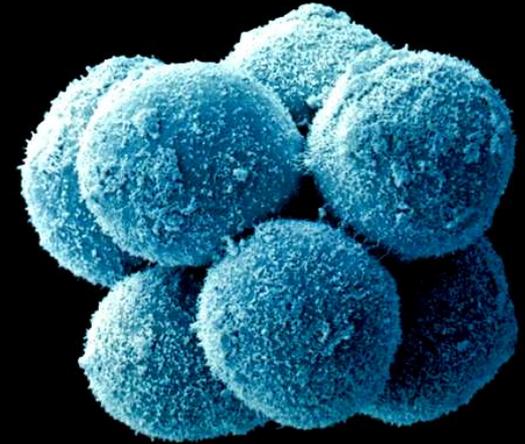
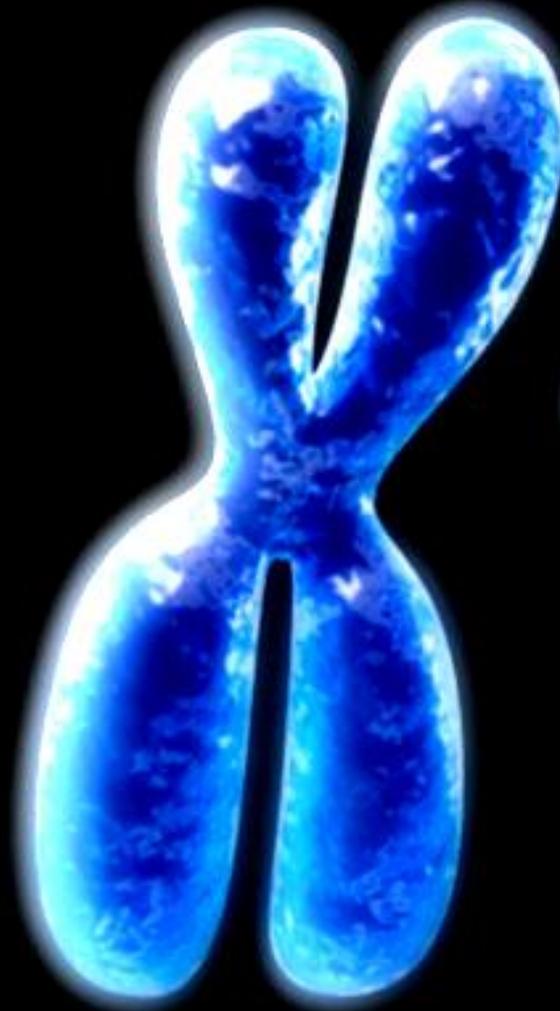


Cromossomos e Divisão Celular

Genética

Tema:

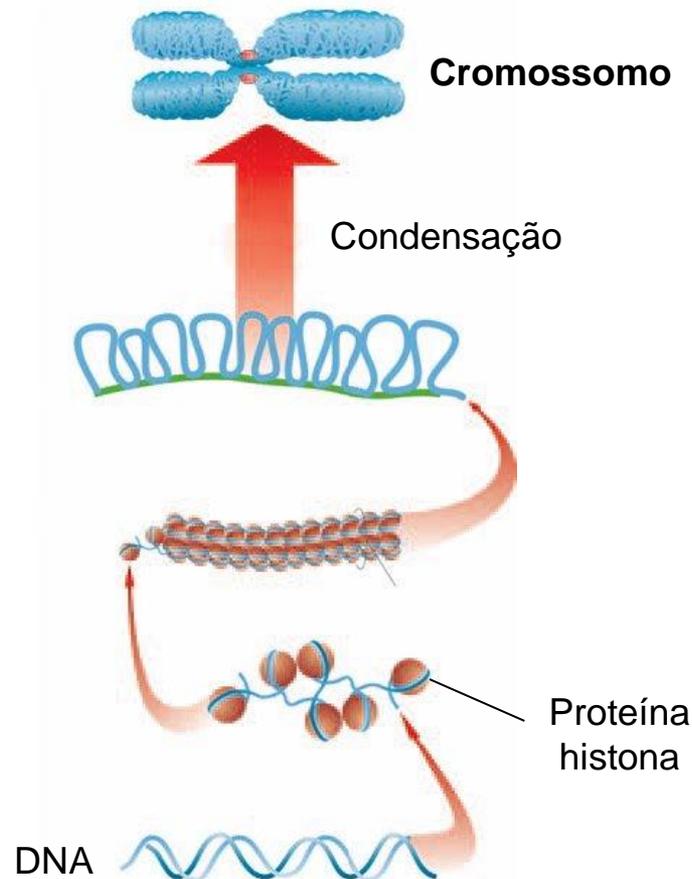
- Cromossomos
- Divisão celular:
 - Mitose
 - Meiose



Cromossomos

1) Conceitos Prévios

- **Cromossomo:** Estrutura que contém uma longa molécula de DNA associada a proteínas histonas, visível ao microscópio óptico em células metafásicas.



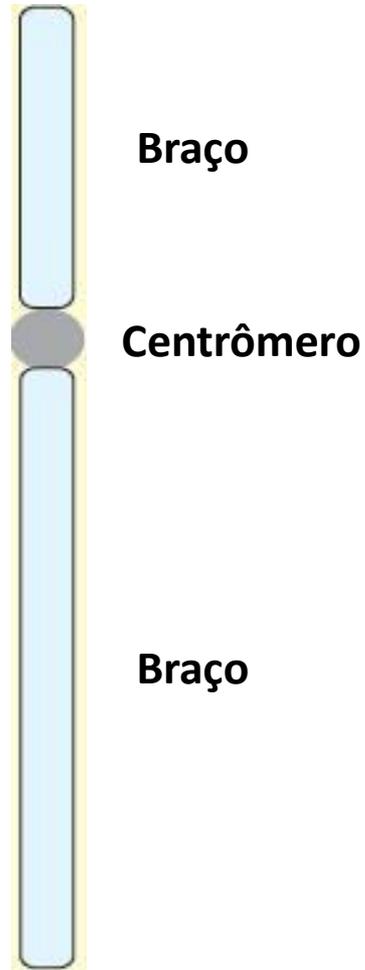
Cromossomos

1) Conceitos Prévios

- **Cromossomo Simples**

2 braços

1 centrômero



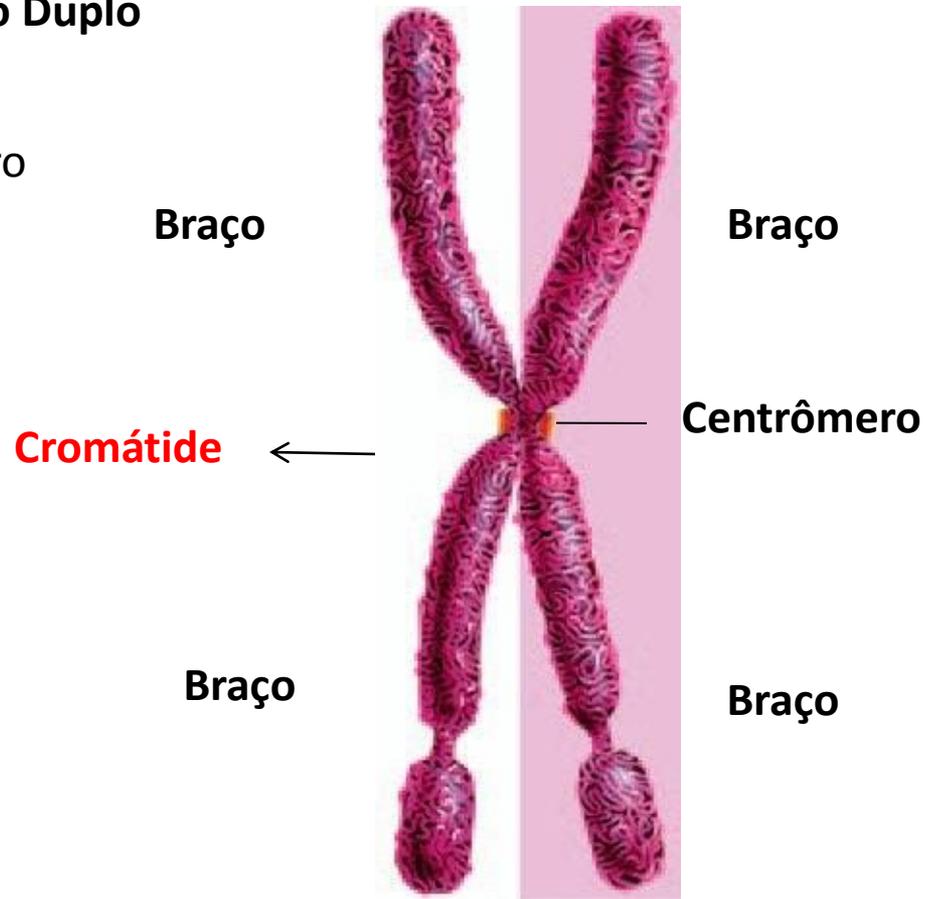
Cromossomos

1) Conceitos Prévios

- **Cromossomo Duplo**

4 braços

1 centrômero



Cromossomos

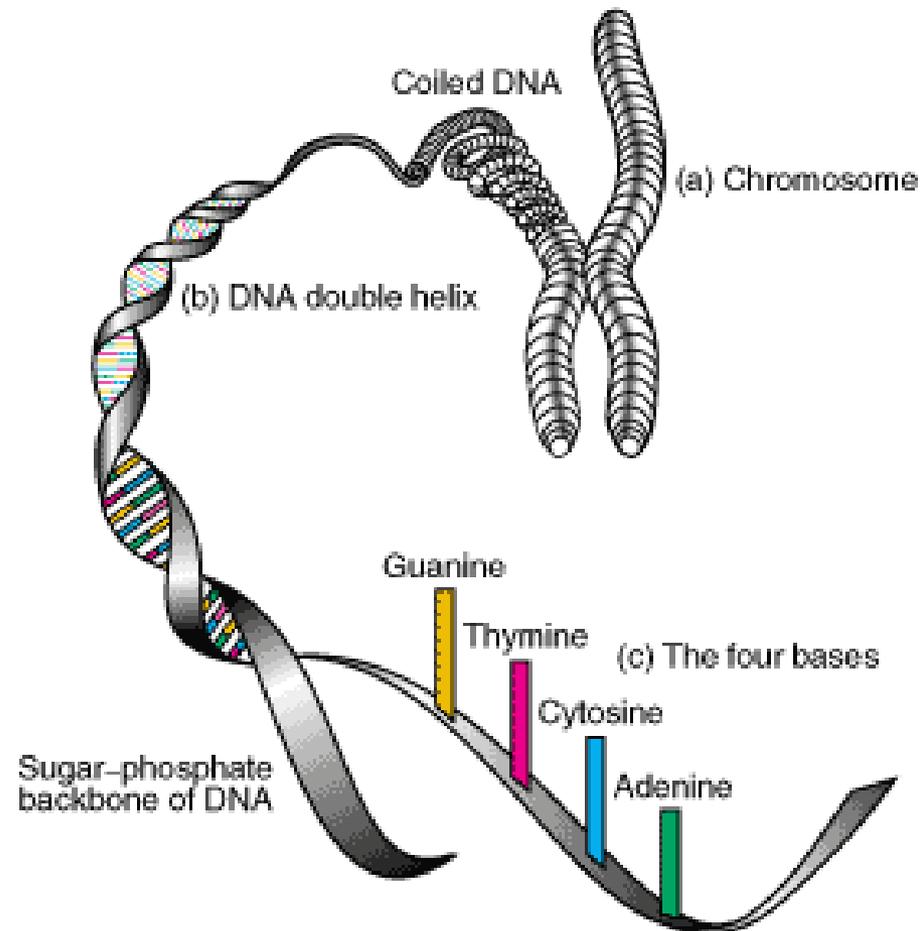
1) Conceitos Prévios

- Classificação dos cromossomos quanto à posição do centrômero



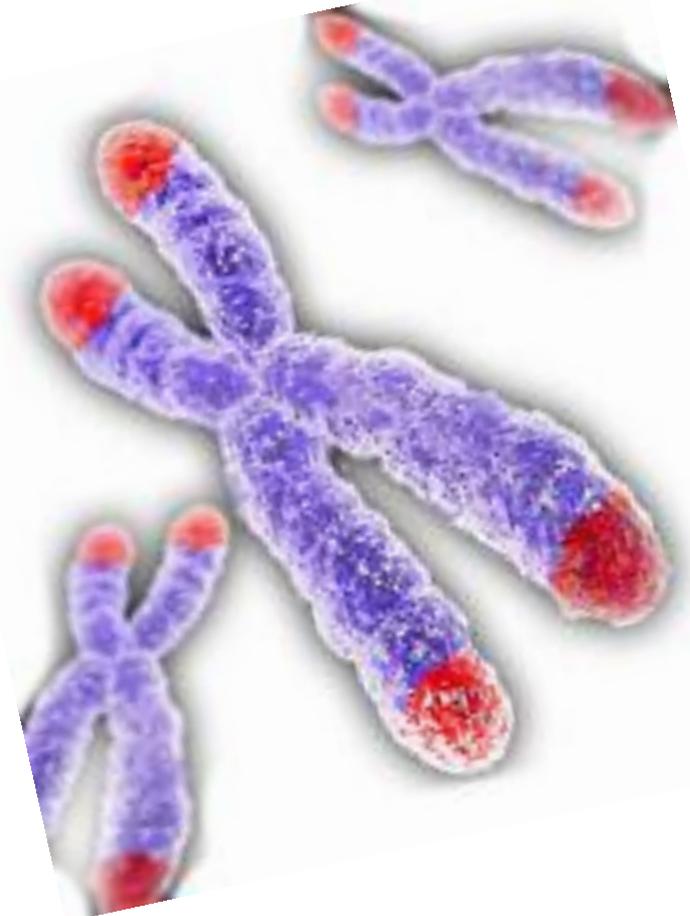
Estrutura do DNA

- ✓ **Estrutura primária** – sequência de nucleotídeos;
- ✓ **Estrutura secundária** – hélice bifilamentar;
- ✓ **Estrutura terciária** – dobramento de maior ordem que permite ao DNA ser compactado no espaço confinado de uma célula;

