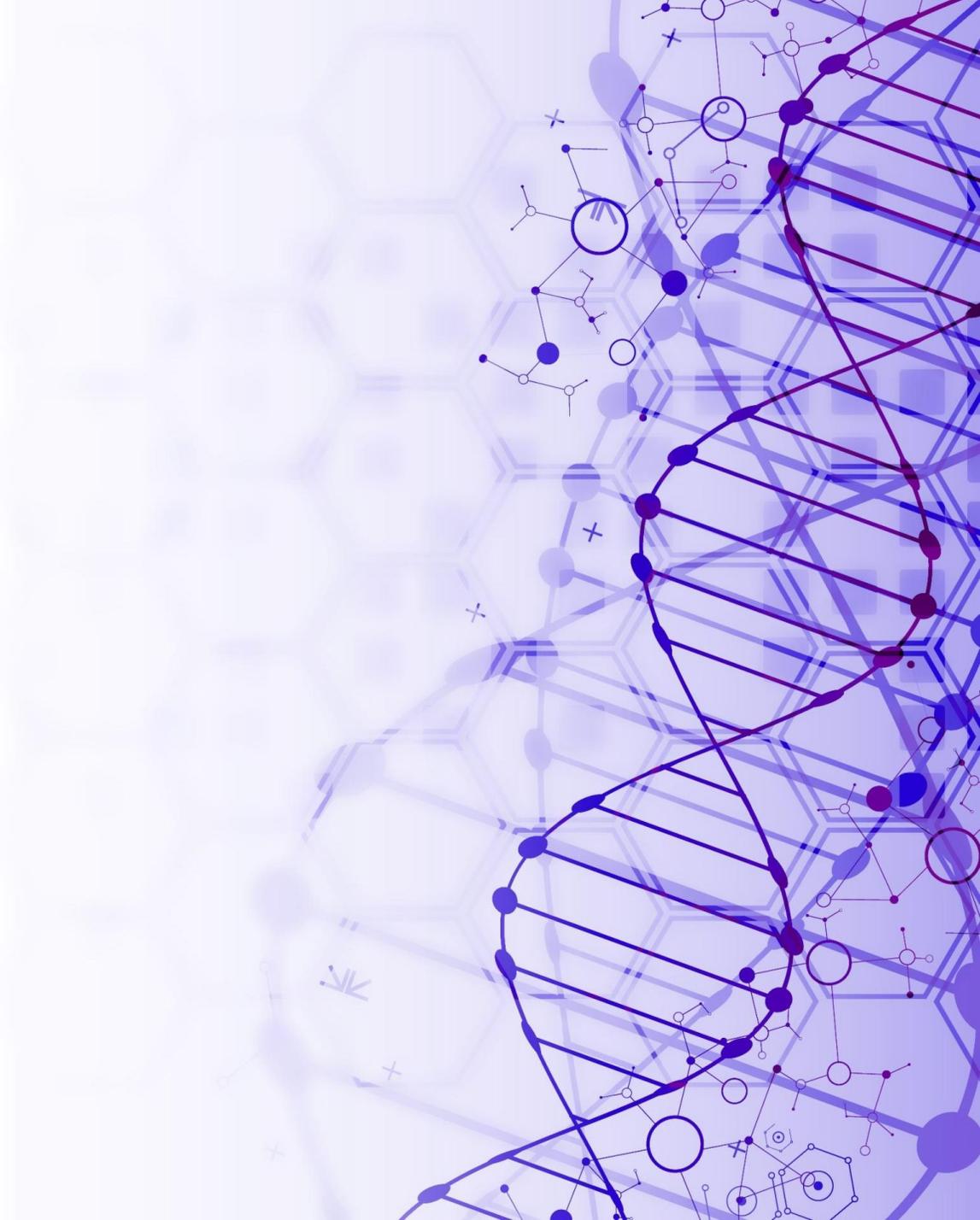




Ciclo celular, mitose e meiose

Professor Diego Mattos Penedo
diego_penedo@hotmail.com



Introdução

- As células, de forma geral, passam por etapas para sua multiplicação (mitose) ou formação de gametas (meiose).
- Na maior parte do tempo a célula está cumprindo suas funções normais e, em um curto período, ela se divide para formar novas células.

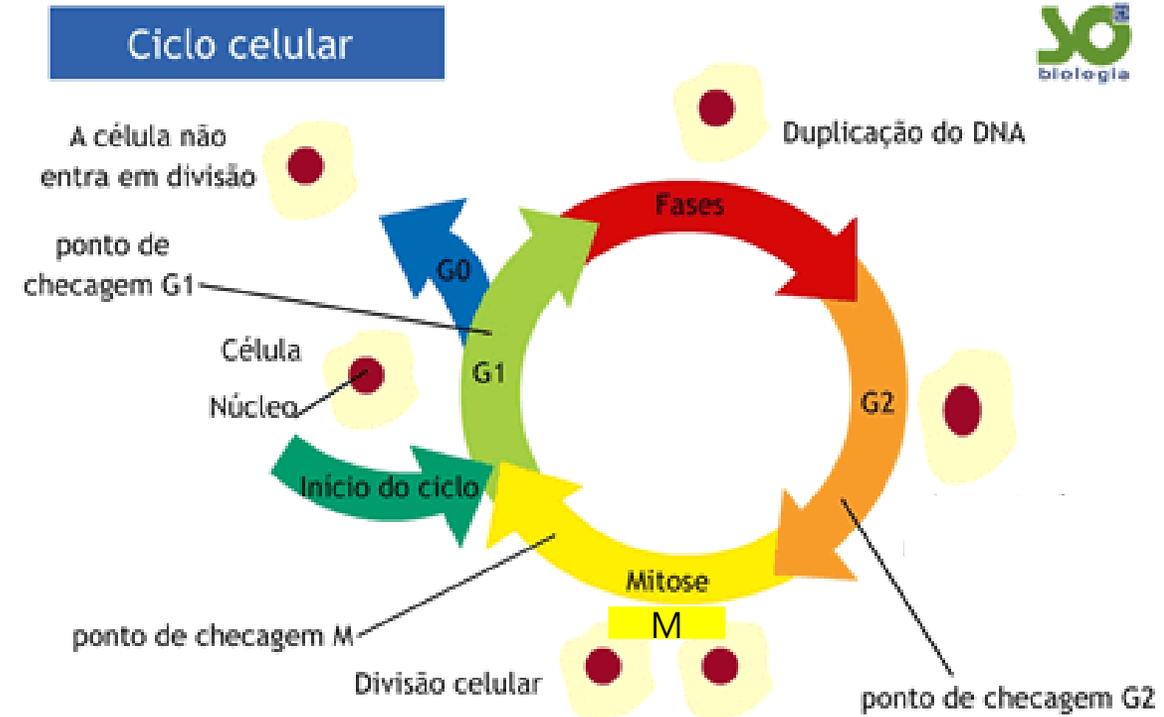
O ciclo celular

- É a transição da **interfase** para a **divisão da célula** (mitose) e a volta para a interfase.
- **Interfase**: é o intervalo entre cada divisão celular. O material genético está descondensado, sob a forma de cromatina.
- **Mitose**: tipo de divisão das células somáticas que produz células-filhas geneticamente iguais àquela que lhes deu origem. Nessa etapa, o material genético se torna condensado permitindo visualizar as réplicas e a sua divisão.

O ciclo celular - resumo

- Ciclo celular

- Fases: $(G_0) \rightarrow G_1 \rightarrow S \rightarrow G_2 \rightarrow M$



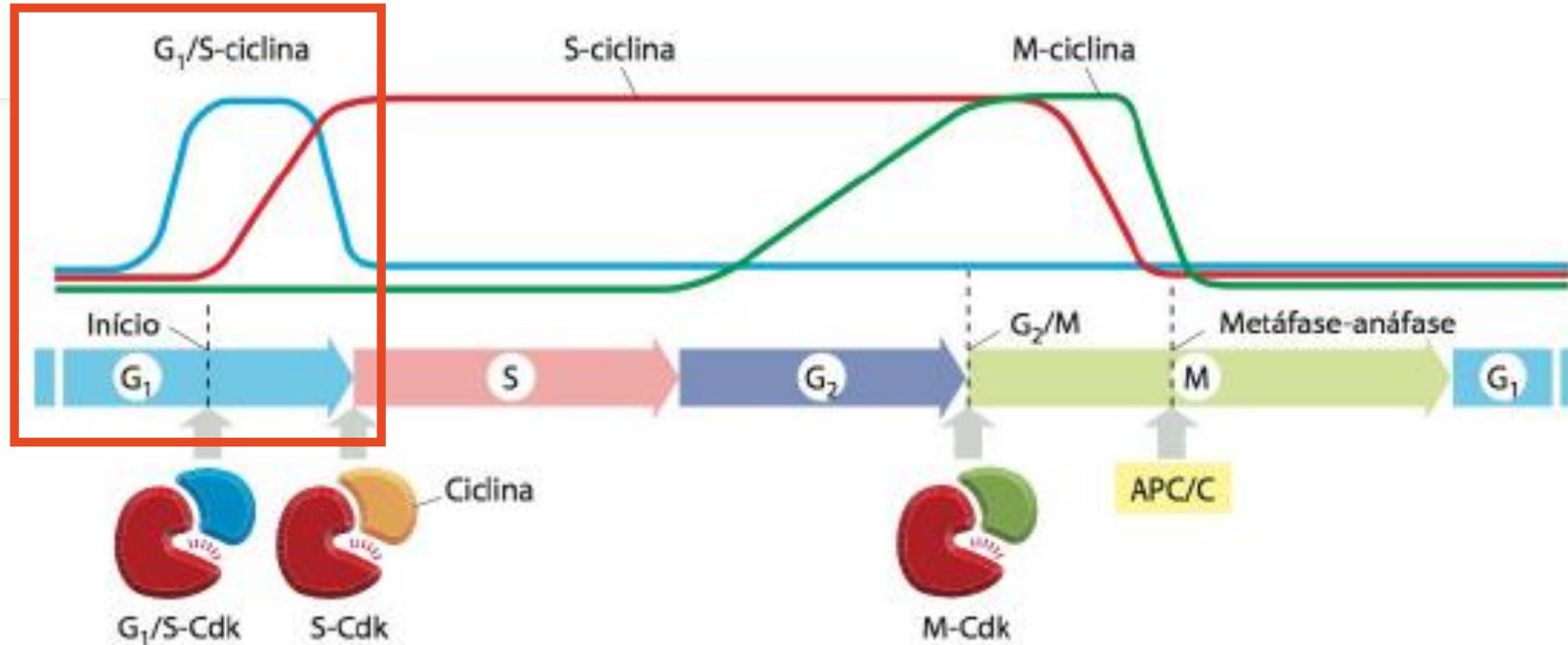
Mas o que estimula a mudança de etapas?

