

meSalva!

PARTE II

BIO LO GIA



meSalva!

CURSO ENEM ONLINE

O melhor cursinho para o ENEM 2022 é o que te **aprova** no curso dos seus sonhos



Conte com a melhor preparação para a Prova do ENEM:



CONTEÚDO COMPLETO PARA O ENEM

+5.000 vídeos, 12.000 exercícios e aulas ao vivo todos os dias para tirar suas dúvidas



PLANO DE ESTUDOS PERSONALIZADO

Organizamos para você um cronograma de estudos de hoje até o ENEM



CORREÇÃO DE REDAÇÃO ILIMITADA

Receba notas e comentários para cada critério de avaliação do ENEM



SIMULADOS COM CORREÇÃO TRI

Simulados com correção no mesmo formato da Prova do ENEM

QUERO SER APROVADO!

PARTE II

BIOLOGIA

01

CITOLOGIA II ORGANELAS E SUAS FUNÇÕES

meSalva!

CITOLOGIA II: ORGANELAS E SUAS FUNÇÕES

AS ORGANELAS E SUAS FUNÇÕES

Quando se diz que as células são compostas por um fluido viscoso, fica-se com a impressão de que a célula animal tem uma consistência amolecida e que se deforma a todo o momento, mas isso não é verdade. Ela possui uma armação formada por vários tipos de fibras de proteínas que cruzam a célula em diversas direções, dando-lhe consistência e firmeza: o **citoesqueleto**. Além desta, a célula eucariótica apresenta outras organelas que não estão presentes nas células procarióticas: os centriolos, o retículo endoplasmático, o complexo de golgi, os lisossomos, os peroxissomos, os plastos e as mitocôndrias. Os ribossomos são as únicas organelas que estão presentes nas células procarióticas também.

CITOESQUELETO

Composto basicamente por microtúbulos, microfilamentos e filamentos intermediários, o citoesqueleto promove movimentos citoplasmáticos, sustentação e forma para a célula. A fagocitose, importante mecanismo de alimentação e defesa de células eucarióticas, só pode ser realizada se houver presença de citoesqueleto. Células bacterianas não fagocitam nutrientes do exterior da célula, pois além de possuirem parede celular, não possuem citoesqueleto. Cada um dos filamentos citados anteriormente possui funções específicas:

- ✓ **microtúbulos:** são formados por proteínas globulares chamada de tubulina. Partem da região organizadora de microtúbulos da célula, o centrossomo, próximo ao núcleo. Os microtúbulos auxiliam na divisão celular, na formação de centriolos, de cílios e de flagelos.
- ✓ **microfilamentos:** são formados apenas por proteínas globulares chamadas de actina. Ficam concentrados na região próxima à membrana plasmática e por isso têm como função o suporte para

estruturas como as microvilosidades, a movimentação interna do citoplasma e a separação das células na divisão celular.

Juntamente com a proteína miosina, eles formam os principais componentes contráteis das células musculares.

- ✓ **filamentos intermediários:** são formados por uma variedade de proteínas fibrosas, principalmente as queratinas, que conferem força mecânica às células e participam das junções entre elas.

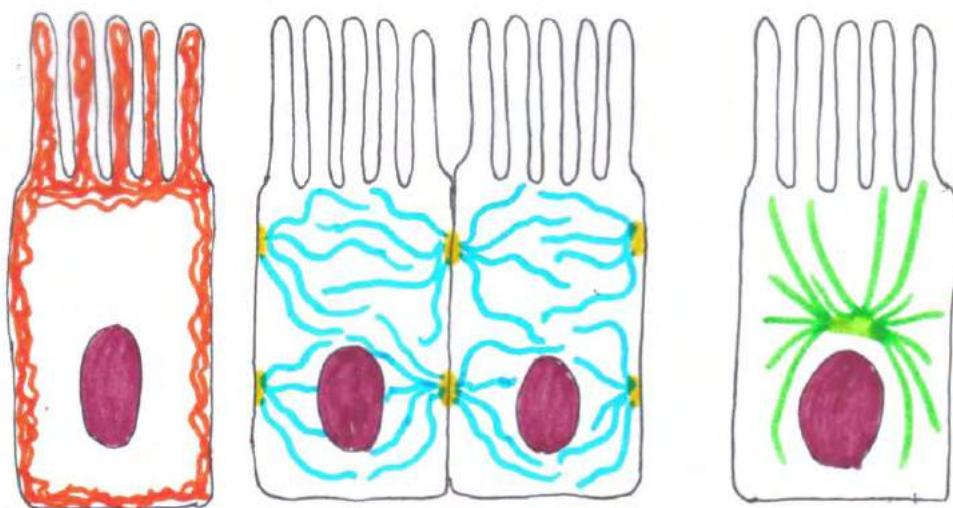


FIGURA 1. ESQUEMA DOS COMPONENTES DO CITOESQUELETO. À ESQUERDA OS MICROFILAMENTOS, NO MEIO OS FILAMENTOS INTERMEDIÁRIOS E À DIREITA OS MICROTÚBULOS.

CENTRÍOLOS

Centríolos são estruturas cilíndricas compostas por nove grupos de três microtúbulos. Ocorrem aos pares na célula, organizados perpendicularmente um ao outro, localizados no centrossomo.

Angiospermas e muitas gimnospermas não possuem centríolos, mas têm a região organizadora de microtúbulos em suas células, o centrossomo. Os centríolos são responsáveis pela organização de cílios e de flagelos, que ocorrem tanto em organismos multicelulares quanto em unicelulares e

possuem a mesma estrutura interna, sendo como centriolos modificados e muito alongados, que se estendem por evaginações de membrana.

Cílios e flagelos apresentam uma parte basal que se estrutura da mesma forma que um centriolo: o cinetossomo. Deste cinetossomo, dois microtúbulos (de cada grupo de três) se alongam, empurrando a membrana plasmática. São formados dois microtúbulos centrais. Os flagelos bacterianos possuem estrutura diferenciada: são compostos pela proteína flagelina, que se encaixa em outra proteína em gancho. Esta se liga a um aparato basal que funciona como um motor e faz com que o flagelo gire em torno do seu eixo.

Os cílios geralmente são mais numerosos e mais curtos que os flagelos. Em unicelulares, servem para a locomoção ou apenas para movimentar o líquido circundante a fim de obter alimentos.

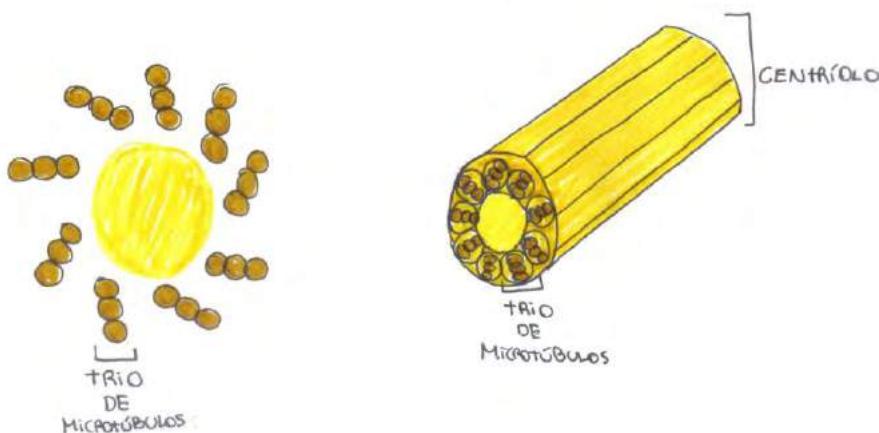


FIGURA 2. ESQUEMA DOS CENTRÍOLOS COM OS MICROTÚBULOS.

RIBOSSOMOS

Os ribossomos participam no processo de formação de proteínas. Podem estar dispersos no citoplasma ou associados ao retículo endoplasmático rugoso e à carioteca. São formados por duas

subunidades arredondadas de tamanhos diferentes, que se dispõem uma sobre a outra. Sua formação é realizada basicamente por proteínas e um tipo de ácido ribonucleico: RNA ribossômico (RNAr).

RETÍCULO ENDOPLASMÁTICO

O retículo endoplasmático é composto por canais membranosos conectados à membrana nuclear. Pode ser considerado uma rede de distribuição que leva o material de que a célula necessita até o ponto de utilização. Existem dois tipos:

- ✓ **retículo endoplasmático liso:** também conhecido como não-granuloso ou agranular. São tubos de distribuição cilíndricos sem ribossomos. O retículo endoplasmático liso participa da síntese de fosfolipídeos e outros lipídios, como o colesterol. Atua também na degradação do álcool. Álcool, drogas e sedativos, quando consumidos em excesso ou com frequência, induzem à proliferação do retículo não-granuloso e de suas enzimas. Isto aumenta a tolerância do organismo à droga, ou seja, são necessárias doses cada vez mais altas para que esta possa fazer algum efeito.
- ✓ **retículo endoplasmático rugoso:** também conhecido como ergastoplasma, granuloso ou granular: são tubos achatados com ribossomos aderidos à membrana. O retículo endoplasmático rugoso participa na síntese de proteínas.

COMPLEXO DE GOLGI

O complexo de golgi é constituído por um conjunto de bolsas em forma de lâminas denominados golgiossomos (ou dictiossomos). Tem como função a produção de secreções protéicas e também produção de alguns polissacarídeos, como a hemicelulose e os carboidratos que compõem as glicoproteínas. As proteínas que são produzidas no retículo granuloso são encaminhadas ao complexo de golgi por meio de vesículas

de transporte, e são modificadas. Essa organela, então, elimina vesículas com estas proteínas modificadas. Elas podem ser grânulos de secreção (que lançam seu conteúdo para o exterior da célula) ou lisossomos.

LISOSOMOS

Os lisossomos são vesículas membranosas arredondadas que contém enzimas digestivas em seu interior. Por isto, os lisossomos podem ter função heterofágica, digerindo partículas alimentares ou autofágica, digerindo estruturas citoplasmáticas não mais utilizadas. A digestão autofágica serve para a renovação do material citoplasmático e para a transformação de um tipo celular em outro.

Quando ocorre a perda da estabilidade da membrana do lisossomo em função da inalação de pó de silício, que destrói os lisossomos das células pulmonares fazendo com que ele se rompa, dizemos que ocorre silicose. Nesse caso, ocorre a liberação das enzimas do lisossomo no citoplasma celular.

PEROXISSOMOS

Os peroxissomos oxidam substâncias orgânicas, especialmente os ácidos graxos. Há formação de água oxigenada (H_2O_2), que é degradada dentro do próprio peroxissomo pela enzima catalase, que forma água e oxigênio. Cerca de 25% do etanol ingerido é degradado pelos peroxissomos.

PLASTOS

São encontrados em plantas, algas e protistas. Podem ser classificados em:

- ✓ **cloroplastos:** contém pigmentos de clorofila e carotenóides. Participam do processo da fotossíntese;
- ✓ **cromoplastos:** contém pigmentos carotenóides responsáveis pela coloração amarelada, alaranjada e avermelhada de flores, frutos e raízes, colaborando com a polinização e a dispersão de espécies de plantas;
- ✓ **leucoplastos:** contém pigmentos incolores que quando expostos à luz podem dar origem aos cloroplastos, armazenando amido, óleos e/ou proteínas.

Os cloroplastos das células das plantas são formados por três componentes principais: o envelope (formado por duas membranas), os tilacoides (onde estão as moléculas de clorofila) e o estroma (região do cloroplasto onde há ribossomos, DNA e RNA).

MITOCÔNDRIAS

As mitocôndrias são responsáveis pelo processo de respiração celular aeróbia. São formadas por duas membranas lipoprotéicas: a membrana interna que forma as **cristas mitocondriais**, delimitando a matriz mitocondrial que contém as enzimas responsáveis pela respiração celular, o DNA e o RNA, os grânulos densos de íons de cálcio e magnésio e os ribossomos (mitorribossomos).

O NÚCLEO

Presente em células eucarióticas, o núcleo comanda as funções celulares, sendo responsável por tudo que acontece dentro delas. Ele é constituído por carioteca, nucleoplasma, cromatina e nucléolo. As células eucarióticas podem ser anucleadas (hemárias), mononucleadas (células epiteliais), binucleadas (alguns

protozoários ciliados) ou multinucleadas (células musculares estriadas). Por não possuírem um agente de controle das funções celulares vitais, as células anucleadas possuem vida curta (cerca de 120 dias).

CARIOTECA

Formada por duas camadas lipoproteicas com espaço perinuclear entre elas, a carioteca é a membrana que circunda o núcleo, permitindo que ele exista. A membrana externa se comunica com o retículo endoplasmático rugoso e também apresenta ribossomos aderidos. A estrutura presente na carioteca que permite trocas entre o núcleo e o citoplasma são os poros que contém proteínas que regulam a entrada e a saída de substâncias.

NUCLEOPLASMA E CROMATINA

O nucleoplasma é um fluido constituído de íons, vários tipos de cromatina e moléculas de ATP. Nele estão inseridos os filamentos de cromatina e o nucléolo. A cromatina corresponde às moléculas de DNA associadas às proteínas histonas. Estes materiais são responsáveis pela formação dos cromossomos quando a célula está em divisão celular. Observando-se ao microscópio núcleos interfásicos, que estão no período de vida da célula em que não há divisão celular, corados, verificamos dois tipos de cromatina:

- ✓ **eucromatina:** os filamentos de DNA estão menos condensados ("enrolados" com as histonas) e é onde os genes das moléculas de DNA (regiões específicas do DNA que contêm a informação necessária para que a célula possa fabricar determinadas proteínas) estão mais ativos;
- ✓ **heterocromatina:** os filamentos de DNA estão mais condensados e é onde os genes estão menos ativos.

NUCLÉOLO

É a região mais densa do DNA, uma massa rica em proteínas onde há intensa síntese de RNAr (ácido ribonucléico ribossômico). As regiões do DNA que expressam o RNAr são denominadas regiões organizadoras do núcleo. O RNAr é vital, pois associado a proteínas específicas, forma o grão de ribonucleoproteínas que irão compor os ribossomos. Estes grãos permanecem no nucléolo enquanto outros grãos estão sendo sintetizados para repô-los quando aqueles deixarem o núcleo.

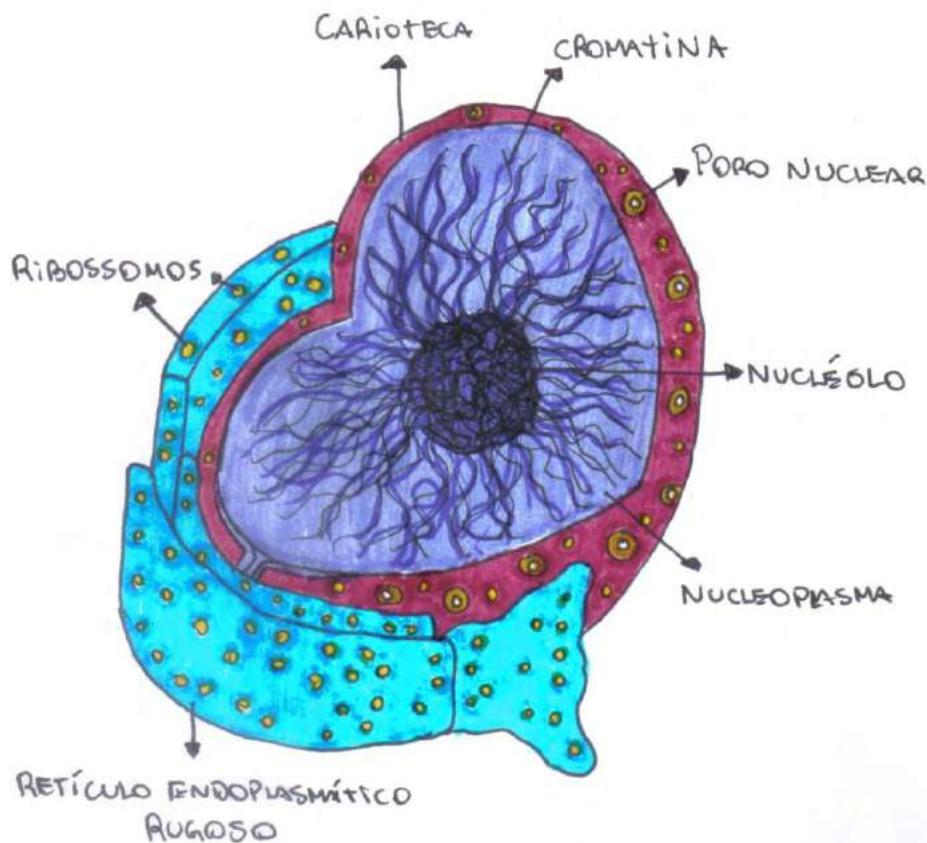


FIGURA 3. ESQUEMA DA ESTRUTURA NUCLEAR.