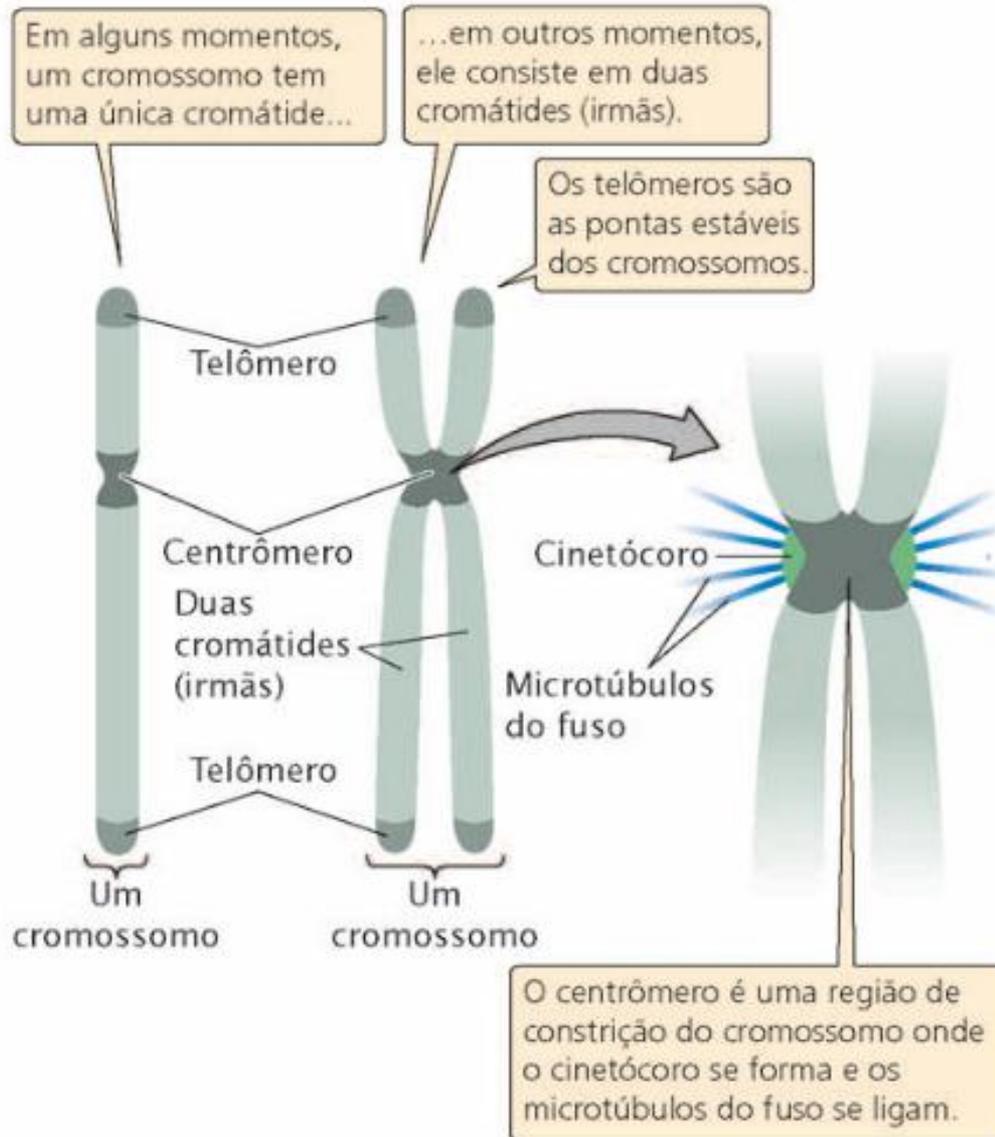


Cromossomos Eucariotos

- ✓ Enormes quantidades de DNA;
- ✓ Moléculas extremamente longas;
- ✓ Compactação e dobramentos;
- ✓ **Interfase:** estado alongado e relativamente descondensado;
- ✓ Curso do ciclo celular – mudanças no nível de compactação;
- ✓ Compactação – muda localmente na replicação e transcrição;

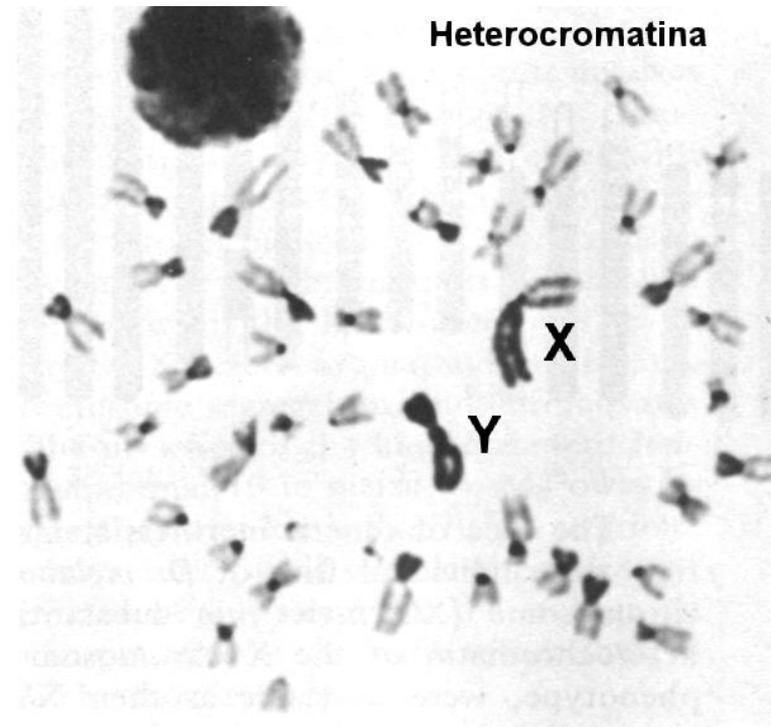


Estrutura dos Cromossomos Eucarióticos



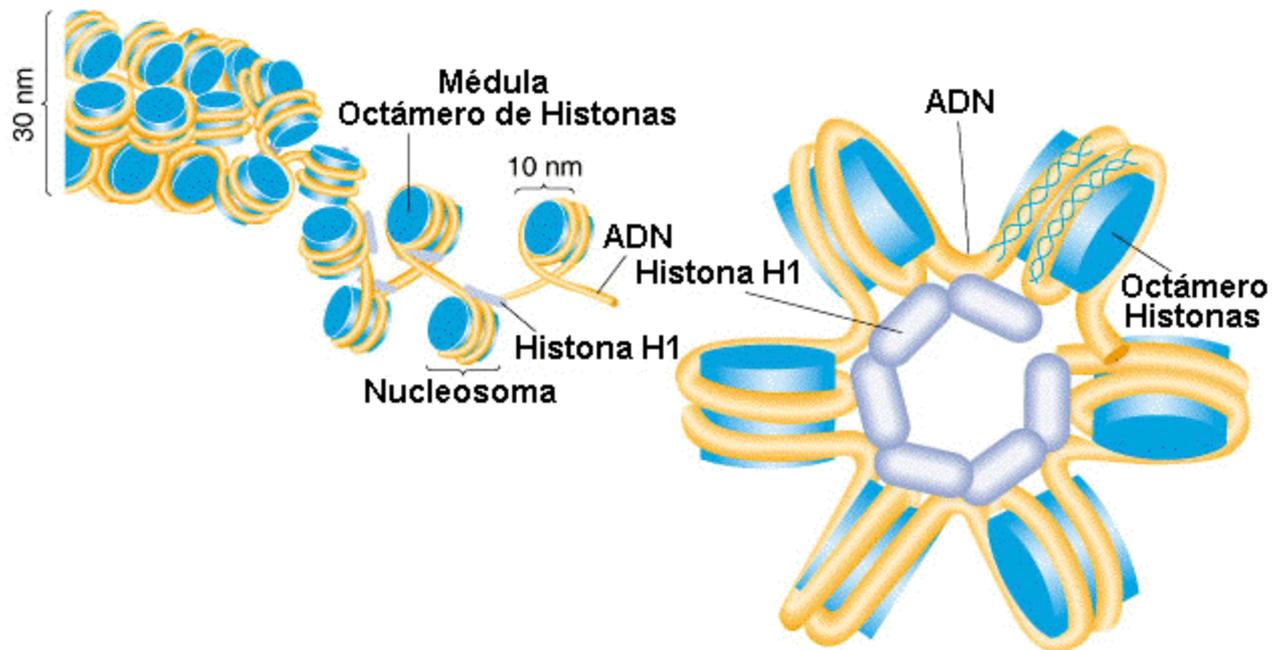
Estrutura da Cromatina

- ✓ **Cromatina** – DNA associado a proteínas;
- ✓ **Eucromatina** – sofre o processo normal de condensação e descondensação no ciclo celular;
 - ✓ Constitui a maioria do material cromossômico;
- ✓ **Heterocromatina** – permanece em um estado de alta condensação durante o ciclo celular, mesmo durante a interfase;
 - ✓ Regiões centroméricas e teloméricas



Histonas

- ✓ Pequenas, de carga positiva;
- ✓ Tipos: H1, H2A, H2B, H3 e H4;
- ✓ Alta porcentagem de arginina e lisina – carga positiva – atração das cargas negativas dos fosfatos do DNA.

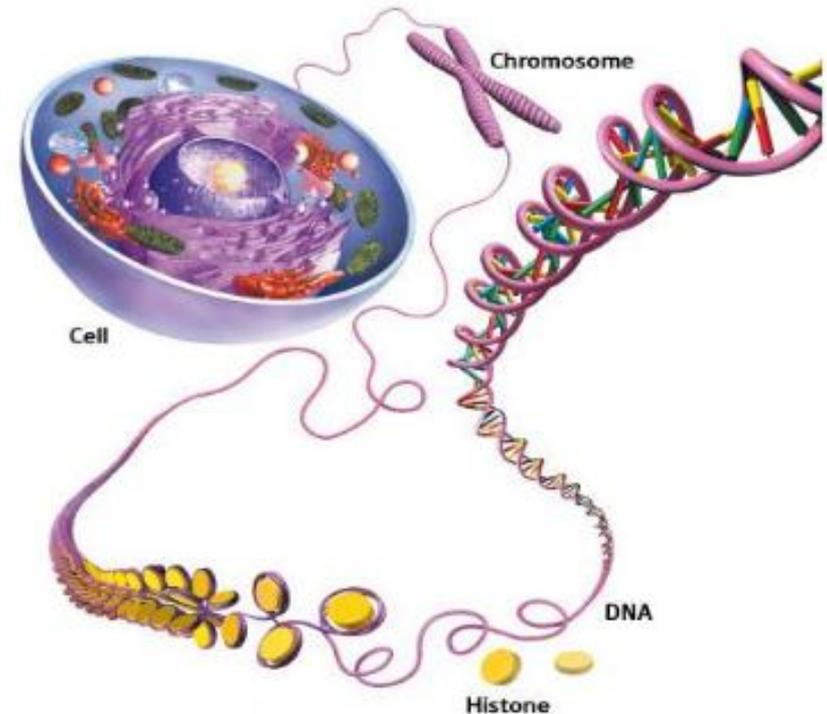


Proteínas Não-histonas

- ✓ Distribuição heterogênea;
- ✓ Metade da massa de proteína do cromossomo;
- ✓ **Proteínas do arcabouço cromossômico:**
 - ✓ papel no dobramento e na compactação dos cromossomos;
 - ✓ Constituem o cinetócoro, revestem as pontas dos cromossomos ligando-se aos telômeros e constituem os motores moleculares que movem os cromossomos na mitose e na meiose;
- ✓ **Proteínas envolvidas em processos genéticos:**
 - ✓ Componentes da maquinaria de replicação (DNA polimerase, helicases, primases);
 - ✓ Efetuam e regulam a transcrição (RNA polimerase, fatores de transcrição, etc);

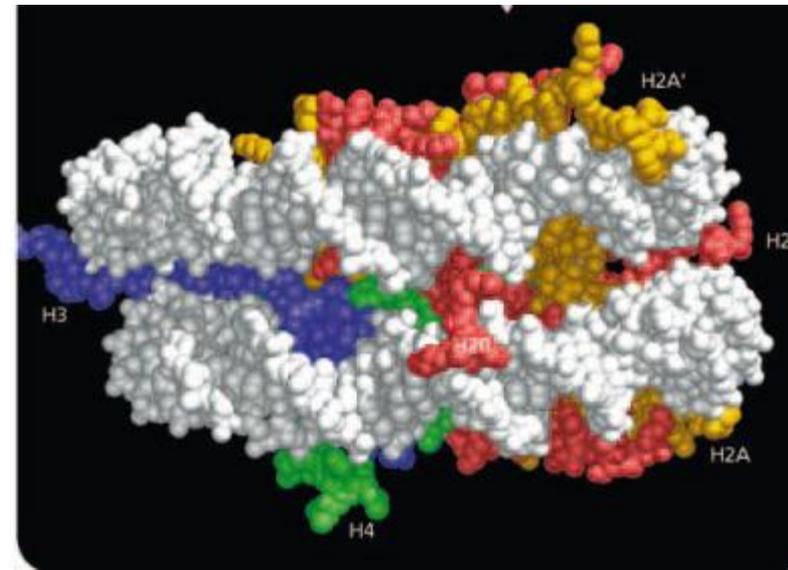
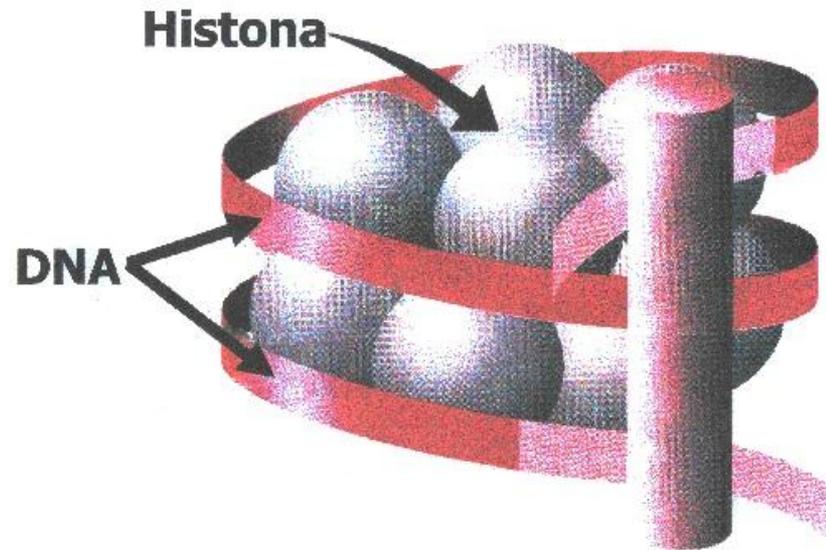
Níveis de Organização da Cromatina

- ✓ Cromatina – estrutura altamente complexa ;
- ✓ Nível mais simples – estrutura de **dupla hélice do DNA**;
- ✓ Nível mais complexo – molécula de DNA está associada a proteínas e é altamente dobrada para produzir um **cromossomo**.



