



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

As alterações cromossômicas são mudanças que podem ocorrer no seu número ou na sua estrutura. Quando estas mudanças ocorrem no número total de cromossomos, chama-se de aneuploidia ou poliploidia. Mudanças que ocorrem na estrutura do cromossomo podem ser as inversões, translocações, duplicação, deleção. Devido ao avanço da tecnologia e das pesquisas citogenéticas, atualmente, sabe-se que estas mudanças podem, ou não, conferir alguma vantagem evolutiva ou algum benefício para a saúde.

As mudanças chamadas de aneuploidias ocorrem quando há uma perda ou acréscimo de cromossomos, resultando um fenótipo diferente. Na espécie humana, por exemplo, há 23 pares de cromossomos, totalizando 46, sendo o último par, o de determinante do sexo. Quando uma mudança ocorre e resulta na perda de um cromossomo, esta condição chama-se nulissomia. Um exemplo de nulissomia viável na espécie humana é a Síndrome de Turner, onde a ausência de um cromossomo X é percebida, logo, as pessoas afetadas são exclusivamente mulheres, resultando em um fenótipo 44 XO, onde há infertilidade nas portadoras desta síndrome.

As alterações cromossômicas levam a diferentes fenótipos na espécie humana, como é o caso da Síndrome de Down. Esta síndrome caracteriza-se pelo acréscimo



②



Campus UFRJ  
Duque de Caxias

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

de um cromossomo no Par 21, resultando em uma trissomia, um outro tipo de aneuploidia. Durante a meiose dos gametas masculino e feminino, os cromossomos migram para pólos opostos das células para que haja correta divisão deles, entretanto, em alguns casos, não ocorre a correta disjunção dos cromossomos durante a anáfase, o que levará a um desbalanço no número de cromossomos na célula gamética.

A trissomia do cromossomo 21 é resultado dessa não-disjunção que pode ocorrer durante esta fase da meiose. A não-disjunção pode ocorrer tanto na primeira quanto na segunda divisão meiótica, resultando em gametas que contenham dois cromossomos 21, enquanto outros terão ausência desse cromossomo, que são chamados respectivamente de duplo-21 e nulo-21.

Sabe-se que a idade materna está ligada a casos de Síndrome de Down, que foi descrita pela primeira vez em 1866, por um médico chamado John L. Down. Este médico notou características nas pessoas portadoras da síndrome como, deficiência intelectual, baixa estatura, crânio achatado, única prega palmar entre outras. Atualmente, é notório que mulheres com idade acima dos 35 anos possuem maiores chances de ter um filho com essa síndrome, devido o fato de haver maior probabilidade de não-disjunção dos cromossomos nos gametas delas.

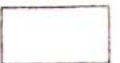
Além destas Síndromes, outras trissomias podem ocorrer na espécie humana, como a Síndrome de Patau

e a Síndrome de Edwards, que ocorrem, respectivamente, nos cromossomos 13 e 18. Ressalta-se que, atualmente, uma pessoa com Síndrome de Down pode chegar aos 50 anos, devido aos avanços das pesquisas que visam entender essa doença, porém, as trissomias do 13 e 18 não garantem uma certa longevidade aos portadores, sendo letais ainda nos primeiros meses de vida.

As poliploidias são mais comuns nos vegetais, pois, dependendo da espécie, todos os partes destes vegetais contêm um cromossomo a mais, o que não seria viável na espécie humana. Os poliploides, devido a viabilidade desta condição de trissomia, possuem maiores chances de se adaptarem a certos ambientes, garantindo fenótipos que aumentem a diversidade de vegetais.

As mudanças que ocorrem na estrutura dos cromossomos podem resultar em diferentes fenótipos, a depender do cromossomo afetado e o tipo de mudança. Inversão, translocação, duplicação, deleção são alterações estruturais. A translocação pode ser recíproca, quando pode não influenciar diretamente no fenótipo, e Robertsoniana que ocorre entre os cromossomos acrocêntricos 13, 14, 21, 22. A translocação Robertsoniana está relacionada à casos de doenças como Síndrome de Down. Outra doença relacionada à translocação é a leucemia mieloide crônica, onde a translocação dos cromossomos 9 e 22 resulta no cromossomo Filadélfia, resultando no desenvolvimento deste tipo de câncer.

