumento do nível de compactação da cromatina e os cromossomos se tornam distinguíveis ao microscópio. Mas, além disso, ocorre também o fenômeno de pareamento dos pares homólogos e crossing-over. As subfases ocorrem como se segue: 1) Leptoteno, os cromossomos começam a se compactar e a formarem fibras espessas ao microscópio, e o fuso meiótico começa a se formar; 2) Zigoteno: nesta fase, os pares de cromossomos homólogos, com cada <sup>membro do par</sup> ~~(cromossomo)~~ contendo duas cromátides-irmãs, começam a se parear ao longo dos seus eixos axiais, de modo que as regiões homólogas entre cada homólogo fiquem justapostas entre si. Neste momento, a aproximação dos homólogos também ~~leva a~~ ~~forma~~ ao início da formação do complexo sinopto

DB1242025-44



nêmico; 3) Paquíteno: Nesta fase a formação do complexo sinaptonêmico é finalizada, de modo que os pares de cromossomos encontram-se em sinapse, formando bivalentes. Na maioria dos organismos, é nessa fase que ocorre o crossing-over, possibilitando trocas de segmentos entre cromátides homólogas e não irmãs, gerando novas combinações alélicas que não estavam presentes nas células mãe, amplificando a variabilidade genética; 4) Diplôteno: ocorre a dissociação do complexo sinaptonêmico, mas os cromossomos <sup>homólogos</sup> permanecem unidos entre si através dos quiasmas, que são os pontos onde houve recombinação; 5) Diacinese: os cromossomos atingem um nível maior de compactação, ~~se ocorre a~~ e o fuso meiótico encontra-se praticamente formado, com 2 polos em regiões opostas da célula.

Na ~~pr~~metáfase I ocorre a desorganização repentina do envoltório nuclear, de modo que os microtúbulos cinetocóricos do fuso podem capturar os cromossomos pelos cinetócoros. Os pares homólogos permanecem unidos entre si em virtude dos quiasmas, fazendo com que os pares homólogos migrem juntos para a placa equatorial da célula, e se alinhem, caracterizando a Metáfase I. Assim, na metáfase I, os pares de cromossomos homólogos estão alinhados na placa equatorial do fuso, de tal modo que cada membro de um mesmo par está associado a um dos polos do fuso. Esta é uma diferença fundamental da Metáfase I em relação à metáfase mitótica e à metáfase II da meiose II, nas quais os cromossomos homólogos não se pareiam, e cada cromátide-irmã se associa à polos diferentes, levando à segregação cromatídica. Com os pares homólogos alinhados e devidamente bi-orientados no fuso meiótico durante a metáfase I, a célula segue para

DB124 2025-44



a anáfase I, em que os cromossomos homólogos segregam para pólos opostos da célula, um evento chamado segregação cromossômica. Após atingirem pólos opostos, cada grupo de cromossomos é novamente empacotado ~~(no núcleo)~~ por meio da reorganização do enedatório nuclear e descompactação da cromatina, caracterizando a fase da telófase I. A divisão citoplasmática ocorre de forma quase concomitante à Telófase I, e é chamada citocinese. Como resultado, são formadas duas células-filha, com metade do número de cromossomos da célula-mãe (por isso a etapa é chamada reducional), mas cada cromossomo ainda possui duas cromátides-irmãs.

É importante ressaltar que os eventos da metafase I e anáfase I são consideradas as bases citológicas das Leis de Mendel. A segregação dos homólogos de um par para pólos opostos é o que explica a 1ª Lei, fazendo com que os alelos de um mesmo gene separem. Por outro lado, a segunda Lei, da segregação independente, é explicada pelo fato de que cada par homólogo se orienta de forma independente dos outros pares homólogos, de modo que existem múltiplas configurações possíveis entre os diferentes pares homólogos. Por exemplo, se considerarmos uma espécie com  $2n=2x=6$  cromossomos, é possível que uma das células filha, após a meiose I, receba os 3 cromossomos de origem materna, enquanto a outra recebe os 3 de origem paterna, simplesmente ~~(como)~~ como resultado do arranjo dos pares na metafase I. Em cada meiose, o arranjo dos pares homólogos é aleatório, e o número de arranjos possíveis pode ser calculado como  $2^n$ , onde "n" é o número de pares homólogos. Para o exemplo de um organismo com  $2n=2x=6$  cromossomos, existem  $2^3=8$  combinações diferentes possíveis durante a metafase I. Mas, se imaginarmos uma



DB1242025-44

12/02/2025

espécie com mais cromossomos, o número de combinações diferentes pode ser muito maior, como em humanos, ~~(que)~~ onde haveria  $2^{23}$  combinações possíveis.