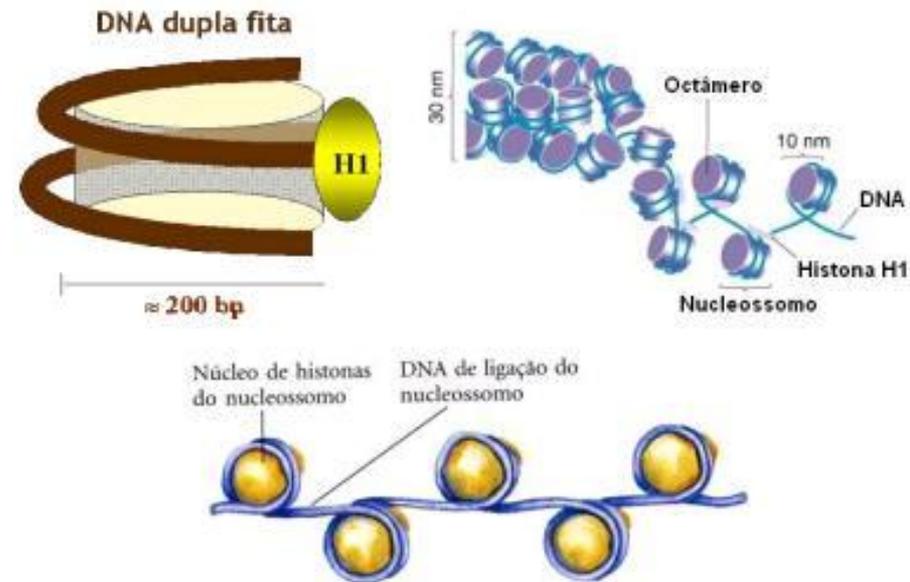
Nucleossomo

- ✓ Nível mais simples da estrutura da cromatina;
- ✓ Partícula cerne - DNA enrolado cerca de duas vezes ao redor de um octâmero de histonas (duas cópias de cada H2A, H2B, H3 e H4);
- ✓ DNA no octâmero – 145 e 147 pb - enrolando ao redor das histonas com giro para a esquerda e superelícoidizado;
- ✓ Histona H1 – não faz parte do cerne
 - ✓ Fixação do DNA no lugar, agindo como um grampo ao redor do octâmero;



Cromatossomo

- ✓ Partícula cerne e sua histona H1 associada;
- ✓ H1 – liga-se a cerca de 20 a 22 pb de DNA;
- ✓ 167pb de DNA são mantidos dentro do cromatossomo;
- ✓ Situados em intervalos regulares ao longo da molécula e separados um dos outros pelo DNA ligador;
- ✓ DNA ligador - 30 a 40 pb



Fibra de 30 nm

- ✓ Nucleossomos separados por espaços regulares;
- ✓ Nucleossomos se dobram sobre si mesmos;
- ✓ Formação de uma estrutura densa e altamente compactada;
- ✓ Fibra com diâmetro de 30nm;

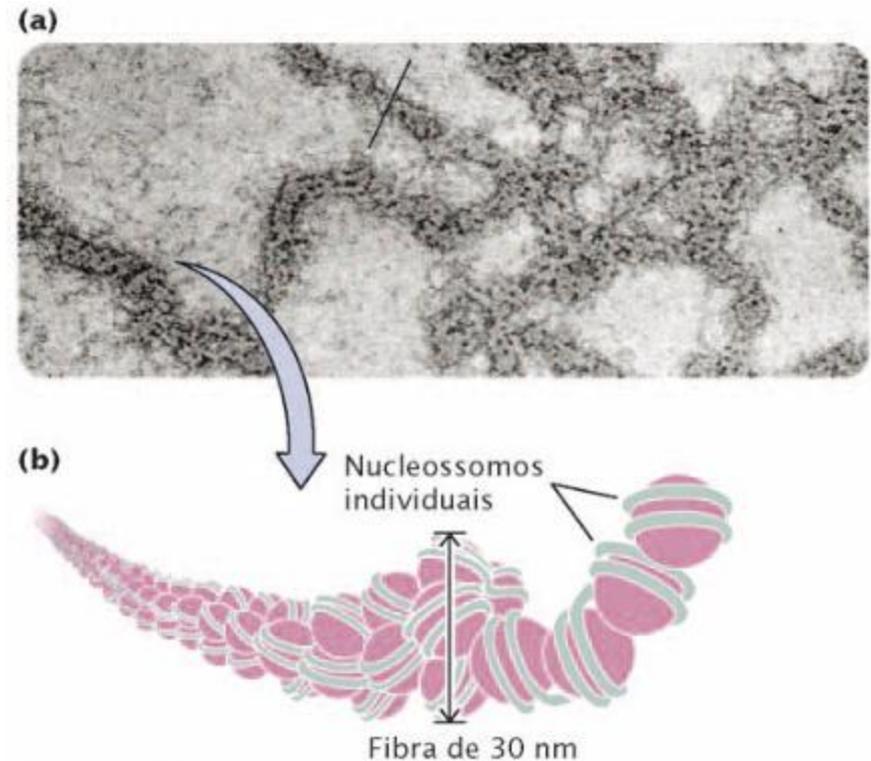


Fig. 11.7 Nucleossomos adjacentes compactados para formar uma fibra de 30 nm. (Parte a, Barbara Hamkalo, Molecular Biology and Biochemistry, University of California at Irvine.)

Alças de fibras de 30 nm

- ✓ Série de alças de fibras de 30 nm;
- ✓ Alças ancoradas na base por proteínas de arcabouço nuclear;
- ✓ Cada alça - 20.000 a 100.000 pb de DNA
- ✓ Fibras de 300nm - compactadas e dobradas para - fibra com 250nm de largura;
- ✓ Intensa helicoidização da fibra de 250nm – Metáfase – cromátide individual com 700 nm de largura;

Compactação da Cromatina

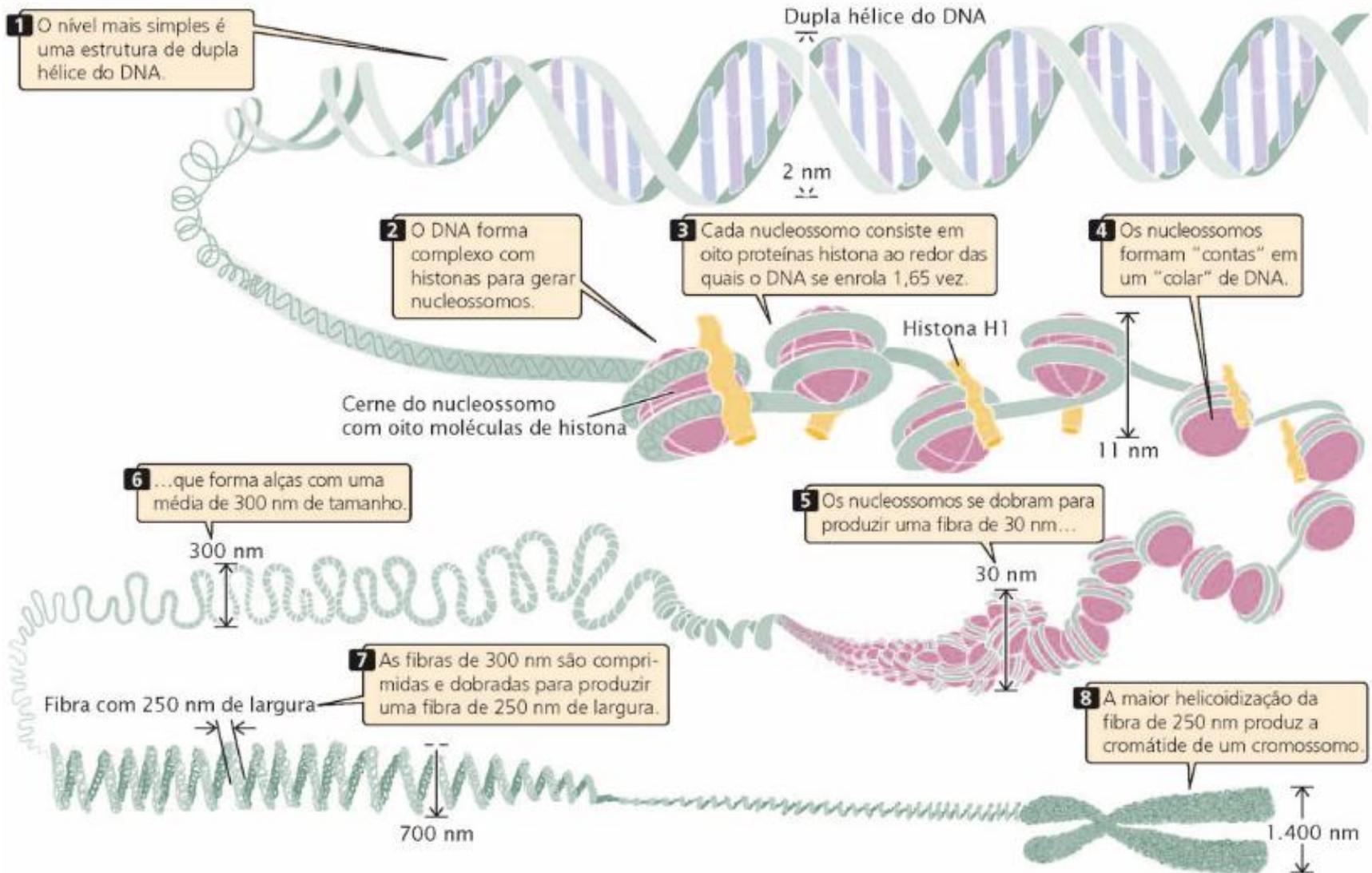
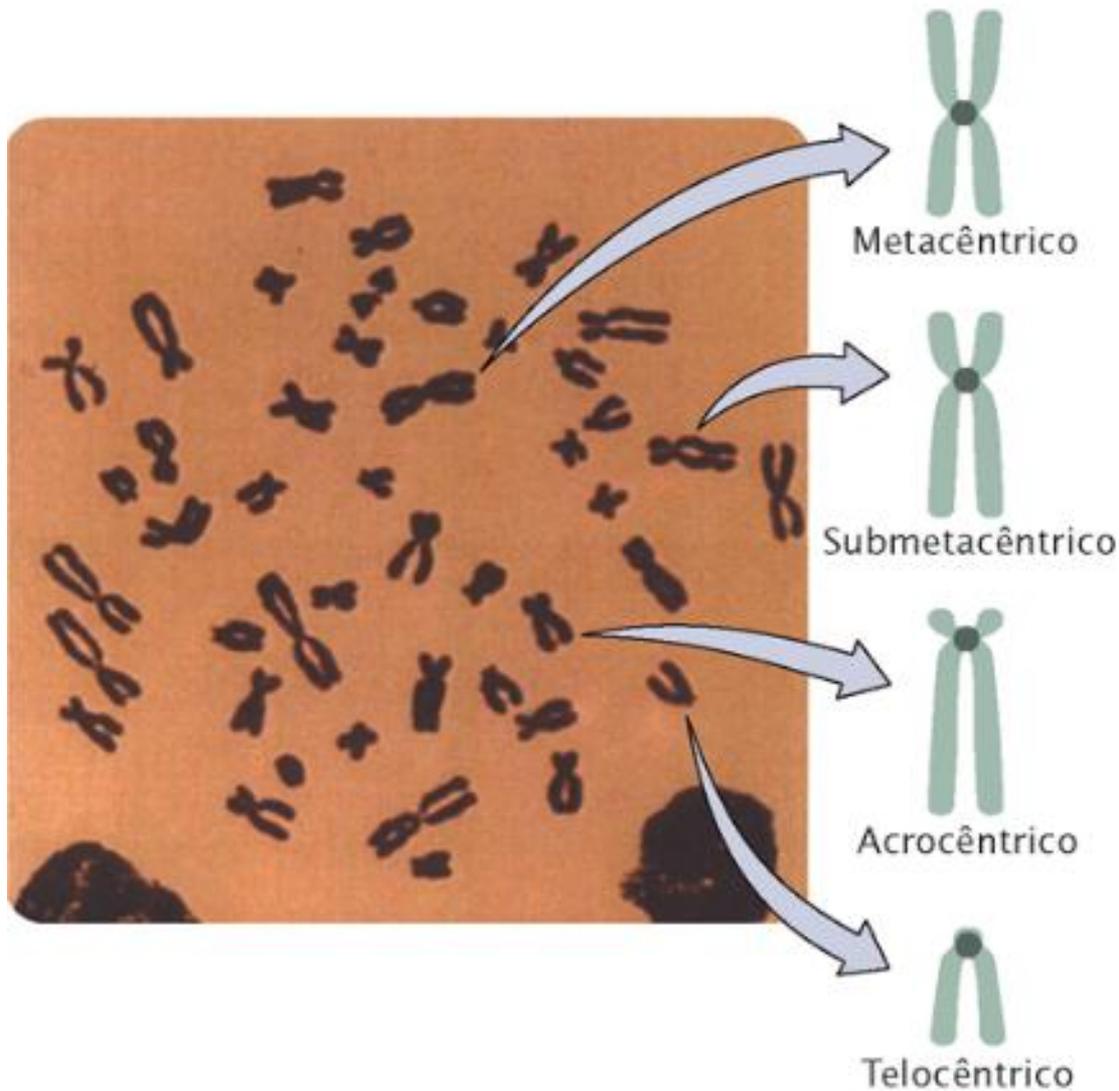


Fig. 11.5 A cromatina é uma estrutura altamente complexa com vários níveis de organização.

Estrutura do Centrômero

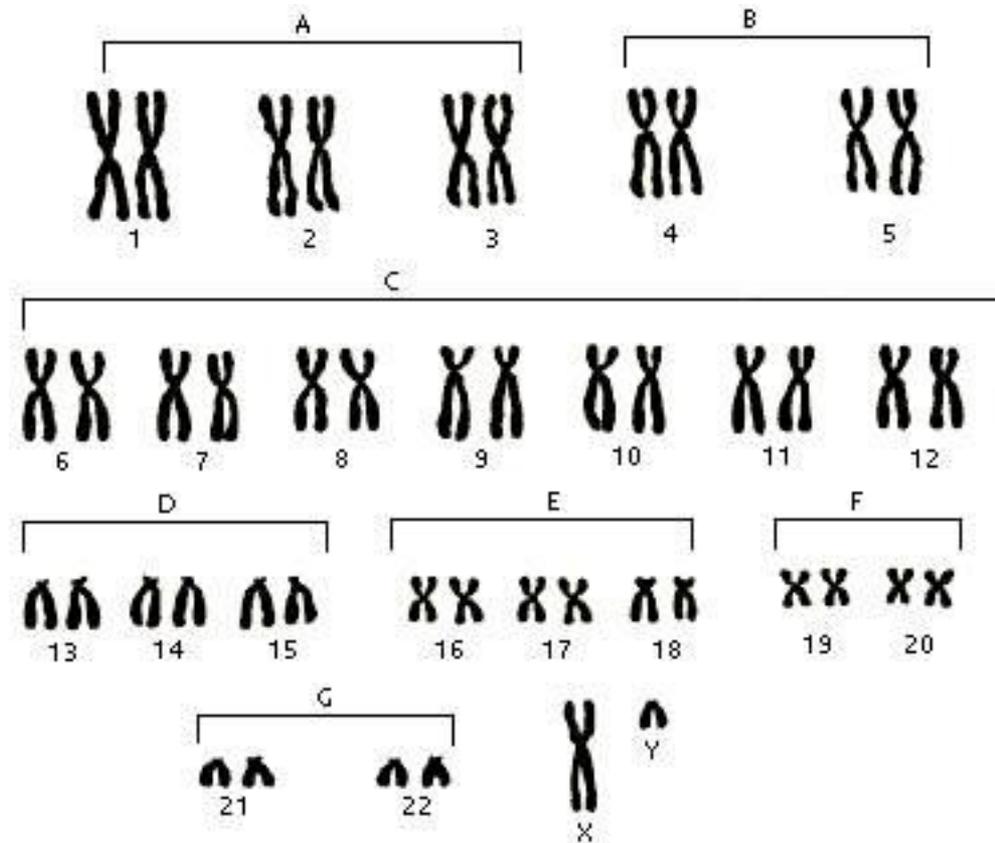
- ✓ **Constrição** - onde as fibras do fuso se ligam;
- ✓ **Movimentação adequada dos cromossomos** - mitose e meiose;
- ✓ **Sequências centroméricas** – ligação de proteínas que funcionam como cinetócoro;
- ✓ **Cinetócoro** - complexo que se monta no centrômero e se liga as fibras do fuso;
- ✓ **Centrômeros difusos** – fibras se ligam ao longo de todo do cromossomo;
- ✓ **Centrômeros localizados** – fibras se ligam a um local específico no cromossomo;
- ✓ **Formados por sequências curtas e repetidas de DNA em tandem;**
- ✓ **Centromêros** – ajudam a controlar o ciclo celular

Tipos de Cromossomos



Cariótipo Humano

- ✓ **Grupo A** – Metacêntricos e submetacêntricos grandes;
- ✓ **Grupo B** – Submetacêntricos;
- ✓ **Grupo C** - Metacêntricos ou submetacêntricos;
- ✓ **Grupo D** – Acrocêntricos de tamanho médio;
- ✓ **Grupo E** – Submetacêntricos pequenos;
- ✓ **Grupo F** – menores metacêntricos;
- ✓ **Grupo G** - menores acrocêntricos;



Alelos

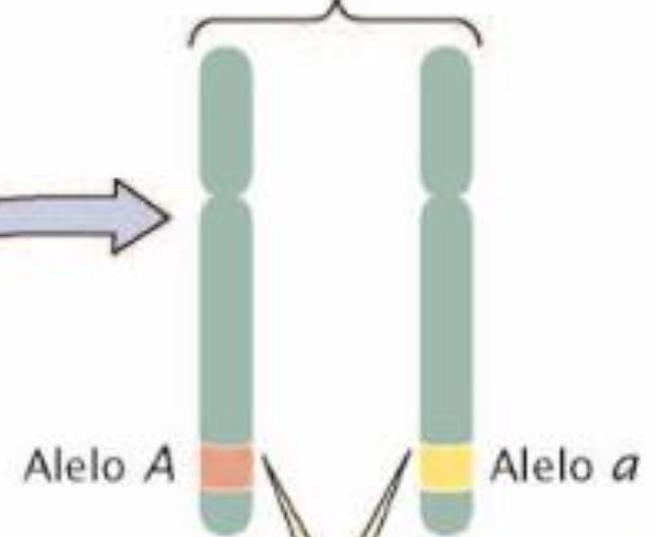
Os humanos têm 23 pares de cromossomos, incluindo os cromossomos sexuais, X e Y. Os homens são XY, e as mulheres são XX.

