

PARTE I

BIOLOGIA

05

DIVISÃO CELULAR

meSalva!

DIVISÃO CELULAR

E aí, galera do MeSalva! Vocês já pararam para pensar que as células do nosso corpo estão constantemente se dividindo e se renovando? E também dando origem a células que podem gerar um novo indivíduo? Assim como a gente, as nossas células também vivem em ciclos! E é exatamente por sermos compostos de células que somos seres cíclicos. Elas se multiplicam pelos processos que chamamos de mitose e meiose. É isso que vamos estudar nessa apostila. Prontos para conhecer o ciclo das células? Então vamos lá!

O CICLO CELULAR

Somos seres, assim como todos os outros, que vivem em ciclos. Nascemos, crescemos, nos reproduzimos (processo muito importante no ciclo de vida das espécies) e morremos. Quando começa a nossa formação celular, a partir de uma única célula (o zigoto), originada da união das células da nossa mãe e pai, sucessivas divisões e diferenciações ocorrem, permitindo que essa única célula se torne um embrião. Em seguida, esse embrião segue para o estágio de feto até chegar, enfim, ao nascimento de um novo ser humano. Ao longo da nossa vida, nosso organismo precisa desempenhar funções que são desempenhadas por células especializadas, cada uma assumindo um papel muito importante na nossa sobrevivência. E, assim como nós, essas células também apresentam fases, que podem ser divididas em duas: a interfase e a divisão celular.

A divisão celular pode ocorrer de duas formas: a mitose ou a meiose. E ocorre de acordo com o tipo de célula que está se dividindo e o que essa célula irá originar. A meiose é responsável por formar as células reprodutivas, aquelas que formam os gametas. No caso dos seres humanos, o ovócito e o espermatozoide; a mitose cuida de todo o resto, ou seja, das células somáticas que formam o restante do nosso corpo. Na mitose, uma célula dá origem a outra duas, com o mesmo número de cromossomos da célula inicial, ou seja, uma célula $2n$ origina duas células $2n$; já na meiose, uma célula dá origem a outras quatro, com a metade do número de cromossomos da célula inicial. Ou seja, uma célula $2n$ origina quatro células n .

Vamos estudar detalhadamente o que significa uma célula n e $2n$. Vamos começar pelos cromossomos, que tem tudo a ver com isso. É neles que está armazenada nossa informação genética, contendo nossos genes em uma longa sequência de DNA. Cada cromossomo é formado por uma cromátide, possuindo

um centrômero e os telômeros em sua extremidade; n é o número de cromossomos que uma espécie apresenta. Dizer que uma célula é $2n$ (diploide) significa que os cromossomos estão organizados em pares naquela espécie, isto é, existem pelo menos dois genes para expressar cada característica daquela espécie, cada um localizado em um cromossomo homólogo (um par de cromossomos).

Nos humanos, n corresponde a 23 cromossomos por célula e, como somos uma espécie diploide, nossas células somáticas ($2n$) apresentam 46 cromossomos. É por isso também que as células reprodutivas (n) devem conter metade do material genético, para que se juntem 23 cromossomos do pai e 23 cromossomos da mãe, formando um novo indivíduo com 46 cromossomos.

Os cromossomos irão se modificar durante a interfase e a divisão celular de acordo com a fase em que a célula se encontra e o tipo de célula que está se formando. Vamos estudar mais sobre isso agora!

INTERFASE

A interfase é a fase mais longa do ciclo celular. A organização celular está em constante atividade enquanto ela ocorre, produzindo substâncias, adquirindo nutrientes, crescendo e duplicando suas moléculas de DNA. Basicamente, uma célula em interfase está se preparando para se dividir. Esse período possui três momentos: G1, S e G2.

G1 é o momento imediatamente após a formação da célula. Corresponde ao período em que a célula não está se dividindo, em que ela se foca exclusivamente em realizar sua atividade celular. Portanto, cada cromossomo possui apenas uma cromátide nesta fase, um centrômero e um telômero em cada extremidade. Dura cerca de quatro horas.