TRANSPORTES DE MEMBRANA

Pessoal, agora vamos falar de uma característica muito importante da membrana plasmática. Como já foi mencionado, ela possui permeabilidade seletiva. Isso significa que as membranas biológicas atuam como barreira para entrada de algumas substâncias, enquanto permitem a passagem de outras. Existem basicamente dois processos pelos quais as substâncias atravessam as membranas: O transporte passivo, que recebe esse nome porque não ocorre gasto de energia e o transporte ativo, no qual a célula gasta energia para realizar o processo.

Gente querida, antes de falar especificamente dos transportes, é interessante discutir o processo de difusão. O universo é um lugarzinho bem dinâmico, e seus elementos dificilmente estão estáticos. Se formos pensar em moléculas, átomos, partículas, tudo está em movimento. Imagine que exista um recipiente contendo água. No meio do recipiente colocamos uma membrana de forma que o recipiente fique dividido em dois lados. Agora colocamos uma gota de tinta laranja em um dos lados. O que vai acontecer ao longo do tempo se nossa membrana tiver poros que deixem as moléculas de tinta laranja passar? O esperado é que as moléculas de tinta se espalhem de forma homogênea para ambos os lados do recipiente. Isso ocorre através do processo de difusão. Todas as moléculas de tinta vão se movimentar de forma aleatória, mas como existem muito mais moléculas de tinta de um dos lados, o movimento geral vai ser maior em direção ao lado com menos moléculas de tintas. Quando os dois lados possuírem um número semelhante de moléculas essa solução estará em equilíbrio dinâmico. Ou seja, as moléculas de tinta seguem se movimentando, mas como seu movimento é aleatório, e existe um número semelhante ou exatamente igual de moléculas de ambos os lados da membrana, nenhum dos lados vai "mandar" mais moléculas que o outro. Então, podemos entender difusão como o movimento aleatório que tende ao estado de equilíbrio. Uma última noção que é legal de ter em mente antes de falar dos processos através de membranas biológicas é a de solução.

Para nossos objetivos, podemos entender soluções como sistemas compostos por um elemento muito abundante que vamos chamar de solvente, e em nosso exemplo foi a água e outros elementos, que vamos chamar de solutos, que em nosso exemplo são as moléculas de tinta laranja. Imagine duas soluções com a mesma quantidade de água, mas uma com mais moléculas de soluto do que a outra. A solução com mais moléculas de soluto é mais concentrada do que a com menos moléculas de soluto. Dito isso, em nosso exemplo com o recipiente, a membrana e a tinta laranja, podemos dizer que a difusão ocorreu a favor do gradiente de concentração. Ou seja, as moléculas de tinta laranja se moveram preferencialmente do lado mais concentrado para o menos concentrado.

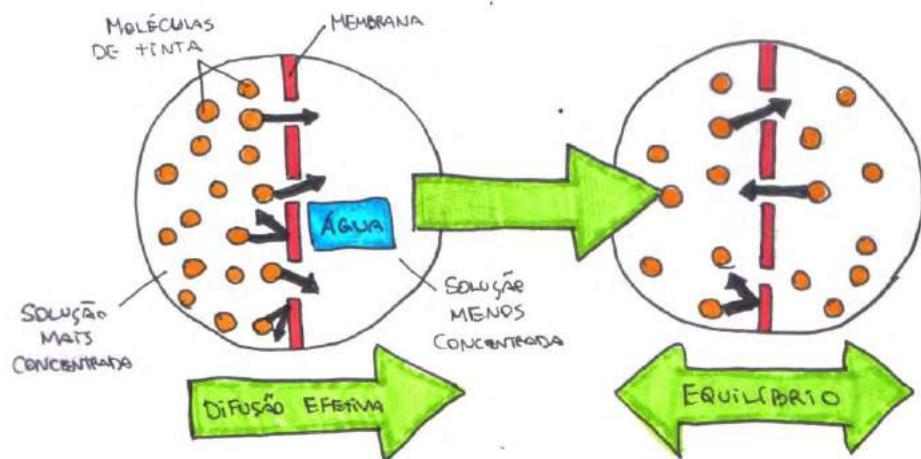


FIGURA 4. ESQUEMA MOSTRANDO O PROCESSO DE DIFUSÃO EM UMA SOLUÇÃO.

TRANSPORTE PASSIVO

Agora que vocês estão sabendo tudo sobre difusão e soluções vamos falar dos transportes que ocorrem através de membranas biológicas. Como vimos, um tipo de transporte através de membranas é chamado de passivo. Esse transporte ocorre sem que a célula precise gastar energia. Isso porque ele ocorre a favor do gradiente de concentração, ou seja, do lado no qual os solutos estão mais concentrados para o lado em que estão menos. Vamos falar de três tipos de transporte passivo: difusão simples, difusão facilitada e osmose!

DIFUSÃO SIMPLES E DIFUSÃO FACILITADA

A difusão simples é o movimento de moléculas pequenas do meio mais concentrado para o menos concentrado através da membrana plasmática. Para que a difusão ocorra, a membrana deve ser permeável à substância. De forma geral, substâncias pequenas e apolares passam com mais facilidade pela membrana. Lembrem que os lipídios que formam a membrana são apolares. Exemplos de substâncias que atravessam a membrana por difusão simples são gases como o CO_2 e o O_2 .

Algumas substâncias não se difundem livremente através da membrana plasmática, como os glicídios que servem de alimento às células. Neste caso, acontece a difusão facilitada, em que proteínas da membrana (chamadas permeases) atuam facilitando a sua passagem para o interior da célula. Apesar de existirem proteínas facilitando o processo, ele também ocorre a favor do gradiente de concentração, e portanto não existe gasto de energia (transporte passivo). Entre algumas substâncias que atravessam a célula por difusão facilitada estão: a glicose, aminoácidos e diferentes íons polares.

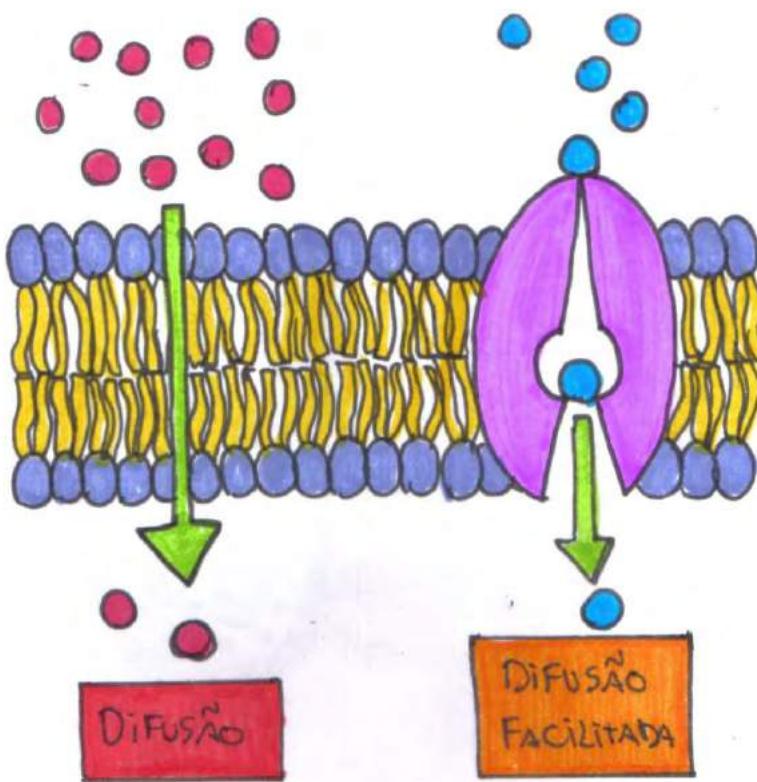


FIGURA 5. PROCESSO DE DIFUSÃO E DIFUSÃO FACILITADA. NA DIFUSÃO AS MOLÉCULAS HIDROFÓBICAS E MOLÉCULAS POLARES SEM CARGA PODEM SE DIFUNDIR PELA BICAMADA LIPÍDICA. NA DIFUSÃO FACILITADA, MUITAS SUBSTÂNCIAS HIDROFÍLICAS SE DIFUNDEM ATRAVÉS DA MEMBRANA COM O AUXÍLIO DE PROTEÍNAS DE TRANSPORTE.

OSMOSE

Um caso muito especial de difusão ocorre quando o solvente se desloca. Em nossas células, obviamente o solvente é a água. A difusão da água através da membrana é chamada de osmose. Imagine duas soluções com diferentes concentrações de solutos que estão separadas por um membrana. Mas nesse caso, a membrana não permite a passagem dos solutos, apenas da água. Ao longo do tempo as moléculas de água vão se descolar da solução na qual existe uma quantidade relativa de água maior (menos concentrada em solutos) para a região com uma quantidade relativa de água menor (mais concentrada em solutos). Se você ficou um pouco confuso, não se assuste! Respire fundo e leia novamente com calma. Existem três conceitos relacionados com a concentração de solutos em uma solução que são importantes para o seu entendimento: soluções isotônicas (que apresentam concentração de solutos igual), soluções hipotônicas (que apresentam concentração de solutos menor do que a solução de referência) e soluções hipertônicas (que apresentam concentração de solutos maior do que a solução de referência). Podemos entender o lado de dentro e de fora de uma célula como duas soluções diferentes. Se a célula for mais concentrada em solutos do que o ambiente externo ela é hipertônica em relação ao ambiente, e a tendência da água, por osmose, é sair da célula. Se a célula é menos concentrada do que o ambiente externo ela é hipotônica em relação ao ambiente e é esperado que a célula ganhe mais água por osmose. Se a célula tiver a mesma concentração de solutos do ambiente externo, ela e o ambiente são isotônicos e a água entra e sai da célula na mesma quantidade

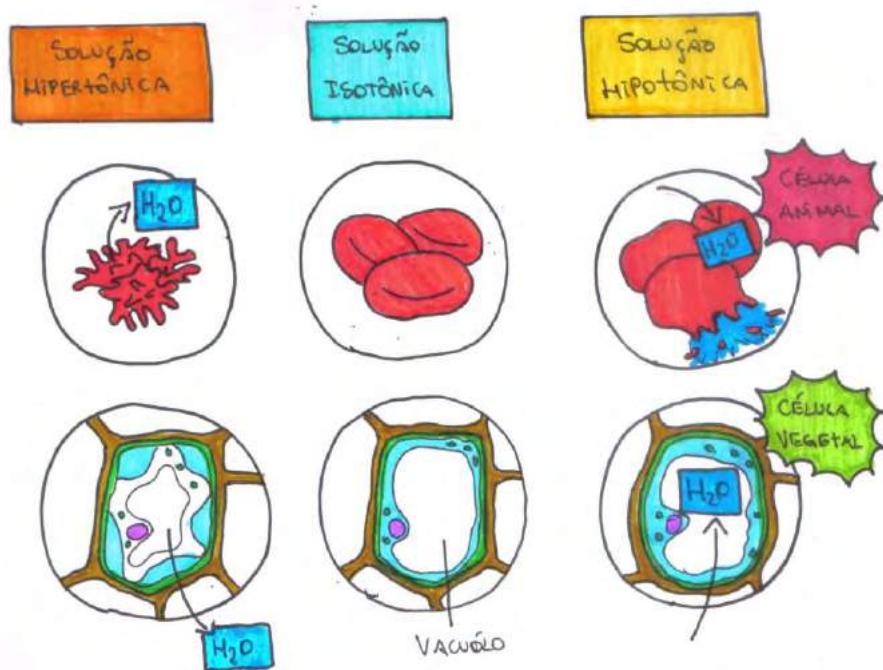


FIGURA 6. PROCESSO DE OSMOSE EM UMA CÉLULA ANIMAL E UMA VEGETAL. EM MEIO HIPERTÔNICO, A CÉLULA ANIMAL PERDE ÁGUA E MURCHA, ENQUANTO O CORPO CELULAR DA CÉLULA VEGETAL SE ENCOLHE E SE SEPARA DA PAREDE CELULAR. EM MEIO HIPOTÔNICO, A CÉLULA ANIMAL INCORPORA ÁGUA, INCHA E EXPLODE E A CÉLULA VEGETAL TAMBÉM INCHA, MAS MANTÉM SEU FORMATO DEVIDO À PAREDE CELULAR.

TRANSPORTE ATIVO

O transporte ativo ocorre com gasto de energia. As moléculas são transportadas do local com maior concentração para o local com menor, sendo contra o gradiente de concentração. Aqui vamos estudar a bomba de sódio e potássio!

BOMBA DE SÓDIO E POTÁSSIO

Ao observarmos uma célula, percebemos que há maior concentração de íons Na^+ fora da célula do que dentro. O contrário

acontece com os íons K^+ . Isso ocorre porque o processo de transporte ativo impede que as concentrações destes íons se igualem no meio extra e intracelular.

A importância da bomba de sódio e potássio se dá em função de os íons potássio serem necessários em algumas etapas da respiração celular e da síntese de proteínas, mas a sua alta concentração dentro da célula é perigosa por torná-la hipertônica, o que causaria problemas osmóticos. Bombeando Na^+ para fora da célula, este problema é compensado.

Além disso, a bomba de sódio e potássio produz diferença de cargas elétricas nas membranas, especialmente nas células nervosas, favorecendo a transmissão de impulsos elétricos. Utilizando energia, proteínas de transporte da membrana levam os íons de sódio (que penetram na célula por difusão facilitada) para o meio extracelular, e os íons de potássio (que saem da célula por difusão facilitada) para o meio intracelular.

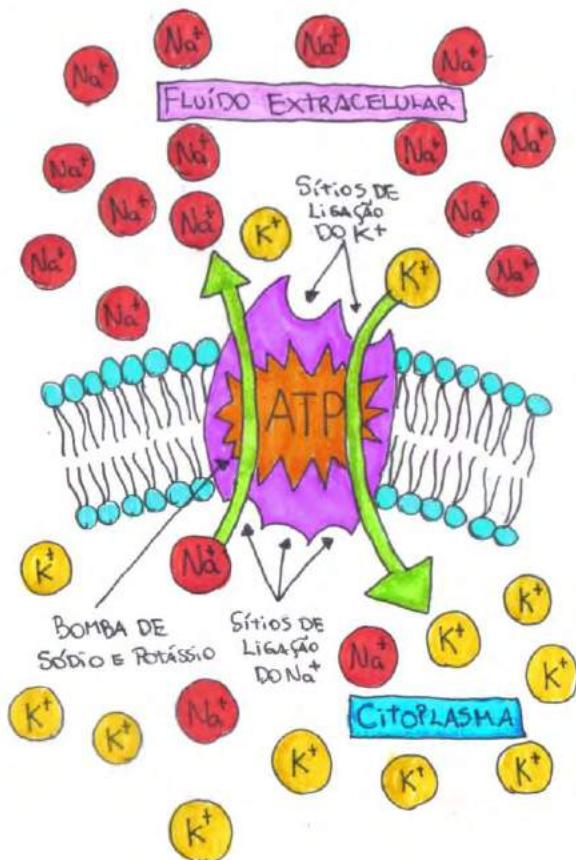


FIGURA 10. ESQUEMA DA BOMBA DE SÓDIO E POTÁSSIO. PERCEBA QUE OCORRE GASTO DE ENERGIA, NA FORMA DE ATP, UMA MOLÉCULA UTILIZADA COMO FONTE DE ENERGIA EM

MUITAS REAÇÕES BIOQUÍMICAS

A união dos três Na^+ e o subsequente fornecimento de energia induzem mudanças na forma da proteína, que os lança para fora da célula. A união de dois K^+ induz o retorno da proteína à forma inicial e os dois íons são lançados para o citoplasma.