(a)



(b)

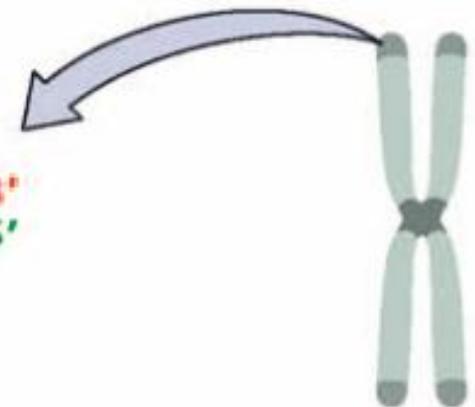
Um organismo *diploide* tem dois conjuntos de cromossomos organizados como pares de *homólogos*.



Estas duas versões de um gene codificam uma característica, tal como cor de cabelos.

Estrutura do Telômeros

- ✓ Pontas dos cromossomos;
- ✓ Função: revestimento que estabiliza o cromossomo;
- ✓ Replicação das pontas do cromossomo;
- ✓ Enzima que sintetizam DNA são incapazes de replicar os últimos nucleotídeos na ponta de cada filamento;
- ✓ Encurtamento a cada replicação – danificação de genes;
- ✓ Sequência teloméricas – série de nucleotídeos citosina seguidos de várias adenina ou timinas;
- ✓ Encurtamento – células somáticas;
- ✓ Células germinativas – enzima telomerase – replica os telômeros;



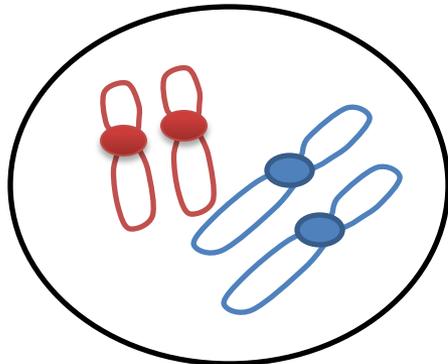
Divisão Celular: Mitose e Meiose

1) Conceitos Prévios

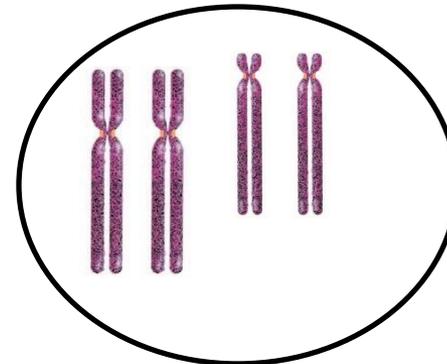
- **Cromossomos Homólogos**

São cromossomos semelhantes na forma e no tamanho presentes aos pares em células diplóides ($2n$)

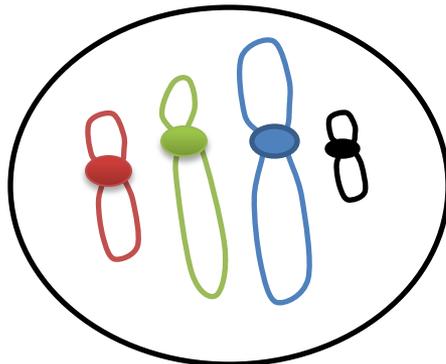
Cromossomos
homólogos
Célula diplóide
 $(2n)s$



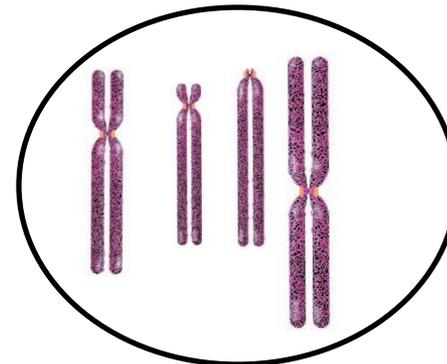
Cromossomos
homólogos
Célula diplóide
 $(2n)d$



Não há
homólogos
Célula haplóide
 $(n)s$



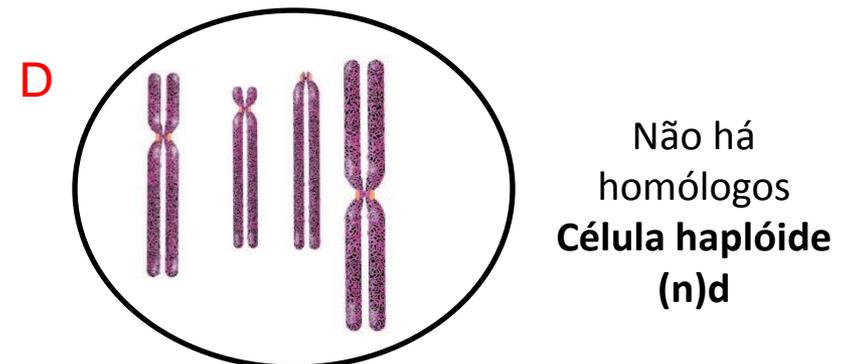
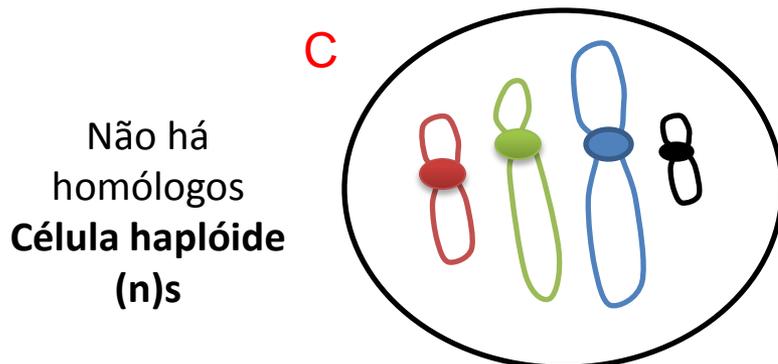
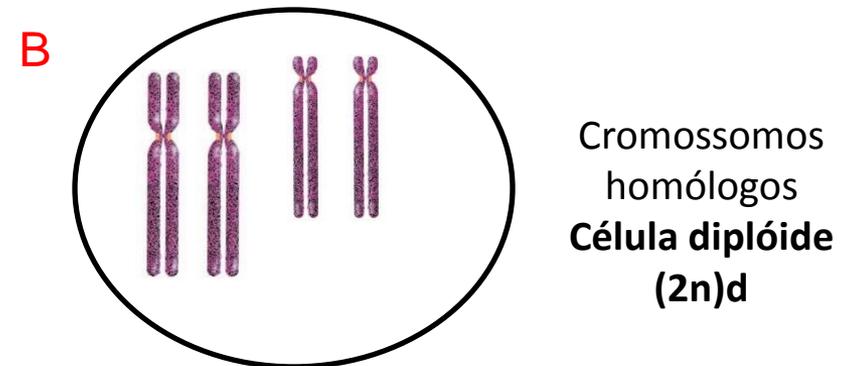
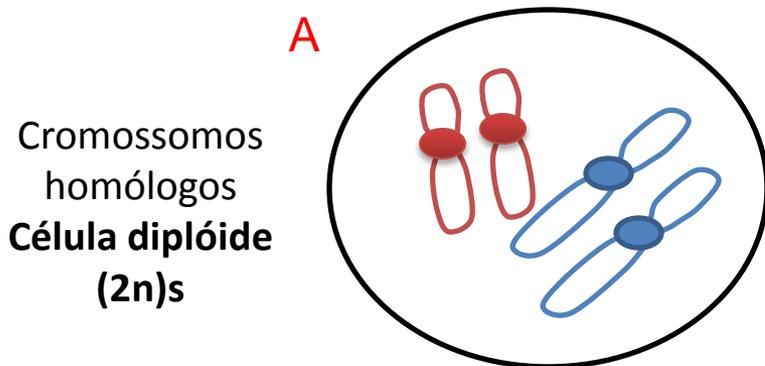
Não há
homólogos
Célula haplóide
 $(n)d$



Divisão Celular: Mitose e Meiose

1) Conceitos Prévios

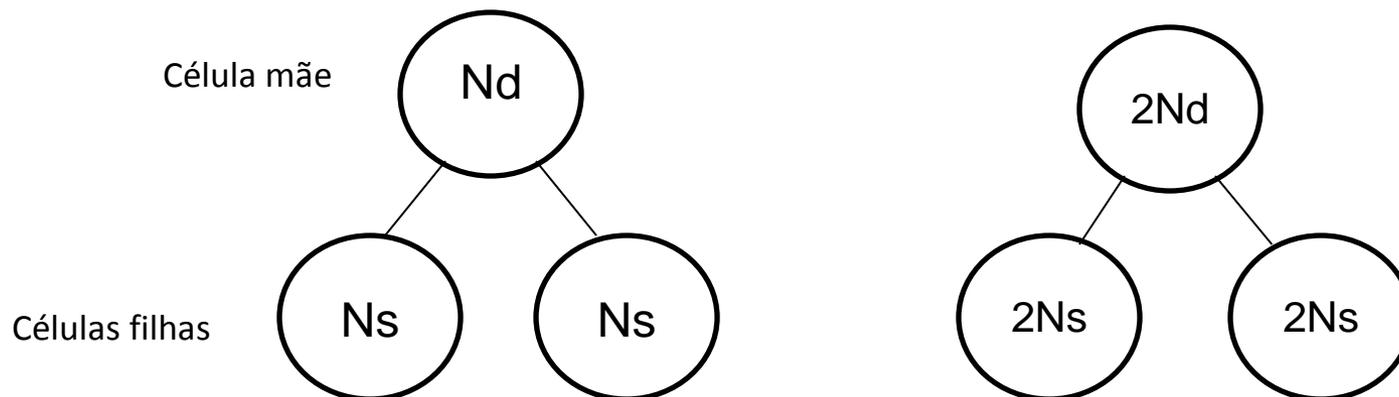
- Células Haplóides (C e D) não possuem cromossomos homólogos
- Células Diploides (A e B) possuem cromossomos homólogos



Divisão Celular: Mitose e Meiose

2) Mitose

- Tipo de divisão celular em que uma célula mãe haplóide (n) ou diplóide ($2n$), sempre com cromossomos duplos, origina duas células filhas contendo o mesmo número de cromossomos da célula mãe, porém simples.
 - ▶ Pode ocorrer com células (n) ou ($2n$)
 - ▶ Não altera o número de cromossomos da célula mãe
 - ▶ A mitose também é chamada de **divisão equacional** e simbolizada por **E!**



Divisão Celular: Mitose e Meiose

2) Mitose

- **Intérfase:** Fase que precede qualquer divisão celular.
- Ocorre a duplicação do DNA e a formação de cromossomos duplos.

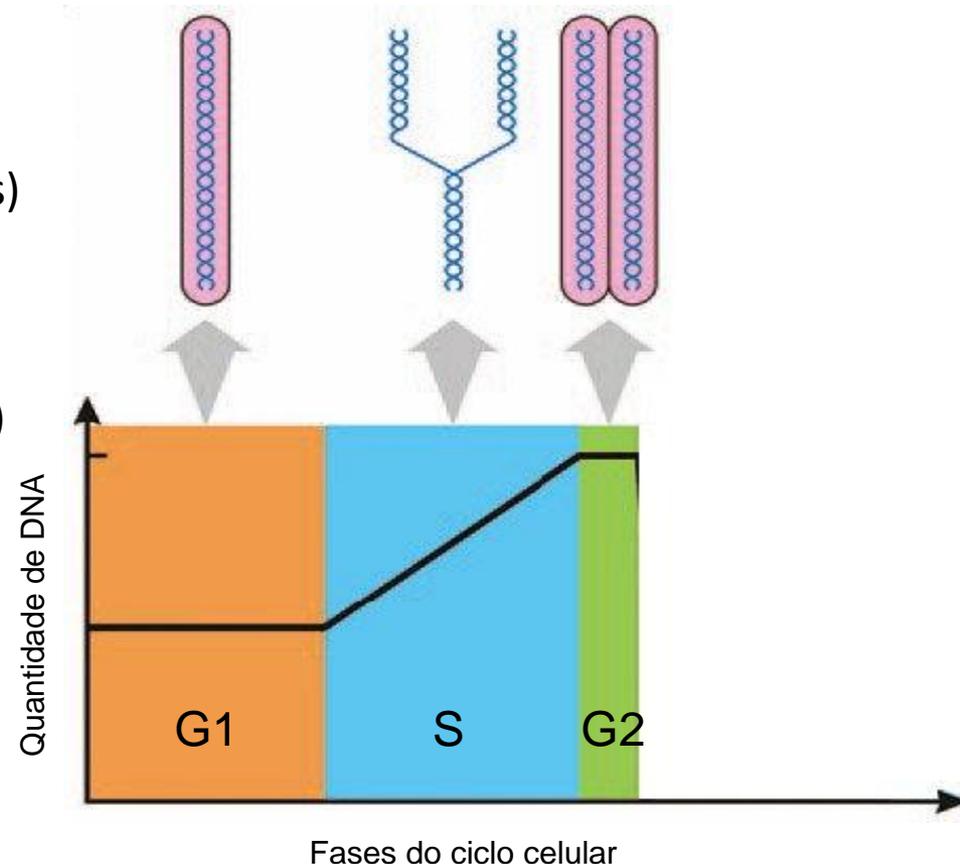
Possui três subfases:

G1 : pré-síntese (cromossomos simples)

S : Síntese de DNA

G2: Pós-síntese (cromossomos duplos)

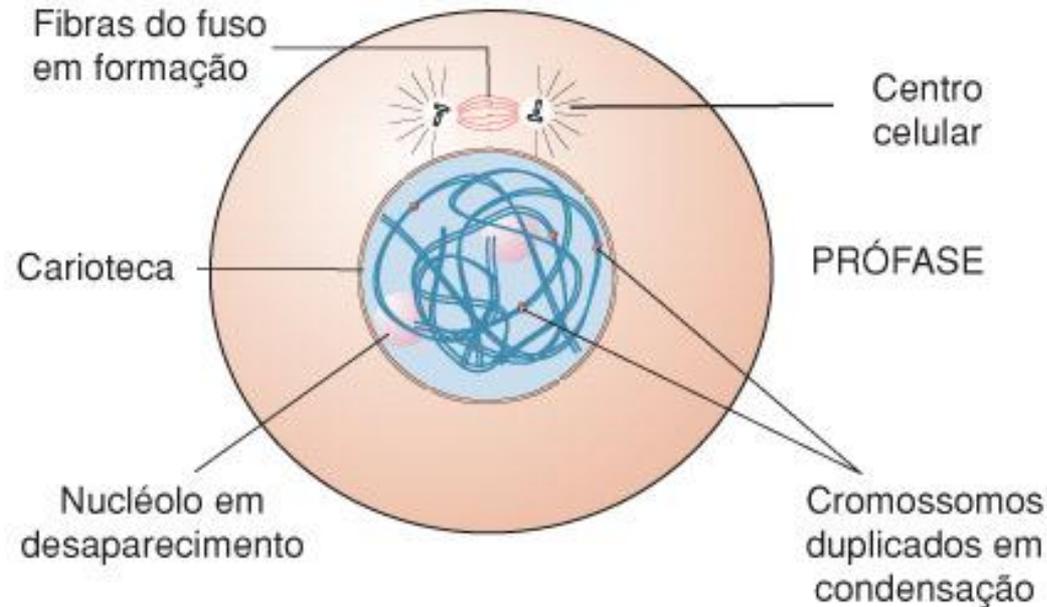
Alguns autores abordam também a fase G0, anterior a fase G1, período em que a célula permanece em repouso, até que algum estímulo a faça entrar em divisão.