- Cada fase do ciclo celular é ativada quando a célula atinge uma determinada concentração de **ciclina** (grupo de proteínas) que controlam o ciclo celular
- As ciclina desencadeiam cada evento do ciclo celular associando-se a uma família de enzimas chamada **quinases dependentes de ciclina (Cdk's)**

Mas o que estimula a mudança de etapas?

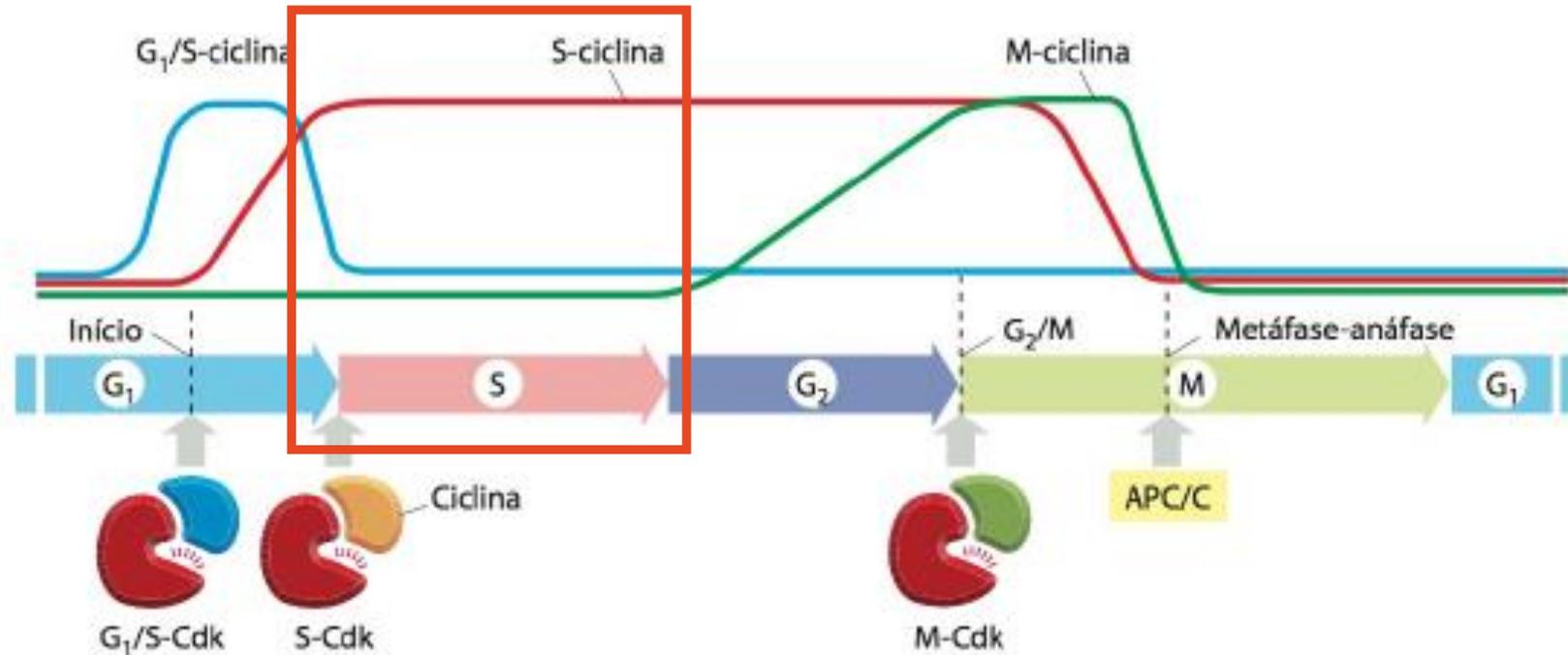
- **Quinase:** é um tipo de enzima que transfere grupos fosfatos de moléculas doadoras de alta energia (como o ATP) para moléculas-alvo específicas (substratos), o que permite as ciclinas realizarem sua função, quando associadas
- Uma Cdk sozinha fica inativa, mas a ligação com uma ciclina a ativa, tornando-a uma enzima funcional.

Mas o que estimula a mudança de etapas?



- Em G₁, o aumento de G₁/S-ciclina gera a formação do complexo **G₁/S-Cdk**, que promove as alterações desta fase (como o crescimento celular). O nível desse complexo diminui no início da fase S.

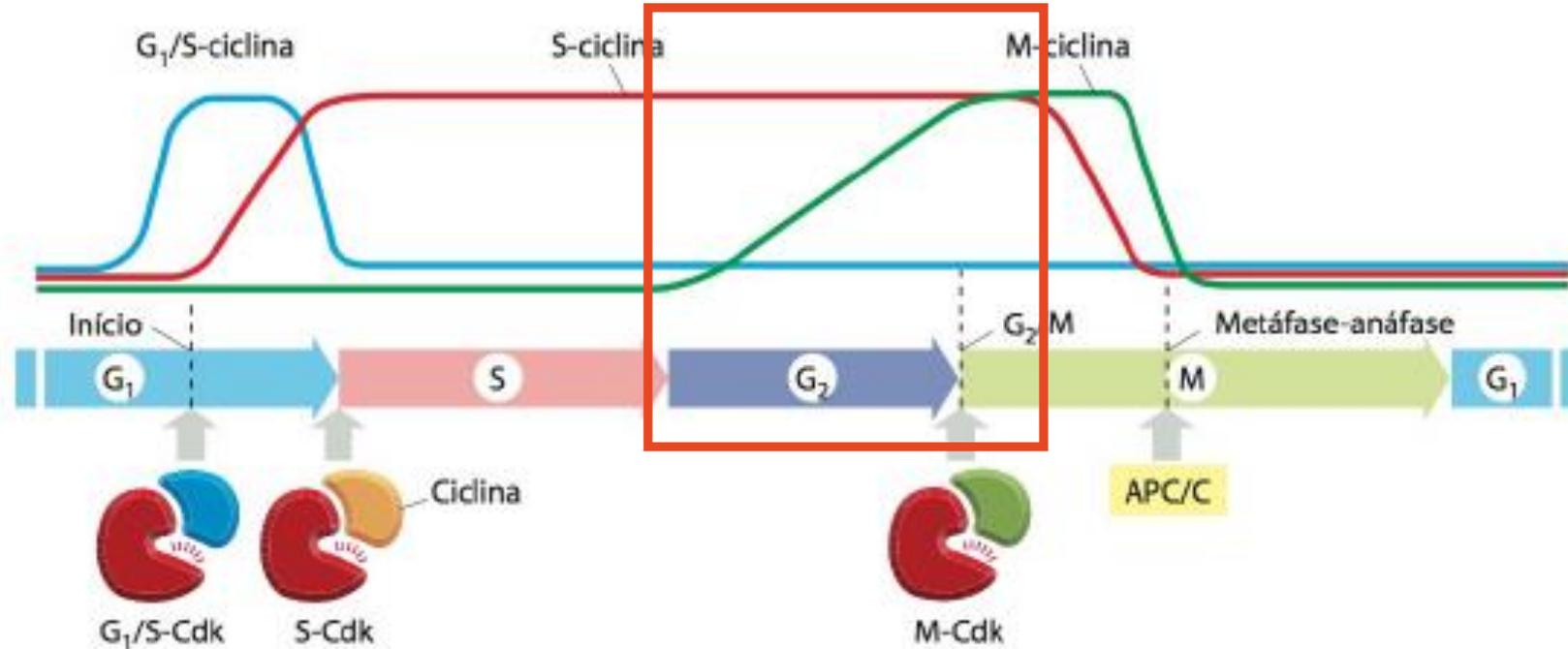
Mas o que estimula a mudança de etapas?



- o complexo **S-Cdk** se forma e estimula a replicação do DNA.
- Os níveis desse complexo diminuem na mitose.
- Também contribui para eventos mitóticos iniciais.

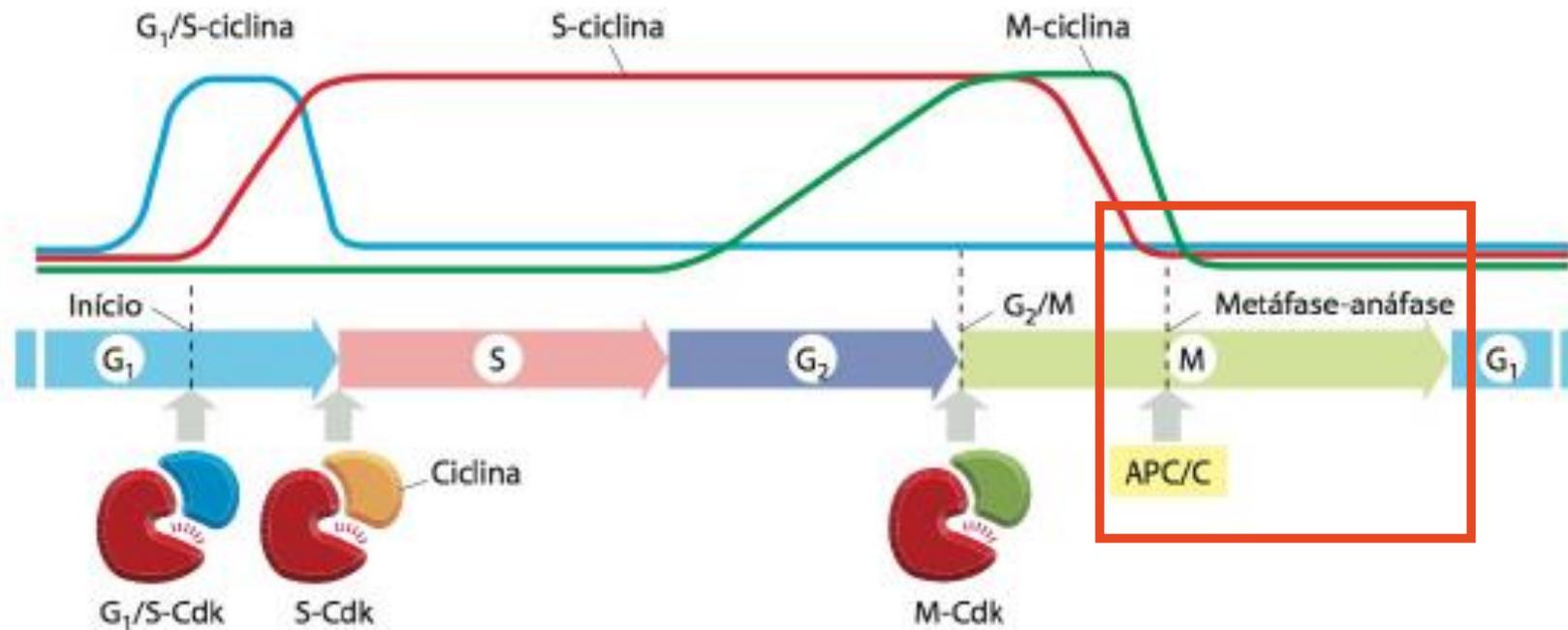
OBS.: curva de Cdk não está mostrada no gráfico, apenas de ciclinas

