

Ponto 3: Discorra sobre alterações cromossômicas e suas implicações para Saúde e evolução.

As alterações cromossômicas são variações do número e/ou da estrutura dos cromossomos normais de uma determinada espécie. Essas alterações podem ocorrer de forma aleatória, em decorrência de processos naturais da célula, ~~tanto~~ que apresentam erros, como erros na replicação do DNA, na disjunção dos cromossomos durante a mitose e meiose e por recombinação entre trechos repetitivos do DNA, que podem gerar deleções, duplicações, inversões, translocações, aneuploidias e euploidias. Essas alterações também podem ocorrer devido à ação de agentes externos à célula e ao organismo, como ~~se~~ substâncias tóxicas, mutagênicas, raios-X, luz UV, radiações, dentre outros, ~~que~~

As alterações cromossômicas podem ser classificadas em dois principais tipos: ^{sendo} as de número, ^{pequenas} nas quais o número de cromossomos normais de uma espécie ~~é~~ altera, podendo ser um ou dois ~~par~~ de cromossomos, ou alguns pares a mais ou a menos, dando origem às aneuploidias, ~~ou~~ quando todo o conjunto de cromossomos se multiplica, originando organismos poliploides (diploides, triploides, tetraploides, etc), sendo denominadas euploidias.

Por sua vez, as alterações estruturais são as alterações cromossômicas nas quais não há mudança no número de cromossomos, ~~mas~~ mas sim na organização estrutural dos mesmos. Podem ser divididas em deleções, nas quais há perda de pedaços dos cromossomos; duplicações, nas quais genes ou trechos dos cromossomos são duplicados; inversões, nas quais há uma quebra dupla do DNA, com inversão de sentido de um trecho e posterior reparo desse DNA, mantendo o trecho na ordem inversa; e translocações, onde há a quebra de dois pedaços de cromossomos, de cromossomos não-homólogos, e troca desses pedaços entre esses cromossomos diferentes gerando cromossomos com trechos diferentes, ~~translocador~~.

As alterações cromossômicas também são classificadas como sendo



balanceadas ou equilibradas, nas quais a quantidade de genes, a carga
 gênica não foi alterada. Por exemplo, em casos de inserção a célula não
 perde grande um trecho significativo de DNA, estando o mesmo apenas
 de sentido invertido no cromossomo. Nesse caso, desde que as quebras não
 tenham gerado ~~mutações~~ ^{mutações} de genes importantes, a inserção será do tipo
 equilibrada, pois não houve perda ou ganho de genes, e a carga gênica e o
 nível de expressão gênica permaneceram os mesmos.

Nas alterações do tipo não-equilibradas ou desbalanceadas, a perda
 ou ganho de genes, como no caso da aneuploidias, em poloidias, deleções,
 duplicações, mudam a quantidade de genes da célula, alterando sua carga
 gênica e nível de expressão, gerando prejuízos mais sérios ao organismo
 quando comparados aos danos das alterações equilibradas.

As alterações cromossômicas podem ser detectadas por exames, como
 o cariótipo, nas quais os cromossomos de uma célula em mitose do
 organismo são preparados, ~~tratados~~ tratados com corante e avaliados em
 microscópio óptico, para a contagem do número dos cromossomos, a avaliação
 da estrutura dos mesmos e também identificações do sexo do indivíduo.
 (nos casos das espécies que possuem cromossomos sexuais, que determinam
 o sexo do indivíduo). Em um cariótipo, os cromossomos são ordenados de
 acordo com seu tamanho, estrutura, padrão de bandas de heterocromatina
 e eucromatina e número, gerando uma fotografia dos cromossomos daquele
 organismo. Pode-se avaliar ainda os cariótipos de células diferentes,
 para investigar possíveis alterações cromossômicas situadas em órgãos
 ou tecidos distintos do organismo.

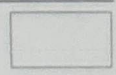
Outros ~~os~~ métodos de detecção das alterações cromossômicas são
 o sequenciamento do genoma do total da célula, na qual todo o DNA de
 uma célula, tecido, ^{ou amostra de} órgão do indivíduo é sequenciado, sendo as sequências
 ordenadas e montadas ^{através de} ~~por~~ ferramentas de bioinformática, para recuperar

as informações sobre o número e estrutura dos cromossomos. Apesar de ser mais cara e completa do que o cariótipo, o sequenciamento pode revelar pequenas alterações estruturais, como deleções, duplicações e inversões, que o cariótipo não conseguiria distinguir. Além do sequenciamento, pode-se utilizar sondas de DNA marcadas com fluoróforos, para revelar nos cariótipos possíveis erros dos cromossomos, como duplicações, inversões e translocações, desde que se conheça previamente essas possíveis regiões por meio de referem alterações cromossômicas, para que seja possível ~~de~~ construir sondas de DNA que hibridizam com as mesmas.