Divisão Celular: Mitose e Meiose

2) Mitose

a) Prófase

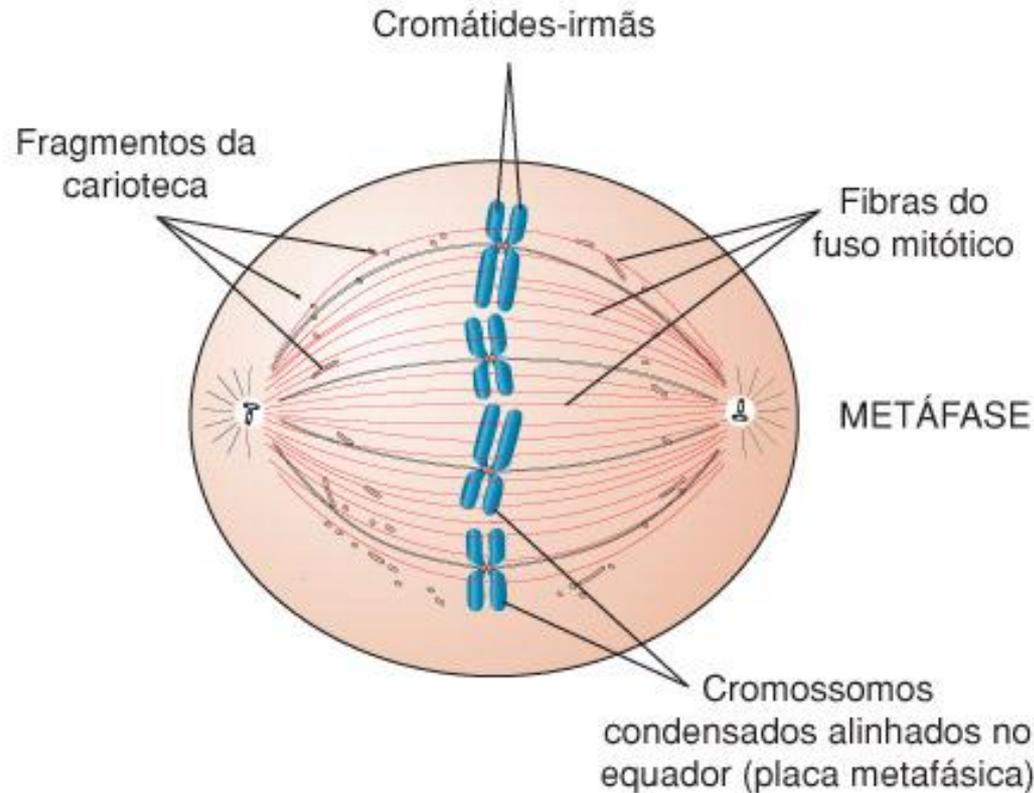


1. DNA desespiralizado disposto na célula de maneira desorganizada.
2. Início da espiralização do DNA para formar os cromossomos.
3. Duplicação dos centríolos (formação do 2º par).
4. Migração dos centríolos para os pólos opostos da célula.
5. Rompimento e degeneração da carioteca.

Divisão Celular: Mitose e Meiose

2) Mitose

b) Metáfase

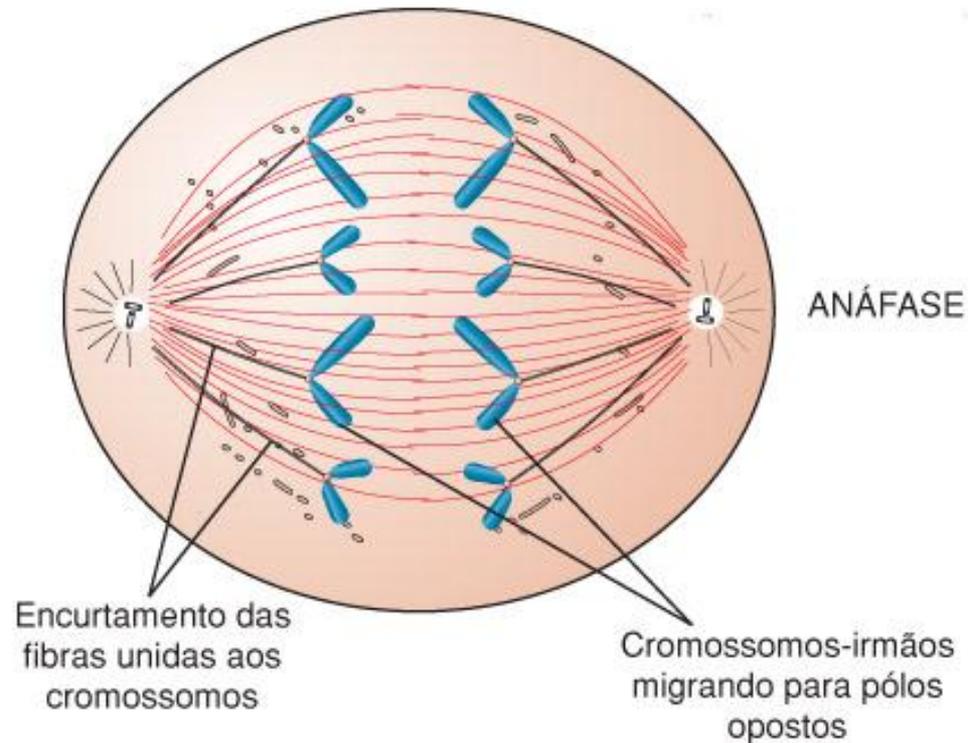


1. Grau máximo de espiralização dos cromossomos (visíveis ao M.O.)
2. Cromossomos duplos alinhados lado a lado no equador da célula.
3. Centríolos dispostos nos pólos opostos da célula.
4. No final da metáfase ocorre a divisão dos centrômeros.

Divisão Celular: Mitose e Meiose

2) Mitose

c) Anáfase

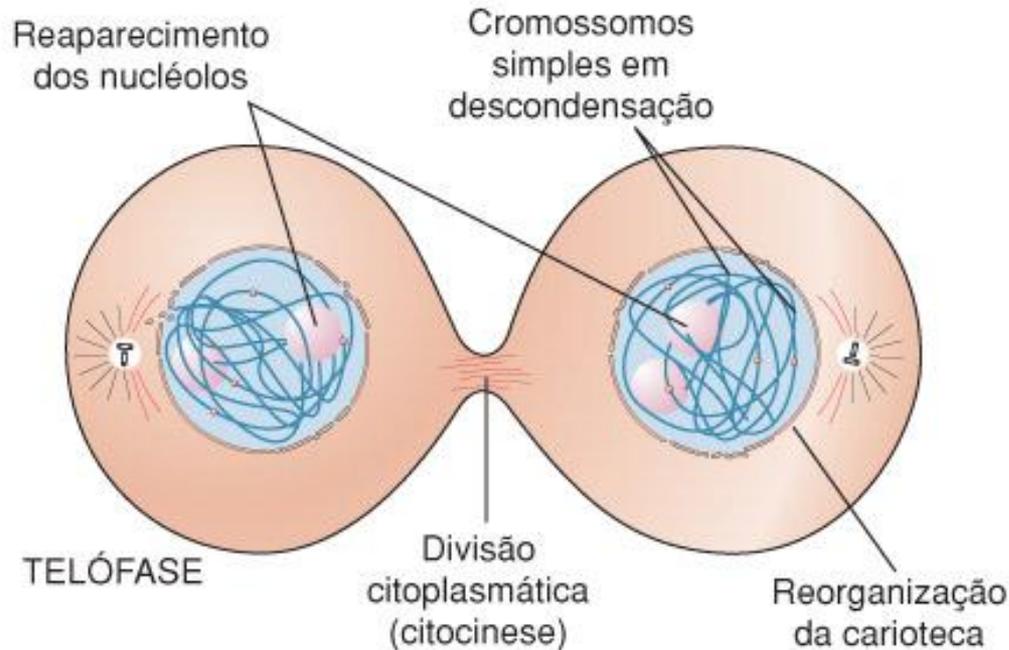


1. Encurtamento das fibras do fuso.
2. Cromossomos simples (cromátides irmãs) puxadas para os pólos da célula.
3. Início da desespiralização dos cromossomos.

Divisão Celular: Mitose e Meiose

2) Mitose

d) Telófase



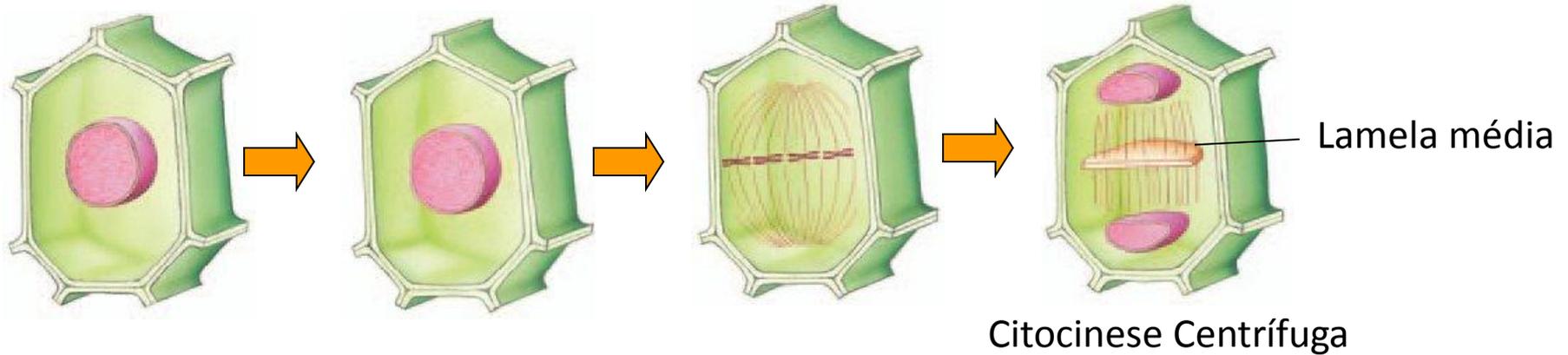
1. Ocorre a citocinese (divisão do citoplasma)
2. Formação de duas células filhas contendo o mesmo número de cromossomos da célula mãe, porém simples.
3. Formação de duas novas cariotecas e dois novos nucléolos.
4. Cromossomos se desespiralizam e as fibras do fuso desaparecem.

Divisão Celular: Mitose e Meiose

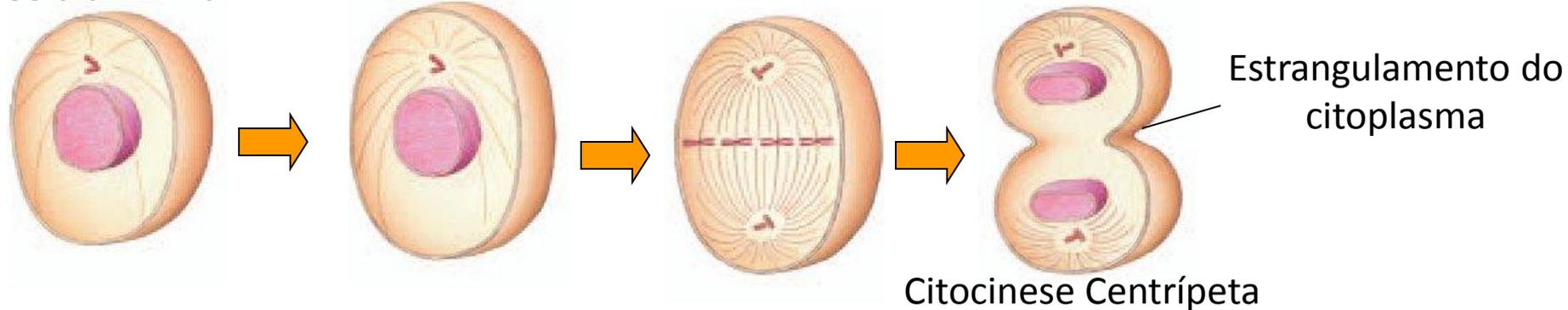
2) Mitose

d) Telófase

Célula Vegetal



Célula Animal



Divisão Celular: Mitose e Meiose

2) Mitose

Finalidades da mitose

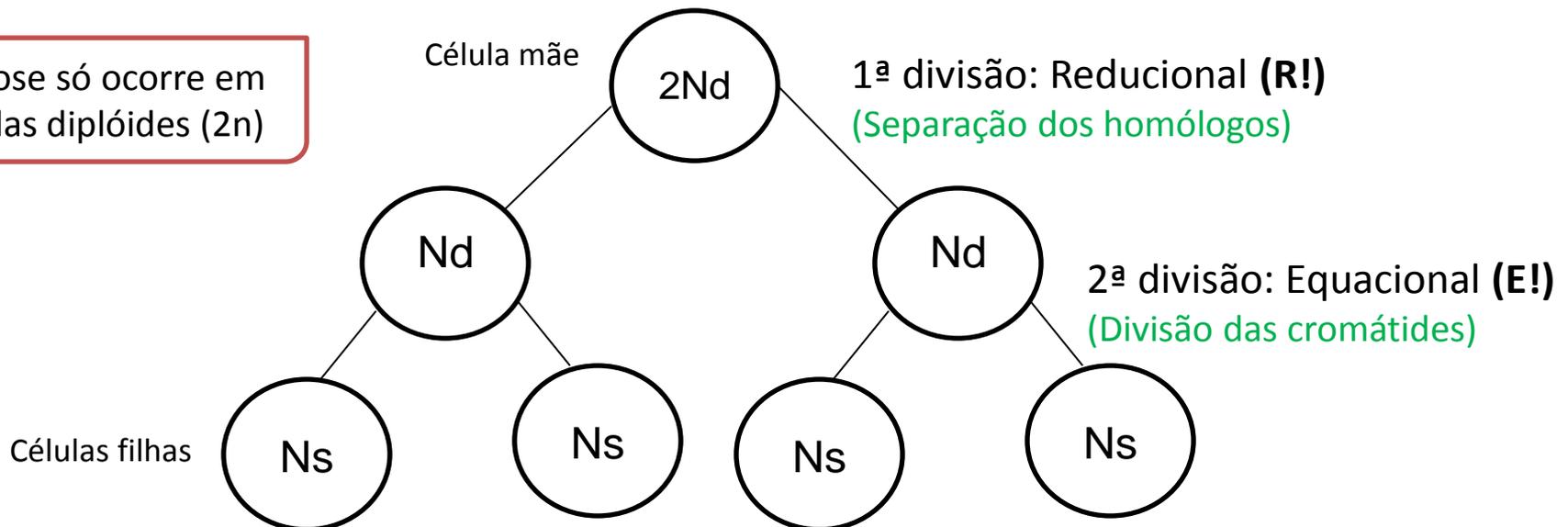
- ✓ Crescimento e regeneração de tecidos
- ✓ Cicatrização
- ✓ Formação de gametas em vegetais
- ✓ Formação de gametas em animais por partenogênese
- ✓ Divisões do zigoto durante o desenvolvimento embrionário

