

Texto Base: Aula 8

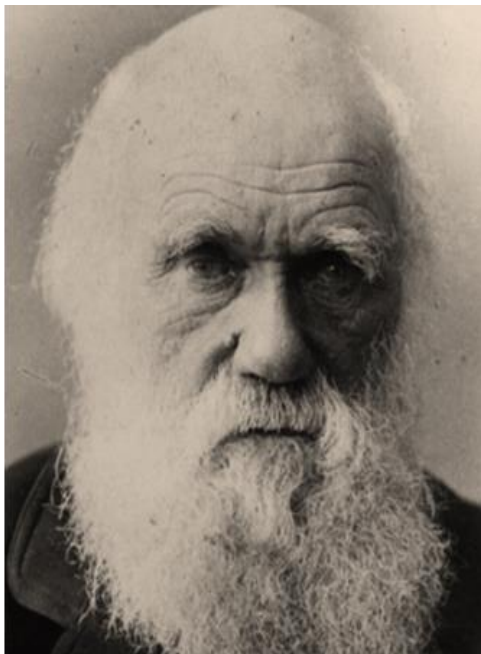
Ideias atuais - Adaptação e Seleção Natural:
abordagem molecular

Autores: Poliana C. M. Martins, Pércia P. Barbosa, Luís Carlos Saito

1. Um pouco de história

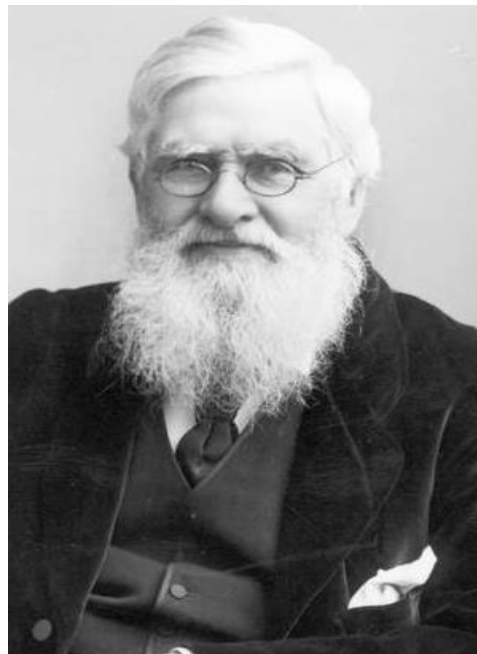
A teoria da evolução por Seleção Natural foi elaborada de maneira independente por dois naturalistas ingleses. O primeiro deles, Charles Robert Darwin (1809-1882), havia sido contratado para fazer a viagem em uma missão oficial da marinha inglesa, no navio HMS Beagle. Já o segundo, Alfred Russell Wallace (1823-1913), fazia coletas de exemplares de seres vivos para comercializá-los junto a museus de história natural.

Em meados do século XIX, Darwin em sua viagem pelos continentes americano e africano percebeu a existência de uma variabilidade física inata nas populações. Essa conclusão ocorreu por meio de observações de diferentes espécies de aves que viviam nas Ilhas Galápagos, um pequeno arquipélago localizado à cerca de 900 quilômetros a oeste da costa do Equador. Entretanto, naquele momento, o pesquisador não identificava o elemento biológico responsável pela variabilidade, mas fazia parte do senso comum da época que os filhos se parecessem com os pais, compartilhando características em comum.



Fotografia de Charles Robert Darwin, um dos autores da teoria da Seleção Natural.

Fonte: <http://www.biography.com/people/charles-darwin-9266433>



Fotografia de Alfred Russell Wallace, um dos autores da teoria da Seleção Natural.

Fonte: <http://universo.ufes.br/blog/2013/11/100-anos-sem-wallace/>



Mapa das Ilhas Galápagos

Fonte: <http://www.naturalmar.com.br/default.asp?actA=3&roteiroID=703>

Alguns anos após a publicação conjunta da ideia de Seleção Natural por Darwin e Wallace, o monge austríaco Gregor Johann Mendel publicou sua Teoria da Hereditariedade: por meio de experimentos com ervilheiros, ele descreveu os processos relacionados a hereditariedade, sendo estabelecida a 1ª e 2ª Leis de Mendel. A repercussão sobre as ideias contidas na publicação aconteceu, aproximadamente, quatorze anos depois, em 1900, quando outros cientistas reconheceram que a teoria era mais abrangente do que havia sido imaginado pelo monge. Da mesma forma, a incorporação da herança mendeliana na teoria da evolução não foi imediata, ocorrendo somente a partir das décadas de 1930 e 1940 sendo, então, denominada de "Teoria Sintética da Evolução".



Ilustração do monge austríaco Gregor Johann Mendel

Fonte: redefor.usp.br/cursos/mod/book/view.php?id=10077

Os cromossomos: meiose e mitose.

No intervalo de tempo entre os experimentos de Mendel (1865) e a sua redescoberta (1900), várias evidências foram acumuladas a partir do interesse que o tema “hereditariedade” despertou no mundo científico. Inúmeras pesquisas foram feitas com o objetivo de localizar os fatores mendelianos, ou seja, o material hereditário na célula.

Os avanços em microscopia possibilitaram aos pesquisadores a identificação dos cromossomos e a descoberta de que, na maioria dos eucariontes, os membros de cada espécie têm um número de cromossomos característico (número diplóide $2n$), na maioria de suas células. Nas células diplóides os cromossomos existem aos pares, sendo que os cromossomos de cada par são denominados homólogos. Os cromossomos homólogos são idênticos quanto ao seu tamanho e localização do centrômero.

Posteriormente, descreveu-se o comportamento dos cromossomos durante duas formas de divisão celular, a mitose e a meiose*. As observações das semelhanças entre o comportamento dos cromossomos durante a divisão celular e dos genes durante a formação dos gametas levaram à hipótese de que os genes estão contidos nos cromossomos. Esta proposição foi à base da teoria cromossômica da herança, que explica como as características são transmitidas de geração a geração em uma variedade de organismos, incluindo os humanos.

2. Teoria cromossômica da herança.

Como os gametas eram as células que faziam a ponte entre uma geração e outra, eles se tornaram o foco das pesquisas. O citoplasma do ovócito tinha um volume muito maior do que o do espermatozóide, enquanto que os núcleos dessas células possuíam tamanhos praticamente iguais; como se acreditava que a contribuição genética de ambos os gametas era semelhante, o núcleo passou a ser o local mais adequado para abrigar o material hereditário.

