

## Ciclo Celular - Meiose

Por Tatiana Bianchi

A preservação do número cromossômico diplóide nas células humanas é feita durante o processo de meiose, onde os gametas formados têm um número haplóide de cromossomos. Se não ocorrer meiose, o processo de fertilização resultará na duplicação do número de cromossomos da célula a cada geração. Ela mantém o número cromossômico diplóide por ter uma única duplicação do genoma, que é então seguida de 2 ciclos de divisão: a meiose I e a meiose II, com uma intérfase (sem fase S) intercalando.

Ocorre apenas nas células germinativas e inicia com uma célula diplóide ( $2n = 46$  cromossomos na espécie humana) e ao final teremos 4 células haplóides geneticamente diferentes entre si ( $n = 23$  cromossomos na espécie humana). Cada célula, ao final, com 1C de DNA.

# Meiose I: divisão reducional (o número de cromossomos reduz-se de diplóide para haplóide).

*\*Prófase I*: ao longo de todos os estágios, os cromossomos condensam-se continuamente e tornam-se mais curtos e mais grossos.

**Prófase I - Leptóteno** - os cromossomos (já duplicados durante fase S precedente) começam a se condensar. Aumenta o grau de compactação da cromatina e o nucléolo vai desaparecendo. Os cromossomos são formados por 2 cromátides-irmãs (2 moléculas de DNA idênticas).

**Prófase I - Zigóteno** - os cromossomos homólogos (cromossomos materno e paterno do par) começam a combinar-se estreitamente ao longo de toda sua extensão. É um processo muito preciso, colocando seqüências de DNA correspondentes em alinhamento ao longo de toda a extensão dos cromossomos. Há a formação de 23 BIVALENTES, onde cada bivalente corresponde ao par de cromossomos homólogos (com 2 cromátides cada), sendo, então, formado por 4 cromátides, por isso também chamado de tétrade. Os cromossomos X e Y não são homólogos, mas têm segmentos homólogos na ponta de seus braços curtos, e eles se pareiam apenas nessas regiões. Nesta fase há a formação de estruturas fundamentais para a continuidade da meiose - COMPLEXO SINAPTONÊMICO e NÓDULOS DE RECOMBINAÇÃO, importantes para a próxima fase da prófase I.

**Prófase I - Paquíteno** - A sinapse é completa. As cromátides agora estão em posição para permitir o CROSSING-OVER (troca de segmentos

homólogos entre cromátides não-irmãs do par de cromossomos homólogos). Para que o crossing-over ocorra é essencial que os homólogos se mantenham unidos pelo complexo sinaptonêmico (CS), uma estrutura protéica trilaminar. Em associação ao elemento central do CS formam-se os nódulos de recombinação, que são os locais mais propícios para troca de material entre cromátides não-irmãs. Com o crossing-over, temos a formação dos QUIASMAS, evidências citológicas dos locais de troca física de material genético.

**Prófase I - Diploteno** - os dois componentes de cada bivalente começam a repelir um ao outro. Embora os cromossomos homólogos se separem, seus centrômeros permanecem intactos, de modo que cada conjunto de cromátides-irmãs continua ligado. Depois, os 2 homólogos de cada bivalente mantêm-se unidos apenas nos quismas (que deslizam para as extremidades devido à repulsão dos cromossomos).

**Prófase I - Diacinese** - cromossomos atingem condensação máxima. Aumenta a separação dos homólogos e a compactação da cromatina.

*\*Metáfase I:* um fuso se forma e os cromossomos pareados (23 bivalentes) se alinham no plano equatorial. Cada bivalente tem uma orientação aleatória quanto a se é o materno ou paterno que está voltado para determinado pólo.

*\*Anáfase I:* os 2 membros de cada bivalente se separam (separação quiasmática). O número de cromossomos é repartido igualmente e cada produto tem o número haploide de cromossomos. Os bivalentes distribuem-se independentemente um do outro e, em consequência, os conjuntos materno e paterno originais são separados em combinações aleatórias. Podem ocorrer muitos erros na divisão celular, e a anáfase I é a etapa mais propensa a erros.

*\*Telófase I:* os 2 conjuntos haploides de cromossomos se agrupam nos pólos opostos da célula. Reorganização do nucléolo, descondensação da cromatina e formação do envoltório nuclear.

*Citocinese:* a célula divide-se em 2 células-filhas com 23 cromossomos cada, com 2 cromátides em cada cromossomo, então com conteúdo 2C de DNA em cada célula-filha.

*OBJETIVO DA MEIOSE I:* obtenção do número de cromossomos haplóide, mas com conteúdo de DNA ainda duplicado.

# Intérfase: breve, sem fase S, ou seja, não há duplicação do DNA.

# Meiose II: semelhante à mitose comum, exceto que o número de cromossomos da célula que entra em meiose II é haplóide. O resultado final são 4 células haplóides, cada uma contendo 23 cromossomos com 1 cromátide cada.

\**Prófase II:* microtúbulos se ligam aos cinetócoros e começam a mover os cromossomos para o centro da célula.

\**Metáfase II:* os 23 cromossomos com 2 cromátides cada se alinham na placa metafásica.

\**Anáfase II:* separação centromérica, e as cromátides-irmãs se movem para os pólos opostos.

\**Telófase II:* migração das cromátides-irmãs para os pólos opostos. Reorganização do núcleo.

*Citocinese:* 4 células com número de cromossomos e conteúdo de DNA haplóide (23 cromossomos e 1C de DNA).

# Fontes de Variabilidade Genética: a meiose proporciona 3 fontes de variabilidade genética:

1. Segregação ao acaso dos cromossomos homólogos -  $2^{23}$  combinações (mais de 8 milhões), pois cada gameta recebe apenas 1 de cada par de homólogos.
2. Segregação ao acaso dos alelos.
3. Crossing-over - cada cromátide contém segmentos provenientes dos 2 membros do par de cromossomos parentais. Um crossing-over em 1 bivalente forma 4 cromossomos diferentes. Se acredita que o crossing-over evoluiu como um mecanismo para aumentar a variação genética.

# Espermatogênese: Nos homens, a formação dos gametas (espermatozoides) inicia na puberdade e é contínua durante toda a vida. A

duração desse processo, que ocorre nos túbulos seminíferos dos testículos, é em torno de 64 dias. Há uma estimativa de que cada homem produza, em média,  $10^{12}$  espermatozoides ao longo de sua vida.

# Ovocitogênese: A formação dos gametas femininos (ovócitos), começa antes do nascimento - terceiro mês de desenvolvimento pré-natal. Os ovócitos primários entram em meiose I. Estes ficam parados em prófase I da meiose I (dictiôteno) e permanecem assim até a puberdade.

Ao nascimento a mulher possui mais de 2 milhões de ovócitos nos ovários. Apenas 400 desses tornar-se-ão maduros.

Na puberdade, a cada ovulação, apenas 1 ovócito de cada vez completa a meiose I. Imediatamente entra em meiose II, pára na metáfase II, e é finalmente completada - a meiose II - na época da fertilização.

Os ovócitos têm no mínimo a idade da mulher, mais os meses de desenvolvimento pré-natal. Por isso que gestações em idade avançada estão mais sujeitas a má-formações, pois, teoricamente, este ovócito ficou um período maior de tempo exposto a risco de mutações do que um ovócito de uma mulher mais jovem.