Mas o que estimula a mudança de etapas?



- O complexo M-Cdk se forma em G₂, estando ainda inativos. Se ativam no fim de G₂, gerando o estímulo para entrada da célula na mitose.

Mas o que estimula a mudança de etapas?



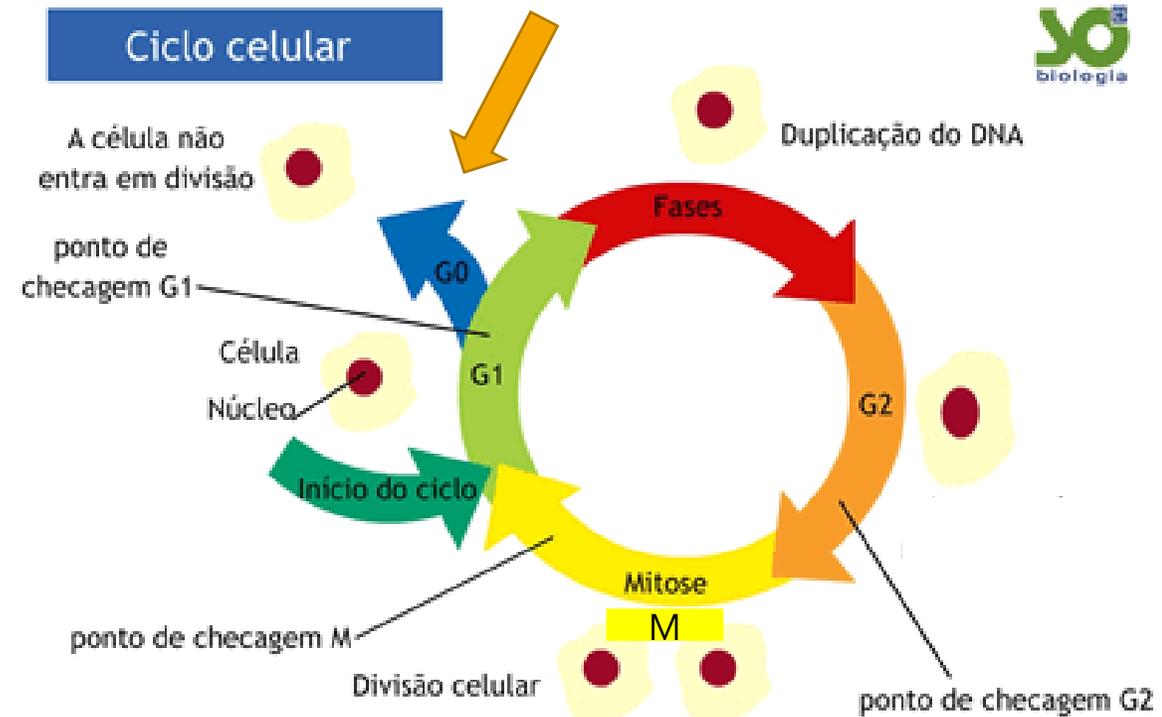
- O complexo proteico APC/C (“complexo promotor de anáfase” ou “ciclossomo”) inicia a transição da metáfase para a anáfase.
- causa a destruição das ciclinas M a partir da anáfase = força a célula a sair da mitose

OBS.: curva de Cdk não está mostrada no gráfico, apenas de ciclinas

O ciclo celular

Interfase

- Fase G0
 - Atividade nuclear baixa.
 - Células metabolicamente ativas
 - Células que já atingiram um estágio final de desenvolvimento e não precisam mais se dividir - como os neurônios - mantêm-se na fase G0 permanentemente ou até que um sinal externo as “acorde” para que voltem a se dividir.



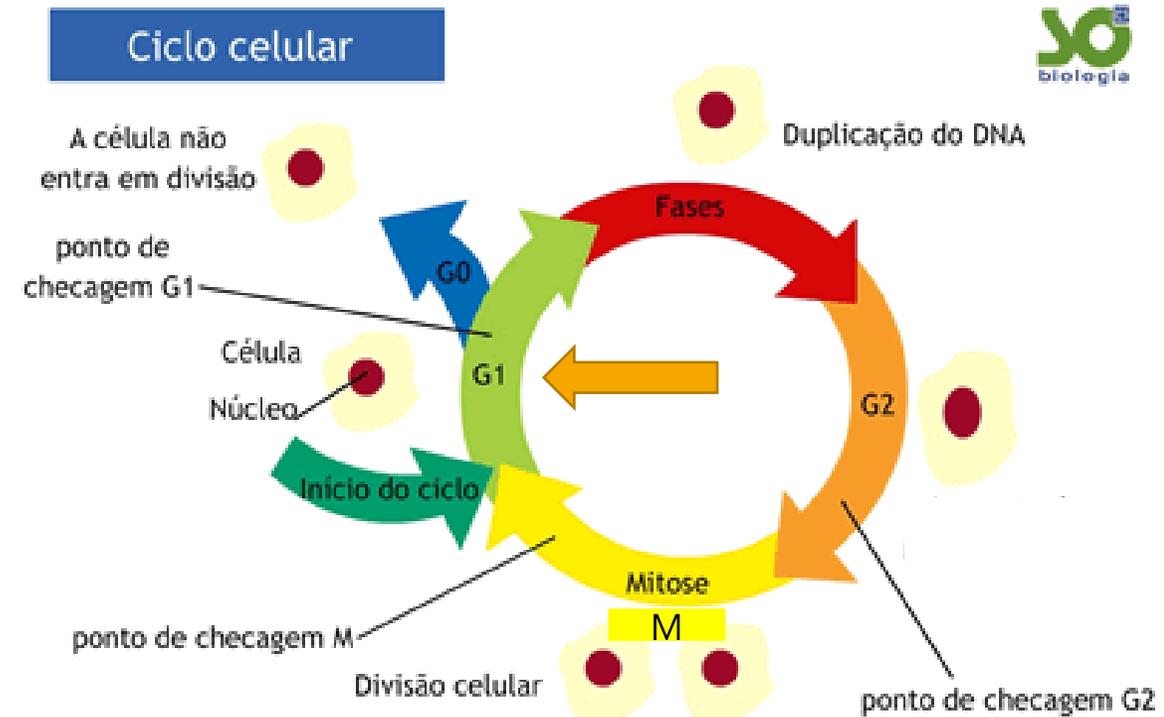
O ciclo celular

Interfase

- Fase G1

- Nesse estágio, a célula aumenta de tamanho e há uma intensa síntese proteica. A maioria das proteínas sintetizadas terá função enzimática no processo de replicação do DNA.
- Metabolismo celular ainda é normal.

Dura cerca de 5h

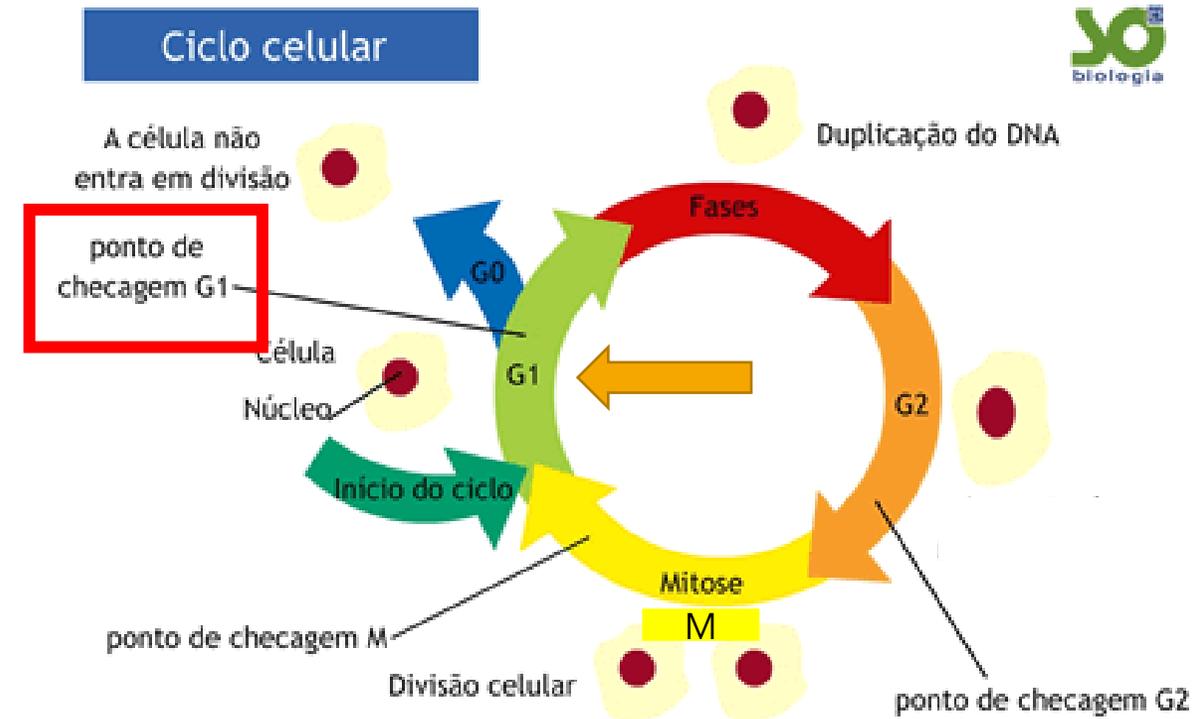


O ciclo celular

Interfase

- Fase G1

- Checkpoint G1 - "seguir ou não o ciclo celular?" (ir para G0 ou S?)
- Aumento [ou não] da concentração das ciclinas para o prosseguimento do ciclo celular