S é a fase de síntese. A célula, mesmo realizando suas funções metabólicas, inicia o processo de duplicação do seu DNA: o cromossomo se duplica, passando a ter duas cromátides unidas pelo centrômero (cromátides irmãs). Cada cromátide é uma única molécula de DNA. Dura cerca de dez horas.

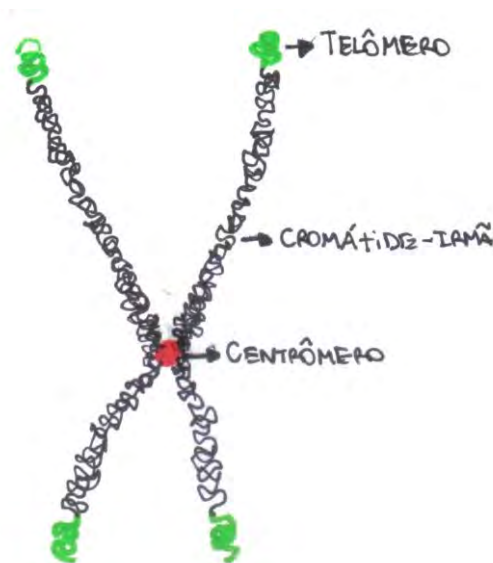


FIGURA 1. CROMOSSOMO DUPLICADO.

G₂ inicia quando a duplicação do DNA se completou. É a fase em que ocorre a produção das substâncias que irão contribuir para a formação das novas células que serão formadas; nela ocorre a duplicação das organelas. O centrôssomo e o par de centríolos (quando presentes – vegetais não possuem centríolos e a mitose é acêntrica) se duplicam. Finalizando essa fase, a célula passa para a divisão celular. Dura cerca de quatro horas.

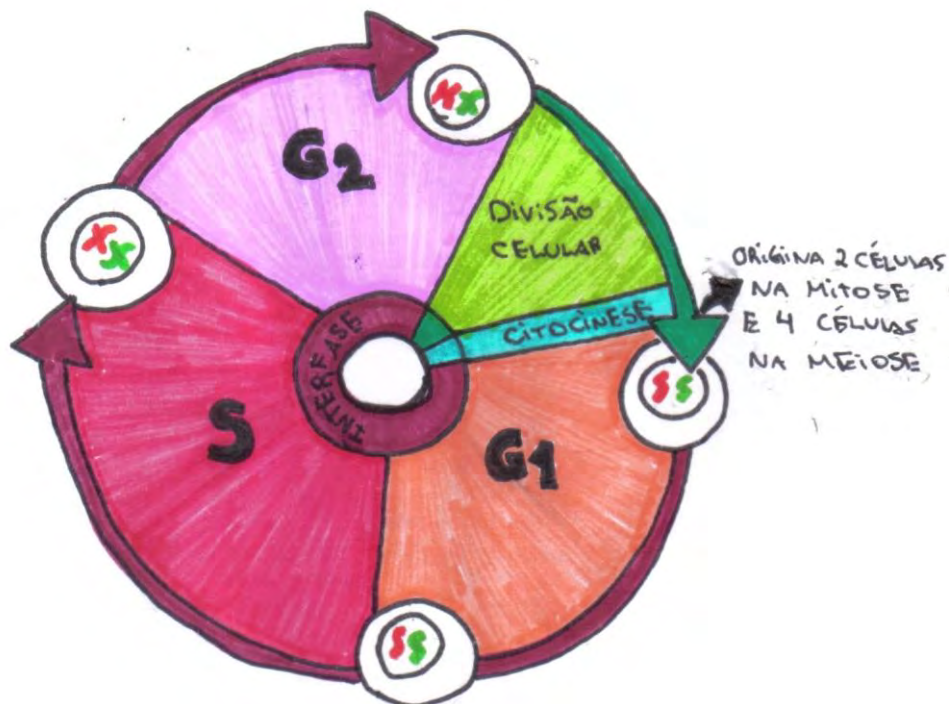


FIGURA 2: CICLO CELULAR.