Em 1902, um graduando de Biologia norte-americano chamado Walter Sutton (1877-1916) e um biólogo alemão Theodor Boveri (1862-1915) realizaram, independentemente, pesquisas que apontaram os cromossomos como a base física da hereditariedade. Analisando a meiose em uma espécie de gafanhoto, Sutton traçou um paralelo entre a segregação dos homólogos durante a meiose e o comportamento dos fatores mendelianos durante a produção dos gametas em ervilhas. Estudando ovos de ouriço-do-mar, Boveri observou que a ausência de cromossomos alterava o desenvolvimento normal e sugeriu que essas estruturas continham fatores que controlavam o desenvolvimento.

Os experimentos realizados em *Drosophila melanogaster*, a partir de 1909, no laboratório do norte-americano Thomas Hunt Morgan (1866-1945) trouxeram a comprovação definitiva da **teoria cromossômica da herança**.

3. Estrutura do DNA.

Cada cromossomo é formado por uma única e longa molécula de DNA (do inglês: Deoxyribonucleic Acid) ou ADN (Ácido Desoxirribonucléico), traduzindo-se a sigla para o português. O DNA é a principal molécula da vida, pois carrega em sua estrutura a informação hereditária que determina a estrutura das proteínas e as regras que direcionam o crescimento, a divisão e a diferenciação celular.

Uma vez aceito que o DNA é o portador da informação genética, os esforços concentraram-se em decifrar a estrutura da molécula de DNA e os mecanismos pelos quais a informação nele armazenada é expressa para produzir uma característica ou fenótipo. Sendo assim, em 1953, Watson e Crick construíram o modelo de dupla hélice do ADN. A partir de então, a Genética experimentou muitos avanços a respeito da hereditariedade, sendo que, atualmente, são conhecidos muitos dos mecanismos envolvidos nesse processo, como as bases químicas, estruturais e funcionais dos ácidos nucleicos, genes e cromossomos.

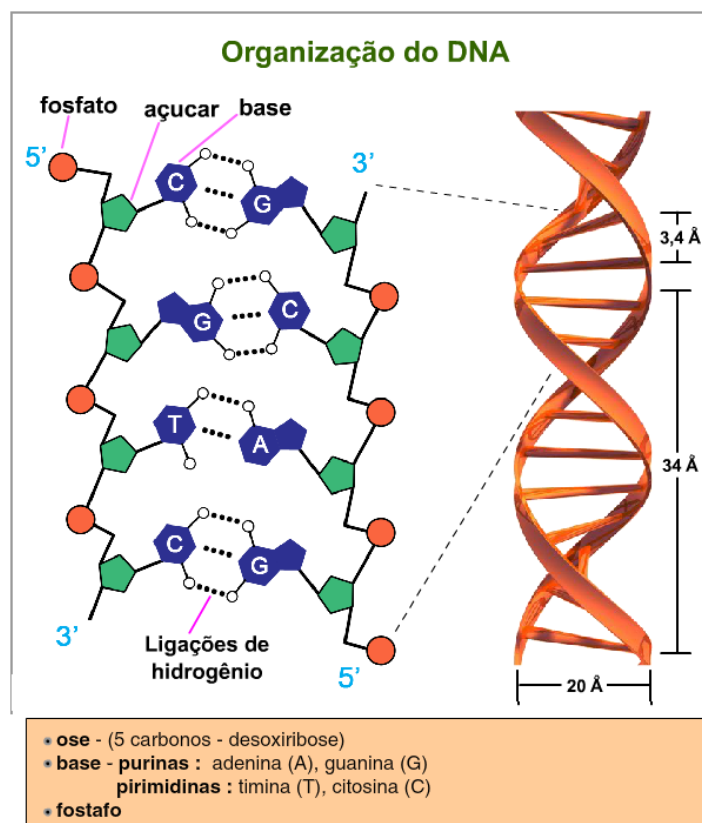


Ilustração da estrutura do DNA

Fonte: redefor.usp.br/cursos/mod/book/view.php?id=10093&chapterid=3998

4. A informação flui do DNA para a proteína.

Após a descoberta da dupla hélice, verificou-se que a informação genética estava contida na seqüência linear das quatro bases A, G, T e C ao longo da molécula do DNA e que, de alguma forma, codificava os 20 diferentes aminoácidos levando a formação de uma determinada proteína: A questão básica era: Como a linguagem linear das quatro letras do DNA era traduzida na linguagem linear das 20 letras das cadeias polipeptídicas?

Em 1966, essa questão foi respondida com a elucidação do código genético. O processo de expressão gênica se inicia no núcleo, com a transcrição, na qual a sequência de desoxirribonucleotídeos em apenas uma fita de DNA é usada para construir uma sequência de ribonucleotídeos no RNA complementar. Todo o gene tem um início, que corresponde à região promotora (na qual a polimerase do RNA se encaixa), e um fim, que corresponde à seqüência de término de transcrição. O produto da transcrição pode ser: RNA mensageiro (RNAm), RNA ribossômico (RNAr) e RNA transportador (RNAt). O RNA mensageiro (RNAm), após um processamento, se move para o citoplasma e ele que determina a proteína a ser produzida. O RNAm contém a informação codificada, que consiste em séries lineares de trinca de nucleotídeos. Cada trinca, chamada de códon, é complementar à informação armazenada no DNA e determina a inserção de um aminoácido específico em uma proteína. As proteínas, produto final de muitos genes, são polímeros compostos de monômeros de aminoácidos. Existem 20 aminoácidos diferentes compondo comumente nas proteínas. No código genético, cada trinca de nucleotídeos do DNA corresponde a um aminoácido na proteína. As quatro letras do DNA (A, T, C e G) quando combinadas de três em três formam 64 trinca diferentes.

A expectativa inicial de que o código genético para o DNA cromossômico tivesse caráter universal, foi rigorosamente confirmada em uma grande variedade de organismos, desde procariotos mais simples a eucariotos mais complexos. Isto pode ser demonstrado mais claramente quando proteínas humanas são sintetizadas por tradução bacteriana de genes humanos.

Desde então, o mundo da genética vem sofrendo grandes transformações, com os avanços significativos que estão ocorrendo em velocidade surpreendente nas técnicas de biologia molecular. O novo campo da genética molecular foi criado, levando à clonagem de genes e à caracterização de mutações responsáveis por diferentes características fenotípicas encontradas nos indivíduos, sendo possível compreendermos os mecanismos de adaptação da seleção natural.