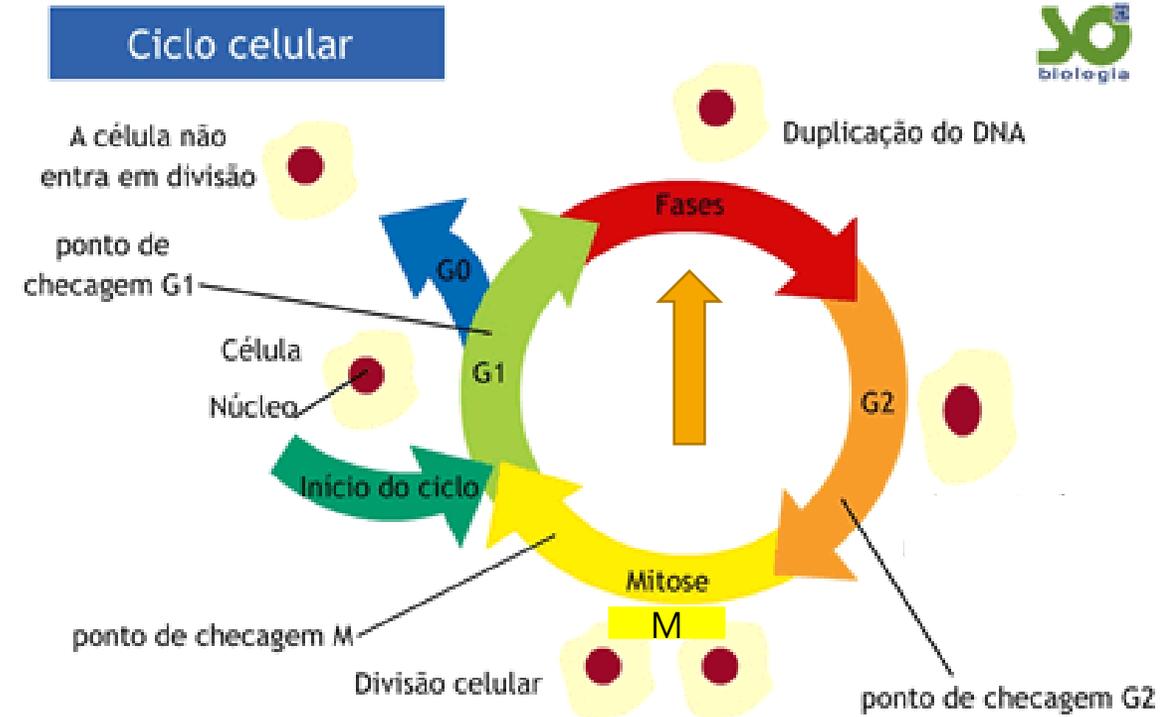


O ciclo celular

Interfase

- Fase S (ou de "síntese")
 - Replicação do material genético/DNA.
 - Cada cromossomo (ainda sob a forma de cromatina) terá ao final, 2 cromátides unidas pelo centrômero.

Dura cerca de 7h

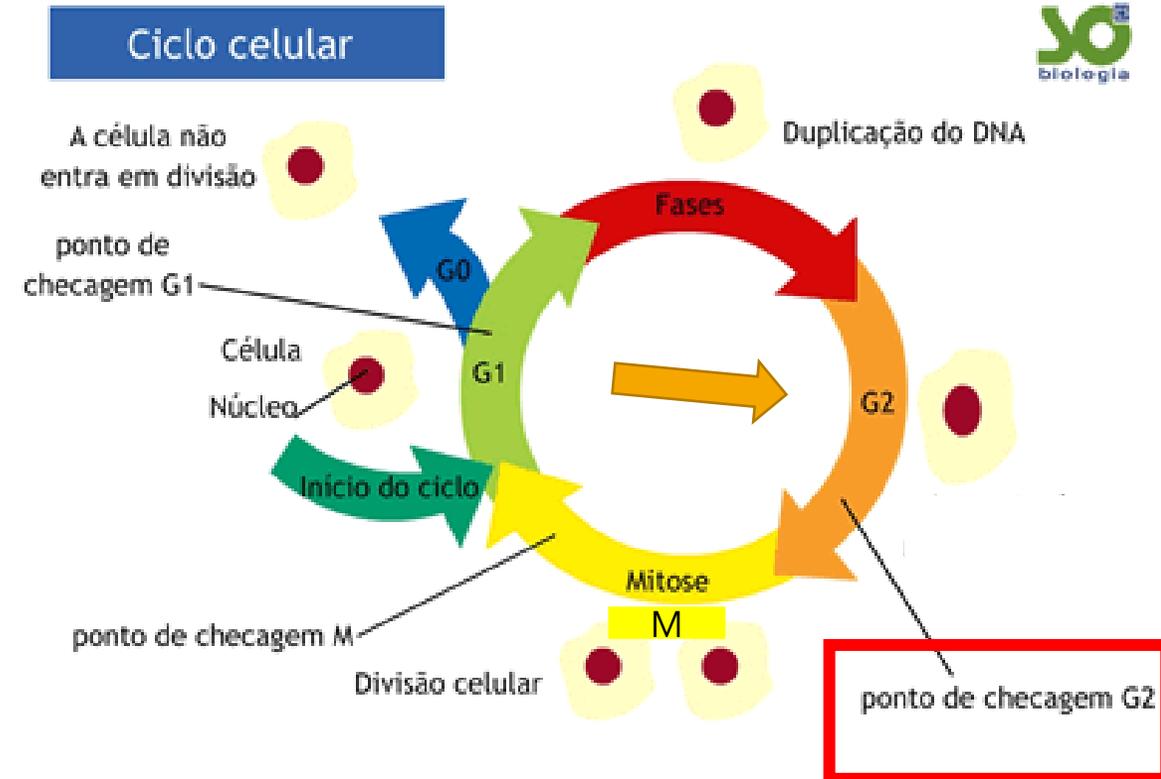


O ciclo celular

Interfase

- Fase G2

- Conclui o crescimento celular (ao final o volume da célula está duplicado);
- Organização do conteúdo celular - preparo para mitose;
- Checkpoint 2 - checagem se houve algum dano ou o DNA foi replicado anormalmente, onde o ciclo pode ser interrompido até que ocorra o reparo.