O tempo relativo ao ciclo celular varia de acordo com a função desempenhada pela célula. As células da epiderme intestinal, por exemplo, podem se dividir até duas vezes por dia, enquanto que as células do fígado, até duas ao ano. Já as células nervosas, os neurônios, praticamente não se dividem!

MITOSE

Como falamos anteriormente, a mitose se encarrega da divisão das células somáticas dos organismos, isso é, qualquer célula que dê forma aos tecidos e aos órgãos desse organismo, sendo responsável pela reprodução assexuada unicelular (sem a produção de gametas), pelo crescimento de organismos multicelulares e pela regeneração de tecidos. Nesse processo, uma célula dá origem a outras duas com o mesmo número de cromossomos da célula mãe. Isso quer dizer que uma célula $2n$ dá origem a duas células $2n$ e que uma célula n dá origem a duas células n .

Lembram quando falamos sobre os telômeros? Pois então, eles possuem um papel importantíssimo nas células somáticas: servem como um marcador da divisão celular, “avisando” quando essa divisão deve parar. Isso protege o organismo contra divisões fora do controle, como acontece nas células cancerígenas. Com o passar do tempo, os telômeros vão diminuindo de tamanho até perderem sua funcionalidade. Tá, mas qual a importância disso? É que esse encurtamento leva ao envelhecimento. Isso mesmo: as células com telômeros curtos acabam morrendo ou ficando mais vulneráveis a instabilidades genéticas.

Células que precisam se multiplicar frequentemente, como as células germinativas presentes nos testículos e ovários, possuem uma enzima chamada telomerase, que repõe os telômeros, o que propicia o seguimento das divisões celulares. As células-tronco também são um exemplo disso.

A mitose é dividida em quatro fases: prófase, metáfase, anáfase e telófase e citocinese.

AS FASES DA MITOSE

Durante a **prófase**, os cromossomos duplicados começam a se condensar, ficando visíveis ao microscópio. Os nucléolos da célula desaparecem e os centrossomos organizam seus microtúbulos, movendo-se para os polos celulares. Ocorre também a degradação da carioteca.

Na **metáfase**, os microtúbulos unem-se aos cinetócoros dos cromossomos (agora chamados de fibras cromossômicas), o que possibilita o posicionamento dos cromossomos na placa equatorial (ou placa metafásica). É nessa fase que os cromossomos estão em sua condensação máxima, e é também o momento em que é possível contá-los e classificá-los, o que permite estabelecer o cariótipo do indivíduo – conjunto de cromossomos, cujo número e morfologia são característicos de uma espécie ou de seus gametas.

Identifica-se 23 pares de cromossomos homólogos em homens e mulheres, sendo 22 autossômicos (semelhantes a ambos os sexos) e o último par é sexual, diferente em cada sexo. O cariótipo feminino é 46, XX; o masculino é 46, XY.

Durante a **anáfase**, as fibras do fuso se separam dos centrômeros (separação completa das cromátides irmãs), formando cromossomos irmãos que são puxados pelas fibras para os polos opostos da célula.

Na **telófase**, os cromossomos se descondensam em ambos os polos celulares, o cinetócoro desaparece e a carioteca e o núcleo se reorganizam. Nessa fase é concluída a divisão do núcleo, denominada cariocinese, ocorrendo também a citocinese (divisão do citoplasma). A **citocinese** é centrípeta em animais (começa de fora para dentro, por invaginações de membranas) e centrífuga em vegetais (começa de dentro para fora, formando uma lamela que cresce de dentro para a periferia, separando a célula em duas pela deposição da parede celular de celulose).