ENDOCITOSE E PINOCITOSE

Então pessoal, vimos como ocorre o transporte de pequenas moléculas ou íons, de forma passiva ou ativa. Mas e quando a célula precisa transportar moléculas grandes em quantidades maiores? Para isso, ela vai utilizar processos que envolvem a mediação por vesículas. Esses processos também envolvem gasto de energia. Quando esse processo envolve a entrada de material na célula, chamamos de endocitose. Quando envolve a saída, chamamos de exocitose. A exocitose serve tanto para eliminar produtos que não são mais necessários para a célula, como para secretar substâncias que a célula produz e precisam chegar em outros locais do organismo. Existem dois tipos de endocitose: a fagocitose e a pinocitose.

Na fagocitose uma partícula se encosta à membrana plasmática que forma extensões chamadas pseudópodes, que englobam a partícula. A partícula fica envolta por uma bolsa membranosa chamada fagossomo. Muitos organismos unicelulares se alimentam dessa forma.

A pinocitose é o processo de englobamento de partículas dissolvidas em líquido. A membrana plasmática se aprofunda no citoplasma, formando um pequeno canal, por onde podem penetrar líquidos e pequenas partículas. Em seguida, o canal se fecha, liberando para o citoplasma a bolsa com o material capturado, denominado pinossomo.

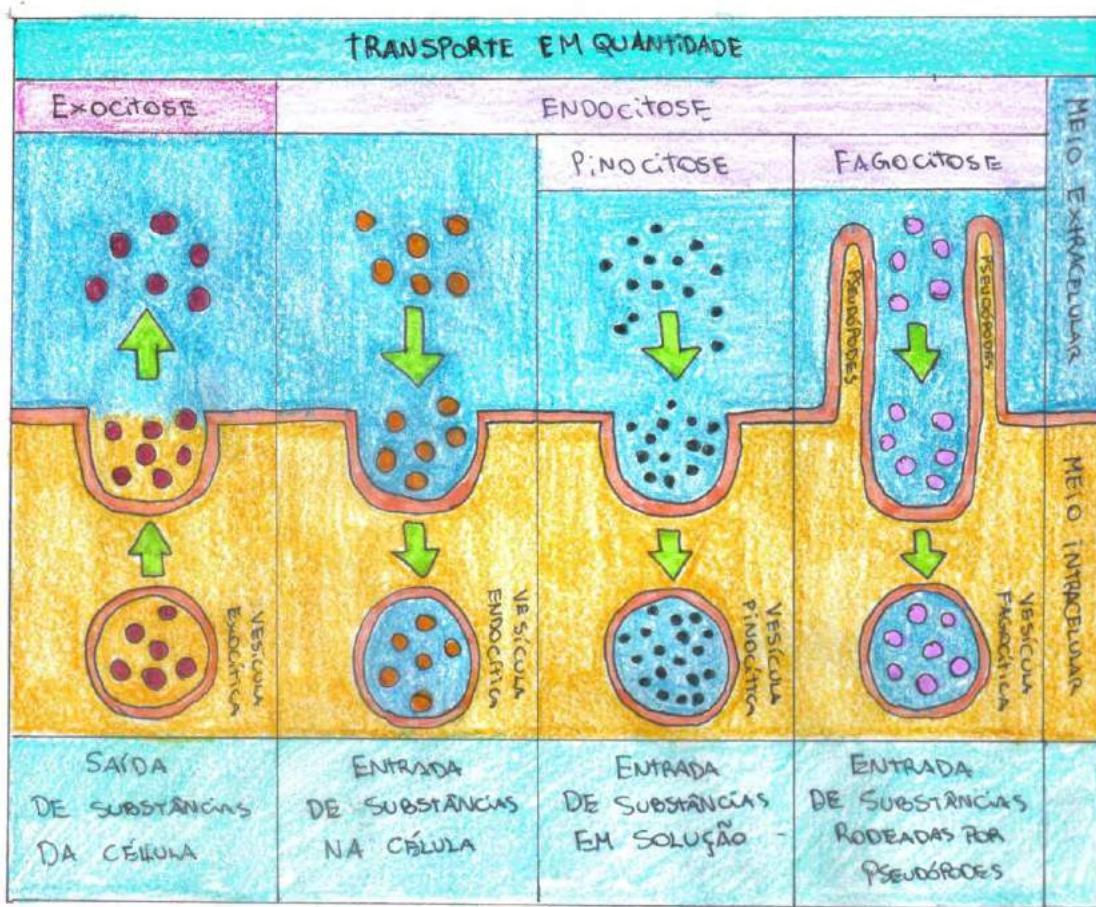


FIGURA 11. TABELA MOSTRANDO OS PROCESSOS DE EXOCITOSE E ENDOCITOSE.

PARTE II

BIOLOGIA

02

METABOLISMO ENERGÉTICO

meSalvo!

METABOLISMO ENERGÉTICO

Você já se perguntou de onde vem a energia para que a gente possa realizar as atividades do dia a dia? Levantar de manhã, tomar café, correr até o ônibus, fazer um esporte. Para todas essas atividades precisamos ter energia. Mas você sabia que até mesmo dormindo precisamos de energia? Nós, animais, tiramos essa energia dos alimentos, já as plantas retiram do sol. Como tudo isso acontece é o que nós vamos estudar na apostila de metabolismo energético.

Chamamos de metabolismo o conjunto de reações que transformam as substâncias químicas existentes dentro de um organismo. Essas reações são reguladas por enzimas, proteínas que aceleram as reações. Em algumas reações, chamadas de anabólicas, as enzimas precisam de energia para realizar a sua função; em outras, conhecidas como reações catabólicas, energia é liberada. No metabolismo também ocorrem reações químicas em que há a troca de calor, existindo dois processos. Chamamos de endotérmicos aqueles que absorvem o calor e de exotérmicos aqueles que liberam calor.

FOTOSSÍNTESE I

A fotossíntese é um exemplo de reação anabólica. Nessas reações, substâncias simples se unem formando uma outra substância mais complexa. Por formarem outra molécula, também são classificadas como reações de síntese. A fotossíntese é um processo realizado por seres clorofílicos, bactérias fotossintetizantes e cianobactérias e consiste na formação da molécula orgânica glicose, unindo gás carbônico, água e luz.

A luz é composta por “pacotes” de energia chamados fôtons. Em organismos fotossintetizantes, a energia presente nos fôtons das radiações visíveis é captada por pigmentos especializados para a apreensão da luz de comprimentos de onda azul e vermelha. Estes pigmentos têm seus elétrons energizados, o chamado estado de “excitação”. Uma vez excitados, os elétrons tendem a voltar para o seu nível de energia original, liberando a energia captada. Esta energia pode ser dissipada, na forma de calor; emitida, na forma de fluorescência, ou convertida em energia química (fotossíntese).

Os principais pigmentos são:

- ✓ **clorofila a:** presente em cianobactérias e eucariontes fotossintéticos;

- ✓ **clorofila b:** presente em plantas e algas verdes;
- ✓ **clorofila c:** algas pardas e diatomáceas;
- ✓ **bacterioclorofila:** absorve comprimentos de onda invisíveis aos olhos (infravermelha). Ocorre em sulfobactérias púrpuras que realizam fotossíntese em que há liberação de enxofre. Vivem em local livre de oxigênio, pois o oxigênio é letal para elas e para o ecossistema que sustentam.
- ✓ **ficobilinas:** cianobactérias e algas vermelhas;
- ✓ **carotenóides:** eucariontes fotossintetizantes (representados pelos carotenos e pelas xantofilas).

Nos cloroplastos dos vegetais, os pigmentos se localizam nas membranas dos tilacoides; em procariotos eles ficam nas membranas fotossintéticas. É importante lembrar que as clorofilas conseguem absorver energia luminosa azul e vermelha (os melhores para a fotossíntese) com mais eficiência do que os demais pigmentos.

Os pigmentos presentes nas membranas dos tilacoides estão organizados em conjuntos chamados complexo antena. Quando a energia luminosa é captada pelo complexo antena, é transferida para um par especial de clorofilas a, que compõe o centro de reação do complexo antena. Ao receberem energia, estas clorofilas liberam elétrons para estruturas aceitoras (ou receptoras) de elétrons. Cada complexo antena e seu centro de reação são chamados fotossistemas. Os fotossistemas I apresentam clorofila a em sua composição, e os fotossistemas II apresentam clorofila b em sua composição.

A etapa da fotossíntese que depende dos fotossistemas é a etapa fotoquímica, que ocorre em duas fases: a fotofosforilação (adição de fosfato com a presença de luz); e a fotólise da água (quebra da molécula de água em presença da luz). A fotofosforilação pode ser cíclica, quando o fotossistema I atua sozinho, ou acíclica, quando o fotossistema I atua em conjunto com o fotossistema II.

A energia obtida pela fosforilação cíclica pode ser utilizada na síntese de substâncias compostas por carbono (glicose). Esse processo recebe o nome de fixação de carbono, que ocorre através do ciclo de Calvin. Esta segunda etapa da fotossíntese acontece no estroma do cloroplasto e não depende de luz, mas também pode ocorrer em sua presença. No entanto, para que a fixação do carbono aconteça, é necessário que exista NADPH₂ e ATP, produtos da etapa fotoquímica. O ciclo de Calvin corresponde à fase escura.



FIGURA 1: SIMPLIFICAÇÃO DA FOTOSSÍNTESE.

Lembre-se! A origem do gás oxigênio liberado durante a fotossíntese é a fotólise da água, e não o CO₂.

FOSFORILAÇÃO ACÍCLICA

O fotossistema I atua em conjunto com o fotossistema II. No fotossistema I, quando as clorofilas a recebem energia luminosa, liberam elétrons energizados para substâncias acceptoras de elétrons (ferredoxinas). Ao mesmo tempo, a luz atinge moléculas de água com energia suficiente para provocar fotólise (quebra de moléculas através da absorção de fótons) da água, originando O₂ (liberado para a atmosfera) e mais elétrons e prótons provenientes dos átomos de hidrogênio. As ferredoxinas transferem os elétrons ao NADP. Uma vez de posse de dois elétrons, se o NADP receber mais dois prótons, isso equivalerá a ter recebido dois átomos de hidrogênio completos. Cada molécula de NADP recebe dois prótons oriundos da fotólise da água (NADPH₂) e cada par de elétrons provenientes da água se dirige à molécula de clorofila b, que teve dois elétrons arrancados pela energia luminosa. Ocorre a síntese de NADPH₂, em que há conversão de energia luminosa em energia química.

No fotossistema II, ao atingir a clorofila b, a energia contida na luz provoca saída de elétrons da molécula de clorofila. Os elétrons excitados são transferidos para uma substância acceptora chamada plastoquinona. Da plastoquinona os elétrons são transferidos para uma série de aceptores cujo nível energético é cada vez menor. A energia

contida nos elétrons é liberada e armazenada nas ligações químicas do ATP (ADP + fosfato). Em seu estado energético normal, os elétrons vão para a molécula de clorofila a; ocorre a síntese de ATP (fotofosforilação), em que há conversão de energia luminosa em energia química.

Na fotofosforilação acíclica, os elétrons liberados pela clorofila a não retornam ao fotossistema I.

FOSFORILAÇÃO CÍCLICA

Envolve apenas o fotossistema I e ocorre ao mesmo tempo que a fotofosforilação acíclica. A luz atinge a clorofila a, que libera elétrons para a ferredoxina. Da ferredoxina, os elétrons passam para uma cadeia de transportadores de elétrons (constituída por citocromos), por meio dos quais volta aos níveis mais baixos de energia. A energia liberada é utilizada para a formação de ATP (ADP+ fosfato); os elétrons retornam para a clorofila a, seu composto de origem; ocorre a síntese de ATP (fotofosforilação), em que o elétron que deixou a clorofila a retorna ao seu composto de origem após liberar a energia excedente, caracterizando um processo cíclico.

CICLO DE CALVIN

Começa e termina pelo monossacarídeo (5 carbonos) ribulose-1,5-difosfato (RuDP), por isso a fase escura se trata de um ciclo. Seis moléculas de RuDP combinam-se a seis moléculas de CO₂ (processo chamado de carboxilação), formando doze moléculas de ácido fosfoglicérico (PGA), composto por três carbonos. Cada PGA é reduzido pelo NADPH₂ e pelo ATP. São convertidas em gliceraldeído-fosfato (PGAL), composto por três carbonos/doze moléculas de PGAL. Dez moléculas de PGAL combinam-se para formar seis moléculas de RuDP, com cinco carbonos cada, voltando ao início do ciclo. As duas moléculas de PGAL excedentes representam o ganho líquido do processo. A glicose, produto final da fotossíntese, é composta por 6 carbonos (C₆H₁₂O₆) e precisa que duas moléculas de PGAL se combinem para ser formada.



FIGURA 2: EQUAÇÃO DO CICLO DE CALVIN.

Note que:

- ✓ o número de moléculas de RuDP não se alterou;
- ✓ o número de moléculas de CO₂ é o mesmo que o de átomos de carbono da glicose;
- ✓ o número de ATP, Pi e ADP é o mesmo;
- ✓ o número de NADPH₂ é o mesmo que o de NADP e o de hidrogênios da glicose.

FATORES LIMITANTES DA FOTOSSÍNTSE

Alguns fatores interferem no processo da fotossíntese. São eles:

- ✓ **luz**: a intensidade luminosa e comprimento de onda que atingem o vegetal são fatores que podem incentivar ou limitar a taxa fotossintética (o excesso de luz pode prejudicar os pigmentos);
- ✓ **disponibilidade de água**: a desidratação de cloroplastos pode provocar redução da atividade enzimática;
- ✓ **poluentes atmosféricos**: limitam a intensidade de luz e podem filtrar alguns comprimentos de onda;
- ✓ **CO₂**: com o aumento da taxa de concentração atmosférica até 1%, há um aumento na taxa fotossintética, mas, depois disso, o processo é inibido pela formação de ácido carbônico (aumento de Ph – desnaturação proteica);
- ✓ **temperatura**: geralmente, acima dos 50°C há desnaturação das enzimas que participam do processo fotossintético;

QUIMIOSSÍNTSE

Existem seres autótrofos, como bactérias, que usam a energia retirada de reações químicas de oxidação de compostos inorgânicos para produzir seus compostos orgânicos a partir de gás carbônico e água. Este tipo de síntese não envolve pigmentos.

Um bom exemplo são bactérias que oxidam o sulfeto de hidrogênio para produzir energia. Esta energia será utilizada para processos de fixação do carbono.

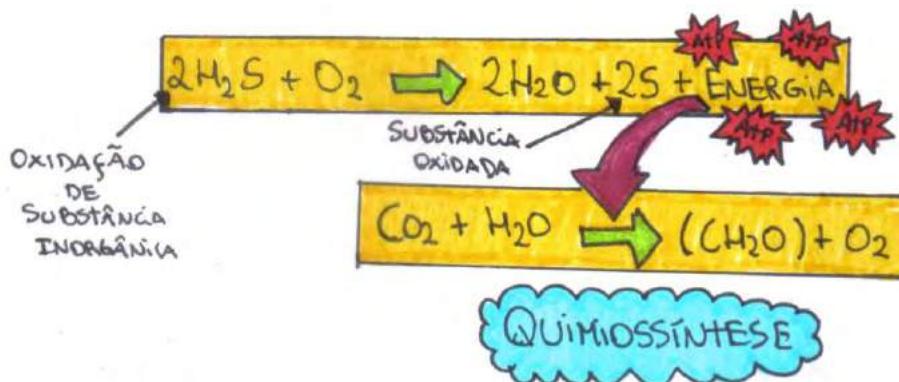


FIGURA 3: REAÇÃO DE OXIDAÇÃO ELABORADA PELAS BACTÉRIAS QUIMIOSSINTETIZANTES.