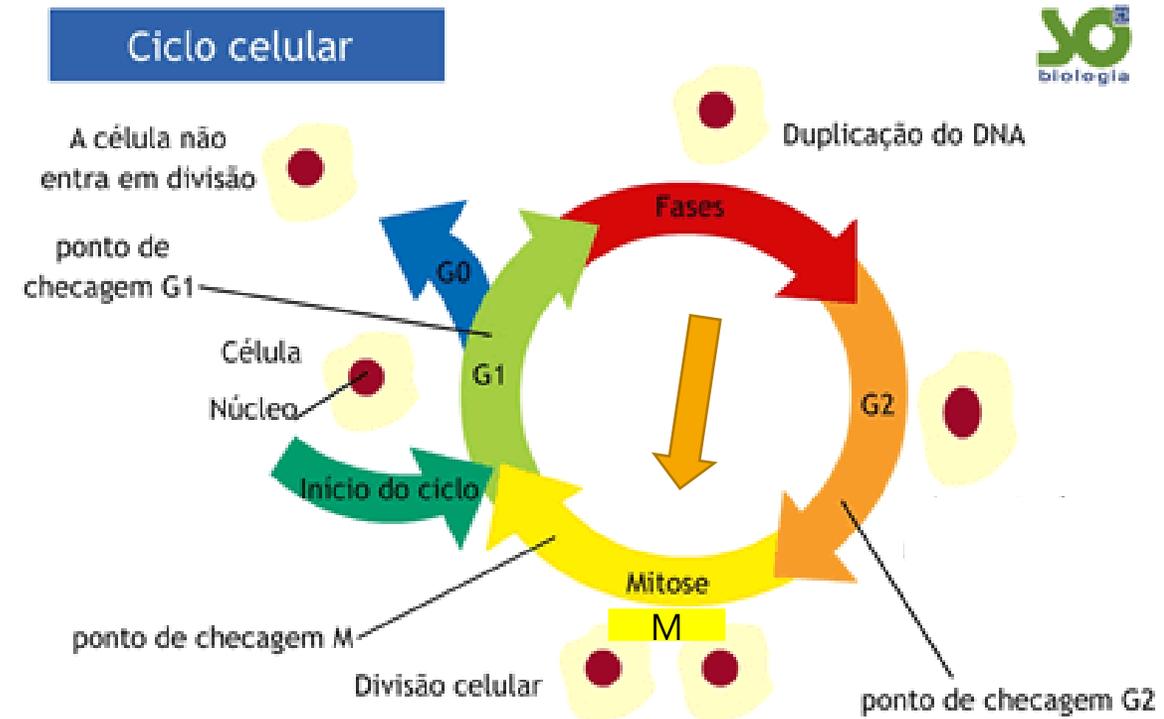
Dura cerca de 3h

O ciclo celular

Mitose

- Dividida em 4 etapas principais:
 - Prófase
 - Metáfase
 - Anáfase
 - Telófase

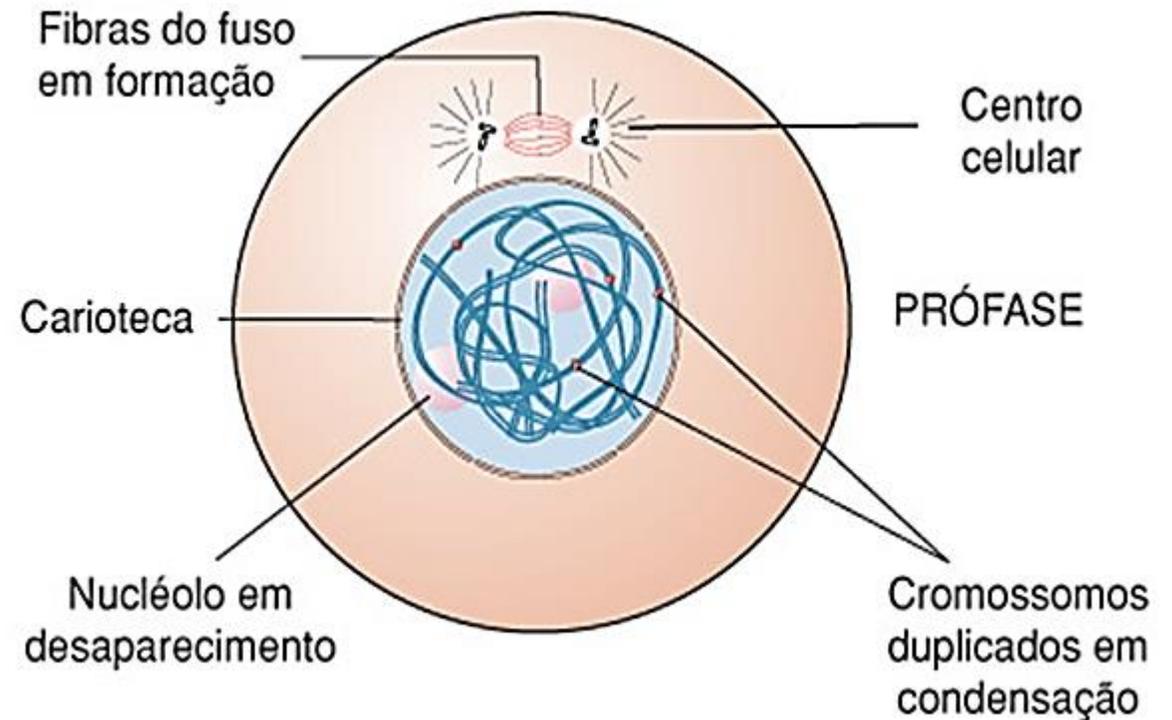
No total, a mitose dura cerca de 1h



Mitose

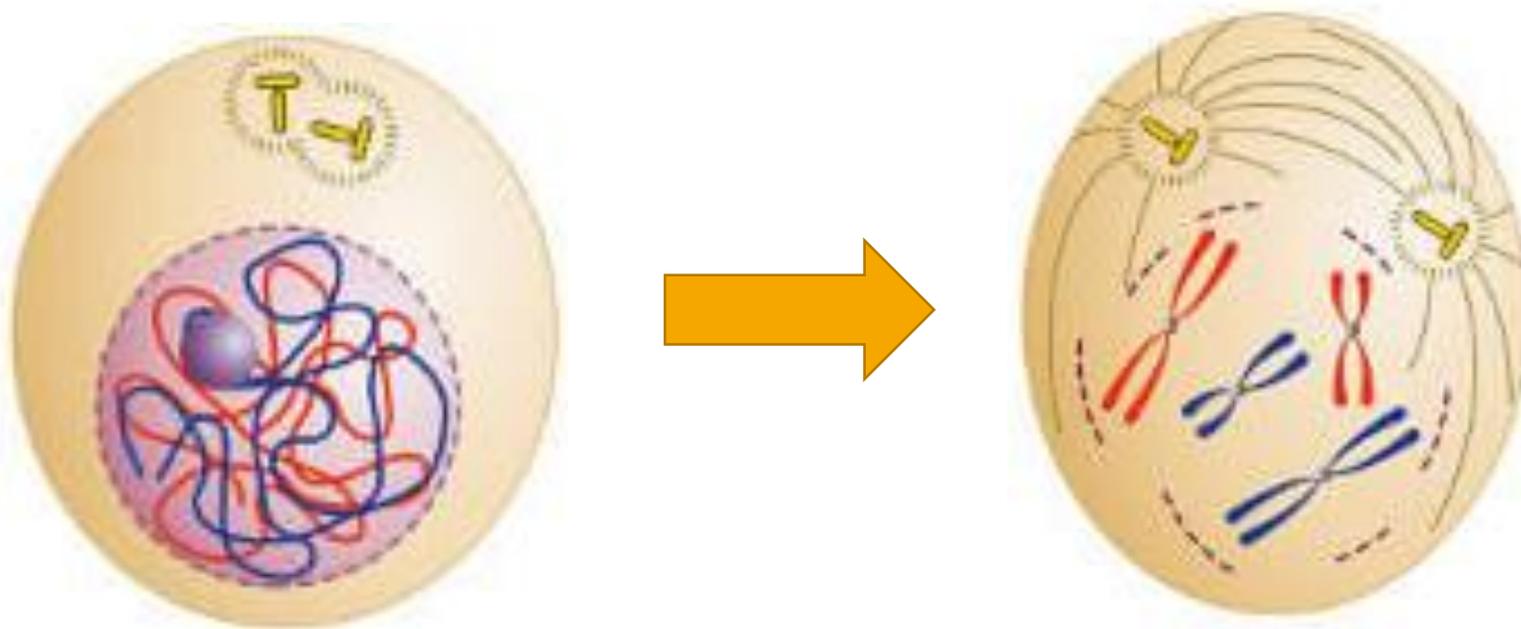
• **Prófase**

- Inicia a condensação dos cromossomos
- Os centríolos migram para os polos da célula (centrossomo), e iniciam a formação do fuso mitótico



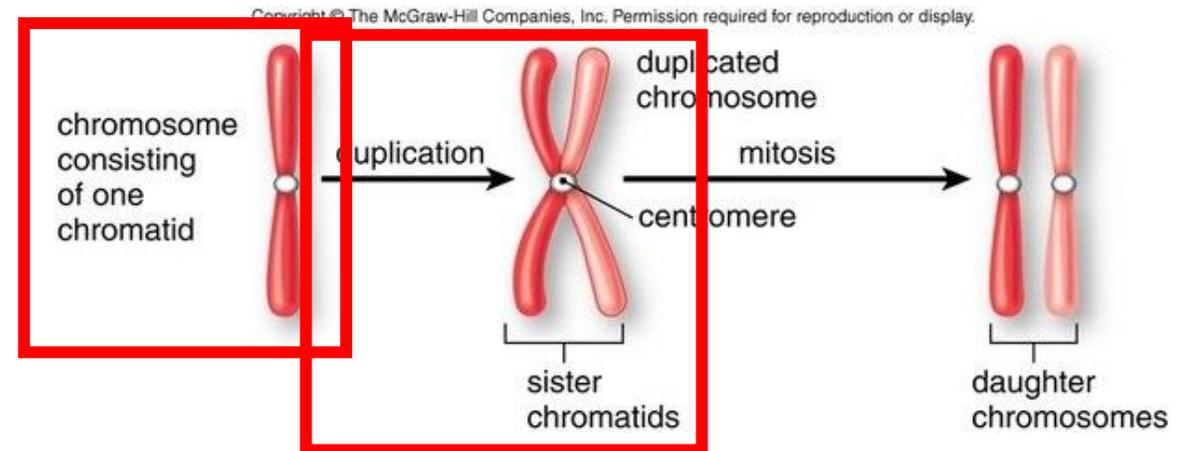
OBS.: condensação dos cromossomos

- **Função:** para que haja a separação das cromátides-irmãs sem quebras na molécula do DNA



Cromátides-irmãs?

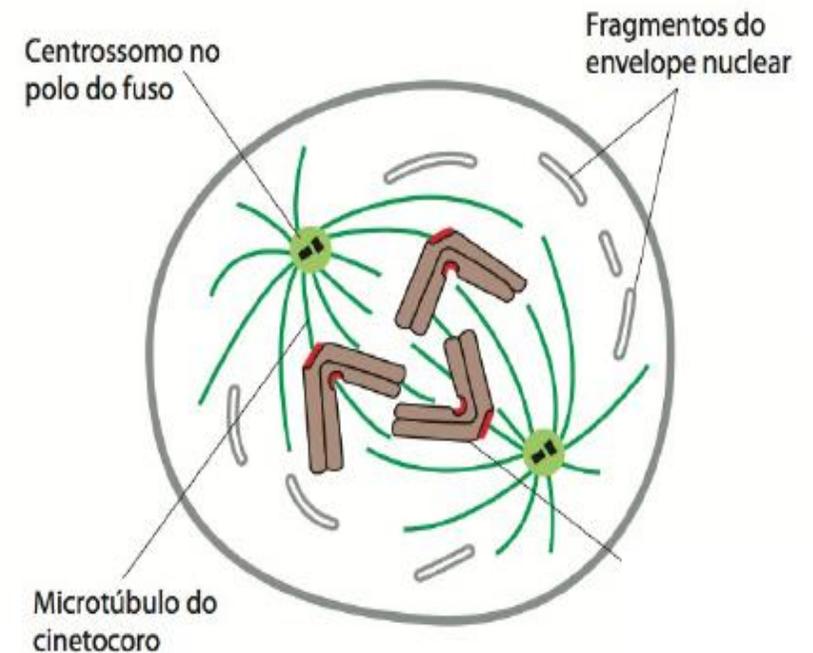
- Na intérfase, as moléculas de DNA (cromossomos) não estão duplicados, ou seja, só há uma cromátide
- Na fase S, quando há duplicação, uma molécula idêntica àquela que serviu de molde "*surge*", como um "*clone*". Ambas as moléculas, unidas pelo centrômero, são as cromátides irmãs.