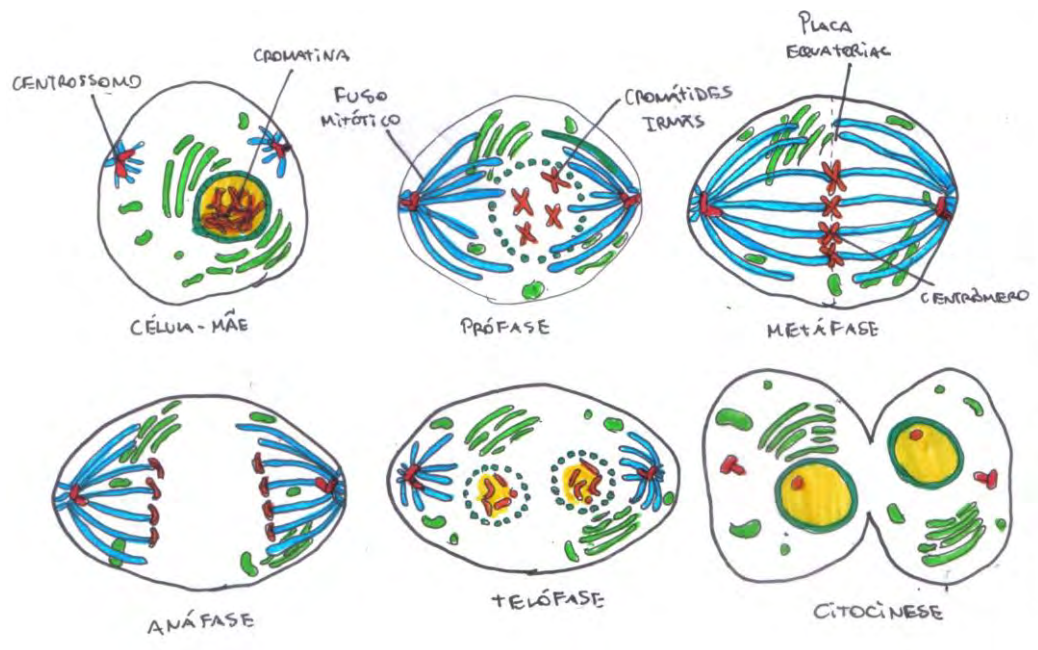


FIGURA 3: ESQUEMA MOSTRANDO AS FASES DA MITOSE.

MEIOSE

A meiose origina células com metade do material genético da célula-mãe, garantindo a existência de uma fase haploide no ciclo de vida, que permite a reprodução sexuada. Em humanos, como vimos antes, é necessário que seus gametas sejam haploides, pois eles é que se fundirão para formar o zigoto, célula $2n$ que dá origem a um novo indivíduo ($2n$).

No entanto, dependendo do organismo estudado, a meiose pode ocorrer em diferentes momentos. Ela ocorre logo após a fecundação (meiose inicial ou zigótica) em fungos e em algumas algas; os indivíduos são haploides e os gametas são produzidos por mitose, apenas o zigoto é haploide. Em algas multicelulares e plantas ela ocorre no meio do ciclo (meiose intermediária ou esporica) e produz esporos que acabam por formar gametas haploides por mitose. Após a fecundação, reinicia-se o ciclo diploide (alternância de gerações). Em animais ela ocorre no final do ciclo (meiose final ou gamética), para a formação de gametas.

A meiose é composta por duas fases: meiose I (reducional) e meiose II (equacional).

MEIOSE I

A meiose I inicia com a **Prófase I**, a etapa mais marcante da meiose e que se divide em cinco fases: leptóteno, zigóteno, paquíteno, diplóteno e diacinese.

No **leptóteno** os cromossomos duplicados se condensam. Apesar de terem se duplicado na interfase, os cromossomos ainda aparecem como filamentos simples (sem cromátides irmãs). No **zigóteno** os cromossomos homólogos se atraem e se emparelham (esse processo não ocorre na mitose). No **paquíteno** as cromátides irmãs ficam visíveis. Como os cromossomos homólogos estão pareados, vemos ao microscópio quatro filamentos de DNA (tétrades ou bivalentes). No **diplóteno** os cromossomos homólogos podem sofrer quebras aleatórias em certas regiões, e estes pedaços podem ser trocados pelos cromossomos. Este fenômeno é chamado de crossing-over ou permuta, os cromossomos permanecem ligados no ponto em que houve troca de genes, formando regiões chamadas de quiasmas. Na **diacinese** as quiasmas deslizam para as extremidades dos cromossomos.

A importância dessa fase está no crossing-over, que ocorre durante a fase diplóteno. Essa troca do material genético é responsável pela variabilidade genética, que possibilita o surgimento da diversidade dos seres vivos, fator muito influente na evolução das espécies.