Algumas bactérias que fazem quimiossíntese:

- ✓ ferrobactérias: oxidam compostos de ferro para sintetizar a matéria orgânica (ferrugem);
- ✓ nitrobactérias: oxidam íons amônio ou nitrito para sintetizar matéria orgânica. O produto desta oxidação é o nitrato, forma de nitrogênio que pode ser assimilada pelas plantas.

RESPIRAÇÃO

Em fotossíntese estudamos que os glicídios têm sua energia armazenada nas ligações químicas entre átomos que os constituem. A respiração consiste no processo de síntese de ATP, que envolve uma cadeia respiratória. Pode ocorrer na

presença de oxigênio, sendo aeróbia, ou na ausência de oxigênio, sendo anaeróbia. A respiração aeróbia possui o oxigênio como acceptor final de hidrogênios; e a anaeróbia possui como acceptor final de hidrogênios uma substância como o sulfato e o nitrato, mas nunca o oxigênio.

A respiração aeróbia é realizada por muitos procariontes, protistas, fungos, plantas e animais. Existem quatro etapas interligadas na respiração: a **glicólise**, que não depende de oxigênio – em procariontes ocorre no citoplasma celular, e em eucariontes no citosol; o **ciclo de Krebs**, que depende de oxigênio – em procariontes ocorre no citoplasma celular, e em eucariontes no interior das mitocôndrias; e a **cadeia respiratória e fosforilação oxidativa**, que em procariontes ocorrem na face interna da membrana plasmática e em eucariontes ocorrem no interior das mitocôndrias.

GLICÓLISE

O ponto de partida da respiração celular é a glicólise. Em eucariontes, a glicólise (quebra da molécula de glicose em dois ácidos pirúicos/piruvatos) acontece no citossol, em várias etapas comandadas por diferentes enzimas. São elas:

1. **ativação**: a molécula de glicose recebe um fosfato ($ATP \rightarrow ADP$) e vira glicose-6-fosfato;
2. **mudança conformacional**: frutose-6-fosfato (fórmula idêntica à glicose);
3. **recebimento de novo fosfato**: frutose-1,6-difosfato ($ATP \rightarrow ADP$);
4. **fragmentação**: formação de dois compostos de três carbonos (gliceraldeído-3-fosfato);
5. **oxidação dos gliceraldeídos**: perdem átomos de hidrogênio energizados para moléculas de NAD, que sofrem redução ($NAD \rightarrow NADH_2$). Além disso, esta reação libera energia suficiente para que um fosfato seja incorporado aos carbonos de ambas as moléculas de gliceraldeído (ligações energéticas). Obtém-se duas moléculas de 1,3-difosfoglicerato;
6. **formação de ATP**: os fosfatos recém-incorporados pelas moléculas de difosfoglicerato são liberados para formação de dois ATPs ($ADP + Pi \rightarrow ATP$);
7. **desidratação**: pela perda de uma molécula de água, forma-se o ácido fosfoglicérico (fosfoenolpiruvato). Estas alterações tornam o fosfato altamente energético;

8. formação de ATP: os fosfatos são transferidos para duas moléculas de ADP. Formação de ATP e piruvato (ácido pirúvico).

Produtos resultantes da glicólise: 2 ácidos pirúicos, 2 ADPs, 4 ATPs e 2 NADH₂.

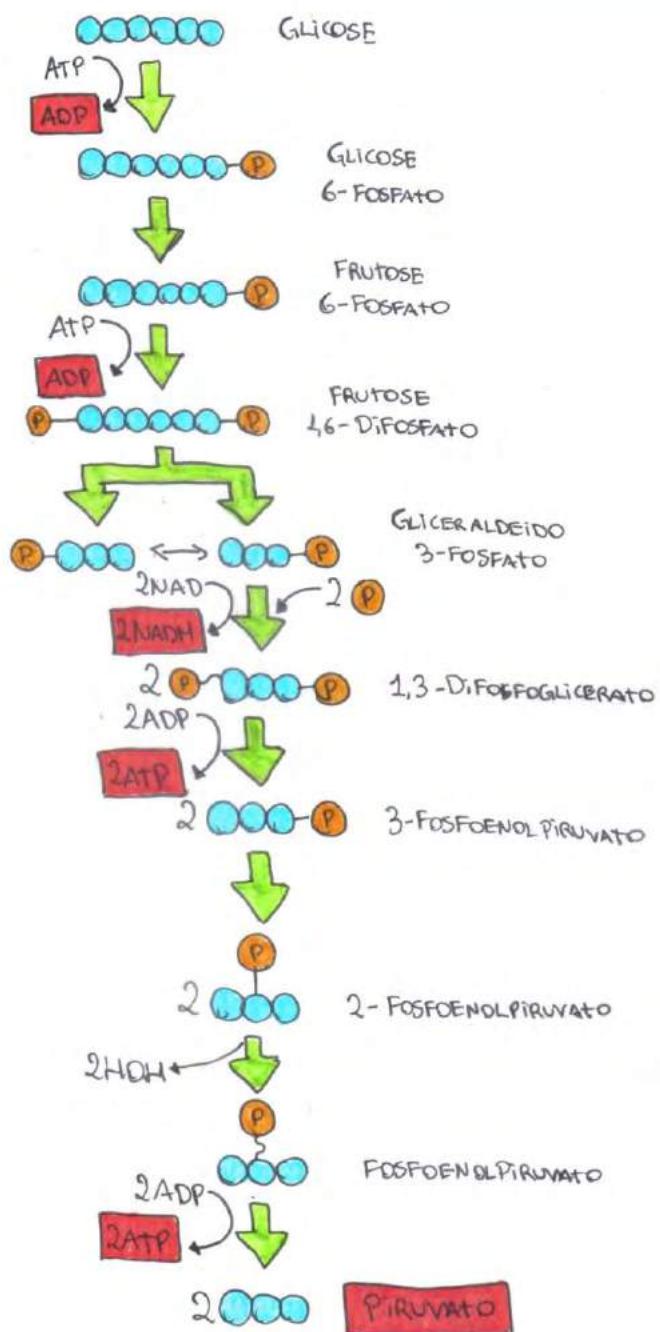


FIGURA 4: ESQUEMA MOSTRANDO A GLICÓLISE E SEUS PRODUTOS.

CICLO DE KREBS (CK)

Ocorre na matriz da mitocôndria, utilizando o piruvato produzido ao final da glicólise. Começa e termina pelo ácido oxalacético.

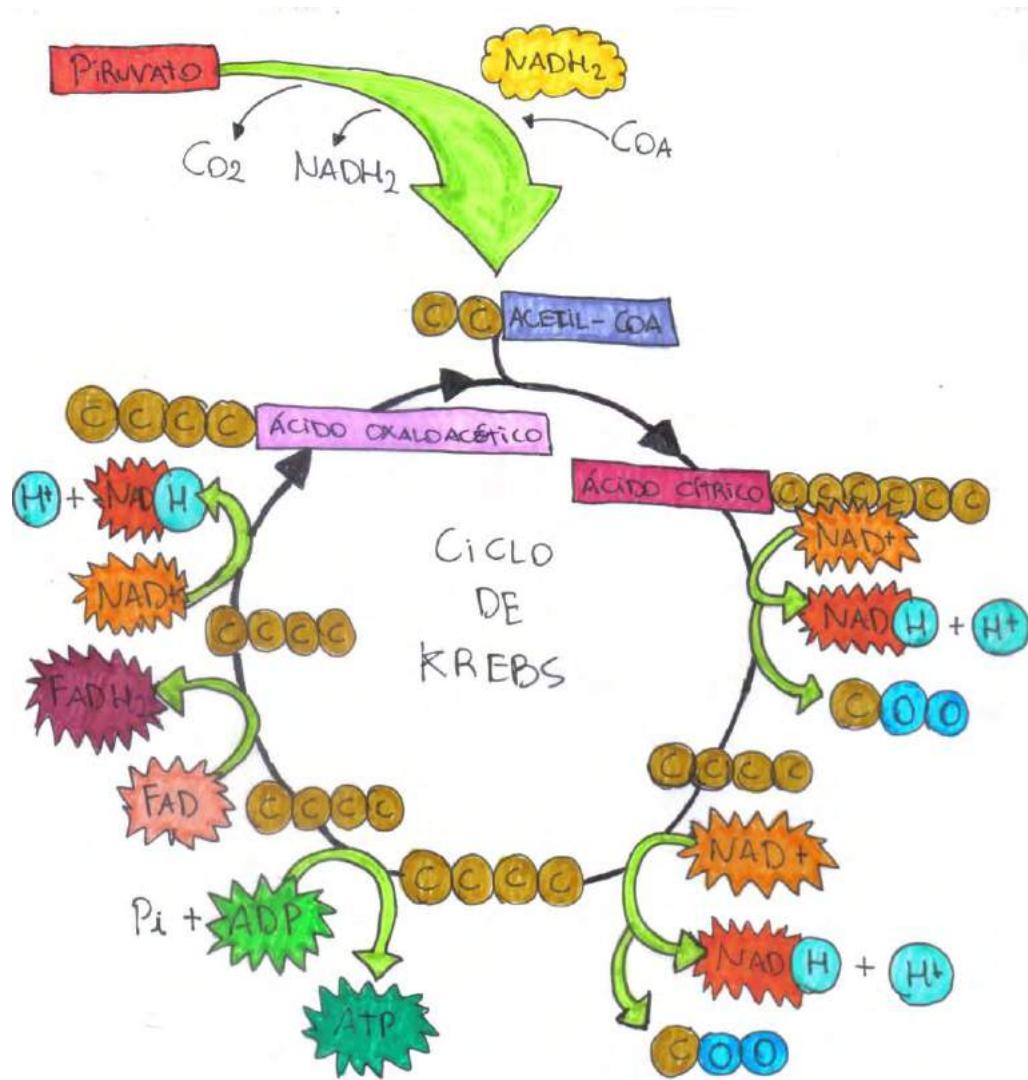


FIGURA 5: SÍNTSE DO CICLO DE KREBS.

1. **oxidação do piruvato:** as moléculas de ácido pirúvico (3C) perdem o grupo carboxila (COOH), transformando-se em acetila e liberando CO₂. Para cada piruvato oxidado são liberados dois hidrogênios, formando NADH₂;
2. **coenzima A (CoA):** unindo-se à acetila, a coenzima A gera a acetil-coenzima A, ou apenas Acetil – CoA;
3. a Coenzima A entrega a acetila ao ácido oxaloacético (4C), que origina o ácido cítrico;
4. o ciclo prossegue com algumas reações que liberam dois CO₂, que culminam com a regeneração do ácido oxalacético. A energia liberada por essas reações é utilizada para síntese de ATP, de três moléculas de NADH₂ e uma molécula de FADH₂.

Produtos resultantes do Ciclo de Krebs: Como cada molécula de glicose é convertida em duas moléculas de acetila, o ganho, por molécula de glicose, é 2 ATP, 6 NADH₂ e 2 FADH₂.

ENCRUZILHADA METABÓLICA CELULAR

Sabemos que os carboidratos digeridos pelos seres vivos produzem vários monossacarídeos, entre eles a glicose. Quando as células recebem esses monossacarídeos, parte fica armazenada e parte entra no processo de respiração celular. Acontece que as proteínas e gorduras também podem participar da respiração celular como fonte de energia: após a degradação no sistema digestório, proteínas formam vários aminoácidos que podem dar origem a novas proteínas ou, quando em excesso, participar da respiração celular. São convertidos em piruvato ou em produtos intermediários do Ciclo de Krebs por um processo chamado desaminação (remoção do grupo NH₂ – eliminado como uréia, amônia ou ácido úrico).

As gorduras, depois da digestão, são convertidas em ácidos graxos e glicerol. O glicerol é convertido em intermediários da glicólise e os ácidos graxos são convertidos pelos peroxissomos em intermediários do ciclo de Krebs. A queima de gorduras no CK produz mais ATP do que a queima da mesma quantidade de carboidratos ou proteínas.

CADEIA RESPIRATÓRIA

Os elétrons energizados que foram armazenados nas ligações químicas de NADH2 FADH2 serão oxidados (cederão os elétrons juntamente com os prótons de hidrogênio) para uma cadeia de citocromos, através da qual a energia é gradativamente liberada. Esta energia é utilizada na síntese de ATP a partir de ADP e Pi (fosforilação oxidativa).

Ao final da cadeia de citocromos, os elétrons em seu estado fundamental (sem energia) se combinam com um oxigênio e com prótons de hidrogênios (ions H⁺), produzindo moléculas de água. Desta forma o oxigênio é o acceptor final de elétrons da cadeia respiratória.

Como o processo de degradação da glicose envolve a liberação de moléculas de gás carbônico, a utilização de oxigênio como acceptor final de elétrons e a formação de uma molécula de água recebe o nome de respiração aeróbia.

Dados energéticos:

- ✓ cada par de elétrons oriundo do NADH2 possui energia suficiente para a produção de três ATPs;
- ✓ cada par de elétrons oriundos do FADH2 possui energia suficiente para a produção de dois ATPs.

PRODUTOS DA GLICÓLISE (EM AZUL)

$$2\text{NADH}_2 \times 3\text{ATP} \text{ (RENDIMENTO POR MOLECULA DE NADH)} = 6\text{ATP}$$

$$+ 2\text{ATP} = 8\text{ATP}$$

2 ÁCIDO PRUVÍCOS → ACETIL COA

$$2\text{NADH}_2 \times 3\text{ATP} = 6\text{ATP}$$

PRODUTOS DO CICLO DE KREBS PARA DUAS MOLECULAS DE PRUVATO (EM VERDE)

$$6\text{NADH}_2 \times 3\text{ATP} = 18\text{ATP}$$

$$2\text{FADH}_2 \times 2\text{ATP} = 4\text{ATP}$$

$$+ 2\text{ATP} = 24\text{ATP}$$

TOTAL = 38ATP

FIGURA 6: BALANÇO ENERGÉTICO.

RESPIRAÇÃO ANAERÓBICA E FERMENTAÇÃO

A respiração anaeróbia possui como acceptor final de hidrogênios uma substância como o sulfato e o nitrato, mas nunca o oxigênio. Através dessa respiração, as bactérias desnitrificantes devolvem à atmosfera o N₂. Como estas bactérias são intolerantes ao oxigênio, a desnitrificação ocorre geralmente em ambientes pantanosos, onde há pouco ou nenhum oxigênio.

A fermentação é a síntese de ATP na ausência de oxigênio. Neste processo, a glicose é degradada somente até piruvato, que é convertido em outro composto. O acceptor final de hidrogênios é um composto orgânico. Nesses processos, há um saldo de apenas 2ATP por molécula de glicose degradada. A fermentação acontece no citossol.

Na fermentação lática, o piruvato é convertido em ácido láctico pela utilização de íons hidrogênio transportados pelos NADH formados na glicólise – ação bacteriana sobre os açúcares do leite pode formar iogurtes, queijos, coalhadas, entre outros. Este tipo de fermentação pode ser realizado por

bactérias, alguns fungos e protozoários e por células do tecido muscular humano (atividades físicas intensas podem esgotar o oxigênio disponível).

Já na fermentação alcoólica o piruvato é transformado em etanol e gás carbônico. É realizado por algumas bactérias e leveduras. As leveduras que utilizam esta via energética originam bebidas alcoólicas, álcool combustível, pães, etc.

RESUMO E COMPARAÇÕES

Nesta apostila, estudamos os processos bioquímicos responsáveis pela disponibilização da energia para os seres vivos. Nesse sentido, a fotossíntese representa o primeiro passo: a transformação da energia da luz, na forma de ondas eletromagnéticas, em energia química, na forma das ligações químicas de compostos orgânicos. A quimiossíntese, por sua vez, gera esses compostos sem utilização da luz solar, mas oxidando moléculas inorgânicas presentes na natureza.