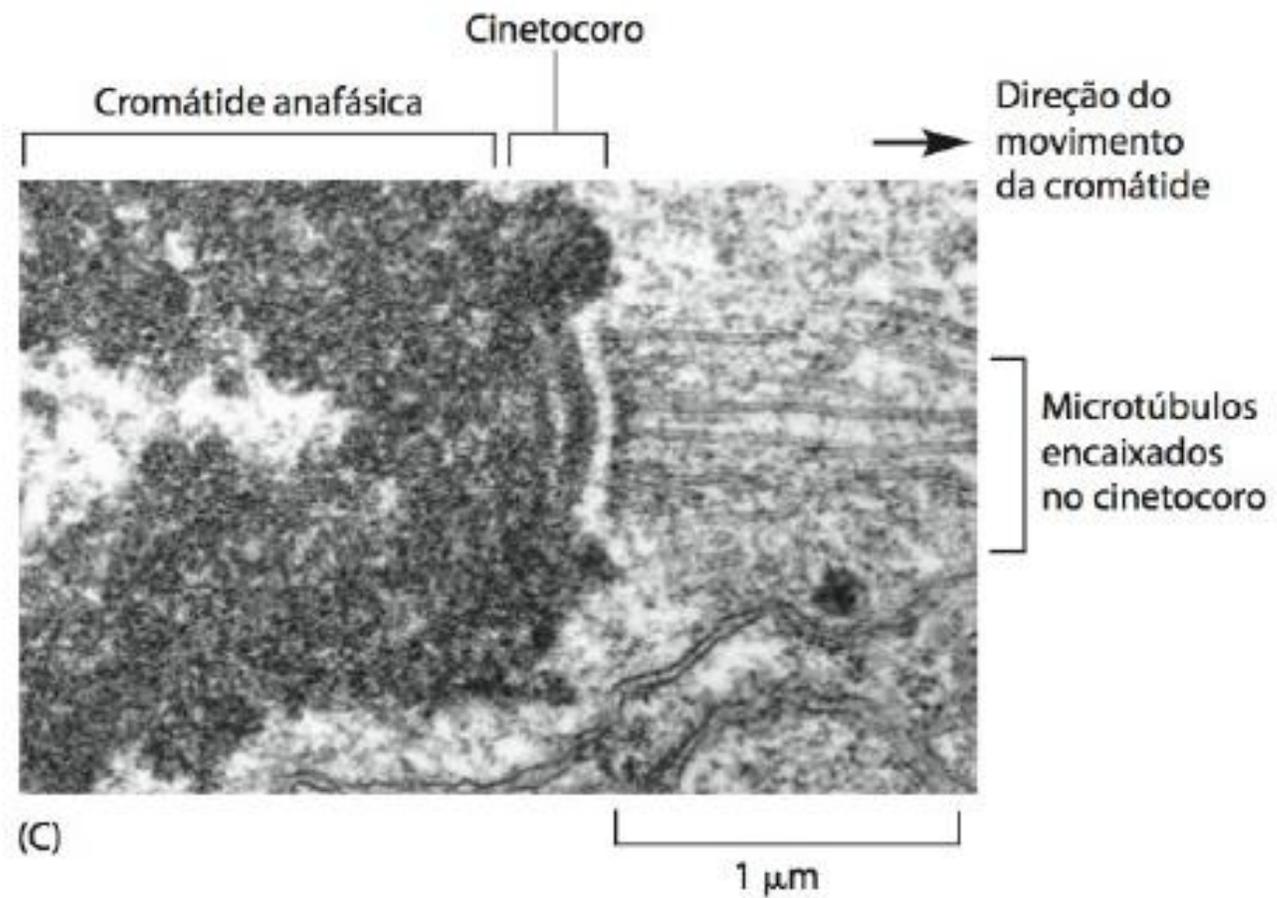
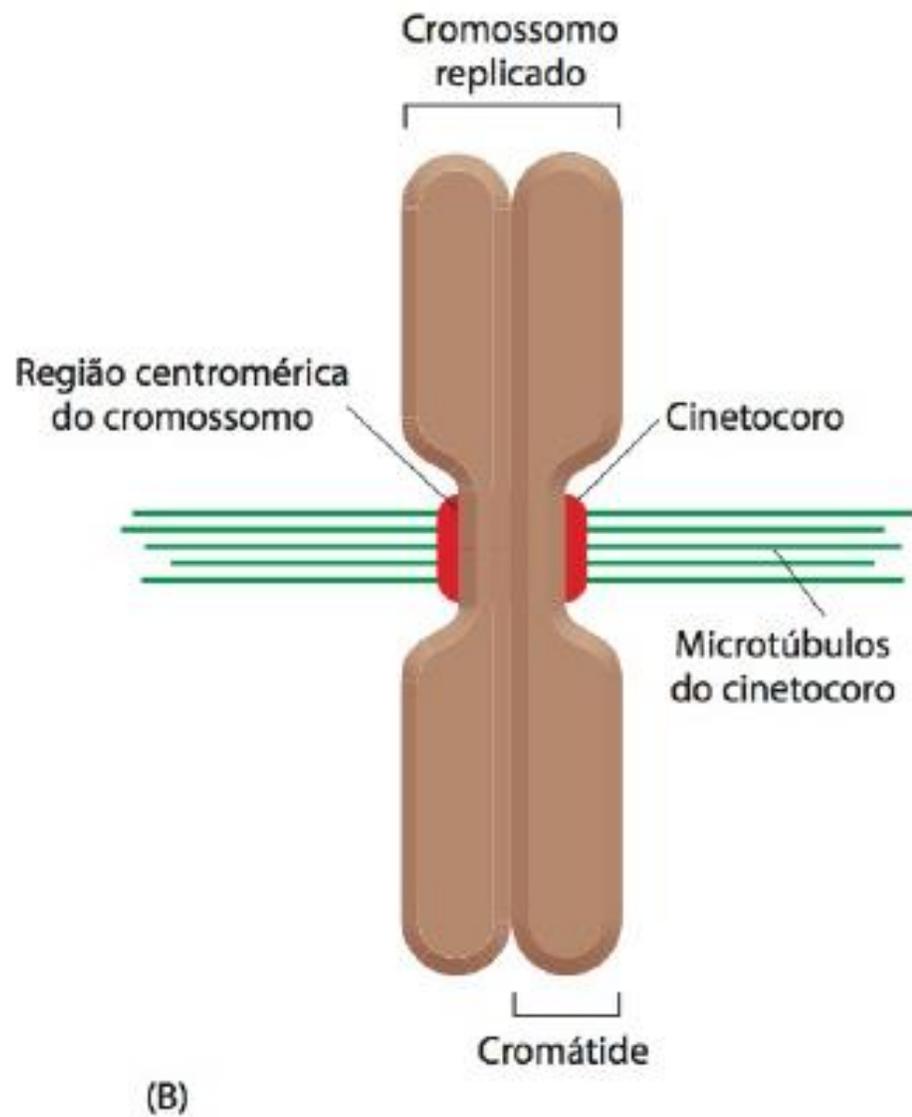


Mitose

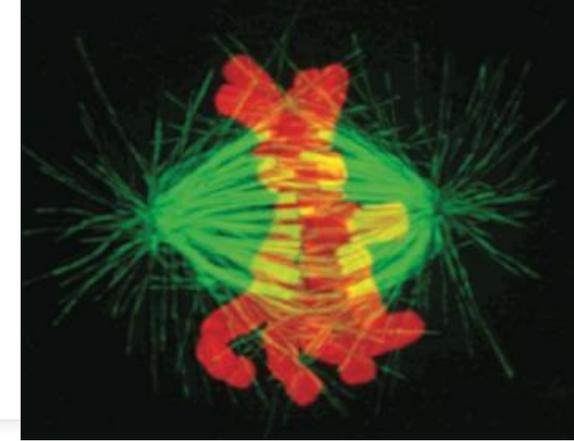
• Prometáfase

- Fase de transição prófase-metáfase
- A membrana nuclear se rompe, liberando os cromossomos no citoplasma celular.
- Microtúbulos se ligam às cromátides-irmãs pelos cinetócoros (estruturas proteicas presentes na região do centrômero do cromossomo mitótico)