Divisão Celular: Mitose e Meiose

3) Meiose

- Tipo de divisão celular em que uma célula mãe **sempre ($2n$)** com cromossomos duplos origina através de duas divisões sucessivas, quatro células filhas contendo metade do número de cromossomos da célula mãe.
 - Diminui pela metade o número de cromossomos da célula mãe.
 - A mitose também é chamada de **divisão reducional** e simbolizada por **R!**

Meiose só ocorre em células diplóides ($2n$)



Divisão Celular: Mitose e Meiose

3) Meiose

Intérfase – Duplicação do DNA (Antecede a Meiose)

- **Etapas da meiose**
 - **Divisão Reducional ou Meiose I – (R!)**
 - a) Prófase I
 - b) Metáfase I
 - c) Anáfase I
 - d) Telófase I

 - **Divisão Equacional ou Meiose II (E!)**
 - a) Prófase II
 - b) Metáfase II
 - c) Anáfase II
 - d) Telófase II

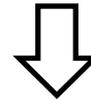
Divisão Celular: Mitose e Meiose

3) Meiose

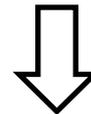
▪ Divisão Reducional ou Meiose I – (R!)

Prófase I

- Fase mais longa da meiose
 - ✓ É dividida em 5 subfases:
 - a) Leptóteno
 - b) Zigóteno
 - c) Paquíteno
 - d) Diplóteno** (ocorre o crossing-over ou permutação)
 - e) Diacinese



Troca de fragmentos entre cromossomos homólogos

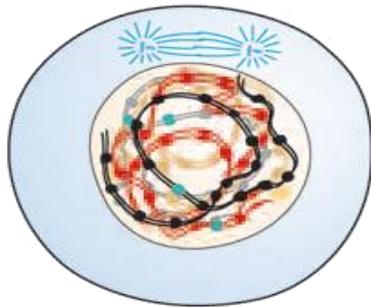


Variabilidade genética

Divisão Celular: Mitose e Meiose

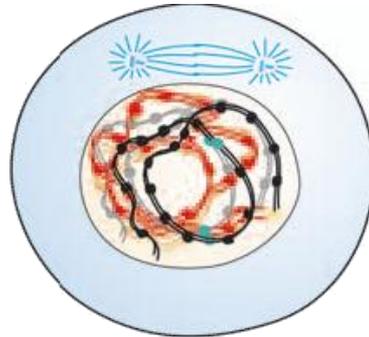
Leptóteno

Separação dos centríolos



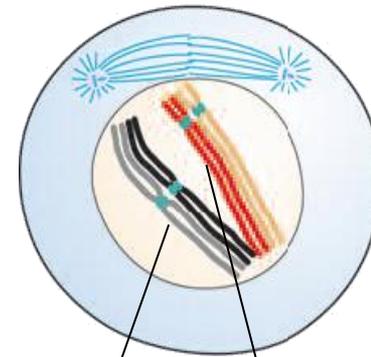
Zigóteno

Emparelhamento dos cromossomos homólogos

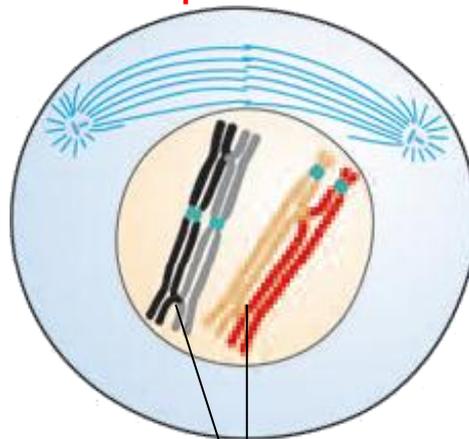


Paquíteno

Tétrades ou bivalentes

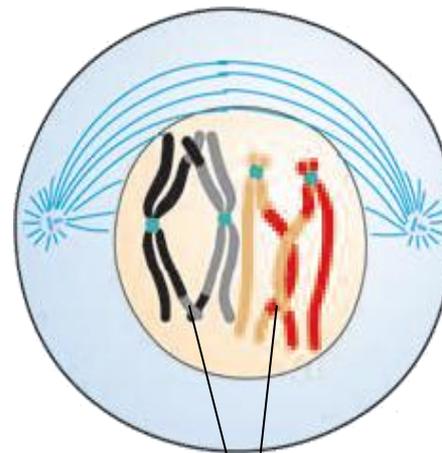


Diplóteno



Quiasmas

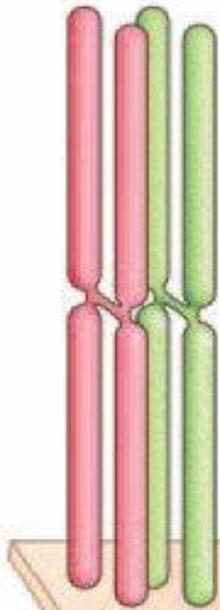
Diacinese



Terminalização dos quiasmas

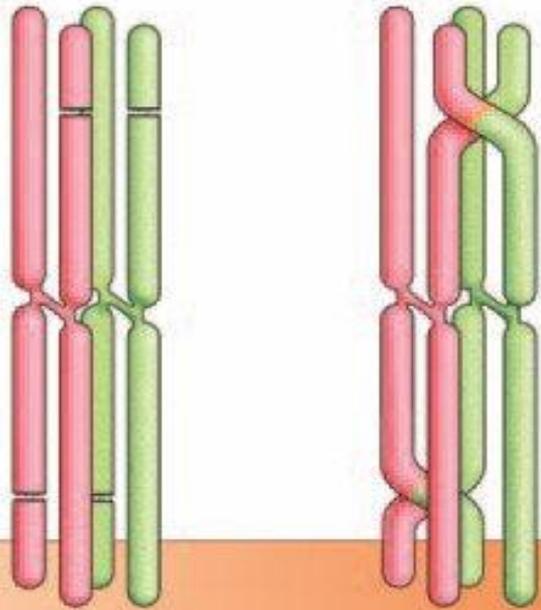
Divisão Celular: Mitose e Meiose

Paquíteno
(tétrade/bivalente)

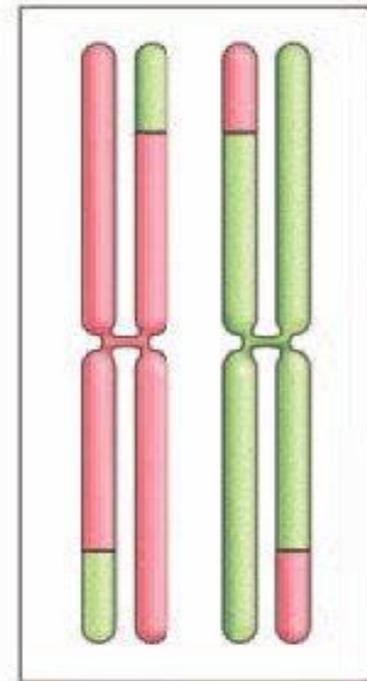


Cromossomos homólogos duplicados e pareados

Diplóteno
(Quiasmas)



Cromossomos modificados



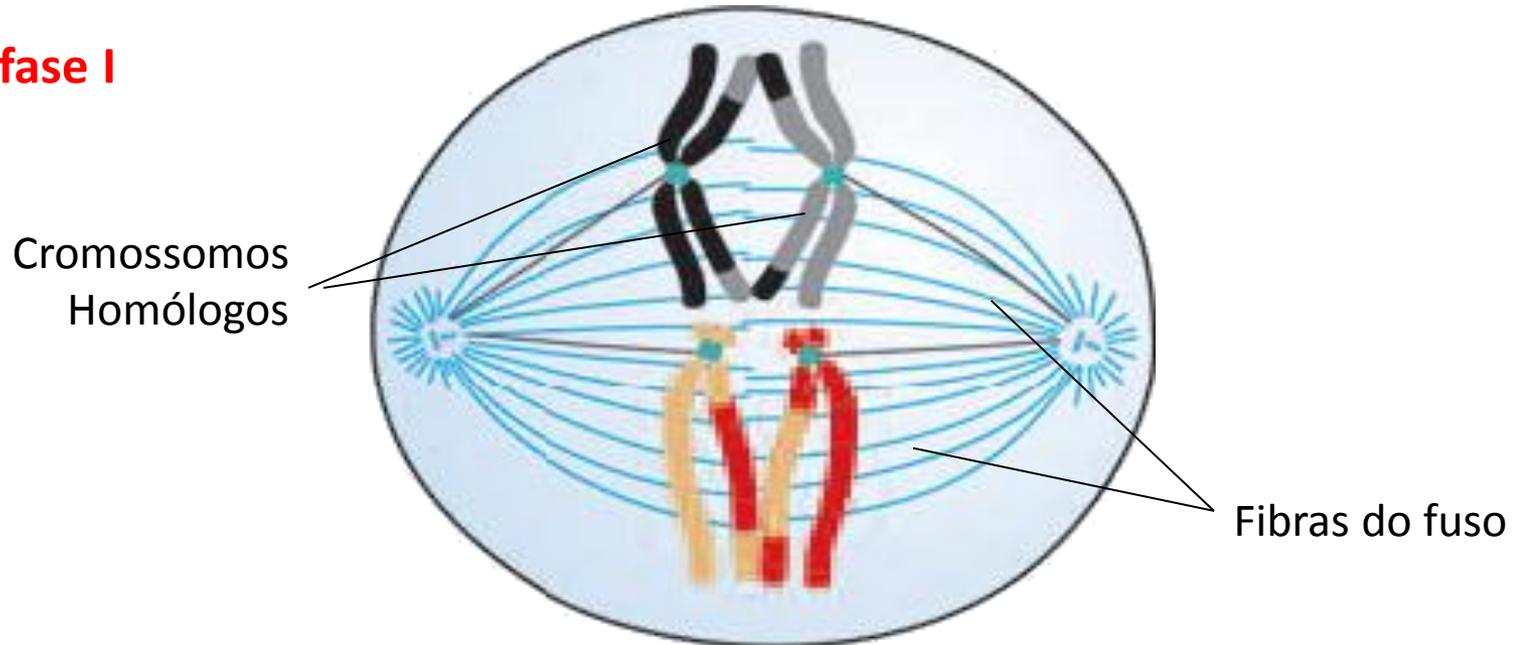
Resultado das permutações

Divisão Celular: Mitose e Meiose

3) Meiose

▪ Divisão Reducional ou Meiose I – (R!)

Metáfase I



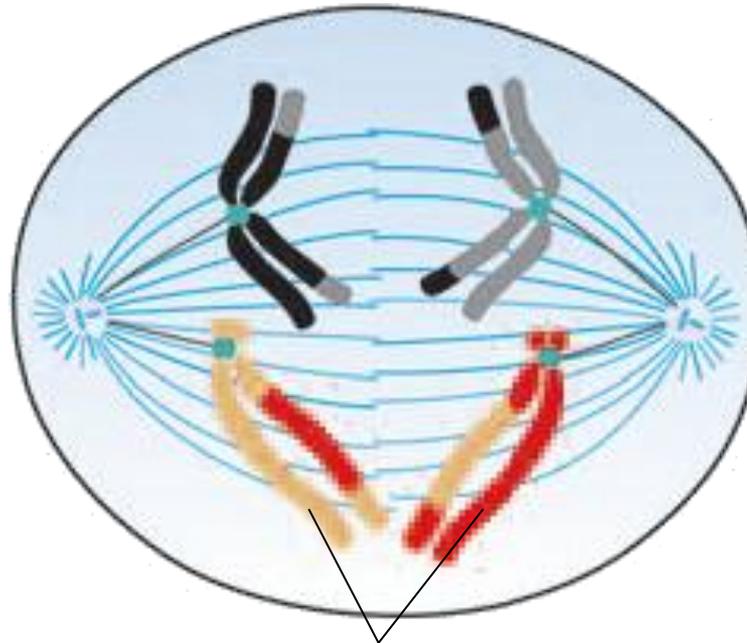
- Cromossomos homólogos pareados, um oposto ao outro, presos às fibras do fuso na placa equatorial da célula.

Divisão Celular: Mitose e Meiose

3) Meiose

- Divisão Reducional ou Meiose I – (R!)

Anáfase I



Separação de cromossomos homólogos duplicados

A Segregação Independente dos homólogos

Promove variabilidade genética

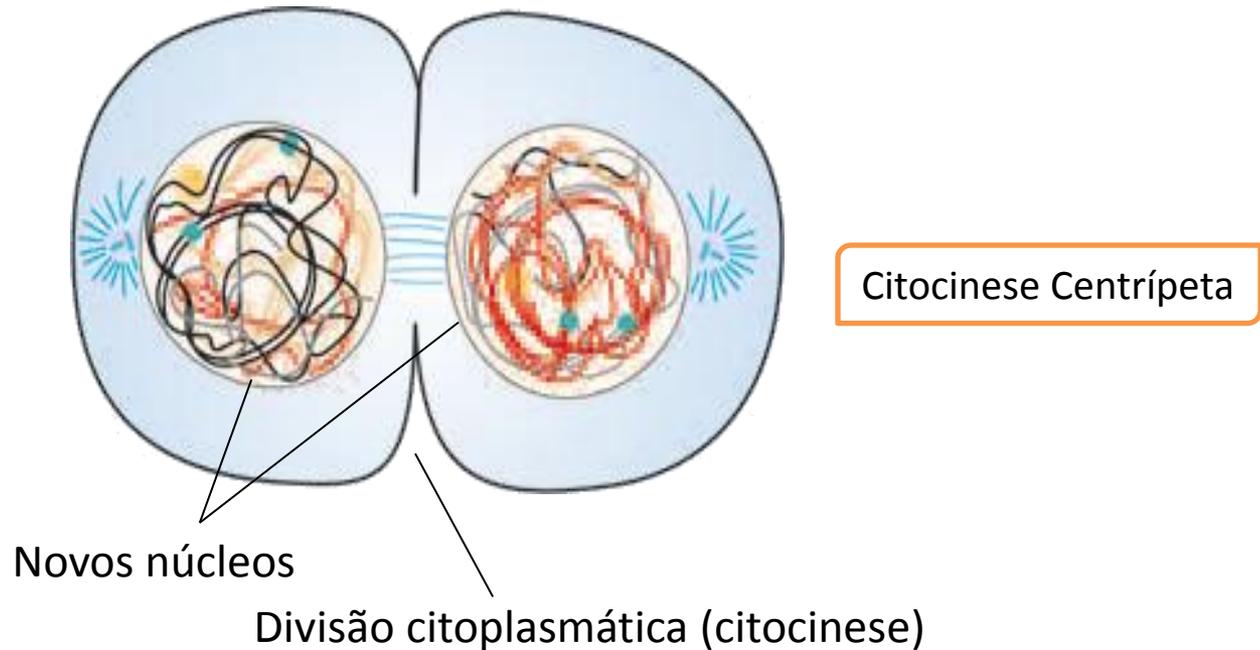
- Encurtamento das fibras do fuso.
- Cromossomos homólogos se separam, indo cada um para um lado da célula.
- Não ocorre divisão do centrômero!