Do ponto de vista da saúde, as alterações cromossômicas podem causar prejuízos variados, especialmente considerando as alterações não-balanceadas, como má formação do feto, morte prematura, abortos espontâneos, retardo mental, problemas cardíacos, infertilidade, dentre outros agravos à saúde.

Na espécie humana, as alterações cromossômicas podem causar numerosas síndromes, como a Síndrome de Down, na qual o indivíduo apresentar três cópias do cromossomo 21 em suas células, levando a condições de saúde características da síndrome, como retardo mental, problemas no desenvolvimento, características faciais próprias da síndrome, que modificam os olhos, boca, língua, além de menor expectativa de vida.

A Síndrome de Down, na maioria dos casos, é causada pela trissomia do 21, que é um tipo de aneuploidia, causado devido à não-disjunção dos cromossomos durante alguma das anáfases, ~~de~~ nas etapas reducional ou equacional da meiose. Nesse processo, um gameta n passa a carregar uma cópia a mais do cromossomo 21, originando um gameta $n+1$, que ao ser fecundado por um gameta normal, dá origem a um zigoto $2n+1$, com três cópias do cromossomo 21, ~~denota~~ e a um indivíduo com Síndrome de Down.





Em uma quantidade menor de casos, a Síndrome de Down pode ser ocasionada por uma alteração estrutural dos cromossomos denominada translocação Robertsoniana. Nesse tipo específico de translocação, os braços máteres (q) dos cromossomos 21 e 14 se quebram, e se unem, formando cromossomos translocados $21q/14q$ e $21p/14p$. Os cromossomos 21 e 14 são do tipo acrocêntricos, e os braços ~~p~~ p que se uniram no cromossomo translocado $21p/14p$ são perdidos, principalmente ~~se~~ não tiverem recebido um centrômero. Por outro lado, o cromossomo translocado $21q/14q$, ~~com~~ maior e com centrômero, permanece na célula. Caso essa célula seja uma espermatogônia ou ovogônia, existe uma chance elevada do não-disjunção desses cromossomos translocados na meiose, dando origem a um gameta n^+ , ~~mas~~ contendo uma cópia do cromossomo 21 normal e outra cópia do 21 no cromossomo translocado. Caso esse gameta seja fecundado por um gameta normal, o zigoto terá três cópias do cromossomo 21, ~~mesmo que~~ ~~o~~ dando origem à Síndrome de Down por translocação Robertsoniana. Indivíduos com essa condição têm chances maiores de gerar gametas com esse cromossomo translocado, aumentando as chances de terem prole com Síndrome de Down, em comparação à Síndrome de Down numérica, que é gerada ao acaso.

Outras síndromes humanas relevantes são a Síndrome de Edwards, causada pela trissomia do cromossomo 18, levando à má formação fetal e ~~ao~~ aborto espontâneo ou morte prematura, a Síndrome de Cri-du-chat, causada por deleção e as síndromes relacionadas à aneuploidias dos pares sexuais, como a Síndrome de Turner, ~~em~~ na qual há apenas uma cópia do cromossomo X, gerando mulheres com alterações na formação do corpo e inférteis, e a Síndrome de Klinefelter, que gera homens com duas cópias

do cromossomo X ($47, XXY$), levando ao desenvolvimento de características femininas do corpo, como ginecomastia, e também infertilidade.

Do ponto de vista da evolução, as alterações cromossômicas, assim como as mutações, geram material genético diverso sobre o qual os mecanismos de evolução, como a seleção natural, podem agir, dando origem a possíveis novas espécies.

Além disso, as euploidias em plantas geralmente dão origem a indivíduos viáveis, muitas vezes com crescimento e produção maiores do que a espécie original. Esses organismos poliploides podem ser gerados por erros na mitose dos zigotos, dando origem a células com o número de $2n$, por exemplo, ou pela fecundação entre gametas com número n alterado, como entre um gameta n e um outro alterado $2n$, dando origem a um zigoto $3n$.

Todas essas alterações de euploidia geram novas espécies que surgem instantaneamente, desde que sejam viáveis e férteis, além de muitas vezes causarem um isolamento reprodutivo com a espécie de origem. Plantas de uso do homem, como batata, trigo, cana-de-açúcar, e dentre outras, foram formadas por mecanismos de alterações cromossômicas. ~~Os animais~~

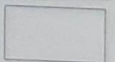
Os animais poliploides geralmente não sobrevivem, pois o desbalanceamento das cargas gênicas prejudica a embriogênese, e a determinação do sexo, que são processos complexos de regulação gênica. Apesar disso, existem algumas espécies poliploides de peixes, anfíbios, invertebrados e insetos, apesar de serem raras.