5. Exemplo de adaptação gênica ao meio ambiente.

Anemia Falciforme

Algumas mutações alteram a regulação e o funcionamento do próprio gene ou atuam de forma anormal na regulação da expressão de outros genes. Na **anemia falciforme** a substituição do aminoácido ácido glutâmico pelo aminoácido valina, em uma das cadeias de hemoglobina, conduz a uma alteração na forma da proteína como um todo. Essa alteração muda o formato do glóbulo vermelho, que passa a ser incapaz de transportar oxigênio. Outra consequência grave dessa doença é o formato das hemácias (são originadas com a forma de uma foice), fazendo com que estas grudem umas nas outras dentro dos capilares sanguíneos, podendo ocasionar obstruções.

Bibliografia:

- KLUG, W. S.; CUMMINGS, M. R.; SPENCER, C. A.; PALLADINO, M. A. *Conceitos de genética*. 9.ed. Porto Alegre: Artmed, 2010.
- KLUG, W. S. et al *DNA Recombinante: Genes e Genomas*. 3.ed. Porto Alegre: Artmed, 2009.
- MATIOLI, S. Russo; FERNANDES, F. Maria de Campos. *Biologia molecular e evolução*. 2.ed. Ribeirão Preto: Holos/Sociedade Brasileira de Genética, 2012.
- NUSSBAUM, Robert L.; MCINNES, Roderick R.; WILLARD, Huntington F. *Thompson e Thompson: genética médica*. 7. Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008.
- STRACHAN T.; READ P. A. *Genética Molecular Humana*. 2.ed. Porto Alegre: Artmed, 2002.

Bibliografia complementares

- * Meiose

Informações complementares

(visam recordar conceitos gerais citados no Texto Base)

Meiose

Genética é a área da Biologia que se dedica ao estudo da hereditariedade, ou seja, da transmissão das características de geração em geração.

Os filhos se parecem com seus pais por se originarem a partir de células produzidas por eles. Essas células são os gametas (do grego gamos = união) e são eles os elos entre uma geração e outra.

Os gametas são produzidos nas gônadas a partir de uma sequência específica de eventos denominada gametogênese, que inclui um tipo de divisão celular chamado meiose (do grego meiosis = diminuição). Ao final da meiose, o número de cromossomos é reduzido à metade, porque, inicialmente, nesse processo ocorre uma duplicação cromossômica (período S da interfase pré-meiótica), que é seguida de duas divisões celulares consecutivas: meiose I e meiose II. Assim sendo, a partir de uma célula-mãe diploide ($2n$) formam-se quatro células-filhas haploides (n), cada uma com metade do número de cromossomos presente na célula original.

Recordando:

Nos animais, **células diploides** são as células somáticas e as células germinativas que se dividem por mitose; **células haploides** são as células gaméticas (óvulos e espermatozoides).

Na verdade, a meiose é o processo que possibilita a ocorrência de reprodução sexuada; ela garante que uma fase haploide exista durante o ciclo de vida, que terá a fase diploide restabelecida através da fecundação.

Considerando-se os organismos que possuem reprodução sexuada, há diferenças quanto ao momento do ciclo de vida no qual ocorre a meiose.

Meiose zigótica é encontrada durante o ciclo de vida de algumas espécies de algas, protozoários e fungos. O zigoto é diploide e, logo após a sua formação, é nele que ocorre a meiose, que origina quatro esporos haploides. Os indivíduos são haploides, os gametas são produzidos por mitose e, após a fecundação, forma-se o zigoto diploide, fechando-se assim o ciclo. (Fig. 2.1)

Meiose esporica (Figura 2.2) ocorre no ciclo de vida de algas multicelulares e das plantas. O zigoto é diploide e origina um indivíduo diploide, no qual ocorre a meiose, cujo produto vai dar origem a esporos haploides. Estes vão originar indivíduos também haploides que, por mitose, formam gametas. Após a fecundação, forma-se o zigoto diploide. Neste tipo

de ciclo de vida, ocorre uma alternância de gerações (metagênese): uma fase diploide, que por meiose origina esporos, se alterna com uma haploide, que por mitose forma gametas e apresenta reprodução sexuada.

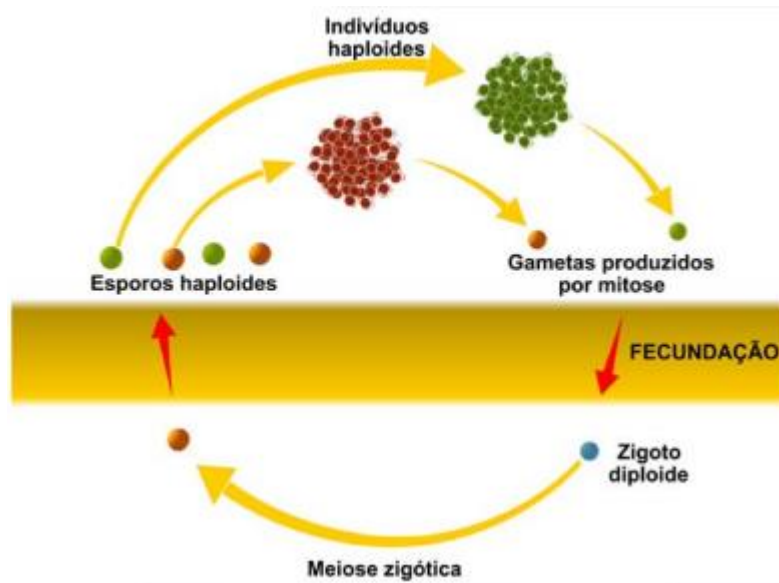


Fig. 2.1 Esquema simplificado do ciclo reprodutivo com meiose zigótica que ocorre em algas e nos fungos. /Fonte: CEPA

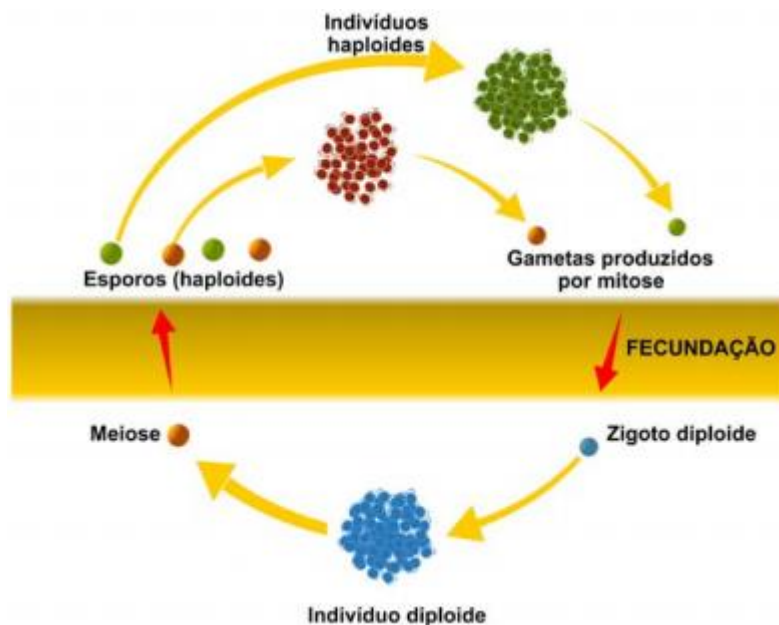


Fig. 2.2 Esquema simplificado do ciclo reprodutivo com meiose espórica que ocorre em muitas espécies de algas multicelulares e em todas as plantas. / Fonte: CEPA

Meiose gamética ocorre nos animais e é assim chamada por dar origem aos gametas haploides. A fecundação restitui a condição diploide dos indivíduos. (Figura 2.3)

Fases da meiose gamética

A meiose I reduz à metade o número de cromossomos da célula inicial; por isso, é chamada reducional; a meiose II mantém o número de cromossomos das células iniciais, por isso é chamada equacional (Figura 2.4).