Divisão Celular: Mitose e Meiose

3) Meiose

▪ Divisão Reducional ou Meiose I – (R!)

Telófase I



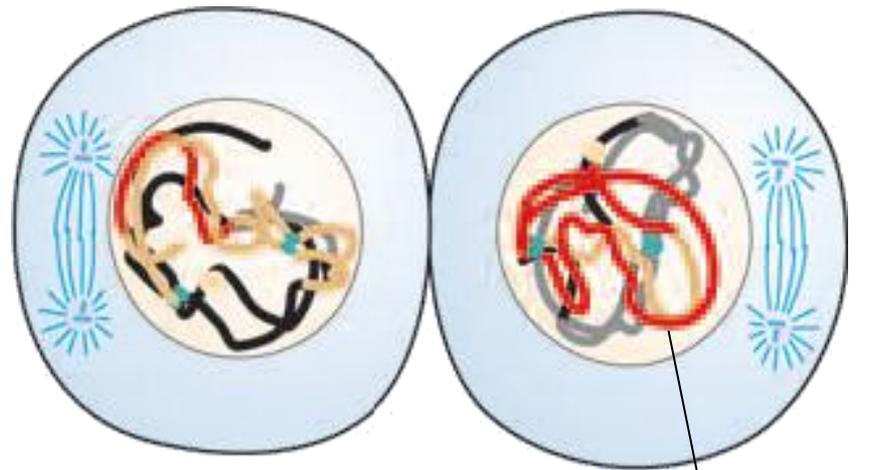
- Célula mãe ($2n$) origina duas células filhas (n)
- Os cromossomos continuam duplos e não ocorre divisão do centrômero!
- Formação de duas novas cariotecas e de dois novos nucléolos.
- No final da Telófase I os cromossomos se desespiralizam

Divisão Celular: Mitose e Meiose

3) Meiose

- Divisão Equacional ou Meiose II – (E!)

Prófase II



Condensação dos cromossomos

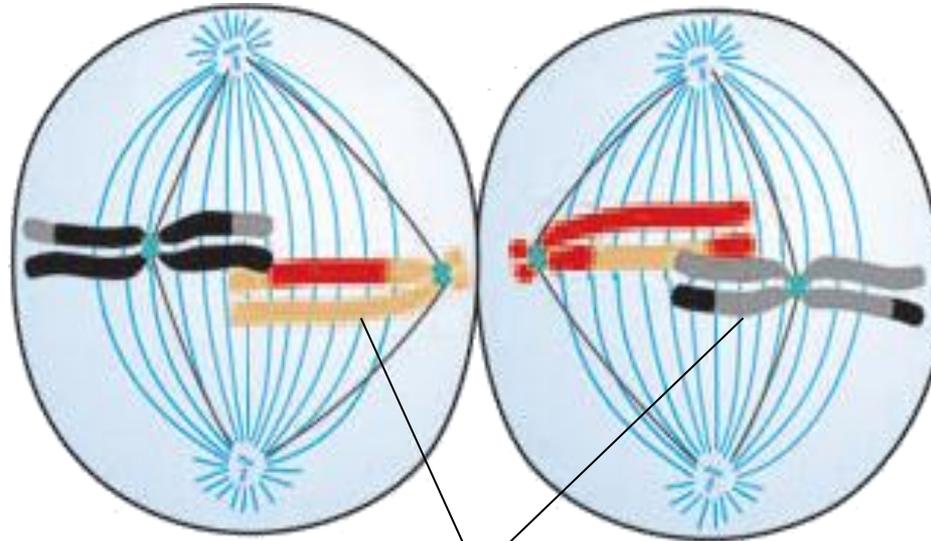
- Duplicação dos centríolos.
- Espiralização dos cromossomos.
- Desaparecimento da carioteca.

Divisão Celular: Mitose e Meiose

3) Meiose

- Divisão Equacional ou Meiose II – (E!)

Metáfase II



Cromossomos não homólogos pareados
lado a lado na placa equatorial

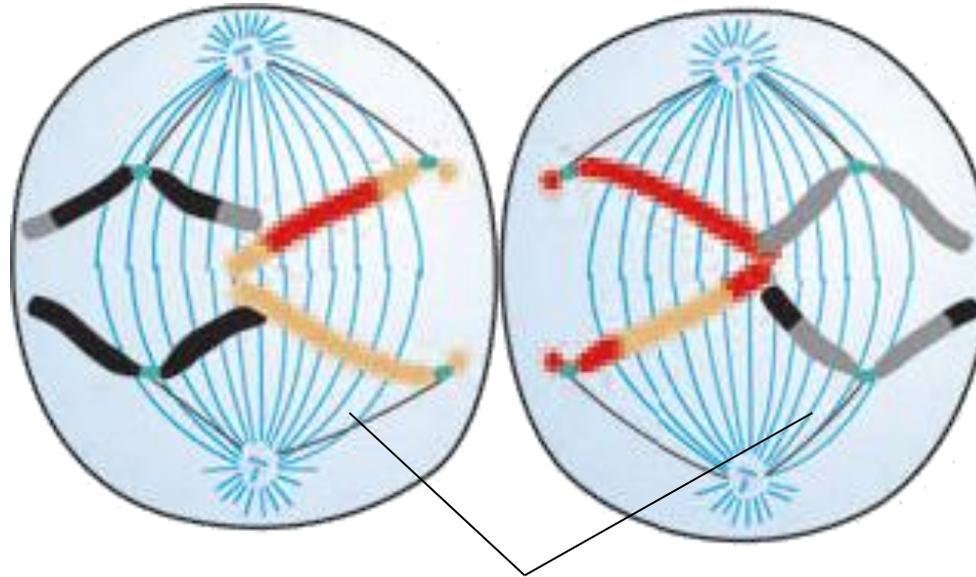
- Cromossomos duplos não homólogos atingem o grau máximo de espiralização.
- Os cromossomos associam-se as fibras do fuso, alinhando-se no equador da célula.

Divisão Celular: Mitose e Meiose

3) Meiose

▪ Divisão Equacional ou Meiose II – (E!)

Anáfase II



Separação das cromátides irmãs

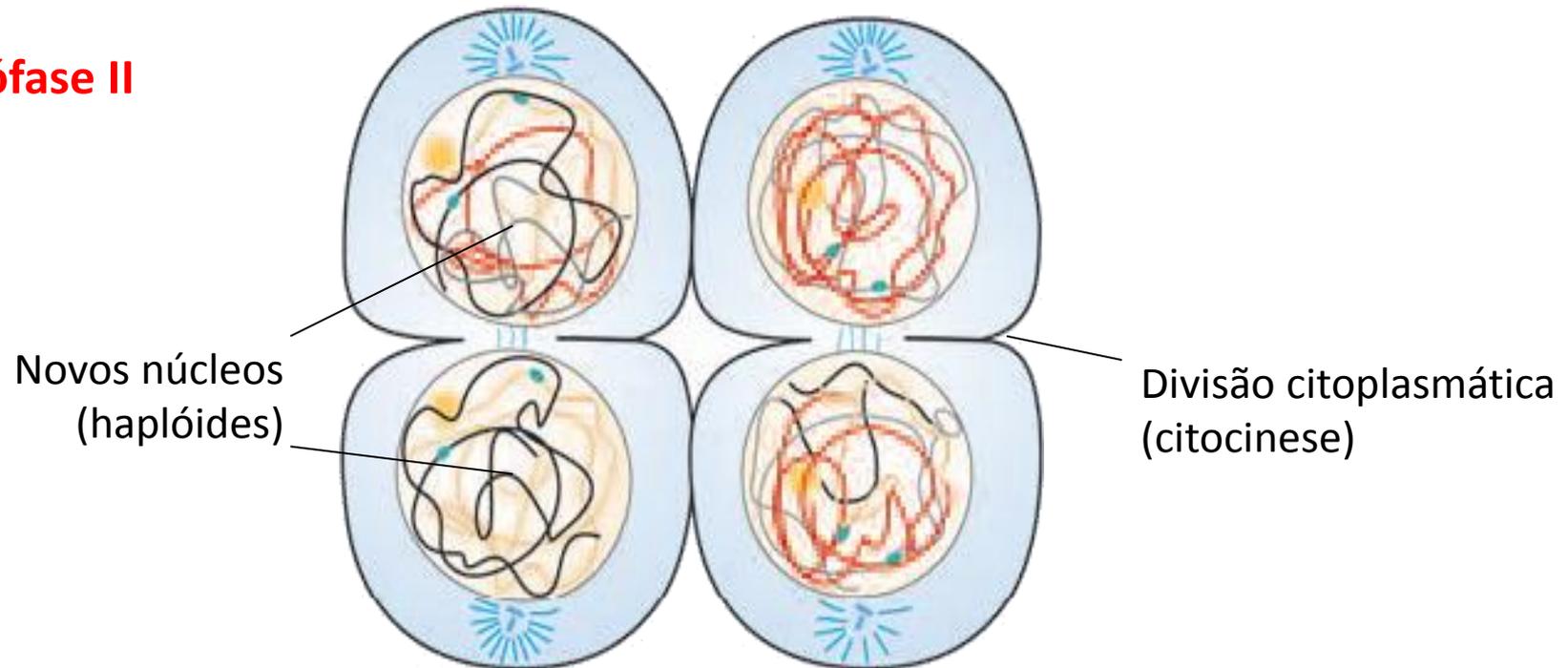
- Ocorre o encurtamento das fibras do fuso e divisão do centrômero.
- Cada cromossomo duplo origina duas cromátides irmãs (cromossomos simples).
- Os cromossomos simples são puxados para os pólos da célula.

Divisão Celular: Mitose e Meiose

3) Meiose

▪ Divisão Equacional ou Meiose II – (E!)

Telófase II



- Ocorre divisão do citoplasma (citocinese) originando quatro células filhas.
- As células filhas são haplóides e possuem cromossomos simples.
- A carioteca e o nucléolo reaparecem e os cromossomos se descondensam.

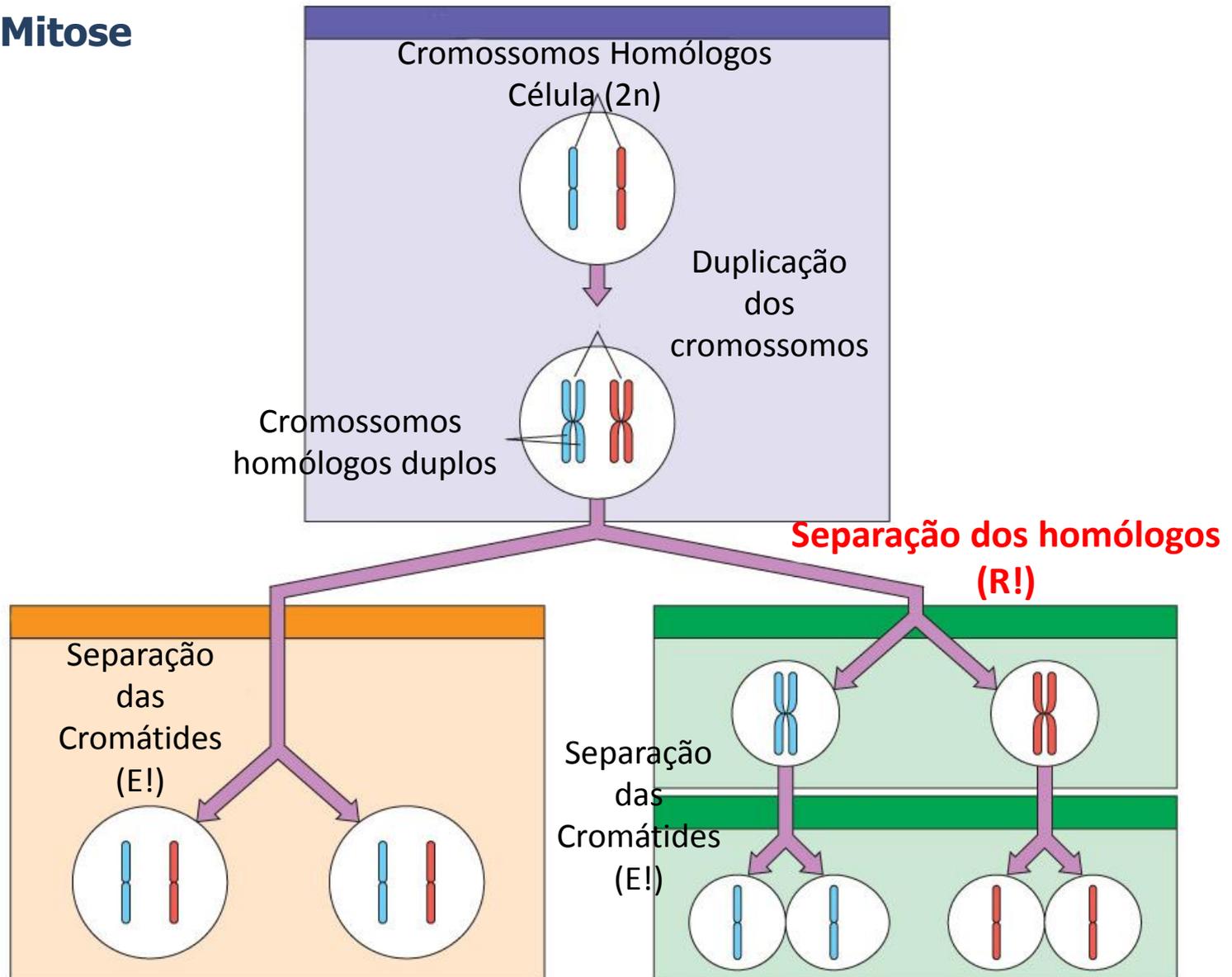
Divisão Celular: Mitose e Meiose

3) Meiose

- Finalidades da Meiose (R!)
 - Formação dos gametas em animais
 - Formação dos esporos nos vegetais