As inversões são mudanças que podem ser paracêntricas ou pericêntricas, alterando a sequência das bases



4

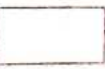


e, consequentemente o seu pareamento com o seu cromossomo homólogo. Por exemplo, uma sequência AATCGCGACT sofre uma inversão das três últimas bases ( $ACT \rightarrow TCA$ ) e passará a ter a seguinte conformação AATCGCGTCA. A dependência da quantidade de bases invertidas, pode ou não resultar em novos fenótipos no organismo portador.

A duplicação ocorre quando parte de um segmento de um gene é duplicado, por exemplo, uma sequência ATT CAG passa a ter sua sequência das três últimas bases (CAG) duplicada, passando a ser ATT CAG CAG CAG..., que dependendo do gene e da quantidade de repetições, pode resultar em graves fenótipos para o portador, a exemplo dos portadores da Síndrome de Marie-Charcot-Tooth tipo 1A, uma doença que resulta da duplicação do gene PMP22A.

A deleção ocorre quando parte do material genético é perdido, podendo ser curto ou longo. Por exemplo, uma sequência ATCGTAT, perde as três últimas bases (TAT) e passa à seguinte conformação ATCG, o que levará à fenotipo diferente. A Síndrome de Cri-du-chat, ou Síndrome do miado, choro de gato, é resultante da deleção de parte do segmento do cromossomo 5, assim como a Síndrome de di-George, que é resultante da deleção de um segmento do cromossomo 11.

Com o avanço da fenologia, pôde-se conhecer de modo detalhado as bases moleculares de doenças complexas, o que abriu portas para tratamentos de doentes. A medicina personalizada é grande aliada para terapias gênicas, pois, conhecendo o perfil genético, em larga escala, de pessoas





Geneticamente com diferentes fenótipos abre caminhos para tratamentos mais direcionados, ajudando a diminuir o impacto das doenças nos portadores.

As mudanças na estrutura e número dos cromossomos pode ter implicações na evolução, como a perda de alelos, em casos de morte por doenças, a origem de fenótipos que podem conferir alguma vantagem evolutiva entre outros. Novos fenótipos resultam destas alterações que, ao longo de milhares de anos de evolução foram moldando as formas de vida.

Ponto 4: <sup>1</sup> Discorra sobre estrutura do DNA e replicação.

Desde a descoberta do modelo de dupla-hélice, em 1953, por Watson e Crick, o DNA sempre despertou interesse em saber como as informações eram transmitidas às seguintes gerações. Desde a descoberta dos trabalhos de Mendel, os estudos mostraram inúmeras contribuições para a genética.

Estudos prévios, antes do estudo de Watson e Crick, não faziam os pesquisadores acerca de algumas perguntas antes sem respostas, como, por exemplo, quem carregava a informação genética: o DNA ou a proteína? Em 1928, Anthony Griffith descobriu o "princípio transformante". Ele trabalhou com duas linhagens de bactéria *S. pneumoniae*, R (não-virulenta) e S (virulenta) e injetou em camundongos. Ele notou que quando bactérias da linhagem R infectava os animais, eles não morriam e morriam quando eram



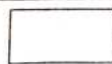
infectados com a linhagem S. Quando submetida ao calor a linhagem S e infectava-os, não morriam. Ao misturar as linhagens R e S destruídas pelo calor, percebia que os camundongos morriam, logo, notou que havia algum princípio transformante.

Outros experimentos posteriores, como os de Avery, McCleod vieram mostrar que o DNA carrega a informação genética. Em estudo onde foram utilizados produtos para destruir proteínas, RNA, foi notado que ainda havia atividade de infecção por parte do microorganismo em que se utilizava para estudo. Quando os pesquisadores destruíam o DNA, utilizando DNase, não havia a capacidade do microorganismo de infectar, logo, percebeu-se que o DNA era quem carregava as informações genéticas.

Estudos posteriores mostraram a estrutura do DNA. Watson e Crick, juntamente com Rosalind Franklin, realizaram estudos utilizando Raios-X e observaram sua estrutura, feito este que rendeu o Prêmio Nobel de Fisiologia e Medicina a Watson e Crick, Franklin não recebeu pois já havia falecido.

As imagens do estudo mostraram uma conformação em espiral, com sulcos maiores e menores, levando a formação de uma molécula de fita-dupla, em sentido anti-paralelos.

O DNA é uma fita-dupla, formado por um açúcar, fosfato, e uma base nitrogenada. As bases nitrogenadas são Adenina, Timina, Citosina, Guanina.