Na interfase pré-meiótica, ocorre a duplicação do DNA cromossômico. Em G1, cada cromossomo contém uma única molécula de DNA (Fig. 2.4A); em S, ocorre a duplicação do DNA; em G2, cada cromossomo apresenta duas cromátides-irmãs, cada uma com uma molécula de DNA. (Fig. 2.4B)

As meioses I e II são divididas em quatro fases: prófase, metáfase, anáfase e telófase.

Prófase I

Esta fase da meiose I é muito longa e contém eventos importantes; por esse motivo, é dividida em cinco subfases.

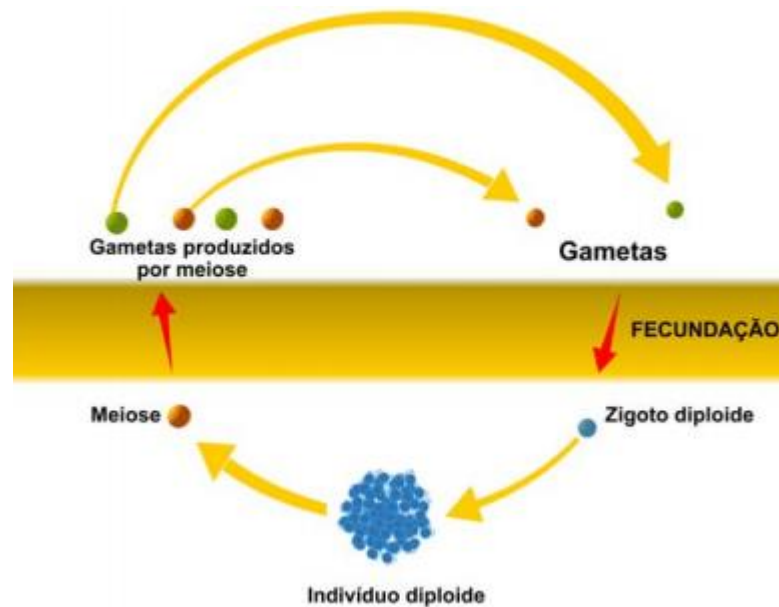


Fig. 2.3 Esquema simplificado do ciclo reprodutivo com meiose gamética /
 Fonte: CEPA

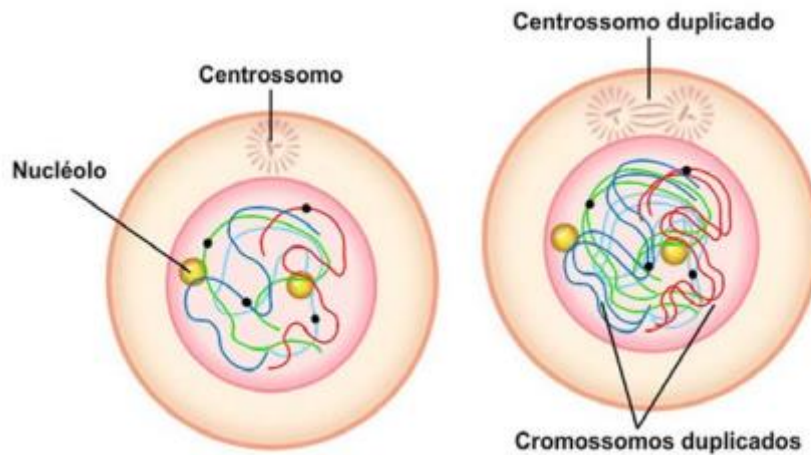


Fig. 2.4 A / Fonte: CEPA

Fig. 2.4 B/ Fonte: CEPA

1. Leptóteno

No leptóteno (do grego leptos = fino), apesar de o processo de condensação já ter sido iniciado, os cromossomos ainda são vistos como fios longos e delgados com algumas regiões mais condensadas, que são denominadas cromômeros. Os cromossomos já estão duplicados e, portanto, cada um deles possui duas cromátides-irmãs, que ainda não podem ser visualizadas por serem muito delgadas e estarem bem unidas por proteínas chamadas genericamente de coesinas. (Fig. 2.4C)

2. Zigóteno

No zigóteno (do grego zygon = par), inicia-se o emparelhamento dos cromossomos homólogos, graças à formação de uma estrutura eminentemente proteica, o complexo sinaptonêmico (Fig. 2.4D). As proteínas do complexo sinaptonêmico organizam-se formando uma estrutura tripartida, com um elemento central e dois elementos laterais. O elemento central une os elementos laterais entre si; cada cromossomo homólogo duplicado associa-se a um elemento lateral (figura 2.5).