ITYITP



Campus UFRJ
Duque de Caxias

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
Campus UFRJ - Duque de Caxias Prof. Geraldo Cidade

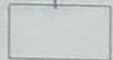


Ponto 7: Discorra sobre genética da conservação.

A genética da conservação é a área da ciência que busca preservar as espécies, seus repertórios genéticos e seus habitats, muitas vezes atuando para reconstruir populações de espécies ameaçadas de extinção ou proteger espécies mais frágeis.

Para isso, a genética da conservação atua na diversidade genética das populações, ameaçadas, conhecendo a variabilidade de genes e alelos que essa população possui. Quanto maior a diversidade genética de uma população maior será a capacidade de adaptação, evolução e resiliência dessa espécie, frente à mudanças do ambiente. Populações pequenas e espaçadas de outras de sua espécie, tendem a ter níveis maiores de endogamia (devido ao número reduzido de indivíduos), o que reduz a diversidade genética e aumenta a propensão de alelos deletivos. Isolamento espacial entre essas populações, causado por barreiras geográficas ^{naturais} ou geradas pela ação humana, aliado à uma baixa mobilidade dos indivíduos dessas populações, leva à uma redução do fluxo gênico (migração), o que reduz a troca de genes e alelos entre as populações, ~~reduzindo~~ diminuindo a variabilidade genética e aumentando as chances de extinção das populações isoladas. Além disso, populações pequenas tendem a sofrer mais com os impactos de deriva genética, perdendo genes e alelos por eventos ao acaso (ex: grades, secas, inundações) que levam à morte de parte significativa dos indivíduos, reduzindo ainda mais a variabilidade genética, e colocando em risco a sobrevivência da mesma.

Para evitar esses processos de perda de variabilidade genética, redução de populações, destruição de habitats e extinção de espécies, a genética da conservação atua para manter o direito das espécies





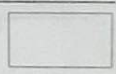
em sobrevivência, o equilíbrio dos ecossistemas e seus serviços ambientais, especialmente considerando o ser humano (água limpa, ar puro, produção de alimentos, diversidade de espécies, etc).

A diversidade genética é avaliada por meio do sequenciamento de genes ou regiões gênicas dos indivíduos que permitem a ~~distinção~~ distinção das populações, a avaliação da ocorrência de diferentes alelos, a presença de alelos deletivos e o fluxo gênico entre as populações. Para isso são empregados métodos de sequenciamento, como o de SNP e microssatélites, para avaliar a diversidade genética de uma população e acompanhá-la as mudanças desse repertório gênico ao longo do tempo. Além disso, o sequenciamento de genoma completo e os metagenomas tem sido cada vez mais utilizados para a conservação, gerando mais parâmetros de avaliação da diversidade genética dos indivíduos das populações. Análises do DNA ambiental (DNAe) por metagenomas permitem avaliar a ocorrência e saúde de populações, através de amostras de fezes, urina e pele coletadas nos ambientes desses animais, sem a necessidade de intervir diretamente nos ~~mesmos~~ ^{mesmos} mesmos.

Para preservar uma espécie e seu habitat, a genética da conservação realiza o manejo de indivíduos das espécies, promovendo a troca de indivíduos entre populações diferentes para aumentar o fluxo gênico e a variabilidade genética. Pode-se ainda criar ou cultivar ~~os~~ indivíduos de espécies ameaçadas de ~~extinção~~ extinção em cativeiros, ~~para~~ para serem introduzidos em seus habitats naturais, reconstituindo a diversidade genética da população, e suas capacidades adaptativas e evolutivas.

Outras medidas para conservação incluem a construção de corredores ecológicos (naturais ou artificiais), como fragmentos de mata ou rios e pontes, para permitir de caminhos de ligação entre populações distantes e isoladas, promovendo o fluxo gênico entre elas. E a criação de Unidades de Conservação, sendo áreas nativas preservadas, com uso humano proibido ou limitado, nos quais as espécies em perigo podem se desenvolver e recuperar com maior facilidade.

A conservação de espécies é um aspecto fundamental nos tempos atuais, nos quais as ações do homem levaram à perda de habitats, poluição e extinção de espécies. A educação ambiental, o diálogo com os diversos atores da sociedade (sociedade civil, legisladores, políticos) e a pesquisa em conservação são fundamentais para a preservação das espécies e das condições de vida também da espécie humana.





Ponto 4: Discorra sobre a estrutura do DNA = replicação

O DNA (ácido desoxirribonucleotídico) é o material genético responsável por armazenar, replicar e transmitir essas informações para toda a vida celular ~~na Terra~~, e alguns grupos de vírus também.