Divisão Celular: Mitose e Meiose

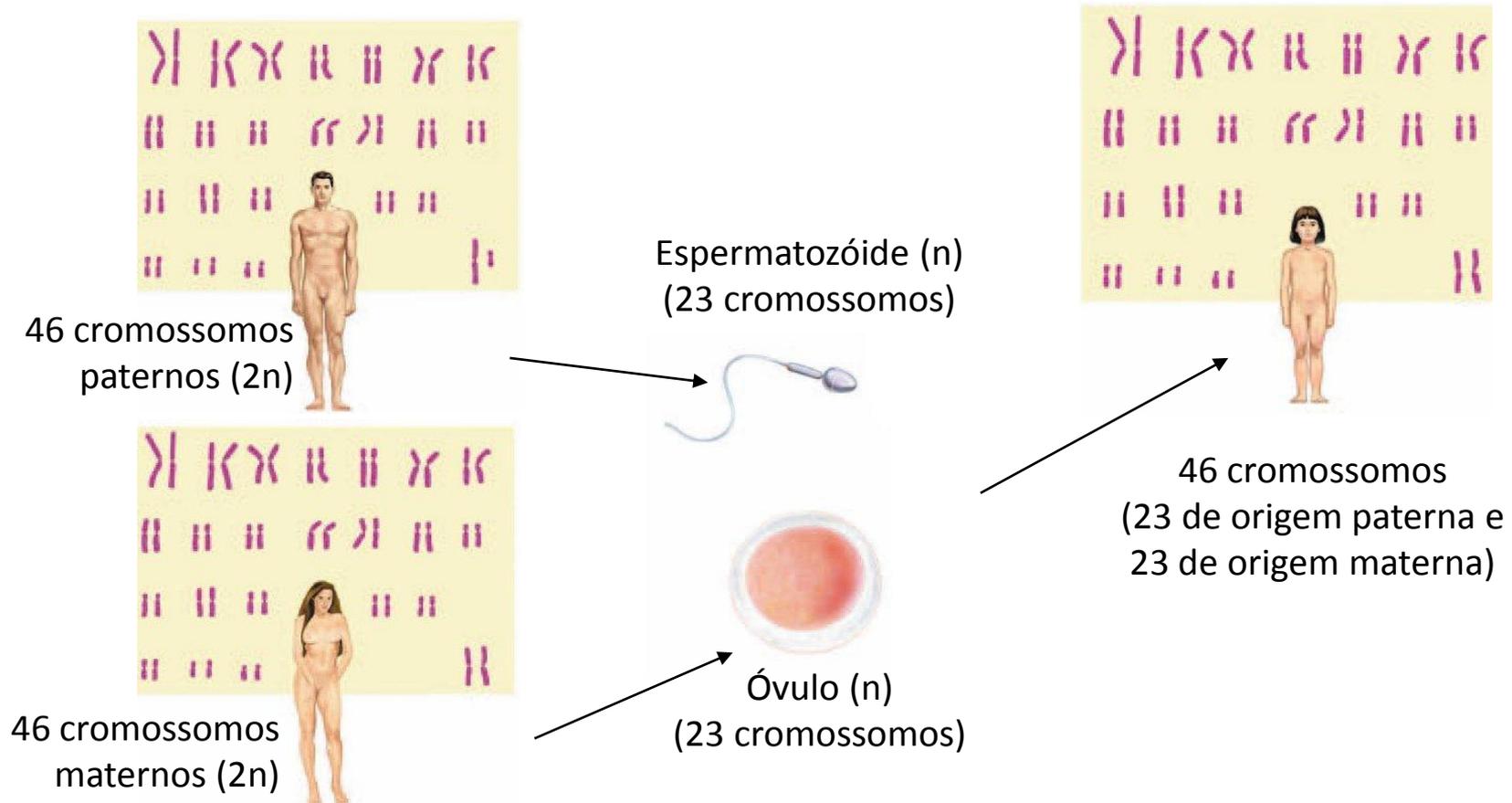
3) Meiose x Mitose



Divisão Celular: Mitose e Meiose

4) Alterações cromossômicas

Finalidades da Meiose (R!)



Divisão Celular: Mitose e Meiose

3) Alterações cromossômicas

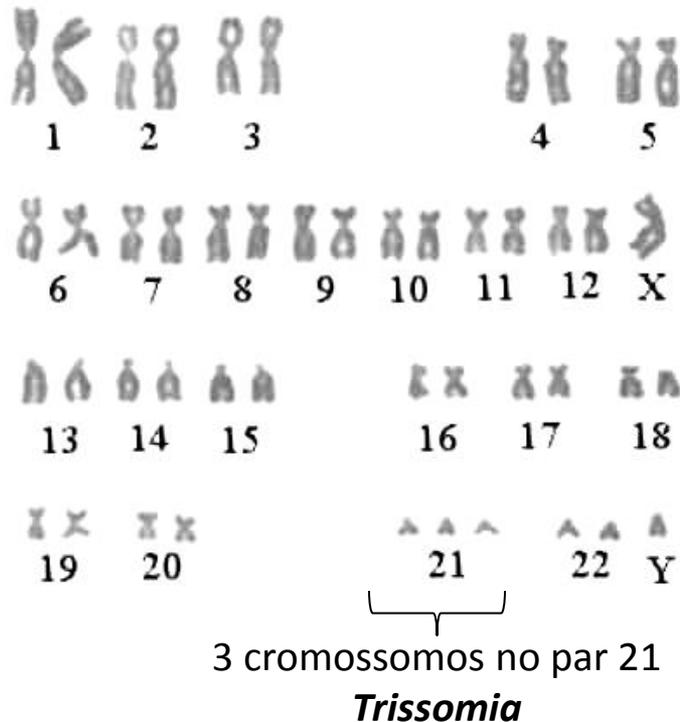
- **Euploidia:** Altera todo o teor do genoma (não ocorre na espécie humana)
 - $2n$: indivíduos diplóides
 - $2n - n$: indivíduos haplóides – Ex: zangão
 - $2n + n$: indivíduos triplóides – Ex: Banana (*Musa paradisíaca*)
- **Aneuploidia:** Altera o número de cromossomos do cariótipo
 - $2n + 1$ (47 cromossomos) – **Trissomia**
 - $2n + 2$ (48 cromossomos) – **Tetrassomia**
 - $2n - 1$ (45 cromossomos) – **Monossomia**
 - $2n - 2$ (44 cromossomos) – **Nulissomia**

Divisão Celular: Mitose e Meiose

3) Alterações cromossômicas

Principais aneuploidias humanas

a) Síndrome de Down (Trissomia do 21 ou Mongolismo)



Cariótipos possíveis

- Homem: 45A + XY
- Mulher: 45A + XX

O que causa?

Erro na distribuição dos cromossomos na formação dos gametas (espermatozóides e óvulos)

- ✓ Idade avançada
- ✓ Exposição a altas taxas de radiação
- ✓ Uso de drogas alucinógenas (LSD, Heroína, Ecstasy)

Divisão Celular: Mitose e Meiose

3) Alterações cromossômicas

Principais aneuploidias humanas

a) Síndrome de Down (Trissomia do 21 ou Mongolismo)



Quadro clínico

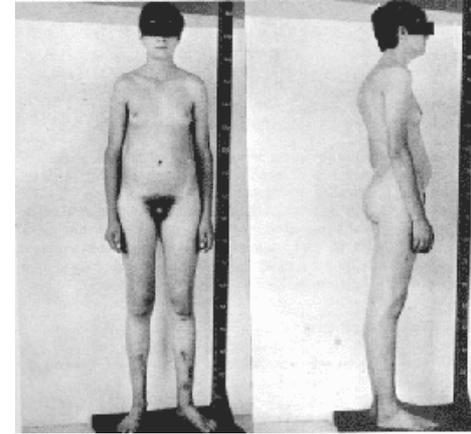
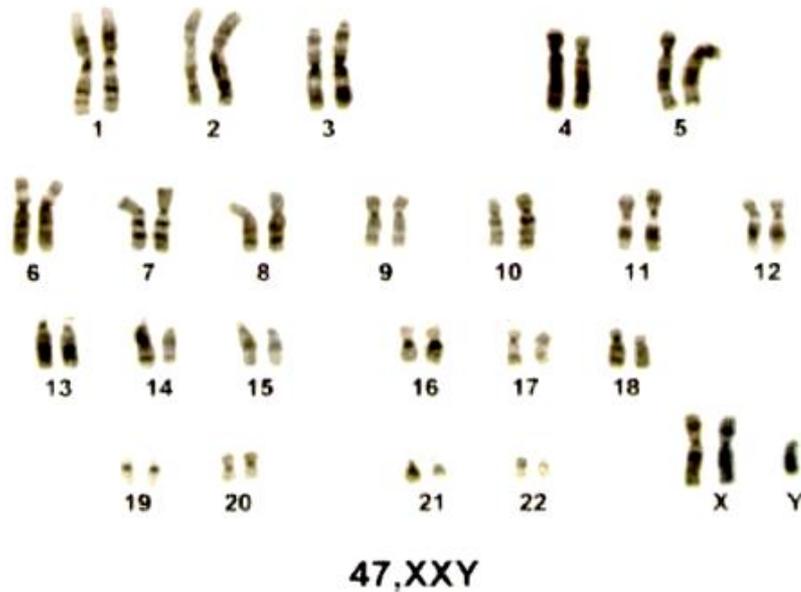
- Baixa estatura
- Obesidade
- Olhos oblíquos
- Mãos e dedos curtos
- Prega Simiesca na mão
- Retardo mental
- Homem estéril
- Mulher fértil

Divisão Celular: Mitose e Meiose

3) Alterações cromossômicas

Principais aneuploidias humanas

b) Síndrome de Klinefelter (XXY)



Só ocorre em homens

Cariótipo: 44 A + XXY

Quadro clínico

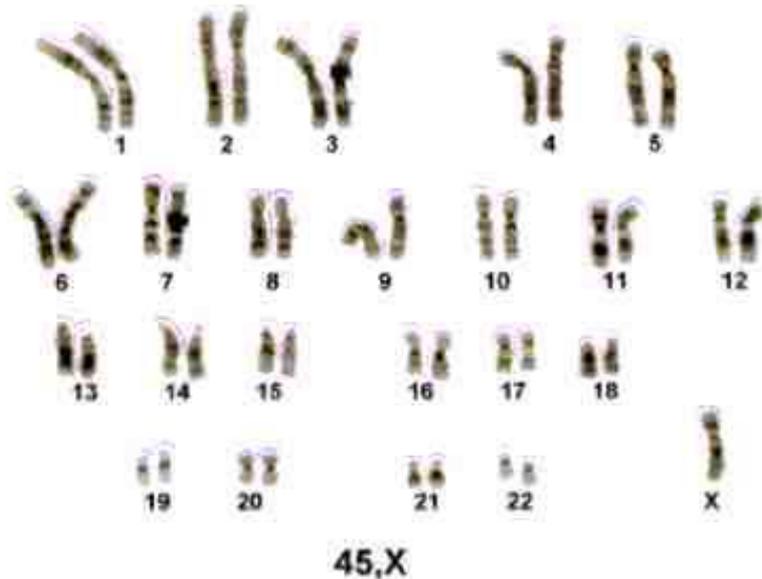
- Ginecomastia
- Alargamento dos quadris
- Voz aguda
- Retardo mental presente de leve a moderado
- Esterilidade (atrofia dos testículos)
- Cromatina sexual presente nas células

Divisão Celular: Mitose e Meiose

3) Alterações cromossômicas

Principais aneuploidias humanas

c) Síndrome de Turner (X0)



Só ocorre em mulheres

Cariótipo

44A + X0

- Baixa estatura
- Obesidade
- Pescoço alado
- Muitos pêlos no corpo
- Retardo mental moderado
- Esterilidade (ovários atrofiados)
- Sem cromatina sexual nas células



Divisão Celular: Mitose e Meiose

3) Alterações cromossômicas

Principais aneuploidias humanas

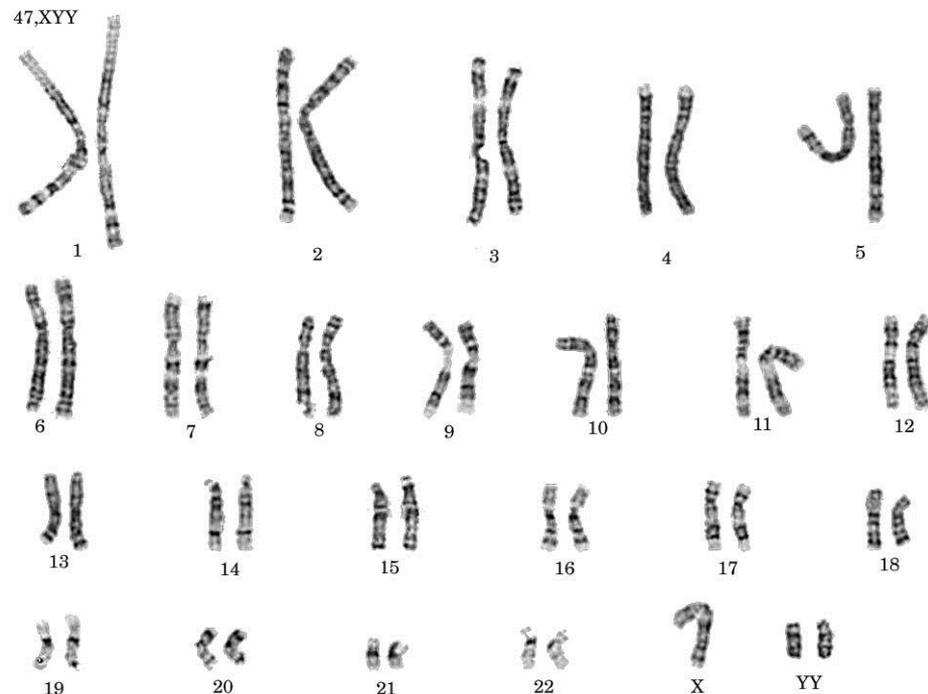
d) Síndrome do duplo Y (XYY)

Só ocorre em homens

Cariótipo

44A + XYY

- Maioria dos homens são fenotipicamente normais.
- Crescimento ligeiramente acelerado na Infância.
- Homens com estatura muito elevada.
- Hiperatividade e crises de fúria na infância e início da adolescência.
- Grande número de acne facial durante a adolescência;
- Taxa de testosterona aumentada, o que pode ser um fator contribuinte para a inclinação anti-social e aumento de agressividade;
- Entre criminosos e doentes mentais, essa frequência chega a 3%.

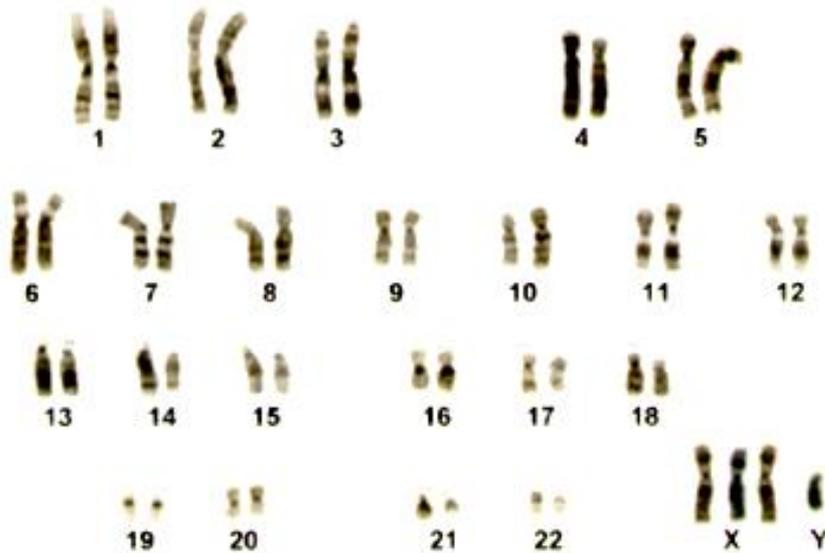


Divisão Celular: Mitose e Meiose

3) Alterações cromossômicas

Principais aneuploidias humanas

e) Síndrome do triplo X "Super-fêmea"



47,XXX

Só ocorre em mulheres

Cariótipo

44A + XXX

- Mulheres com estatura geralmente acima da média.
- Apresentam genitália e mamas subdesenvolvidas.
- Apresentam certo grau de retardamento mental.
- Puberdade precoce.
- São férteis.