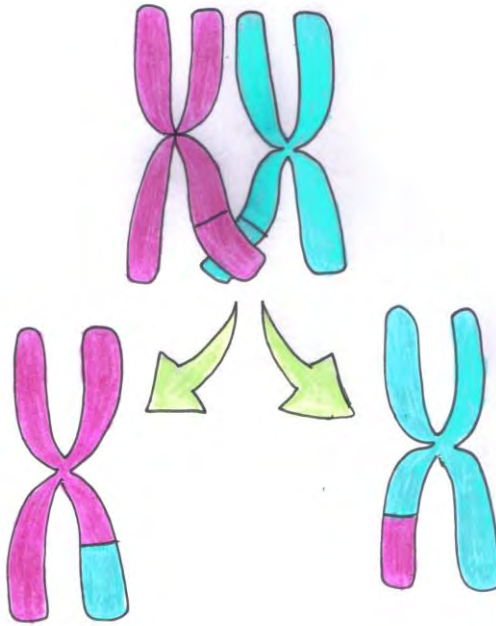


FIGURA 4: REPRESENTAÇÃO DA PERMUTA GÊNICA (CROSSING-OVER).

O rompimento da carioteca marca o fim da prófase I e o início da **metáfase I**. Nessa fase os cromossomos homólogos duplicados estão pareados e se deslocam desta forma para a placa equatorial, com a ajuda das fibras cromossômicas. As quiasmas (região onde houve a troca de pedaços entre os cromossomos) mantêm as cromátides homólogas unidas.

Durante a **anáfase I** ocorre o deslocamento dos cromossomos homólogos duplicados para os polos das células, havendo a separação dos pares de homólogos, e não dos centrômeros. Ao final da anáfase I, há em cada polo celular n cromossomos, cada um com duas cromátides irmãs, pois estão duplicados (são chamadas díades). Por isso, a meiose I é reducional.

A **telófase I** é semelhante à mitose. Ocorre a reorganização da carioteca, a desespiralização dos cromossomos, a reorganização da carioteca e do nucléolo, assim como, finalmente, a divisão do citoplasma (citocinese).

MEIOSE II

Para cada célula formada pela meiose I há uma segunda divisão celular, onde ocorre a separação das cromátides irmãs, em semelhança ao

processo mitótico. Ao final do processo, cada célula originada na meiose I se divide em duas células (n) com cromossomos simples (formados por apenas uma cromátide).

Quando a separação dos cromossomos não ocorre ou ocorre de maneira errada na meiose humana, temos o que chamamos de alterações cromossômicas (ou aneuploidias) decorrentes de mutações devido a uma maior ou menor quantidade de cromossomos no interior da célula.