Já os processos de fermentação e respiração tratam de transformar os compostos orgânicos disponibilizados por seres autotróficos em outros compostos, dos quais consigam utilizar a energia diretamente. A respiração tem um maior rendimento, mas necessita de um acceptor de elétrons (no caso da respiração aeróbica, o oxigênio). Já na fermentação, a mesma quantidade de açúcar gera uma quantidade menor de ATP, mas o processo ocorre mesmo na ausência de um acceptor de elétrons e de forma mais rápida e simplificada. A fermentação também é importante, pois possibilita que micro-organismos reciclem a matéria orgânica, quebrando suas ligações, utilizando sua energia e liberando compostos inorgânicos para o ambiente.

PARTE II

BIOLOGIA

03

FISIOLOGIA HUMANA

meSalvo!

FISIOLOGIA HUMANA

INTRODUÇÃO À FISIOLOGIA HUMANA

E ai pessoal do Me Salva! Nesta apostila, vamos estudar a Fisiologia, a ciência que estuda os mecanismos através dos quais o corpo mantém a homeostase, que nada mais é do que o equilíbrio dinâmico do organismo. Manter esse equilíbrio dinâmico significa preservar o corpo saudável nas diversas situações às quais somos submetidos durante a vida, o que inclui desde a rápida liberação de adrenalina necessária para fugir de uma situação de perigo até a liberação correta das enzimas necessárias para digerir os alimentos que ingerimos todos os dias. Estão prontos para entender como o nosso corpo funciona? Então, vamos lá!

O SISTEMA RESPIRATÓRIO

O sistema respiratório é responsável pelas trocas gasosas entre o nosso organismo e o meio ambiente. Para movimentarmos massas de ar dentro de nosso corpo, precisamos de uma ação conjunta entre costelas, músculos intercostais e diafragma. Durante a inalação do ar com O₂ o diafragma se expande e durante a exalação do ar com CO₂ o diafragma volta ao seu tamanho normal.

As trocas gasosas ocorrem por difusão nos alvéolos pulmonares: no sangue venoso há maior concentração de CO₂ em relação ao meio externo que fica em contato com as superfícies respiratórias, ocorrendo o inverso com o sangue arterial. O CO₂ se difunde do sangue venoso em direção ao meio externo, havendo a oxigenação do sangue a partir do mecanismo inverso com as moléculas de oxigênio na cavidade pulmonar. O gás oxigênio em maior concentração externa se difunde no plasma sanguíneo em direção às hemácias, combinando-se com a hemoglobina e passando a sangue arterial. Esse processo é denominado hematose.

No sangue que passa pelos pulmões, o oxigênio se combina com a hemoglobina durante a hematose, formando um composto instável denominado oxiemoglobina. Nos tecidos, o O₂ se desprende da oxiemoglobina, deixando a

hemoglobina livre, então, o CO₂ se difunde dos tecidos para o sangue e parte dele se une à hemoglobina livre, formando o composto instável carboemoglobina. Nos pulmões, o CO₂ se difunde para os alvéolos, deixando a hemoglobina livre. Apenas uma pequena parte do CO₂ é transportado pela hemoglobina, sendo a maior parte transportada pelo plasma, principalmente sob forma de íons bicarbonato (HCO₃⁻).

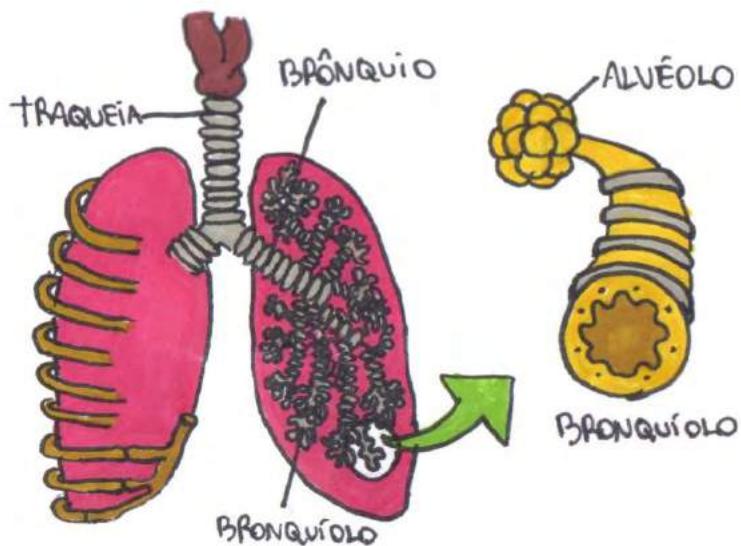


FIGURA 1: PULMÕES COM OS BRÔNQUIOS, BRONQUÍOLOS E ALVÉOLO.

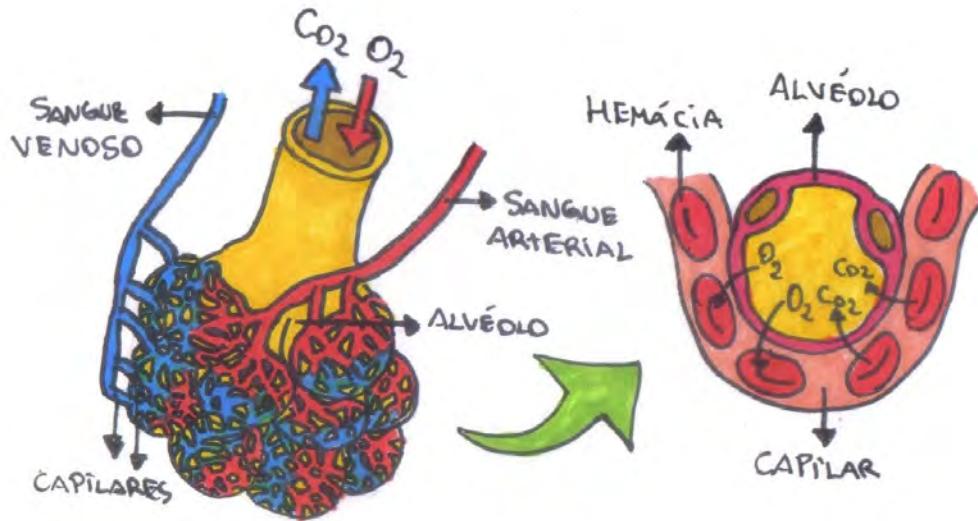


FIGURA 2: HEMATOSE (TROCA DE GÁS OXIGÊNIO POR GÁS CARBÔNICO NOS ALVÉOLOS).

O CONTROLE DA RESPIRAÇÃO

O ritmo involuntário da respiração é principalmente controlado pela medula oblonga (bulbo) e depende do pH do sangue. O aumento de CO₂ promove a formação de ácido carbônico que se dissocia, diminuindo o pH sanguíneo. Esta redução estimula os centros respiratórios do bulbo a aumentar a frequência respiratória. Além disto, o teor de oxigênio sanguíneo é percebido por estruturas especiais localizadas nas artérias aorta e carótida: quando há redução acentuada de oxigênio, os receptores enviam mensagem ao bulbo, que comanda o aumento da freqüência respiratória.

O SISTEMA DIGESTÓRIO

O sistema digestório é formado por um longo tubo de aproximadamente 9m de comprimento e por glândulas anexas: as salivares, o pâncreas e o fígado. O processo de digestão envolve fenômenos físicos e químicos. Os fenômenos físicos promovem a Trituração do alimento e seu transporte ao longo do tubo digestório (deglutição e peristaltismo), enquanto os fenômenos químicos transformam os

alimentos em seus constituintes básicos, como por exemplo, carboidratos em glicose, lipídeos em ácidos graxos e proteínas em aminoácidos.

Os eventos anteriormente descritos têm por finalidade aumentar a superfície de contato dos nutrientes com as enzimas digestivas e, por isso, eles resultam em uma solução aquosa de moléculas alimentares. Os processos da digestão humana ocorre da seguinte forma:

- ✓ se inicia na boca com a **mastigação** que promove a liberação da saliva. A saliva contém a enzima amilase salivar (ptialina) que atua sobre o amido, degradando-o até maltose e oligossacarídeos. O pH da boca é em torno de 7 (neutro);
- ✓ em seguida, o bolo alimentar é empurrado para a faringe, de onde passa para o esôfago e deste para o estômago no processo denominado **deglutição**;
- ✓ ao passar pelo esfincter da cárda, o alimento chega ao estômago, que tem capacidade de 2 litros, e não pode retornar ao esôfago. O estômago possui em sua parede interna glândulas que liberam a enzima pepsina, responsável por agir sobre proteínas, transformando-as em peptídeos. Ao mesmo tempo em que a pepsina é liberada, as glândulas produzem ácido clorídrico (HCl) para promover a acidez estomacal (cujo pH fica em torno de 3) necessária à ação da pepsina, além de matar micro-organismos que são ingeridos com o alimento. Para que as paredes do estômago não sejam deterioradas, há produção de muco. A transformação química pela qual o alimento passa no estômago, transformando o bolo alimentar em quimo se chama **quimificação**;
- ✓ movimentos peristálticos empurram o quimo do estômago para o intestino delgado, que são separados pelo esfincter pilórico. O intestino delgado é dividido em duodeno (recebe o alimento do estômago – aproximadamente 25 cm), jejuno (4,5m) e íleo (1,5m).
- ✓ o duodeno libera então enzimas digestivas e nessa região do intestino desembocam canais provenientes do fígado e do pâncreas;
- ✓ a transformação final do alimento, onde o quimo se transforma em quilo, ocorre no intestino delgado e se chama **quilificação**. O quilo é composto do produto final da digestão, de água e de sais minerais (os dois últimos são substâncias que não sofrem digestão);
- ✓ o quilo passa para a circulação sanguínea no intestino delgado por absorção: no intestino há vilosidades irrigadas por vasos sanguíneos e linfáticos, cuja principal função é aumentar a superfície de absorção. Os capilares sanguíneos recebem os aminoácidos, a glicose, os sais minerais e a água; enquanto os capilares linfáticos recolhem água e lipídeos;
- ✓ no íleo há uma comunicação com a porção inicial do intestino grosso, o ceco intestinal, pela valva ileocecal. O ceco mede cerca de 6cm de

comprimento e 7,5cm de espessura em uma pessoa adulta, e associado a ele existe o apêndice veriforme, que não tem funções ligadas à digestão na espécie humana;

- ✓ o intestino grosso é dividido em cólon ascendente, cólon transverso e reto (que termina no ânus). Nas duas primeiras partes do intestino grosso, há continuidade da digestão e absorção de substâncias fluidas, enquanto na parte final ocorre a absorção de água e de sais minerais. Existe um grande número de bactérias que contribuem para a formação das fezes e de certas vitaminas, como a K e a B12.

As enzimas produzidas pelo pâncreas e pelo duodeno estão listadas abaixo:

- ✓ Amilase pancreática: produzida no pâncreas, transforma amido em maltose e atua no intestino delgado;
- ✓ Lipase: produzida no pâncreas, transforma gorduras em ácidos graxos e atua no intestino delgado;
- ✓ Nuclease: produzida no pâncreas, transforma ácidos nucléicos em nucleotídeos e atua no intestino delgado;
- ✓ Tripsina: produzida no pâncreas, transforma proteínas em peptídeos e atua no intestino delgado;
- ✓ Quimiotripsina: produzida no pâncreas, transforma proteínas em peptídeos e atua no intestino delgado;
- ✓ Carboxipeptidase: produzida no pâncreas, transforma peptídeos em peptídeos e aminoácidos e atua no intestino delgado;
- ✓ Aminopeptidase: produzida no intestino delgado, transforma peptídeos em peptídeos e aminoácidos e atua no intestino delgado;
- ✓ Dipeptidase: produzida no intestino delgado, transforma dipeptídeos em aminoácidos e atua no intestino delgado;
- ✓ Enteroquinase: produzida no intestino delgado, transforma tripsinogênio em tripsina e atua no intestino delgado;
- ✓ Nuclease: produzida no intestino delgado, transforma ácidos nucléicos em nucleotídeos e atua no intestino delgado;
- ✓ Maltase: produzida no intestino delgado, transforma maltose em glicose e atua no intestino delgado;
- ✓ Lactase: produzida no intestino delgado, transforma lactose em galactose e glicose e atua no intestino delgado;
- ✓ Sacarase: produzida no intestino delgado, transforma sacarose em frutose e glicose e atua no intestino delgado.

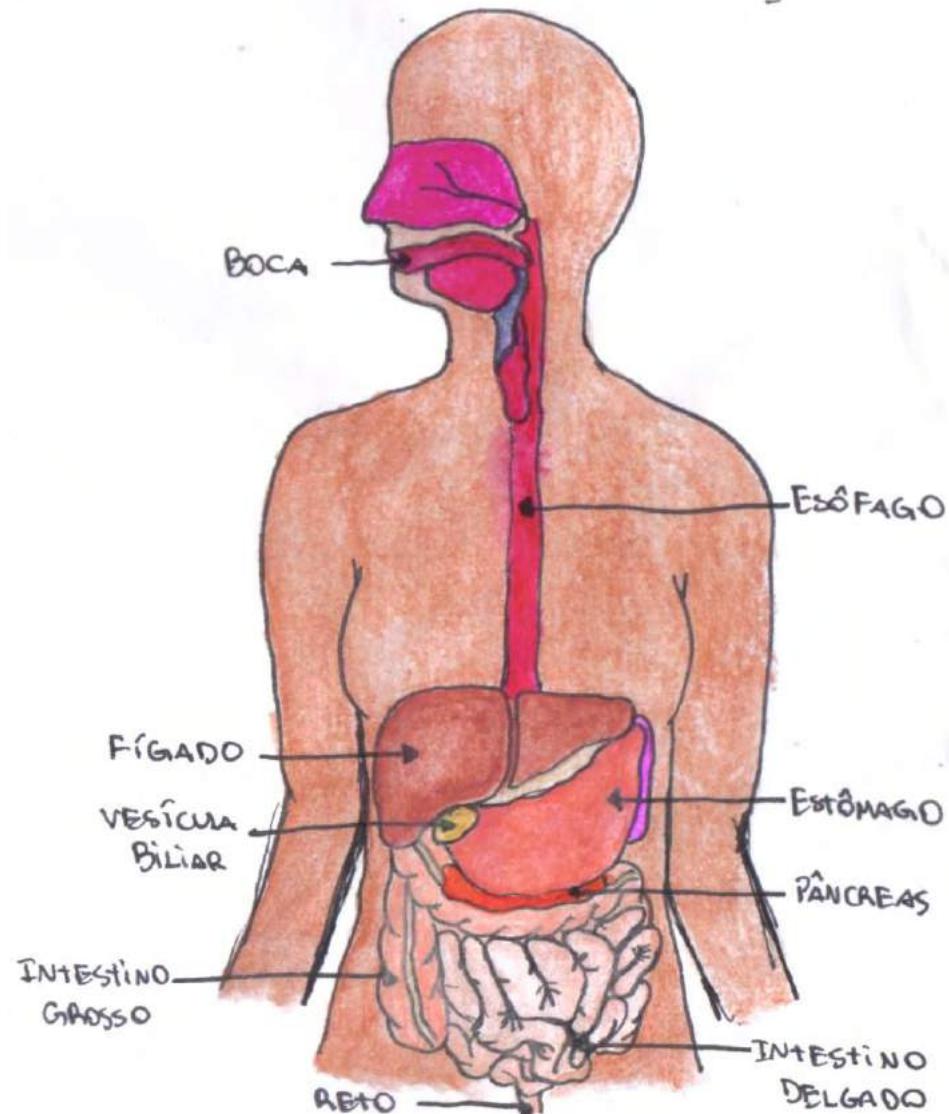


FIGURA 3: ÓRGÃOS ENVOLVIDOS NO PROCESSO DE DIGESTÃO.

FÍGADO

O fígado é uma glândula tubular composta modificada, de aproximadamente 1,5kg. É responsável pelo armazenamento de glicogênio, pela síntese da uréia a partir de amônia e CO₂, pela degradação do álcool

e de outras substâncias tóxicas, pela degradação de hemácias envelhecidas e pela produção da bile (que será apenas armazenada na vesícula biliar e liberada no duodeno). A bile é formada por substâncias que emulsionam gorduras (não-enzimáticas) derivadas do metabolismo de degradação de hemácias e do colesterol e é capaz de reduzir gorduras a diminutas gotas suspensas, o que facilita a ação digestiva.