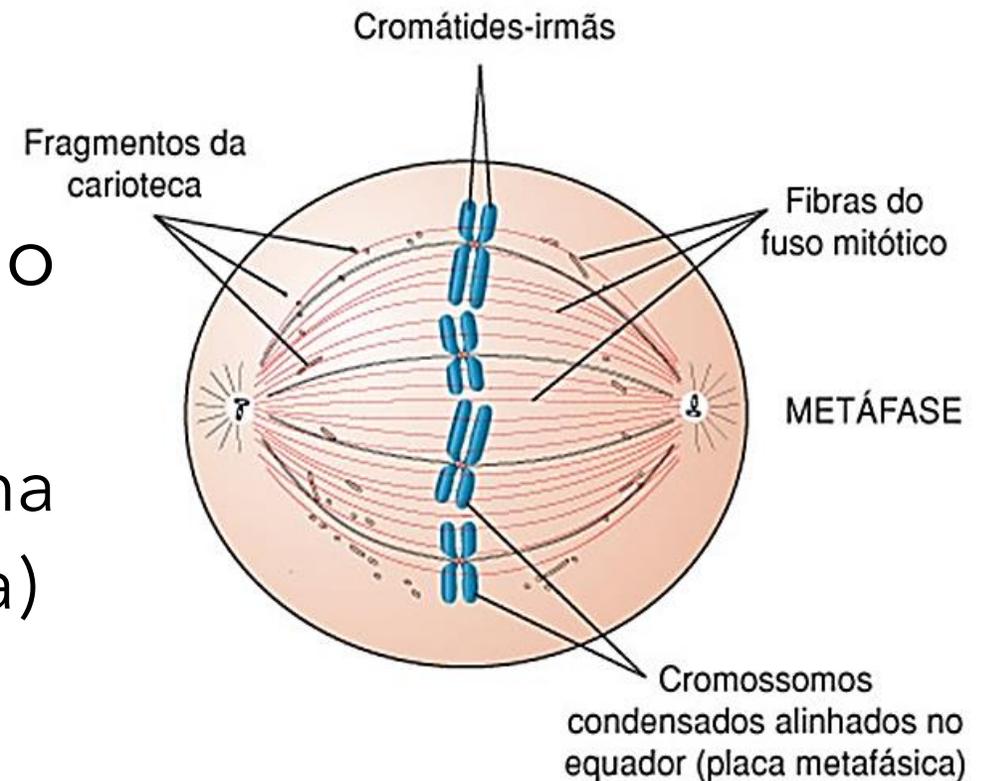


Mitose



• Metáfase

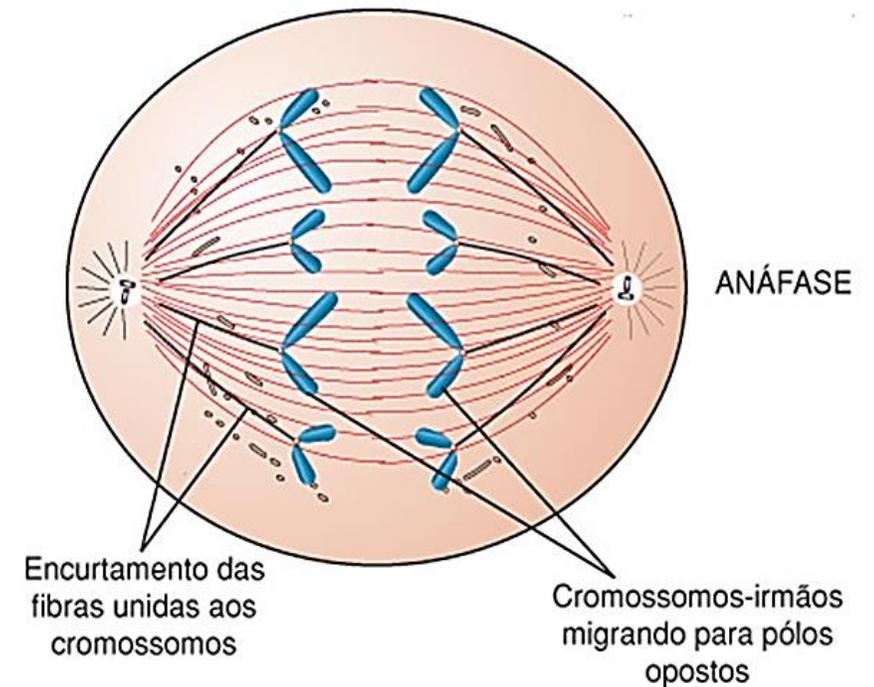
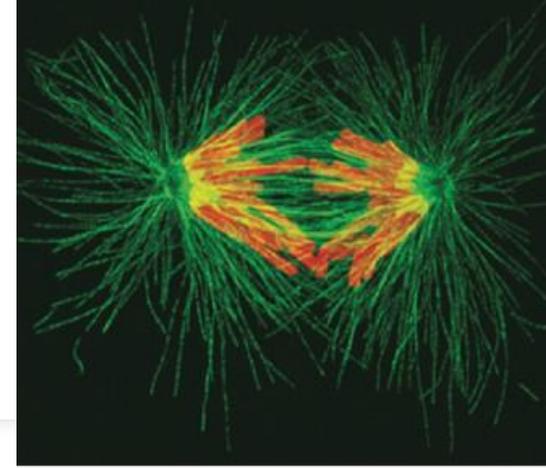
- O fuso mitótico está completo
- Cromossomos em grau máximo de condensação
- Os cromossomos estão alinhados na placa metafásica ("equador" da célula)



Mitose

• Anáfase

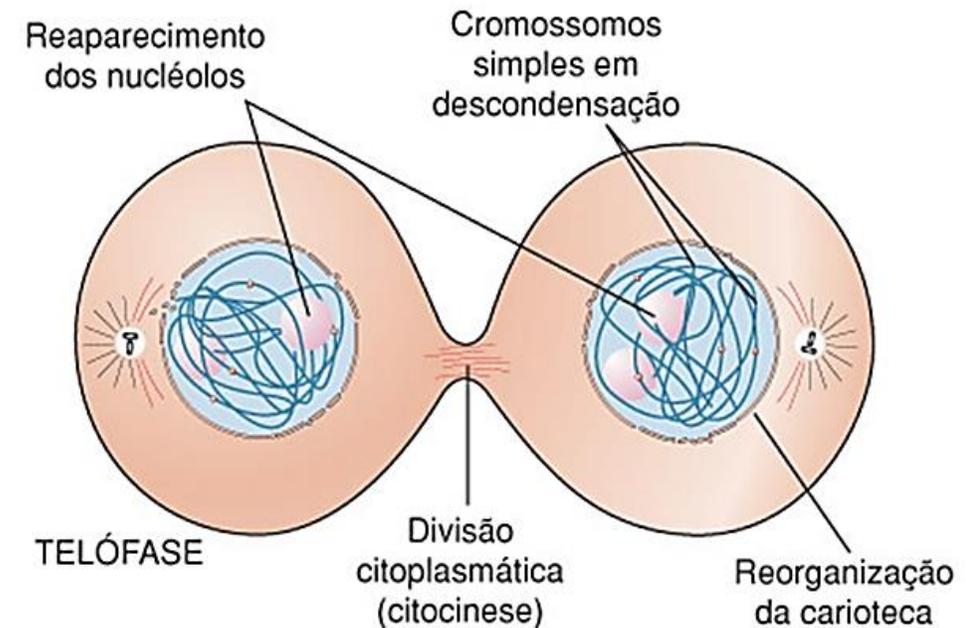
- Separação das cromátides-irmãs, cada uma sendo puxada para um dos polos da célula
- Cada região centromérica é dividida em duas
- Fase onde ocorrem os eventos mais críticos de distribuição dos cromossomos/cromátides-irmãs



Mitose

• Telófase

- Chegada das cromátides-irmãs aos polos das células;
- Descondensação dos cromossomos;
- Membranas nucleares são refeitas, assim como as cromatinas e nucléolo;
- **Citocinese** - constrição do citoplasma para divisão completa das células;
- Duas células-filhas iguais à original estão formadas.



Meiose



Meiose

- Palavra derivada do grego que significa "diminuição";
- Ocorre na produção das células germinativas;
- é o processo **que reduz o estado diploide (2n) das células somáticas para o estado haploide (n) dos gametas** - isto é, reduz pela metade o número de cromossomos de uma célula.

Ex.: se uma célula somática humana tem $2n = 46$...

Um gameta tem $n = 23$

Meiose

- **Mas qual a importância de os gametas serem haploides?**
 - Manutenção do número de cromossomos de cada espécie
 - Do contrário, o número de cromossomos dos organismos seria duplicado a cada geração
 - Na fecundação, o número diploide é reestabelecido

Meiose

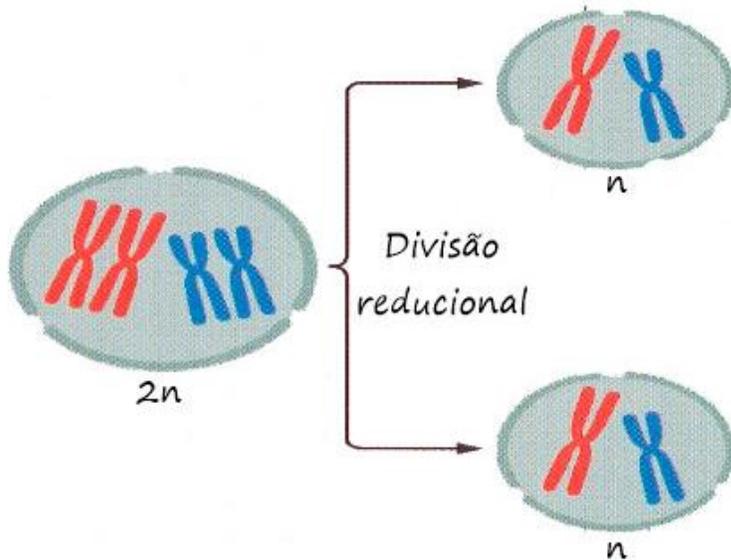
- **Características desse processo**

- Cada gameta deve receber um representante de cada par cromossômico
- Deve assegurar variabilidade genética:
 - Segregação independente dos cromossomos
 - Crossing-over (trocas de partes dos cromossomos homólogos)

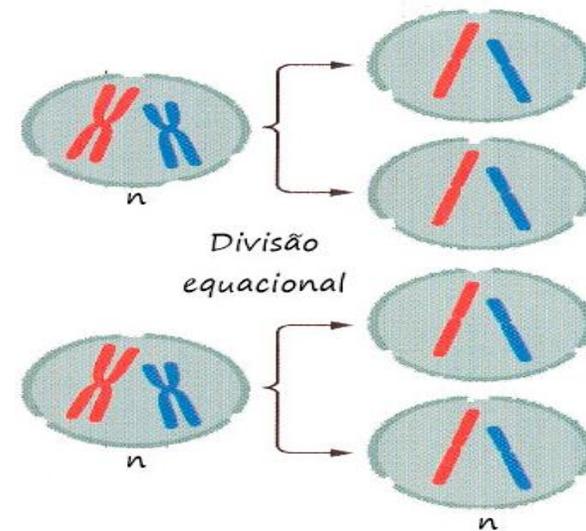
Meiose

- **Ocorre em duas etapas**

Meiose I ou Reducional



Meiose II ou Equacional



Meiose I - Reducional

- Prófase I
 1. Leptóteno
 2. Zigóteno
 3. Paquíteno
 4. Diplóteno
 5. Diacinese
- Metáfase I
- Anáfase I
- Telófase I

Obs.: antes dessa fase, os cromossomos foram duplicados na fase S da interfase, como na mitose

Meiose I - Reducional

- **Prófase I** – Cada uma das 5 fases da prófase é designada por um termo grego. Esses termos indicam as principais características relativas à aparência ou ao comportamento dos cromossomos.