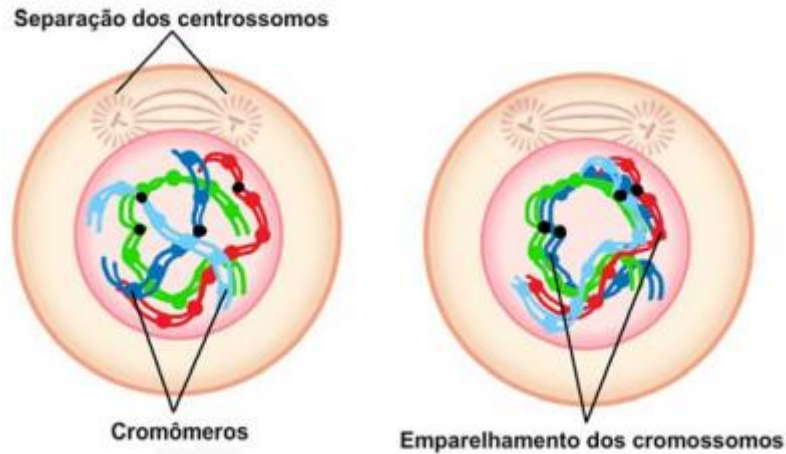


Fig. 2.4 C /Fonte: CEPA Fig. 2.4 D /Fonte: CEPA

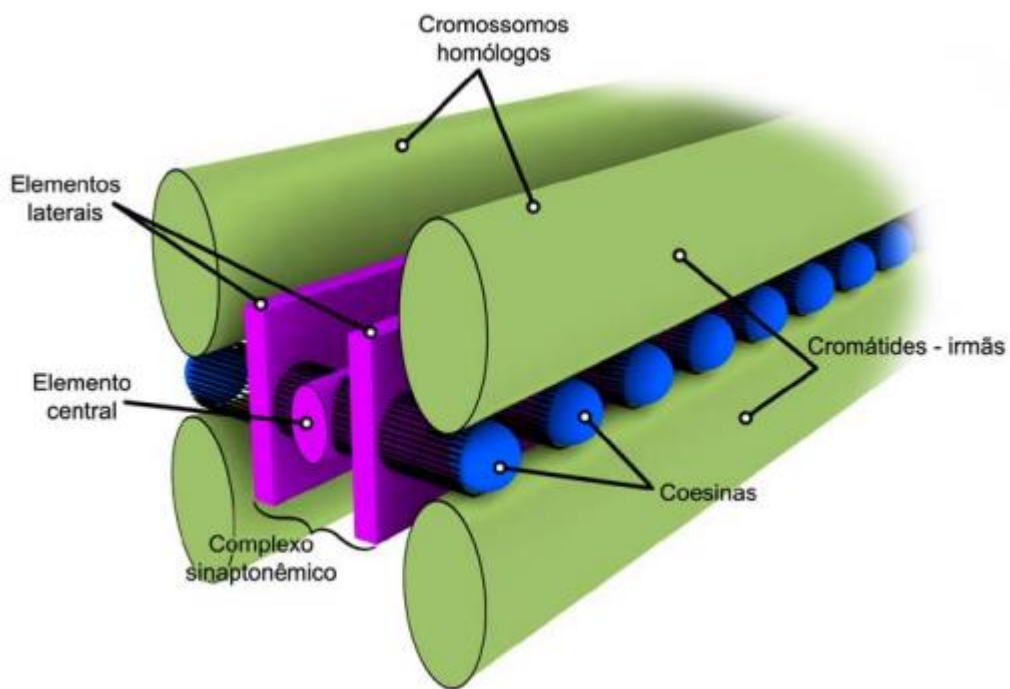


Fig. 2.5 Representação esquemática do complexo sinaptonêmico. /Fonte: CEPA

3. Paquíteno

No paquíteno (do grego pachys = espesso), o emparelhamento dos cromossomos homólogos está finalizado e, em muitas espécies, é possível identificar cada par de homólogos, que é denominado bivalente ou tétrade. (Fig. 2.4E) O termo bivalente refere-se à presença de dois cromossomos homólogos e o termo tétrade, à existência de quatro cromátides irmãs (cada cromossomo possui duas cromátides-irmãs). Quando os cromossomos homólogos estão emparelhados, é possível que ocorram quebras seguidas de soldaduras envolvendo a troca entre cromátides homólogas. Esse evento é denominado permutação ou crossing-over. (Fig. 2.6)

A permutação tem um papel importante para que a segregação dos cromossomos homólogos ocorra normalmente, e ela permite uma maior variabilidade genética.

4. Diplóteno

No diplóteno (do grego diploos = duplo), o grau de condensação é maior, o que permite individualizar as cromátides-irmãs que continuam aderidas pelas coesinas. (Fig. 2.4F) O complexo sinaptonêmico se desintegra, e inicia-se, a partir dos centrômeros, uma repulsão entre os cromossomos homólogos, que permanecem associados apenas pelos locais onde ocorreram as permutações. Esses locais são denominados quiasmas (do grego chiasma = letra “x”, cruzado) por mostrarem a sobreposição cruzada de cromátides homólogas. Os quiasmas representam a constatação citológica da ocorrência de permutação (Fig. 2.7). A presença de pelo menos um quiasma por bivalente é fundamental para garantir a segregação correta dos cromossomos homólogos em anáfase I.

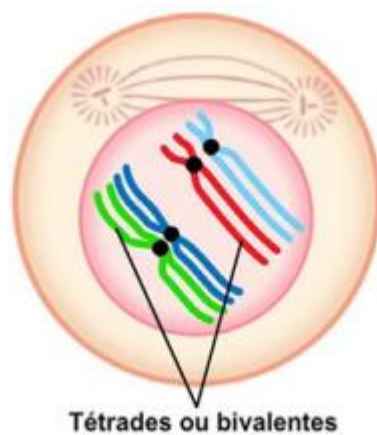


Fig. 2.4 E /Fonte: CEPA

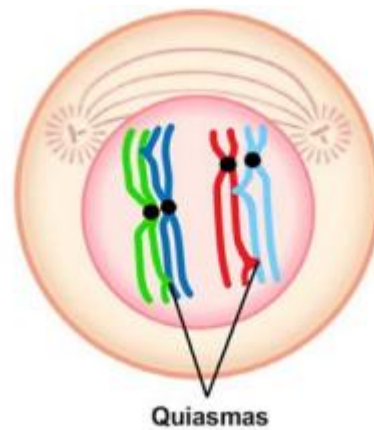


Fig. 2.4 F /Fonte: CEPA

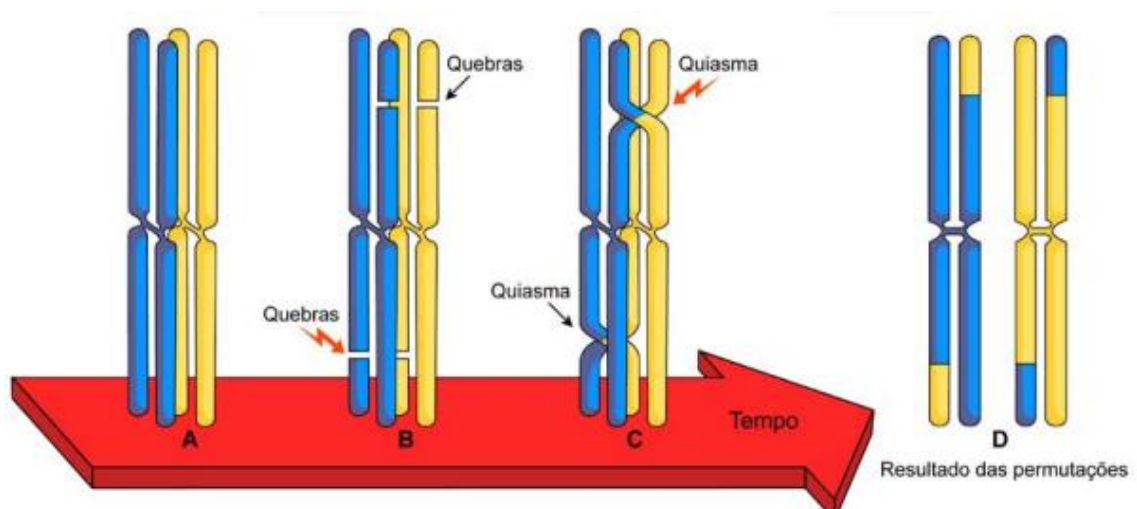


Fig. 2.6 Esquema da permutação entre cromossomos homólogos: A) dois cromossomos homólogos duplicados e emparelhados; B) quebras nas cromátides; C) soldaduras entre cromátides homólogas e D) dois cromossomos homólogos após as permutações. / Fonte: CEPA