PÂNCREAS

O pâncreas é uma glândula que tem cerca de 15 cm de comprimento. Produz várias enzimas digestivas e bicarbonato (para tornar o pH da região básico, o que possibilita o funcionamento enzimático local) que são liberados no duodeno. A produção de insulina e glucagon não está relacionada com a digestão: tratam-se de hormônios que controlam a quantidade de glicose no sangue (a insulina reduz e o glucagon aumenta).

O CONTROLE DOS PROCESSOS DIGESTIVOS

O controle dos processos digestivos é efetuado pelo sistema nervoso autônomo (que independe da nossa vontade) e por ação hormonal. Quando sentimos cheiro de comida salivamos: este é um processo controlado pelo sistema nervoso autônomo, que prepara a boca para receber a comida. A digestão no estômago, por sua vez, é controlada pelo sistema nervoso e por hormônios; no duodeno ela é controlada principalmente por hormônios.

A presença do alimento no estômago libera o hormônio gastrina, que estimula a secreção de HCl e de pepsina, além de aumentar a mobilidade do estômago. Quando o quimo passa para o intestino delgado, as gorduras e proteínas não digeridas provocam liberação de hormônio colecistoquinina, que inibe a continuidade da liberação da gastrina, promove a liberação da bile e a de enzimas digestivas pelo pâncreas. Concomitantemente, a acidez do quimo no duodeno provoca a liberação das enzimas digestivas e bicarbonato pelo pâncreas. Desta forma, há emulsão de gorduras e a neutralização dos ácidos estomacais.

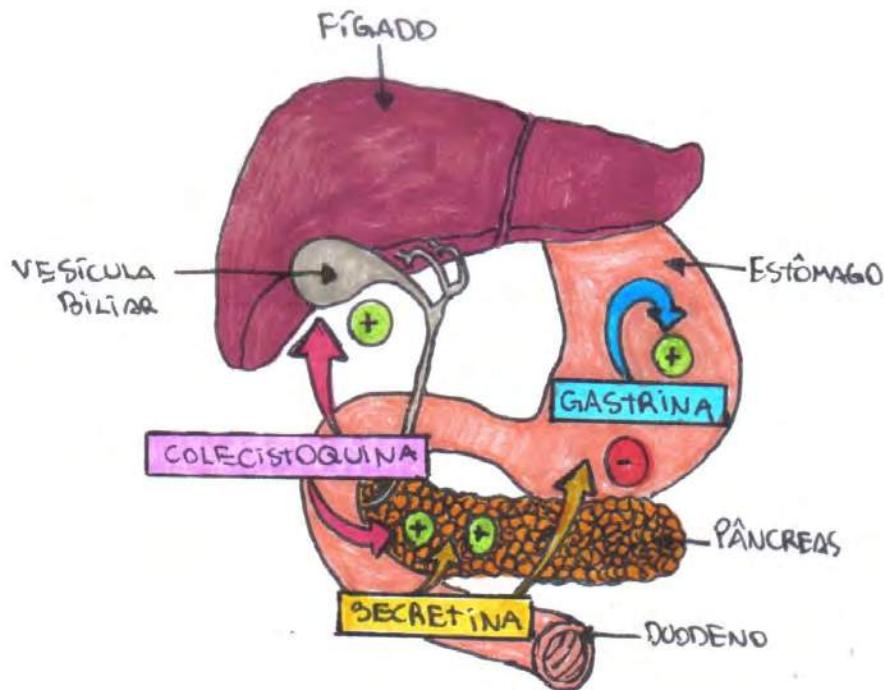


FIGURA 4: AÇÃO DOS HORMÔNIOS NA DIGESTÃO.

O SISTEMA CIRCULATÓRIO

A circulação é realizada pelo distrito sanguíneo e pelo distrito linfático: no distrito sanguíneo se encontra o coração, que é o órgão central da circulação. Ele impulsiona o sangue para vasos denominados artérias. Estas se ramificam em vasos cada vez menores (as arteríolas) e depois em capilares, que conduzem o sangue entre as células dos tecidos. Os capilares se reúnem em vênulas, que se reúnem em vasos cada vez maiores, as veias, que chegam ao coração. Esse sistema é responsável por “nutrir” todos os outros sistemas levando o sangue até eles.

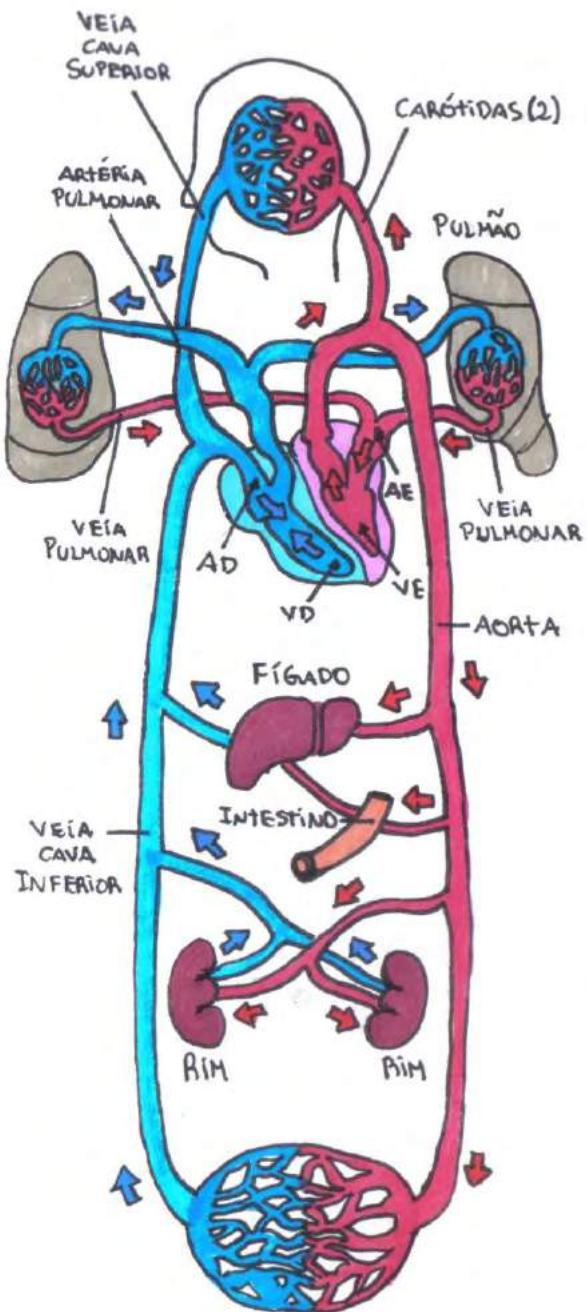


FIGURA 5: SISTEMA CIRCULATÓRIO.

As artérias apresentam musculatura lisa muito desenvolvida, capaz de suportar a pressão exercida pelo sangue que sai do coração. As veias, por outro lado, possuem musculatura lisa menos desenvolvida, sendo fundamental a

participação da musculatura esquelética na condução do sangue. Ainda, as veias possuem válvulas que impedem o refluxo de sangue.

O coração humano possui quatro câmaras: dois átrios e dois ventrículos onde não há mistura de sangue arterial com venoso. Entre o átrio direito e o ventrículo direito há a valva atrioventricular direita (ou tricúspide) e entre o ventrículo e o átrio esquerdo há a valva atrioventricular esquerda (ou mitral). Na abertura da artéria pulmonar no ventrículo direito há a valva pulmonar e na abertura da aorta no ventrículo esquerdo se encontra a valva aórtica. Elas impedem o retorno do sangue aos ventrículos.

O sangue chega rico em gás carbônico ao átrio direito pelas veias cava, passa para o ventrículo direito e é impulsionado em direção à artéria pulmonar, que o conduz aos pulmões, onde será oxigenado (arterial). Ele retornará ao átrio esquerdo do coração pelas artérias pulmonares. Do átrio esquerdo ele passa para o ventrículo esquerdo e deste para a artéria aorta, que distribui o sangue arterial para todo o corpo.

Os movimentos de contração do músculo do coração são denominados sistoles e os de relaxamento, diástoles: quando os átrios estão em sístole, bombeiam o sangue para os ventrículos, que estão em diástole. Quando os ventrículos entram em sístole, os átrios entram em diástole, recebendo sangue venoso (átrio direito) e arterial (átrio esquerdo).

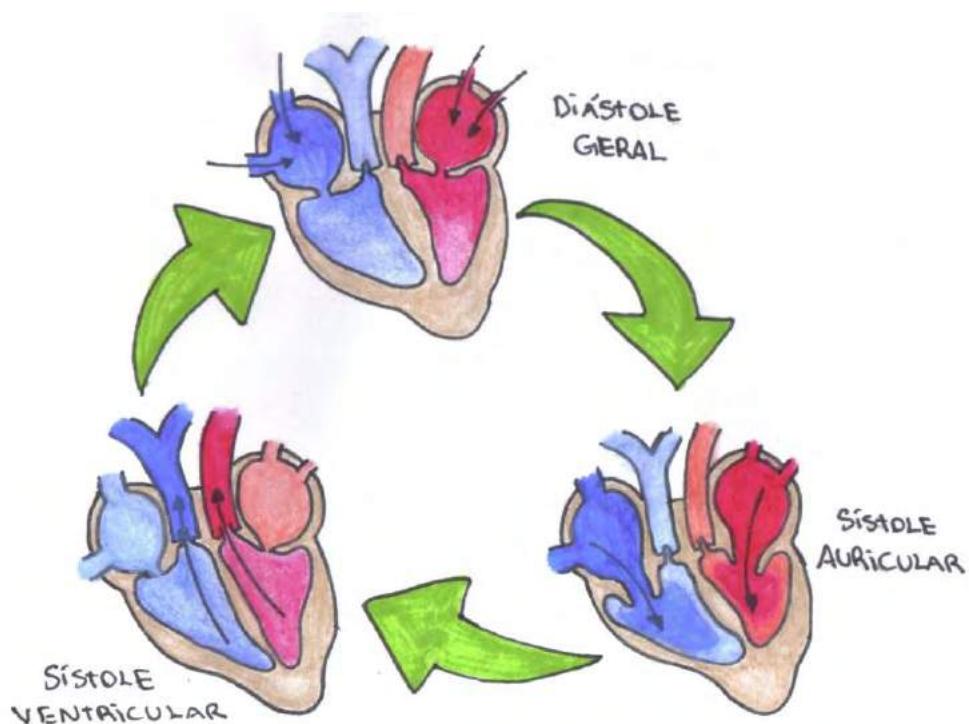


FIGURA 6: MOVIMENTOS DE CONTRAÇÃO DO MÚSCULO DO CORAÇÃO.

Os batimentos cardíacos podem ser originados por fenômenos miogênicos (do próprio músculo cardíaco) ou por fenômenos neurogênicos (estímulos nervosos). Em vertebrados, o estímulo é miogênico, podendo haver alterações por estímulos nervosos.

O ritmo do coração humano obedece a impulsos nervosos provenientes de dois nós especiais do músculo cardíaco: inicialmente o nó sinoatrial atua como marca-passo determinando a contração dos átrios. Desse nó partem impulsos nervosos para o nó atrioventricular, que os transmite às fibras condutoras especiais que determinam a sistole dos ventrículos.

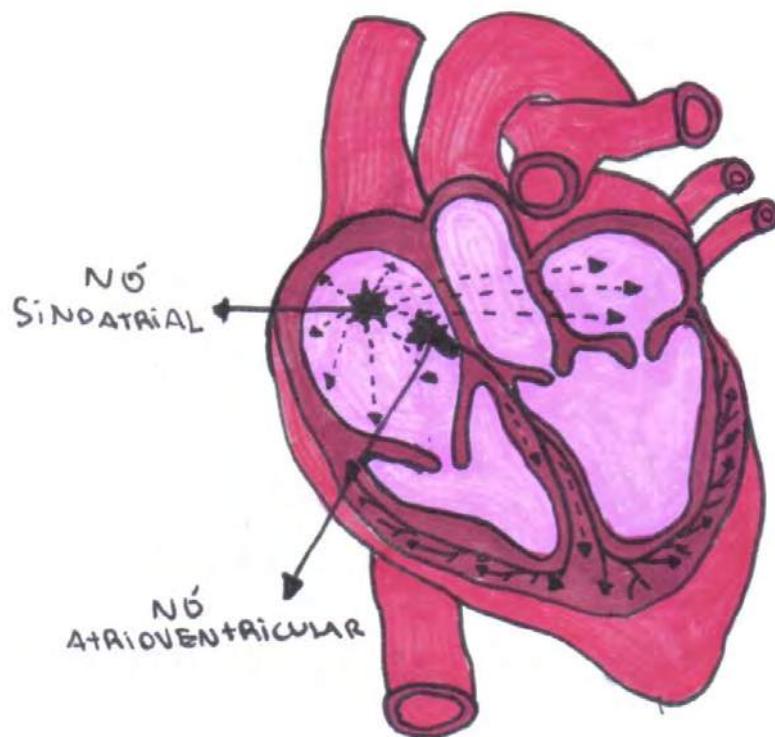


FIGURA 7: O CONJUNTO FORMADO PELO NÓ SINOATRIAL E PELO NÓ ATRIOVENTRICULAR CONSTITUI O TECIDO DE CONDUÇÃO.

O distrito linfático é formado por vasos inicialmente muito finos: os capilares linfáticos. Eles têm fundo cego e se localizam entre as células dos tecidos. Os capilares linfáticos drenam o fluido intercelular, que passa a ser denominado linfa. Os capilares se reúnem progressivamente em vasos de calibre cada vez maiores, que desembocam em ductos linfáticos. Estes levam a linfa para veias de grande calibre do distrito sanguíneo. Os vasos linfáticos apresentam válvulas que impedem o refluxo da linfa. No trajeto dos ductos há linfonodos (gânglios linfáticos) que filtram a linfa pela ação de linfócitos, retirando bactérias e outros agentes que possam ser patogênicos. Por este motivo, quando os linfonodos estão filtrando a linfa, ocorre um aumento de seu tamanho. Além destes, também participam do sistema linfático os órgãos linfoideos, como o baço, o timo, as tonsilas, as adenoides e a medula óssea vermelha. Estes órgãos têm por finalidade defender o corpo, pois há produção de anticorpos, importantes no combate a infecções.

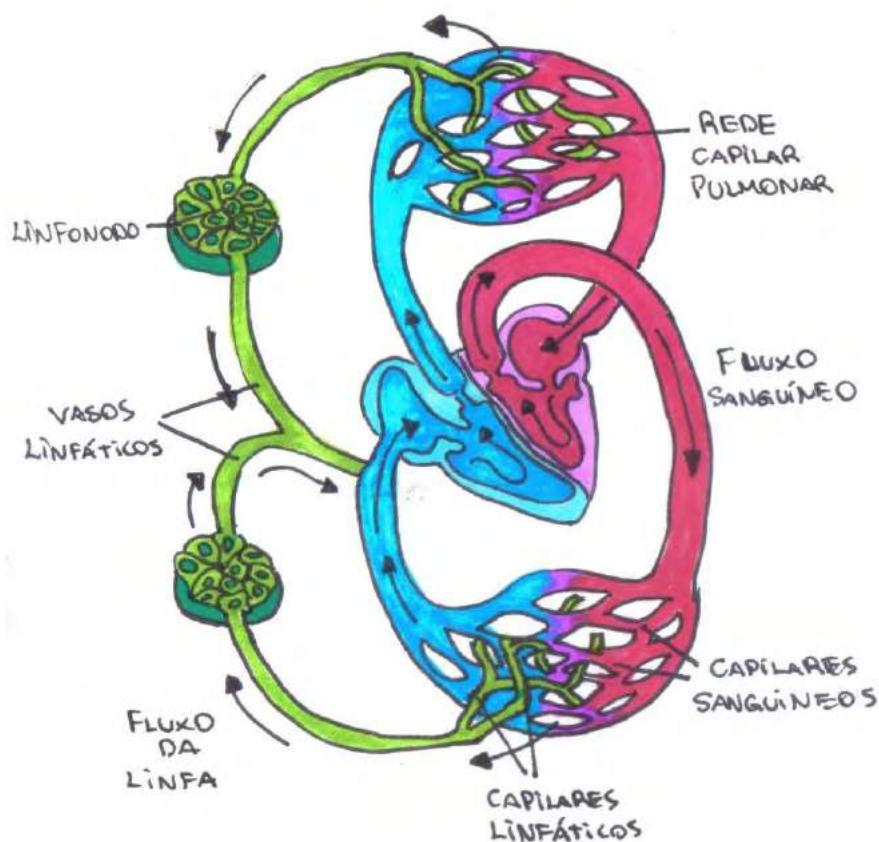


FIGURA 8: DISTRITO LINFÁTICO.