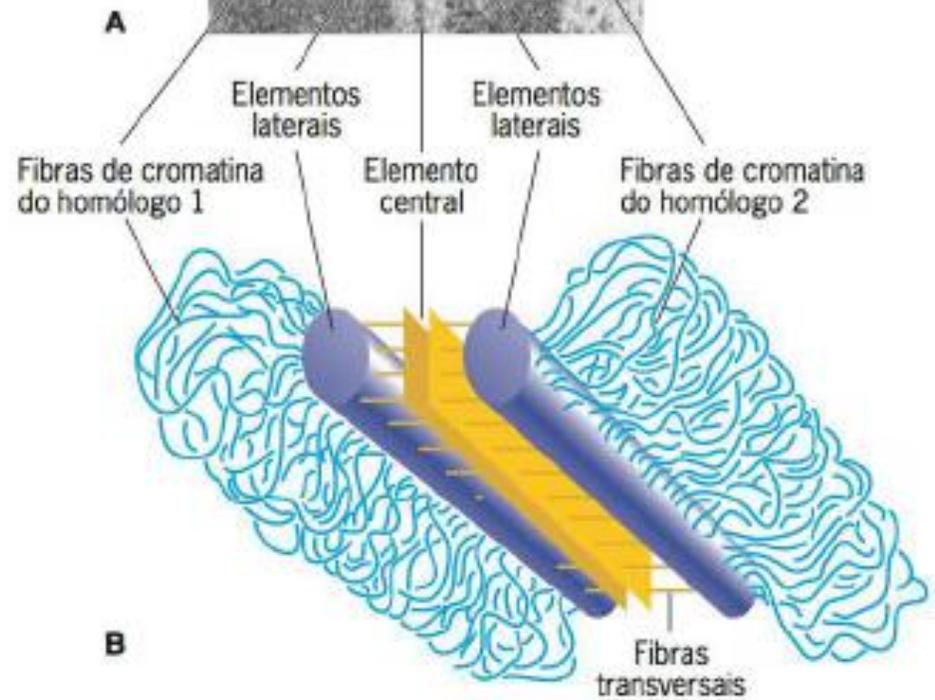
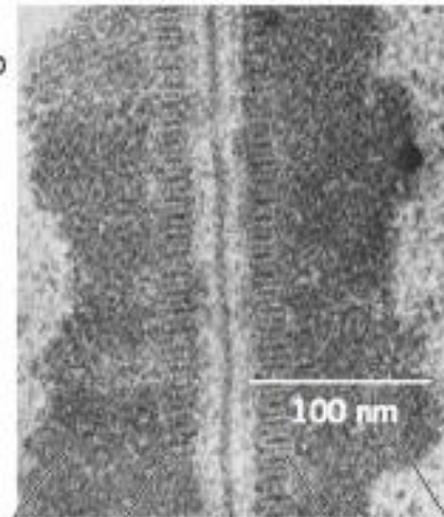
1. Leptóteno (do grego, “filamentos delgados”): inicia a condensação da cromatina

2. Zigóteno (do grego, “filamentos emparelhados”): pareamento dos homólogos. Formação das **sinapse** = aproximação das cromátides não-irmãs (ou seja, cromátides de cromossomos homólogos), formando o chamado complexo sinaptonêmico (com estrutura proteica).

Zigoteno



Complexo sinaptonêmico



■ FIGURA 2.10 Micrografia eletrônica (A) e o diagrama (B) mostrando a estrutura do complexo sinaptonêmico que se forma entre cromossomos homólogos durante a prófase I da meiose.

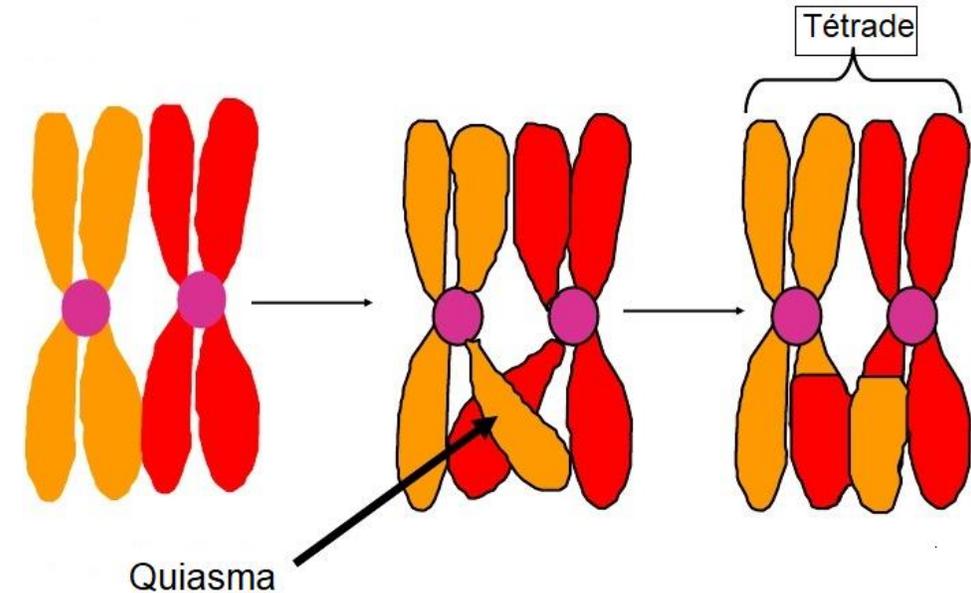
Meiose I - Reducional

• Prófase I

3. Paquíteno (do grego, "filamentos espessos"): continua a condensação dos cromossomos em volumes menores;

Formação de quiasma;

Ocorre o ***crossing-over*** - processo que gera recombinação do material genético, promovendo variabilidade

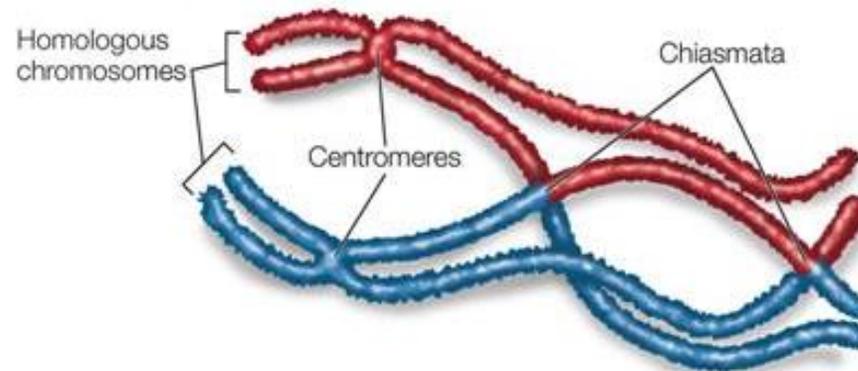


Formação de pontos de quiasma (do grego, "cruz") - representado pela troca entre cromátides não-irmãos de cromossomos homólogos.

Meiose I - Reducional

- Prófase I

4. Diplóteno (do grego, "dois filamentos"): os homólogos se afastam um pouco, evidenciando o *crossing-over*, mas o quiasma (região onde ocorreu o crossing over) permanece bem unida;



Meiose I - Reducional

- Prófase I

5. Diacinese (do grego, "movimento através de"): última etapa da prófase I.

Cromossomos se afastam e se condensam mais;

A membrana nuclear se rompe;

O fuso acromático se forma e se liga nos cinetócoros dos cromossomos;

Os cromossomos seguem para o centro da célula ainda unidos pelo quiasma.

Meiose I - Reducional

- Metáfase I

Cromossomos no grau máximo de condensação;

Os cromossomos se posicionam no plano equatorial da célula

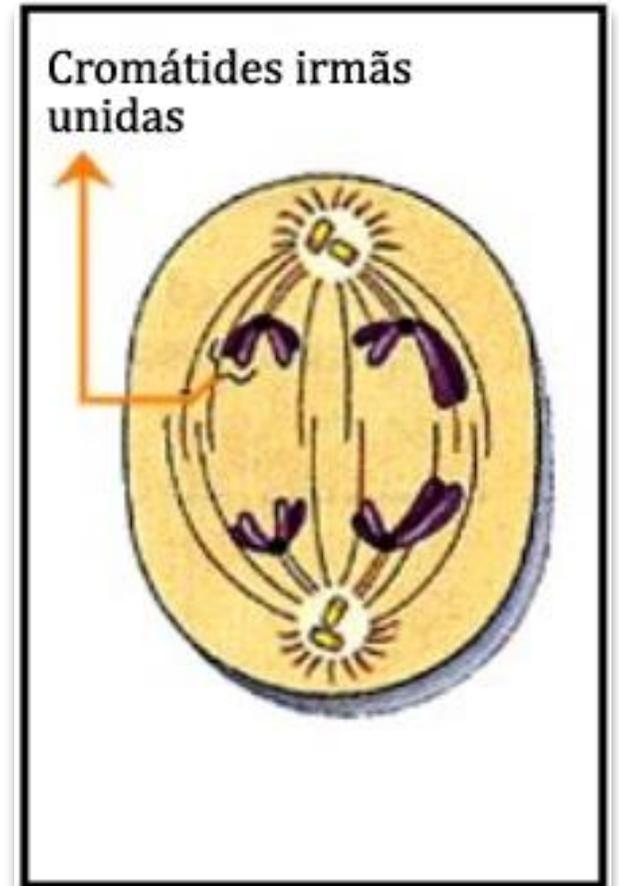
Os quiasmas se moveram para as extremidades dos cromossomos (neste momento, os cromossomos que sofreram crossing-over estão quase separados/sem quiasmas)

Meiose I - Reducional

- Anáfase I

Cada cromossomo é puxado para um dos polos da célula ("disjunção cromossômica" = separação dos cromossomos homólogos)

Obs.: diferente da anáfase da mitose, pois ocorre a separação dos cromossomos homólogos, e não das cromátides-irmãs!



Meiose I - Reducional

- Telófase I

O fuso se desfaz;

as células-filhas são separadas por membranas;

os cromossomos são descondensados;

e um envoltório nuclear se forma ao redor dos cromossomos de cada célula-filha;

Citocinese.

Meiose II - Equacional

- A meiose II é semelhante à mitose, com as quatro etapas (prófase II, metáfase II, anáfase II e telófase II, além da citocinese);
- as principais diferenças são:
 - a ocorrência de *crossing-over* (na fase anterior);
 - a ausência de duplicação do material genético antes desta fase;
 - e cada célula tem apenas um dos homólogos (e não os dois, como na mitose).

Meiose II - Equacional

Na meiose II, duas células são geradas a partir de cada uma das duas células que foram geradas na meiose I.

Logo, **ao final de toda meiose**, ocorre a formação de quatro células-filhas com metade do número de cromossomos da célula original

Resumo da Meiose