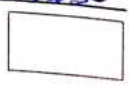




A união do açúcar, fosfato e uma das bases forma o nucleotídeo. As bases estão pareadas ao longo da dupla-hélice de DNA, na seguinte conformação:  $A=T$ ;  $G=C$ . As bases estão unidas por ligações chamadas pontes de hidrogênio, sendo as ligações  $A=T$  mais fáceis de serem quebradas, devido estarem ligadas por duas pontes de hidrogênio.

Para a fita dupla ser replicada, um rigoroso processo acontece. A fita deve ser quebrada em pontos específicos, como na ORC, em procariontes, como o DNA deles é circular, a ORC é o local específico para começar a replicação, que é uma região rica em AT. Logo, haverá menos gasto de energia para quebrar esta parte do DNA. Uma enzima, chamada de DNA helicase, quebra essa região; para o DNA não se enrolar novamente a DNA topoisomerase impede que ele gire, enquanto a proteína SSB, se liga a fita para mantê-la esticada.

As etapas seguintes necessitam das enzimas DNA Polimerases, para darem início à replicação, que é semiconservativa, comprovada por Meselson-Stahl. Uma região do açúcar pentose necessita de uma região 3' OH livre para que haja a adição da próxima base. A replicação ocorre no sentido 5'  $\rightarrow$  3', pois, a DNA Polimerase trabalha neste sentido, logo a fita molde é a que tem sentido 3'  $\rightarrow$  5'. A replicação do DNA nas duas fitas se dá de modo contínuo e descontínuo. No sentido contínuo, a DNA Polimerase

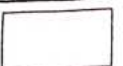




Realiza o trabalho sem interrupção, enquanto no sentido descontinuo há a formação dos fragmentos de Okazaki, que são curtos trechos de DNA formados pela replicação descontinua; sendo estes trechos ligados pela DNA ligase.

Uma particularidade da replicação é que a extremidade dos cromossomos não são replicadas da maneira como ocorre ao longo do cromossomo. Uma enzima especial chamada Telomerase, realiza a replicação dessa extremidade. Destaca-se que quando não ocorre a replicação adequada dos telômeros, uma doença chamada Progeria pode acometer o portador deste problema.

O DNA e sua replicação são fundamentais para a existência das formas de vida. Qualquer forma de vida, exceto os vírus, possuem DNA e alterações nele podem acarretar doenças, podem surgir novos fenótipos, podem conferir variabilidade das espécies que há no planeta. O DNA é o guia da evolução, junto com a mutação que nele ocorre.







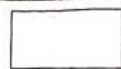
## Ponto 7: Discorra sobre genética da Conservação

A genética da conservação é um ramo da genética que busca utilizar os conhecimentos da área para conhecer e conservar espécies ameaçadas de extinção. A genética da conservação se utiliza dos conceitos de genética de populações.

Em genética de populações, estuda-se a variabilidade que há entre as espécies, a frequência de determinados alelos, quais alelos estão conferindo maior vantagem de adaptação, entre outros. O termo conservar significa manter, e para manter é extremamente necessário conhecer a estrutura populacional e geográfica em que se encontra determinada população.

As frequências de um alelo indicam o quanto ele está prevalecendo em alguma população. As frequências mudam, dependendo do tipo de eventos evolutivos que a população estiver enfrentando. Eventos como seleção natural, deriva genética são importantes ferramentas no campo da genética da conservação.

Espécies ameaçadas de extinção, com poucas indivíduos, são os principais alvos deste campo. Não somente para animais, como também para plantas que necessitam de alguma intervenção para que



Podem resistir à pragas que possam diminuir em sua quantidade.

Populações que apresentem poucos indivíduos possuem pouca variabilidade genética, logo, opções como a reprodução em cativeiro torna-se arriscado, pelo fato da consanguinidade, o que poderá levar a indivíduos com má formação congênitas e até infeis, o que comprometerá a preservação e perpetuação da espécie. Casos como o do Panda do Japão, onde alguns não são reproduzidos em cativeiros, são exemplos desta situação delicada no campo da conservação.

A reintrodução de espécies em determinados ambientes também é utilizado para preservar e até recuperar a diversidade, como no caso do lobo cinzento, no Parque Nacional de Yellowstone, onde foi realizada a cuidadosa reintrodução, a partir de lobos com características diferentes e obteve-se sucesso na reintrodução.

A preservação é um campo que muito utiliza a genética de populações a seu favor, pois, conhecendo frequências alélicas, espaço geográfico, tamanho populacional, diversos modos de estudos para preservar espécies raras ou ameaçadas podem ser planejados e executados, objetivando manter a biodiversidade existente no planeta.