O SISTEMA IMUNOLÓGICO

O sistema imunológico é responsável por defender o nosso corpo, havendo dois tipos de mecanismos de defesa: os inespecíficos, que não distinguem um agente infectante do outro, e os específicos, em que a resposta imune é específica contra o agente patogênico. Mecanismos de defesa inespecíficos são constituídos pelas linhas de defesa que o invasor encontra ao tentar penetrar o corpo. A primeira linha é formada pela própria pele e pelas mucosas do sistema respiratório, digestório e urogenital. Se um micro-organismo conseguir vencer estas barreiras, ele enfrentará a segunda linha de defesa inespecífica, que são as substâncias químicas e as células que matam indiscriminadamente qualquer agente infeccioso que penetre no organismo. Os mecanismos de defesa específicos constituem a terceira linha de defesa, em que as respostas são específicas. Participam deste sistema os órgãos linfoideos (timo, baço, tonsilas e linfonodos) que constituem o sistema imunitário.

As tonsilas, antigamente conhecidas como amigdalas, produzem linfócitos;

O timo é muito desenvolvido em recém-nascidos e sofre involução durante a puberdade, em função principalmente da ação dos hormônios sexuais. Acima dos 60 anos, o timo está bem reduzido. Suas principais células são os linfócitos T e os macrófagos;

O baço é rico em macrófagos, linfócitos B e T. Ele é muito importante para os mecanismos de defesa. Da mesma forma que os linfonodos "filtram" a linfa, o baço "filtra" o sangue. Este órgão também atua na degradação de hemácias.

O sistema imune se diferencia dos mecanismos de defesa inespecíficos por apresentar especificidade e memória. A especificidade se refere à capacidade do sistema de reconhecer e combater determinados fatores estranhos ao corpo. O elemento estranho é denominado antígeno, e a resposta do sistema imune ao antígeno é o anticorpo, que é específico contra aquele antígeno.

Os anticorpos são proteínas produzidas pelos linfócitos, conhecidas como imunoglobulinas (Ig). Um anticorpo reconhece apenas o antígeno que induziu sua formação, sendo, portanto, altamente específico.

A memória é referente à capacidade que o sistema imune tem de reconhecer uma infecção de um antígeno que havia infectado o corpo anteriormente e reagir contra ele, principalmente produzindo anticorpos específicos. Desse mecanismo participam os linfócitos B, que produzem

anticorpos, e os linfócitos T, que podem ser de vários tipos, mas comentaremos apenas dois:

- ✓ Linfócitos T citotóxicos/ CD8/ killer: destroem células infectadas e células cancerígenas. São as principais células responsáveis pela rejeição de órgãos transplantados;
- ✓ Linfócitos T auxiliares/ CD4/ helper: ativam linfócitos T e estimulam linfócitos B em sua função de produzir anticorpos.

O SISTEMA EXCRETOR

As excretas nitrogenadas resultam do metabolismo de proteínas e ácidos nucléicos, e são eliminadas do corpo para o meio externo principalmente pelo sistema urinário. Este sistema participa também da regulação do volume de água no corpo e da reabsorção de substâncias úteis ao organismo, como a água, o potássio, os aminoácidos e a glicose. O sistema urinário é composto por:

- ✓ Dois rins, cuja unidade funcional é o néfron. Cada néfron é formado pelo corpúsculo renal (formado pela cápsula e glomérulo) e pelo tubo néfrico (formado pelo túbulo contorcido proximal, pela alça de Henle/néfrica e pelo túbulo contorcido distal);
- ✓ Vias urinárias: compostas por duas pelves renais (nascem nos rins) que desembocam em dois ureteres. Os ureteres encaminham a urina até a bexiga urinária, que termina na uretra, canal pelo qual a urina deixa o corpo.
- ✓ O sangue a ser filtrados pelos rins é arterial e é trazido pelas artérias renais (direita e esquerda) ramos da artéria aorta. Estas artérias apresentam múltiplas ramificações no interior dos rins, e elas sofrem redução de diâmetro até formarem o glomérulo renal/Malpighi, que fica abrigado na cápsula renal (Bowman) e juntos compõem o corpúsculo renal. O sangue, ainda arterial, sai do glomérulo por um vaso que o conduz a uma trama de capilares ao redor dos túbulos néfricos, onde o sangue, agora venoso, é recolhido por um ramo da veia renal e levado até a veia cava.

O sangue chega ao glomérulo com alta pressão, o que propicia a passagem do plasma para a cápsula renal (processo denominado filtração). O líquido que passa para a cápsula é chamado filtrado glomerular, formado principalmente por água, uréia, sais, aminoácidos, glicose, e outras substâncias. O filtrado passa aos túbulos néfricos, onde ocorre a reabsorção de algumas substâncias, como glicose, aminoácidos e sais, além de grande parte da água. Assim, inicia-se a formação da

urina, que vai se modificando ao longo dos túbulos néfricos, ficando cada vez mais concentrada. O ducto coletor absorve água, finalizando a produção da urina. Cada duto recebe a urina de vários néfrons e numerosos ductos coletores levam-na para a pelve renal, que a conduz através do ureter à bexiga urinária, onde fica armazenada até ser eliminado para o meio externo pela uretra.

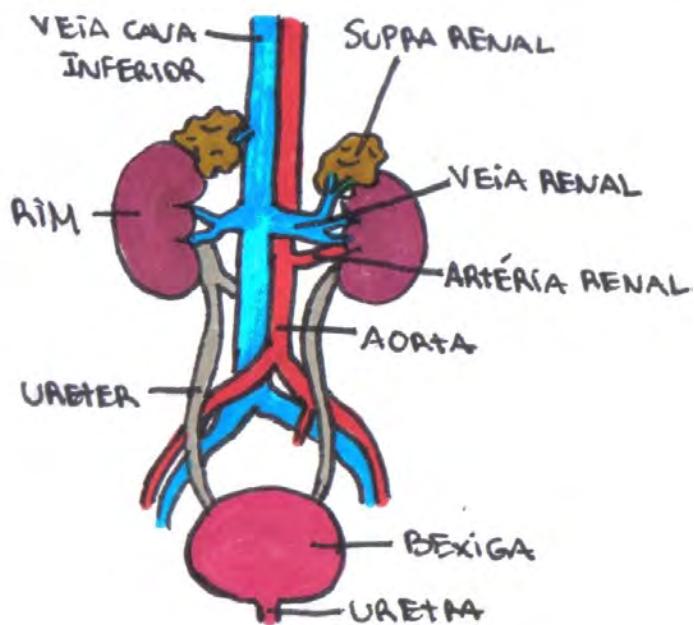


FIGURA 9: SISTEMA URINÁRIO.

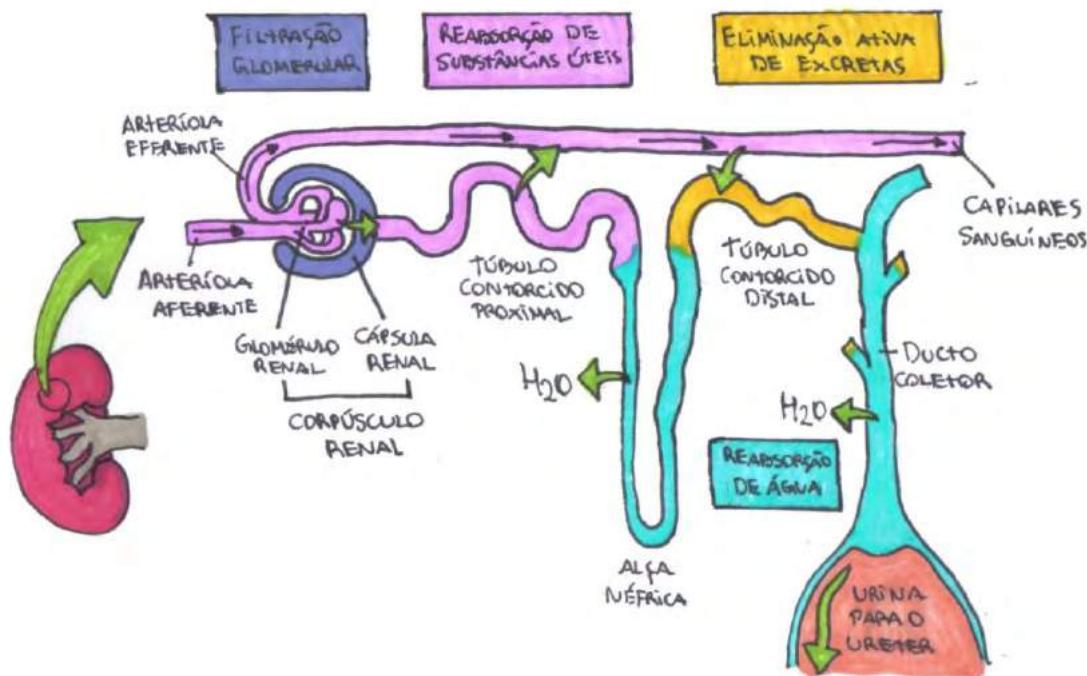


FIGURA 10: PROCESSO DE FORMAÇÃO DA URINA.

REGULAÇÃO DA FUNÇÃO RENAL

Havendo necessidade de reter líquidos no corpo, a urina fica mais concentrada. O principal agente fisiológico regulador do equilíbrio hídrico é o hormônio ADH (antidiurético), produzido no hipotálamo e armazenado na hipófise. A concentração do sangue é percebida por receptores osmóticos localizados no hipotálamo. Certas substâncias, como o álcool, inibem a secreção de ADH, aumentando a produção da urina.

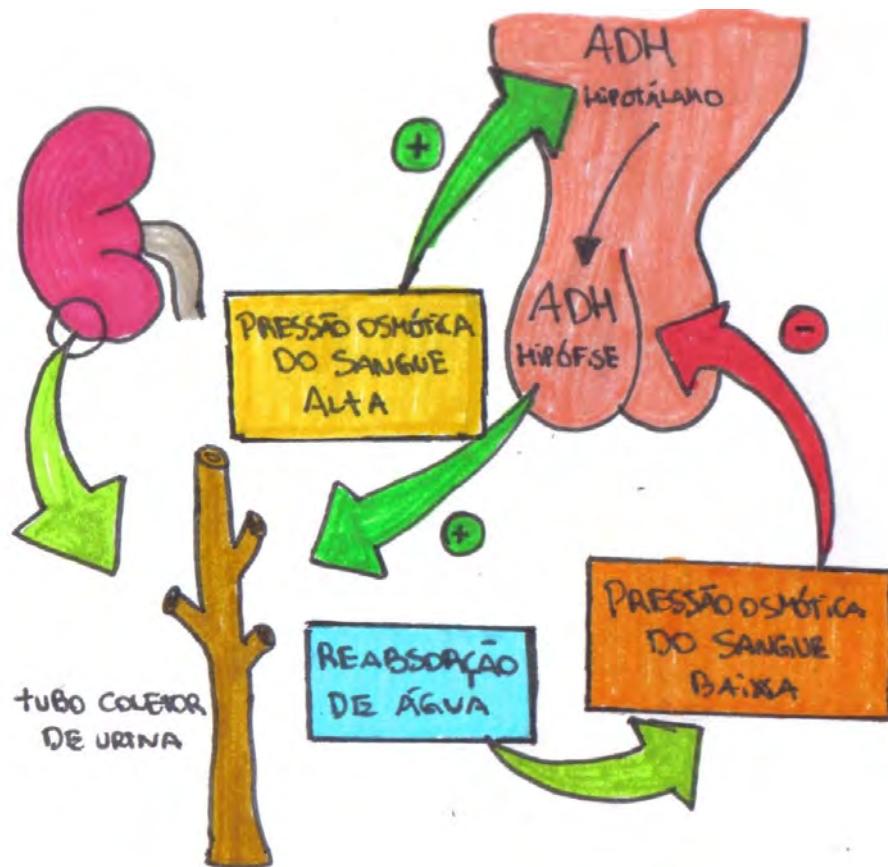


FIGURA 11: PROCESSO DE REGULAÇÃO HÍDRICA REALIZADA PELO ADH.

Além do ADH, a aldosterona está envolvida no equilíbrio de água. Ela é produzida pelas suprarrenais e é regulada por dois mecanismos: reduzindo-se o nível de íons Na^+ e de água no sangue, o rim é estimulado a produzir o hormônio renina. A renina age sobre uma proteína denominada angiotensinogênio (produzida pelo fígado e encontrada na corrente sanguínea) e a converte em angiotensina, proteína capaz de estimular as suprarrenais a produzirem aldosterona. Esta vai atuar na porção anterior do túbulo contorcido distal, aumentando a reabsorção de sódio para corrigir o baixo nível de sódio e água sanguíneo. Ainda, quando a concentração de potássio no sangue aumenta, a suprarrenal estimula diretamente a produção de aldosterona para que ela atue sobre a porção inicial do tubo contorcido distal, estimulando-o a aumentar a eliminação de potássio, que será removido do sangue em direção à urina.

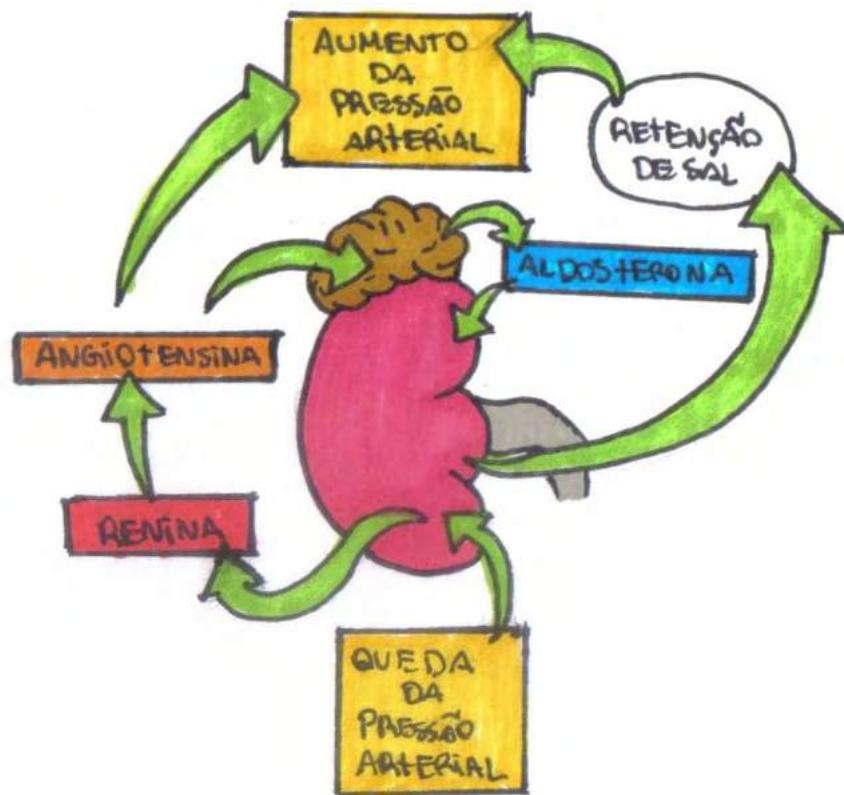


FIGURA 12: REGULAÇÃO DA FUNÇÃO RENAL. QUANDO A PRESSÃO ARTERIAL DIMINUI, LIBERTA-SE RENINA. A RENINA ATIVA A ANGIOTENSINA, UM HORMÔNIO QUE CONTRAI AS PAREDES MUSCULARES DAS ARTÉRIAS PEQUENAS (ARTERÍOLAS) E, COMO CONSEQUÊNCIA, AUMENTA A PRESSÃO ARTERIAL. A ANGIOTENSINA TAMBÉM ESTIMULA A SECREÇÃO DA ALDOSTERONA DA GLÂNDULA SUPRA-RENAL, PROVOCANDO A RETENÇÃO DE SAL (SÓDIO) NOS RINS E A ELIMINAÇÃO DE POTÁSSIO. COMO O SÓDIO RETÉM ÁGUA, EXPANDE-SE O VOLUME DE SANGUE E AUMENTA A PRESSÃO ARTERIAL.