5. Diacinese

Na diacinese (do grego dia = através; kinesis = movimento), a repulsão entre os cromossomos homólogos e a sua condensação prosseguem. Os quiasmas parecem deslizar em direção aos telômeros – terminalização dos quiasmas. Os nucléolos desaparecem, o fuso acromático está formado, a carioteca se desintegra e os bivalentes se espalham pelo citoplasma. (Fig. 2.4G)

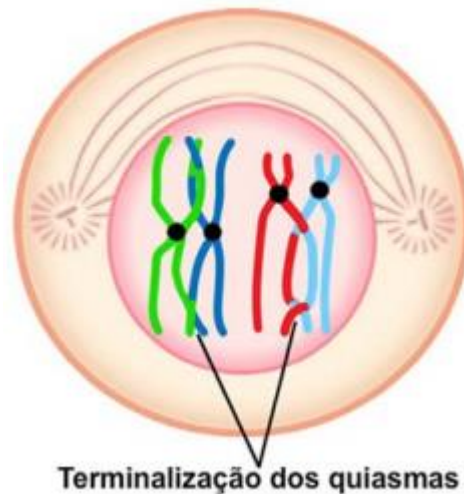


Fig. 2.4 /Fonte: CEPA

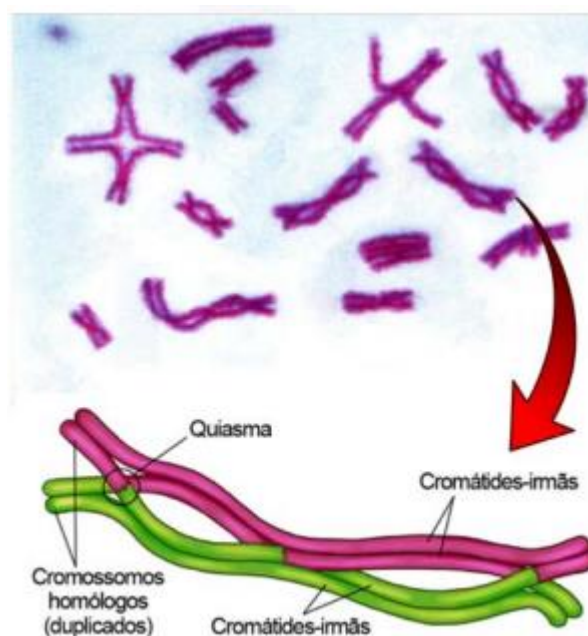


Fig. 2.7 Fotomicrografia ao microscópio de luz de uma célula de gafanhoto em diplóteno na qual vários quiasmas podem ser visualizados. Na parte inferior, é mostrado o esquema de um. / Fonte: CEPA

Metáfase I

Cada cromossomo homólogo de um bivalente (com suas duas cromátides-irmãs no máximo de condensação) se liga às fibras do fuso acromático de um dos pólos. Os cromossomos homólogos de cada bivalente, distribuídos na placa equatorial da célula, vão começar a ser puxados para polos opostos, graças ao encurtamento dos microtúbulos do fuso. (Fig. 2.4H) Os quiasmas conferem aos bivalentes configurações características.

Anáfase I

Os cromossomos homólogos de cada bivalente (cada um com suas duas cromátides-irmãs) são encaminhados para pólos opostos da célula. (Fig. 2.4I)

Telófase I

Os cromossomos homólogos separados em dois grupos se descondensam, o fuso acromático se desintegra, as cariotecas se organizam e os nucléolos reaparecem. (Fig. 2.4J)

Citocinese I

Ocorre a formação de duas células-filhas com metade do número cromossômico da célula inicial, que logo entram na segunda divisão da meiose.

Prófase II

Os cromossomos voltam a se condensar, os nucléolos desaparecem, a carioteca se fragmenta e os cromossomos duplicados se espalham pelo citoplasma. (Fig. 2.4L)