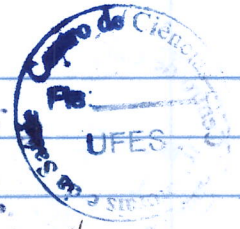
Por esse motivo, ~~fa-se~~ o alinhamento e segregação independentes e aleatórios dos pares homólogos é considerado um fenômeno que contribui grandemente para a amplificação da variabilidade genética.

Após a meiose I, as duas células-filha passam por um pequeno intervalo chamado intercinese, onde ela se prepara para a segunda divisão, a meiose II. Na intercinese não ocorre replicação do DNA, e cada célula filha continua apresentando metade do número de cromossomos da célula-mãe, sendo que cada cromossomo ainda possui 2 cromátidos-irmãos.

A meiose II geralmente se inicia de forma sincronizada nas duas células-filha, e consiste de uma divisão equacional, muito similar à mitose. Na prófase II os cromossomos se compactam e ~~for~~ inicia-se a formação do fuso. A prometafase é caracterizada pela desorganização repentina do envoltório nuclear, expondo os cromossomos para que sejam capturados pelos microtúbulos cinetocóricos. Na metáfase II, os cromossomos se alinham na placa equatorial do fuso, de tal modo que cada cromátide-irmã de um mesmo cromossomo está associada a um dos polos do fuso meiótico. Quando todos os cromossomos estiverem corretamente alinhados e bi-orientados, inicia-se a anáfase II, onde ocorre a segregação dos cromátidos-irmãos para polos opostos. Na telófase II o envoltório nuclear se reorganiza ao redor de cada conjunto de cromossomos, e estes se descompõem. A citocinese finaliza o processo com a separação dos citoplasmas.

Assim, como resultado final da meiose, são formadas 4 células-filha, cada uma geneticamente diferente da célula-mãe.

DB1242025-44



e com metade do número de cromossomos, sendo essas células-filhas chamadas de gametas.

O ponto central que diferencia a meiose da mitose é o pareamento dos homólogos na prófase I, ~~(fazendo com que)~~, possibilitando a ocorrência do crossing-over entre eles e criando uma união física (quiasmas) para que os membros de um mesmo par migrem juntos para a placa equatorial e possam segregari. Por isso, o crossing over é fundamental para o sucesso da segregação dos homólogos, e é também um evento altamente regulado. Em humanos, ocorrem em ~~tem~~ média de 2 a 3 crossing overs por par cromossômico. Além de os cromossomos precisarem migrar juntos para que a segregação ocorra, é necessário que as cromátides-irmãs não segreguem na primeira divisão, apenas na segunda. Assim como na mitose, na meiose a anáfase é desencadeada pelo APC/C, que ubiquitina a Securina, levando-a para degradação no proteossoma, e possibilitando a liberação da separase, que rompe as coesinas ~~(e possibilita que as cromátides-irmãs segreguem)~~ que unem as cromátides-irmãs. Porém, durante a Meiose I, uma proteína chamada Shugan-shina (do japonês: espírito guardião) protege as coesinas dos centrômeros, impedindo que as coesinas dessa região sejam clivadas pela separase. Assim, ocorre apenas a degradação das coesinas dos braços das cromátides, permitindo que os cromossomos homólogos separem entre si na anáfase I, mas que as cromátides-irmãs permaneçam unidas. Apenas na anáfase II é que as coesinas dos centrômeros, não mais protegidas pela Shugan-shina, ~~(sejam)~~ <sup>são</sup> clivadas, possibilitando a segregação das cromátides-irmãs.

Diante do exposto, é evidente que a meiose, como parte do processo de reprodução sexuada, é um evento que contri



DB1242025-44

...vi substancialmente para a amplificação da variabilidade genética nas populações, em virtude de dois processos que criam novas combinações de alelos. ~~(genes)~~. Um deles é o crossing over, que leva à recombinações entre alelos de um mesmo par homólogo por meio de trocas de segmentos de DNA. O outro mecanismo é a distribuição independente <sup>aleatória</sup> dos pares homólogos entre si, levando à múltiplas configurações possíveis entre os pares na metáfase I, as quais levam à formação de gametas com diferentes composições genéticas. A posterior união de dois gametas diferentes, produzidos por dois indivíduos diferentes ~~(recombinados)~~ ~~(com o mesmo DNA)~~ (exceto se houver autofecundação), leva à produção de um zigoto com ~~(caras)~~ uma combinação de alelos única, que difere de ambos seus parentais. Como a evolução depende de diversidade genética, a combinação entre mutação (como mecanismo de origem de novos alelos) e a reprodução sexuada (incluindo meiose como mecanismo amplificador da diversidade genética), possibilitam que a evolução e diversificação dos organismos eucariotas ocorra de forma muito mais rápida do que em um cenário onde a reprodução sexuada e meiose não existissem.