O DNA é um polímero de nucleotídeos, sendo cada nucleotídeo formado por uma desoxirribose (açúcar), um radical fosfato, e uma base nitrogenada, que são Adenina, Timina, Guanina e Citosina. Adeninas e Guaninas são purinas, ~~o~~ formadas por dois anéis de carbões, e Timinas e Citosinas são pirimidinas, contendo apenas um anel de carbões.

As bases nitrogenadas pareiam entre si, através de ligações de hidrogênio, sendo duas nos pares A=T e três entre os pares G=C.

O DNA é uma molécula bifilamentar, com estrutura em dupla hélice, com ~~uma~~ ^{um} filamento complementar ao outro, sendo antiparalelos entre si, estando sempre em polaridade opostas (5'-3' parado com 3'-5'). A face externa do DNA é formada pelo esqueleto de riboses e fosfato, sendo polar (negativa) e hidrofílica e a parte interna é apolar.

Os nucleotídeos são ligados por ligações covalentes do tipo fosfodiéster e as bases nitrogenadas se ligam na desoxirribose por ligações covalentes N-glicosídicas.

Além disso, a estrutura e conformação do DNA formam um sulco menor e outro maior, cuja regularidade é fundamental para interação com proteínas, enzimas e RNA, durante a expressão gênica e replicação.

A replicação é semi-conservativa, na qual a molécula



do DNA se abre, e cada filamento original ~~se~~ é utilizado como molde para o filamento a ser sintetizado.

Em procarionotos, existe apenas uma origem de replicação, rica em pares AT, onde é mais fácil abrir a dupla-fita. Em eucarionotos, existem várias origens de replicação nos cromossomos, para aumentar a velocidade da replicação.

A replicação se inicia nas origens de replicação, com a ligação de proteínas específicas que sinalizam o ponto de início do processo (DNA se em procarionotos). Nessa região as helicases iniciam a abertura da dupla-fita, formando a bolha de replicação, com as respectivas forquilha, cada uma abriando a fita ~~na~~ em direções opostas.

Proteínas SSBs protegem os filamentos de DNA para evitar a recombinação, e a primase sintetiza um primer de RNA, para iniciar a replicação. A DNA polimerase se liga na ponta 3'OH do primer, realizando a polimerização, unindo com o fosfato do próximo nucleotídeo, através de uma ligação fosfodiéster, e sempre respeitando a complementariedade de bases com a fita molde. A DNA pol. possui alta fidelidade, removendo nucleotídeos incorporados erroneamente. A fita contínua é polimerizada de forma direta, pois a DNA polimerase está polimerizando no mesmo sentido do deslocamento da forquilha. Já na contra-fita, a forquilha está no sentido oposto ao da fita da DNA pol. produzindo mais DNA fita simples enquanto a forquilha caminha. Dessa forma a primase sintetiza novos oligos e a DNA pol polimeriza a fita descontínua em pedaços, denominados fragmentos de Okazaki.

Para unir os fragmentos, a DNA pol I remove os primers e os substitui por DNA, assegurando que a DNA ligase refa a ligação forte entre os fragmentos, reconstruindo a fita contínua. Além disso, a abertura das fitas causa ~~uma~~ uma superhelicoidização do DNA, que é relaxada pela ação de topoisomerasas, que cortam, giram, e reconectam o DNA, deixando a molécula livre para a replicação continuar.

Todos o conjunto de enzimas e proteínas que atuam na replicação é chamado de replisoma, sendo ele também responsável pela remodelação e remontagem das histonas nas mesmas posições, durante a replicação em eucariotos. A mudança das posições das histonas poderia levar à mudança da expressão gênica da célula, prejudicando seu funcionamento e sobrevivência.

Além disso em eucariotos, além das proteínas da cromatina, as pontas ~~para~~ do DNA possuem os telômeros, que são regiões de DNA repetitivo que podem ser perdidas a cada replicação, protegendo os genes dos cromossomos. A telomerase é uma enzima que consegue sintetizar, aumentar a região telomérica, aumentando a estabilidade e saúde dos telômeros e dos cromossomos. Existe uma relação direta entre o tamanho maior dos telômeros, maior atividade da telomerase e uma maior longevidade da célula do organismo, e menor velocidade do envelhecimento. Por exemplo, indivíduos com a Síndrome de Werner tem envelhecimento precoce, devido à mutações dos genes cb protetoras que protegem a extremidade dos telômeros, que são perdidos.

ITYITP



Campus UFRJ
Duque de Caxias

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
Campus UFRJ - Duque de Caxias Prof. Geraldo Cidade

emcurtados mais facilmente a cada divisão celular.
Existe uma expectativa que a biotecnologia possa nos
ajudar a aumentar ou preservar os ~~telômeros~~ telômeros ou
manter a atividade da telomerase por mais tempo,
retardando assim o envelhecimento.