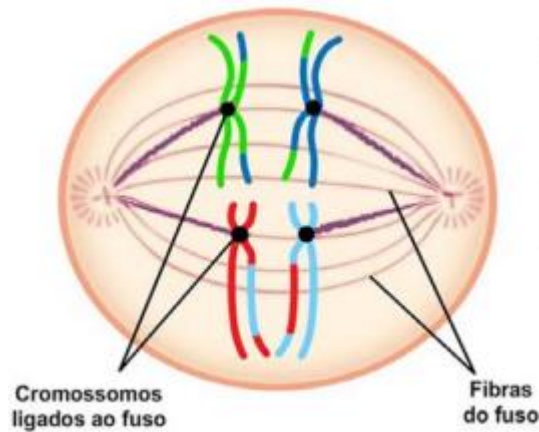


Fig. 2.4 H /Fonte: CEPA

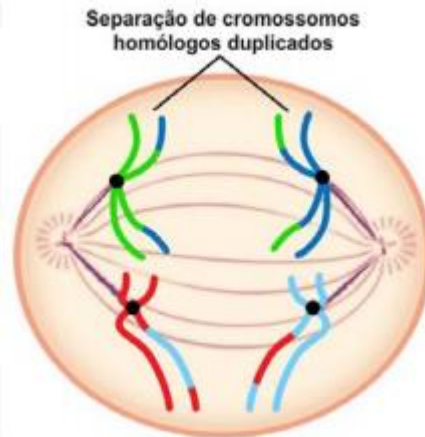


Fig. 2.4 I /Fonte: CEPA

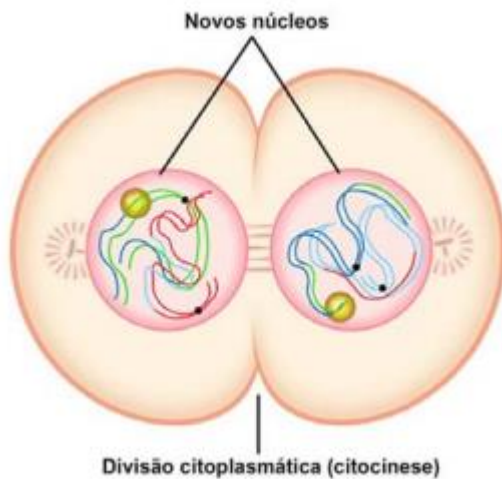


Fig. 2.4 J /Fonte: CEPA

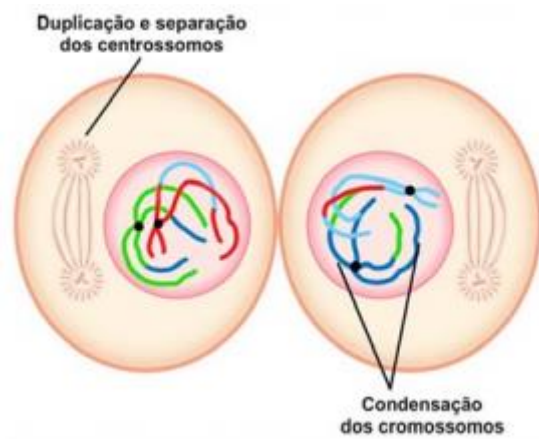


Fig. 2.4 L /Fonte: CEPA

Metáfase II

Cada cromátide-irmã dos cromossomos se liga aos microtúbulos do fuso acromático de um dos polos, alinhando-se na placa equatorial de cada célula. Acredita-se que as coesinas sejam degradadas nesta fase quando é possível identificar as cromátides-irmãs bem separadas. Somente agora é que os centrômeros se separam, permitindo a disjunção das cromátides-irmãs. (Fig. 2.4M)

Anáfase II

As cromátides-irmãs são separadas e os cromossomos-filhos se encaminham para os pólos opostos das células. (Fig. 2.4N)

Telófase II

Em cada polo das células, cada grupo de cromossomos-filhos se descondensa, os nucléolos reaparecem e as cariotecas se reorganizam. (Fig. 2.4O)

Citocinese II

O citoplasma divide-se, surgindo duas células-filhas para cada célula que entrou em meiose II, no total quatro células haploides.

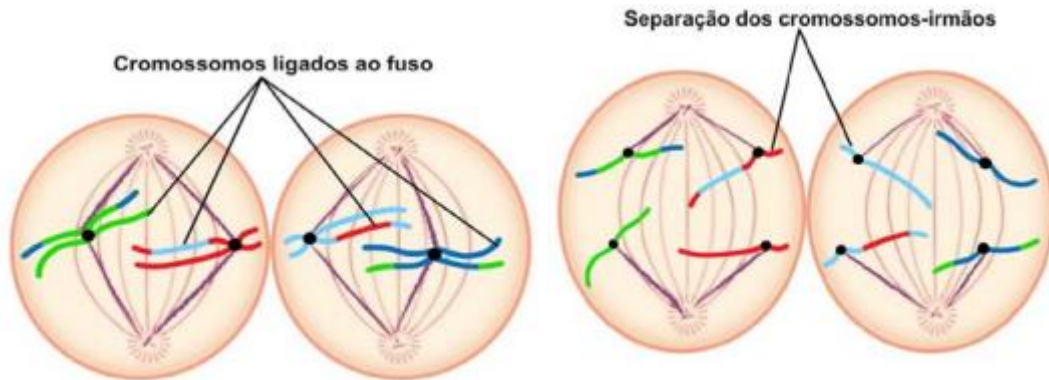


Fig. 2.4 M /Fonte: CEPA

Fig. 2.4 N /Fonte: CEPA

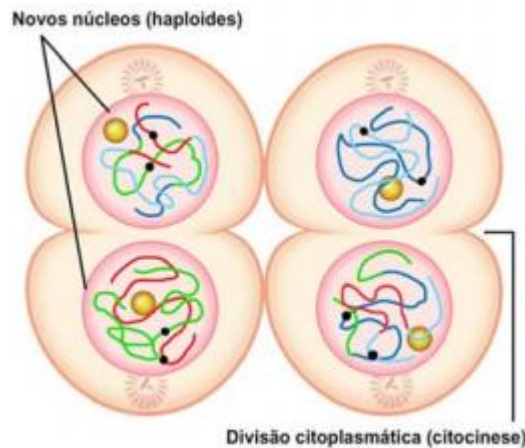


Fig. 2.4 O /Fonte: CEPA

Espermatogênese

Espermatogênese é o processo de formação de espermatozoides a partir de espermatogônias; estas são células localizadas nas paredes dos túbulos seminíferos.

- Ocorre nos canais seminíferos a partir da puberdade.
- O processo desde espermatogônia até espermatozoide dura aproximadamente 76 dias.
- Em cada ejaculação o número de espermatozoides pode chegar a 500 milhões.

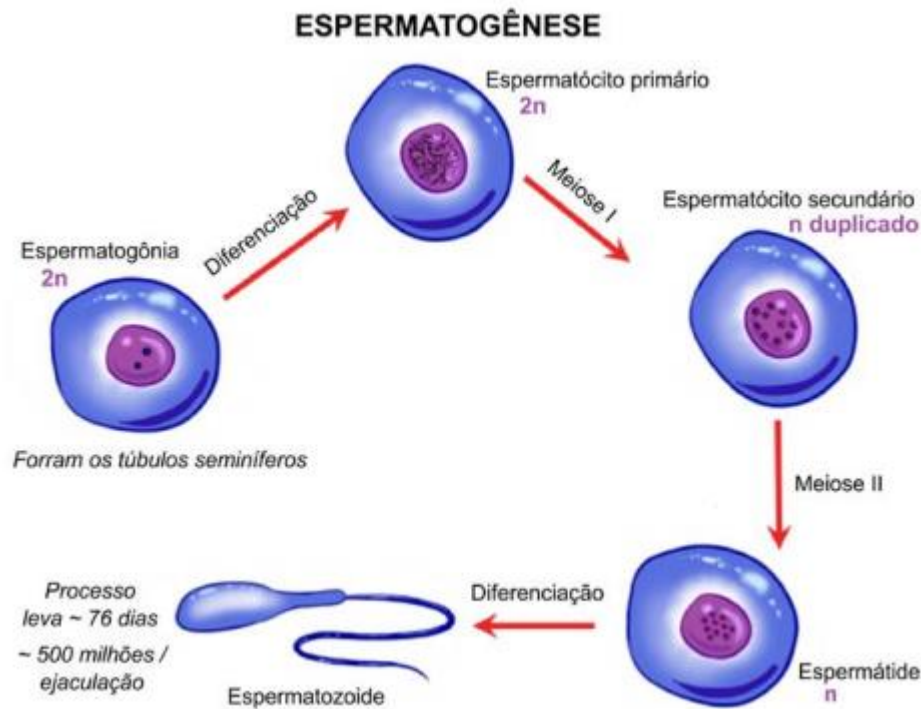


Fig. 2.8 Esquema da espermatogênese. / Fonte: CEPA

Ovocitogênese

Ovocitogênese é o processo de formação dos ovócitos a partir de ovogônias; estas são células que se localizam no córtex ovariano, porção mais externa dos ovários. Ocorre na região cortical dos ovários onde predominam os folículos ovarianos.