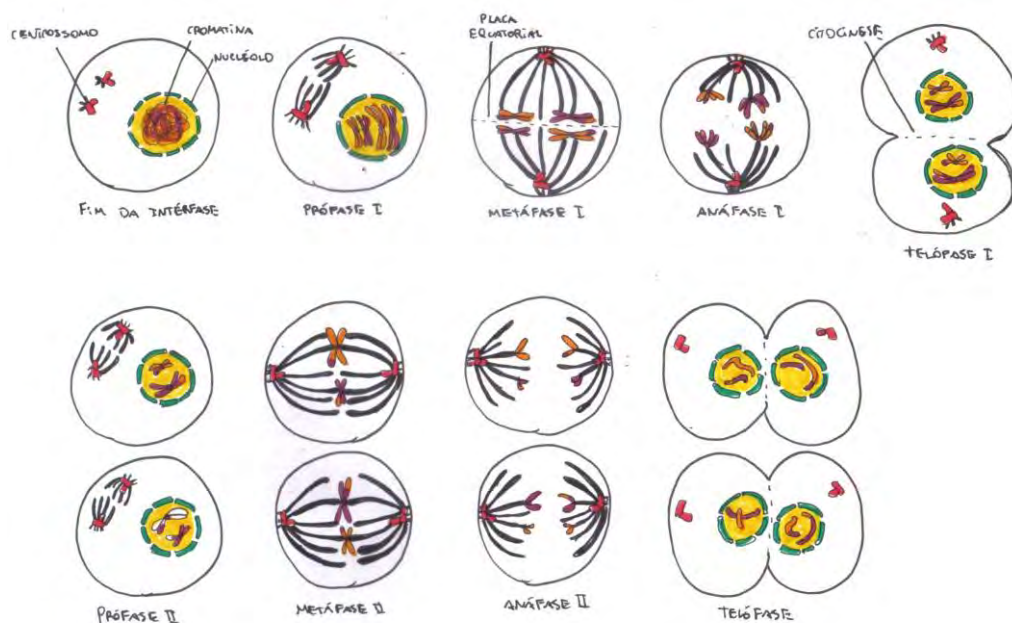


FIGURA 5: ESQUEMA MOSTRANDO AS FASES DA MEIOSE I E DA MEIOSE II.

ALTERAÇÕES CROMOSSÔMICAS NA MEIOSE

No caso das aneuploidias, são formados gametas com um número anormal de cromossomos. Quando estes gametas chegam a um formar zigoto, este também terá o número anormal de cromossomos. Dentre as alterações cromossômicas mais conhecidas estão a síndrome de Down, a síndrome de Turner, a síndrome de Klinefelter, a síndrome de Patau e a síndrome de Edwards estão.

A **síndrome de Down** é uma aneuploidia em que o indivíduo apresenta 47 cromossomos e o par de homólogos 21 tem um cromossomo a mais (trissomia do

21). São sintomas da síndrome: cabeça pequena, face achatada, boca pequena, hipotonia muscular, etc.

Na **síndrome de Turner** as células dos indivíduos têm apenas um cromossomo sexual, o X. Alguns sintomas são ovários não funcionais, baixa estatura, pescoço curto e largo. O cariótipo de indivíduos com a síndrome é 45, XO (O= ausência de um cromossomo sexual).

A **síndrome de Klinefelter** é caracterizada pela existência de três cromossomos sexuais na pessoa: dois X e um Y. Alguns sinais clínicos são testículos pequenos, inteligência abaixo da média, ausência de espermatozoides e, em alguns casos, mamas evidentes. O cariótipo do indivíduo é 47, XXY.

Na **síndrome de Patau** as células têm um cromossomo a mais no par 13. São sintomas: cabeça pequena, olhos afastados, má formação séria nos sistemas digestório, genital e urinário. Sobrevivem geralmente até os três anos de idade.

Na **síndrome de Edwards** ocorre um cromossomo a mais no par 18. São sintomas: cabeça pequena e estreita, olhos afastados, boca e queixo pequenos, pés deformados, anomalias no coração, rins e genitália. Indivíduos que apresentam a síndrome vivem geralmente até um ano de idade.

COMPARANDO A MITOSE E A MEIOSE

Já falamos bastante sobre algumas diferenças muito importantes entre a mitose e a meiose: uma origina duas células com a mesma quantidade de material genético entre si e iguais ao da célula-mãe e ocorre em células somáticas (mitose), e a outra origina 4 células diferentes entre si, com a metade do material genético da célula-mãe, e ocorre em células germinativas (meiose). Porém, existem outras diferenças interessantes de salientar também e de lembrar.

Na mitose não há a redução do número de cromossomos nem ocorre o crossing-over (permuta gênica) entre os cromossomos homólogos. Também não há formação de quiasmas entre os homólogos. Nessa divisão ocorre apenas uma divisão nuclear e citoplasmática por ciclo. É importante na reprodução assexuada de organismos unicelulares e na regeneração das células somáticas dos multicelulares. Uma célula produzida por mitose, em geral, pode sofrer nova mitose.

Já na meiose há a redução do número de cromossomos e ocorre o crossing-over entre os cromossomos homólogos. E também há a formação de quiasmas entre os homólogos. Duas divisões nucleares e duas divisões

citoplasmáticas ocorrer por ciclo nessa divisão. É um processo demorado (e que pode, em certos casos, levar anos para se completar). Ocorre em células germinativas, em células-mães de esporos e no zigoto de muitas algas e fungos. Produtos meióticos não podem sofrer outra divisão meiótica, embora possam ser submetidos à divisão mitótica.

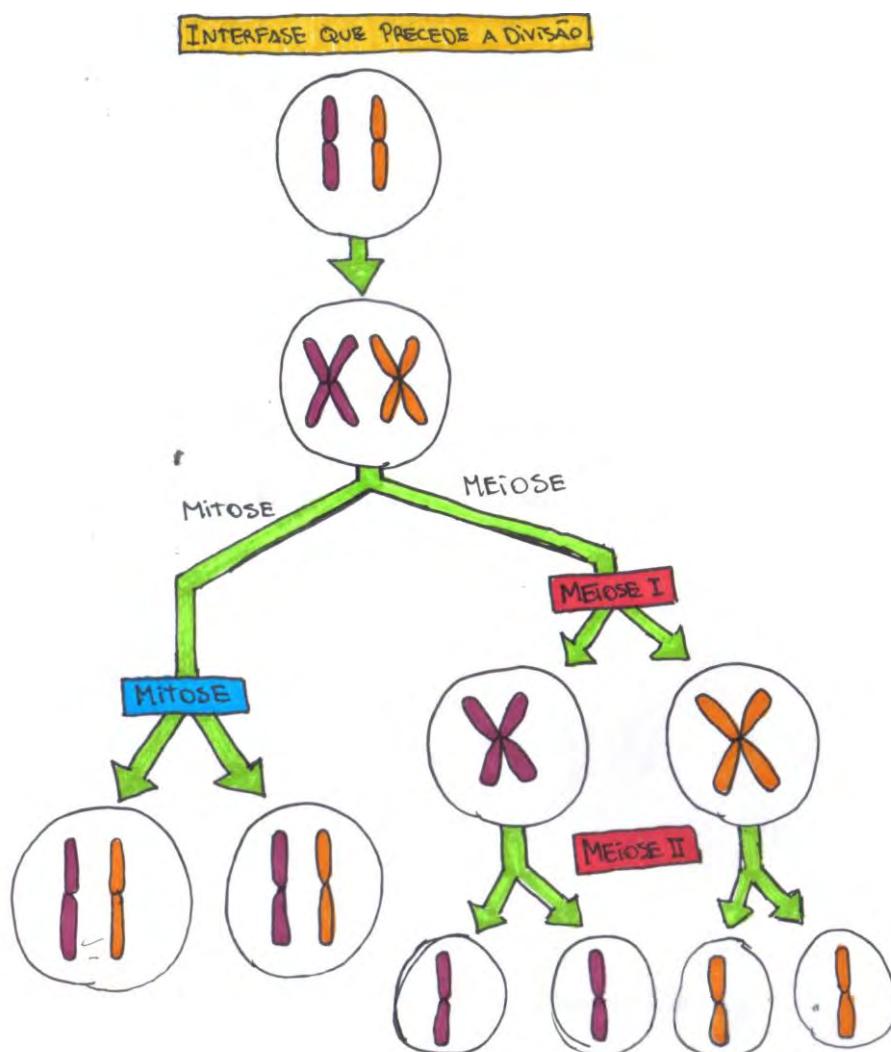


FIGURA 6. ESQUEMA SIMPLIFICADO DO PROCESSO DE DIVISÃO CELULAR. DURANTE A INTERFASE OCORRE A DUPLICAÇÃO DOS CROMOSSOMOS HOMÓLOGOS. NA MITOSE AS CROMÁTIDES IRMÃS SÃO SEPARADAS, GERANDO DUAS CÉLULAS COM A MESMA QUANTIDADE DE MATERIAL GENÉTICO QUE A CÉLULA INICIAL. DURANTE A MEIOSE I OCORRE A SEPARAÇÃO DOS CROMOSSOMOS HOMÓLOGOS E NA MEIOSE II HÁ A SEPARAÇÃO DAS CROMÁTIDES IRMÃS, GERANDO QUATRO CÉLULAS COM METADE DO MATERIAL GENÉTICO DA CÉLULA INICIAL.