- Na recém-nascida, o número total de folículos é ao redor de 2 milhões.
- Na puberdade, restam 400.000 folículos devido à atresia folicular (degeneração).
- Na menopausa, os últimos folículos desaparecem devido à regressão folicular progressiva.

Ovogônias (2n) Divisões mitóticas.	Início da gestação
Ovogônias e ovócitos primários (2n) em Leptóteno, Zigóteno, Paquiteno.	3º mês de gestação
Ovogônias e ovócitos primários (2n) em Diplóteno.	4º mês de gestação
Ovócitos primários (2n) em Diplóteno – As células foliculares circundantes produzem um polipeptídeo que inibe a meiose em diplóteno – Dictióteno com cromossomos distendidos.	7º mês de gestação

A partir da puberdade, a cada ciclo menstrual, um único folículo de Graaf de um dos ovários amadurece e um ovócito primário sai do Dictióteno e termina a Meiose I, originando um ovócito secundário e um corpúsculo

polar. O ovócito secundário inicia a Meiose II. O folículo de Graaf maduro rompe-se eliminando para o pavilhão da Trompa Uterina um ovócito secundário em Metáfase II e o primeiro corpúsculo polar. É a OVULAÇÃO. Com a fertilização termina a Meiose II e originam-se um óvulo e o segundo corpúsculo polar. Sem fertilização, após aproximadamente de 12 a 24h, degeneração.

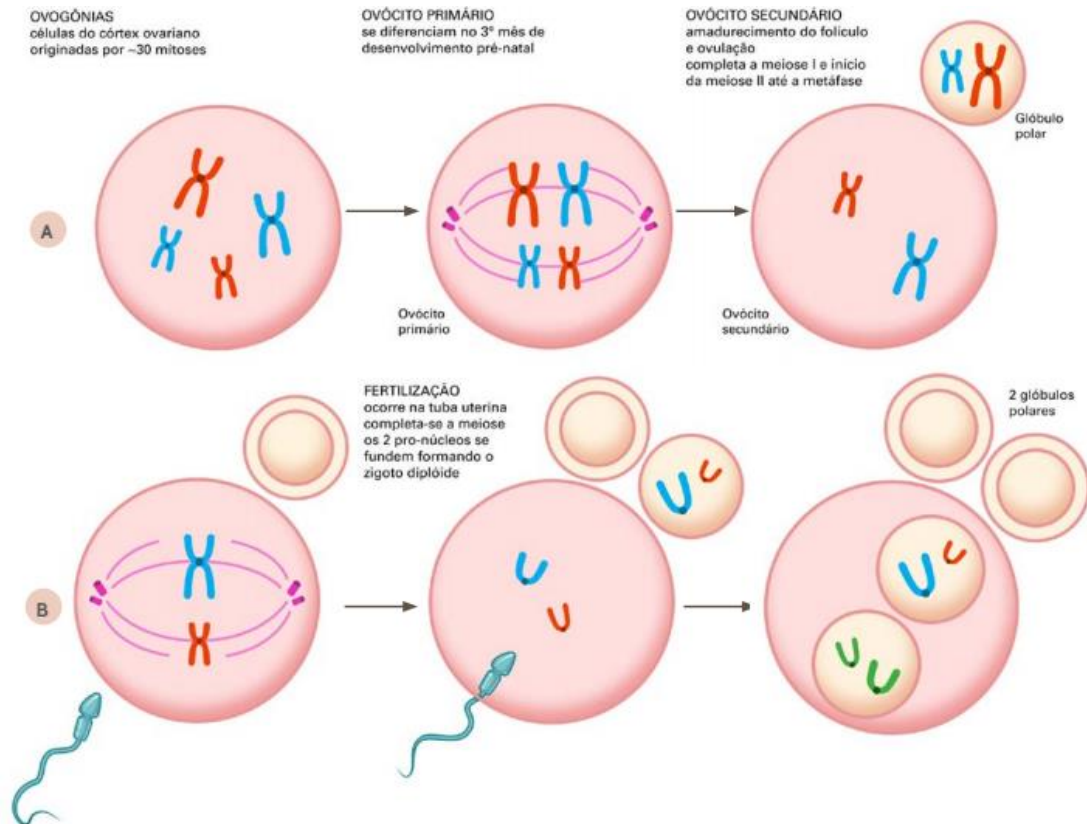


Fig. 2.9 Esquemas de A) Ovocitogênese e B) fertilização. / Fonte: CEPA

Variabilidade genética e recombinação gênica

A meiose é um processo expressivo, do ponto de vista evolutivo. Variabilidade genética consiste na diferença genética entre os indivíduos de uma dada população. Um fator evolutivo que contribui de maneira importante para a variabilidade genética é a recombinação gênica; esta, juntamente com a mutação gênica, faz com que os diferentes indivíduos de uma dada espécie que se reproduzem sexuadamente sejam geneticamente diferentes entre si. A recombinação gênica não origina novos alelos (este é o resultado de outro fator evolutivo importante, que é a mutação gênica), ela possibilita que novos arranjos ocorram entre os alelos já existentes.

A recombinação gênica resulta de dois eventos que podem ocorrer, durante o processo meiótico, em organismos eucarióticos: segregação

independente dos cromossomos homólogos e permutação genética ou *crossing over*.

Bibliografia

GARDNER, E.J., SIMMONS, M.J. & SNUSTAD, D.P. *Principles of Genetics*. 8. ed. New York: John Wiley & Sons, Inc. 1991.

GRIFFITHS, A.J.F. et al. *An Introduction to Genetic Analysis*. 7. ed. New York: W.H. Freeman, 2000.

GUERRA, M. *Introdução à Citogenética Geral*. Rio de Janeiro: Guanabara, 1988.

SCHULZ- SCHAEFFER, J. *Cytogenetics: plants, animals, humans*. New York: Springer-Verlag, 1980.