O SISTEMA ENDÓCRINO E O SISTEMA NERVOSO

O sistema nervoso e o endócrino estão envolvidos na coordenação e regulação de todas as funções animais. Associado ao sistema nervoso está o sistema sensorial, que é formado por estruturas que permitem a percepção de estímulos provenientes do exterior ou do interior do corpo.

As unidades morfológicas do sistema endócrino são as glândulas endócrinas, uni ou multicelulares, que lançam seus produtos na corrente sanguínea. Os hormônios são considerados os componentes funcionais do sistema endócrino. Hormônios são mensageiros químicos que atuam inibindo ou

estimulando órgãos-alvo, isto é, sua atuação é específica. Uma das diferenças entre o sistema nervoso e o endócrino está no tempo necessário para que o estímulo atinja o órgão-alvo e ocorra a resposta: o impulso nervoso pode percorrer o corpo em milésimos de segundos e o hormônio pode levar segundos ou até minutos para realizar essa função.

Vertebrados possuem sistema nervoso central (SNC) e sistema nervoso periférico (SNP), sendo por isso seu sistema nervoso denominado de céfalonraquidiano. O SNC compreende o encéfalo e a medula espinhal, enquanto o SNP compreende os nervos cranianos e os nervos espinhais (raquidianos).

O SISTEMA ENDÓCRINO

Este sistema possui muitas glândulas endócrinas, cujos hormônios influenciam praticamente todas as funções do organismo, interagindo com o sistema nervoso: o sistema nervoso fornece informações sobre o ambiente externo ao sistema endócrino e este formula as respostas do organismo.

Existem hormônios que estimulam a secreção de outras glândulas endócrinas e estes se chamam hormônios trópicos. São produzidos pela adenoipófise:

- ✓ Tireotrófico (TSH) – estimula a tireoide;
- ✓ Adrenocorticotrófico (ACTH) – estimula córtex das glândulas adrenais;
- ✓ Gonadotróficos – atuam sobre as gônadas masculinas e femininas. São dois: o folículo estimulante (FSH) e o luteinizante (LH).

O sistema endócrino é composto pelas glândulas: hipotálamo, adenoipófise, neuroipófise, tireoide, paratireoide, supra-renais, pâncreas - Ilhas de Langerhans, gônadas, ovários - folículo ovariano, corpo lúteo, placenta, testículos, tecido adiposo, neurônios, glândula pineal, coração, timo, estômago, intestinos, fígado, glândulas adrenais, córtex adrenal, medula adrenal, rim, pele.

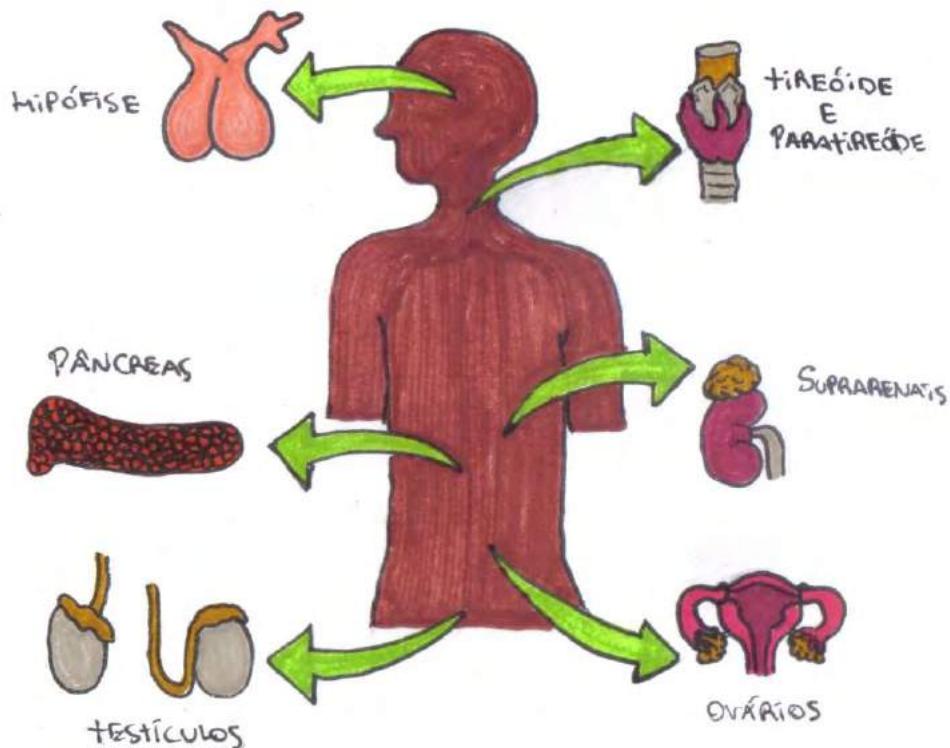


FIGURA 13: GLÂNDULAS DO SISTEMA ENDÓCRINO.

O sistema endócrino é controlado pelo hipotálamo, responsável por regular a secreção hormonal da hipófise, que influencia funções tão diversas como o metabolismo, a reprodução, as respostas aos estímulos agressivos e a produção de urina. O hipotálamo está também associado a funções relacionadas com emoções e humor. Sensações como prazer sexual, sentir-se relaxado e "bem" após uma refeição, a raiva e o medo estão relacionados com o funcionamento do hipotálamo.

ADENOHIPÓFISE

Também conhecida como Hipófise-Pituitária anterior, é responsável por secretar os seguintes hormônios:

- ✓ Hormônio do crescimento (GH, somatotrofina): Aumento na síntese proteica celular - Isso ocorre, porque o hormônio do crescimento aumenta o transporte de aminoácidos através da membrana celular, aumenta a formação de RNA e aumenta os

ribossomos no interior das células. Tudo isso proporciona, nas células, melhores condições para que as mesmas sintetizem mais proteínas. Menor utilização de glicose pelas células para produção de energia - promove, assim, um efeito poupadão de glicose no organismo. Aumento da utilização de gordura pelas células para produção de energia. Ocorre, também, uma maior mobilização de ácidos graxos dos tecidos adiposos para que os mesmos sejam utilizados pelas células. Uma consequência disso é a redução dos depósitos de gordura nos tecidos adiposos. Devido aos efeitos acima citados, observa-se um importante aumento na quantidade de proteínas em nossos tecidos. Em consequência do aumento das proteínas e de um maior armazenamento de glicogênio no interior das células, estas aumentam em volume e em número. Portanto observamos um aumento no tamanho de quase todos os tecidos e órgãos do nosso corpo.

- ✓ Hormônio adrenocorticotrófico (ACTH, corticotrofina): Estimula a secreção de hormônios da córtex supra-renal, principalmente glicocorticóides e mantém a integridade da mesma.
- ✓ Hormônio estimulante da tireoide (TSH, tirotrofina): Induz a maior ou menor atividade da Tireoide.
- ✓ Hormônio folículo-estimulante (FSH, uma gonadotrofina): É uma gonadotrofina de natureza glicoproteica produzida pela hipófise que, por sua vez, foi estimulada pelo hipotálamo. Na mulher, estimula o amadurecimento do Folículo de Graaf do ovário e a secreção de estrógenos; no homem, é parcialmente responsável pela indução da espermatozoígenesis. O FSH age nas células de Sertoli, estimulando-as a produzir uma proteína chamada ABP (Androgen Binding Protein), que, trabalhando em conjunto com a testosterona, aumenta a concentração desta no túbulo seminífero.
- ✓ Hormônio luteinizante (LH, uma gonadotrofina): É a proteína reguladora da secreção da progesterona na mulher e controla o amadurecimento dos folículos de Graaf, a ovulação e a iniciação do corpo lúteo. No homem, estimula as células de Leydig a produzir a testosterona, que é o hormônio responsável pelo aparecimento dos caracteres sexuais secundários do macho e pelo apetite sexual.
- ✓ Prolactina (PRL): estimula a produção de leite pelas glândulas mamárias. O aumento de produção da prolactina provoca a Hiperprolactinemia, causando nas mulheres alteração menstrual e infertilidade. No homem, gera impotência sexual por

prejudicar a produção de testosterona e também o aumento das mamas (ginecomastia).

A prolactina é produzida em maior quantidade durante a gravidez, mas também no pós-parto devido a pressões psicológicas e físicas ou medicações.

NEUROHIPÓFISE

- ✓ Ocitocina: Tem a função de promover as contrações uterinas durante o parto e a ejeção do leite durante a amamentação
- ✓ Arginina vasopressina (AVP; também ADH, hormônio antidiurético): É um hormônio humano que é secretado quando o corpo está com pouca água; fazendo com que os rins conservem a água, concentrando e reduzindo o volume da urina. Este hormônio também é chamado de vasopressina, pois aumenta a pressão sanguínea ao induzir uma vasoconstrição moderada sobre as arteriolas do corpo. O ADH atua no néfron, favorecendo a abertura dos canais de aquaporinas no Túbulo Contorcido Distal, impedindo que a água seja eliminada pelo Ducto Coletor.
- ✓ Lipotropina: Atividade mobilizadora de lipídio, como a LIPÓLISE e esteroidogênese. Dependendo da espécie e dos locais do tecido, a beta-LPH pode ser ainda processada para produzir peptídeos ativos, incluindo a GAMA-LIPOTROPINA, BETA-MSH e ENDORFINAS.

TIREOIDE

Triiodotironina (T₃), uma forma potente de hormônio da tireoide: Produz hormônios, principalmente tiroxina (T₄) e triiodotironina (T₃), que regulam a taxa do metabolismo e afetam o aumento e a taxa funcional de muitos outros sistemas do corpo. O iodo é um componente essencial tanto do T₃ quanto do T₄. A tireoide também produz o hormônio calcitonina, que possui um papel muito importante na homeostase do cálcio. O hipertireoidismo (tireoide muito ativa) e hipotireoidismo (tireoide pouco ativa) são os problemas mais comuns da glândula tireoide.

PARATIREOIDE

Hormônio da paratireoide (PTH): Atua aumentando a concentração de cálcio no sangue, ao passo que a calcitonina (um hormônio produzido pela glândula tireóide) atua diminuindo a concentração de cálcio.

O paratormônio estimula a atividade osteolítica (destruidora do cristal do osso) dos osteoclastos, a osteólise osteocítica (reabsorção de cálcio e fosfato em osso ainda não mineralizado), aumenta: a absorção renal de cálcio, a absorção de vitamina D e a síntese de $1,25(\text{OH})_2\text{VitaminaD}$ e a absorção intestinal de cálcio, o que se traduz num incremento rápido e sustentado da quantidade de cálcio no sangue.

Também tem influência na concentração sanguínea de fosfato, aumentando a excreção renal deste íon pela diminuição da sua absorção nos túbulos renais.

SUPRARRENAIS

Corticosteroides: Estimulam a conversão de proteínas e de gorduras em glicose, ao mesmo tempo em que diminuem a captação de glicose pelas células, aumentando, assim, a utilização de gorduras.

PÂNCREAS - ILHOTAS DE LANGERHANS

- ✓ Insulina: Responsável pela redução da glicemia (taxa de glicose no sangue), ao promover o ingresso de glicose nas células. Ela também é essencial no consumo de carboidratos, na síntese de proteínas e no armazenamento de lipídios (gorduras).
- ✓ Glucagon: Importante no metabolismo dos carboidratos. Sua ação mais conhecida é aumentar a glicemia (nível de glicose no sangue), contrapondo-se aos efeitos da insulina. O glucagon age na conversão do ATP (trifosfato de adenosina) a AMP-cíclico,

composto importante na iniciação da glicogenólise, com imediata produção e liberação de glicose pelo fígado.

- ✓ Somatostatina: Intervém indiretamente na regulagem da glicemia, e inibe a secreção da insulina e glucagon. A secreção da somatostatina é regulada pelos altos níveis de glicose, aminoácidos e de glucagon. Seu déficit ou seu excesso provocam indiretamente transtornos no metabolismo dos carboidratos.

GÔNADAS

Responsáveis pela produção de hormônios sexuais. Além disso, são os órgãos produtores dos gametas, as células responsáveis pela transmissão dos cromossomos dos pais na fecundação. A gônada masculina é o testículo. A gônada feminina é o ovário.

OVÁRIOS - FOLÍCULO OVARIANO

Estrógenos (principalmente estradiol): O estradiol também é responsável pela manutenção dos tecidos do organismo, garantindo a elasticidade da pele e dos vasos sanguíneos e a reconstituição óssea, entre outras funções.

CORPO LÚTEO

Progesterona: Estimula as células do endométrio a se proliferarem e garante com que o embrião se fixe no cório para a formação da placenta. Também é o hormônio responsável pela continuidade da gravidez pois evita a descamação do endométrio, que ocasionaria um aborto.

PLACENTA

- ✓ Estrógenos (principalmente estriol): Possui ação seletiva sobre o cérvico e a vagina, com efeito endometrial relativamente pequena.
- ✓ Gonadotrofina coriônica humana (HCG): A principal função é manter o corpo lúteo (corpo formado por uma deposição de lipídio no folículo do qual saiu o ovócito secundário para a ovulação). O corpo lúteo secreta dois hormônios: a Progesterona e o Estrógeno.

TESTÍCULO

Andrógenos (principalmente testosterona): É responsável pelo desenvolvimento e manutenção das características masculinas normais, sendo também importante para a função sexual normal e o desempenho sexual. Apesar de ser encontrada em ambos os sexos, em média, o organismo de um adulto do sexo masculino produz cerca de vinte a trinta vezes mais a quantidade de testosterona que o organismo de um adulto do sexo feminino, tendo assim um papel determinante na diferenciação dos sexos na espécie humana.

TECIDO ADIPOSO

Leptina: Além de seu conhecido efeito sobre o controle do apetite, evidências atuais demonstram que a leptina está envolvida no controle da massa corporal, reprodução, angiogênese, imunidade, cicatrização e função cardiovascular.

NEURÔNIOS

Dopamina(DA): Controla a estimulação e os níveis do controle motor. Quando os níveis estão baixos no Parkinson, os pacientes não conseguem se mover, outras pessoas tem que ajudá-los. Presume-se que o LSD e outras drogas alucinógenas ajam no sistema da dopamina.

GLÂNDULA PINEAL

Dimetiltriptamina e Melatonina: A dimetiltriptamina, cuja abreviatura é DMT, é uma substância enteógena derivada de produtos naturais. Quando naturalmente excretada pela glândula pineal desempenha um papel no processo de sonhar e provavelmente nas experiências próximas à morte e em outros estados místicos. É responsável pelas alucinações e pelas idéias sub-conscientes percebidas durante o último estágio do sono (REM). A dimetiltriptamina tem a função de restaurar os neurônios do córtex cerebral, "como se desse uma folga" para essas células. A alteração da quantidade de dimetiltriptamina no organismo, induzida pelo uso do alucinógeno, pode causar algumas mudanças de humor, transitando normalmente para um estado de euforia e riso sem motivo, mas também são conhecidos casos em que ocorrem estado de ansiedade e pânico.

Em humanos, a melatonina tem sua principal função em regular o sono, ou seja, em um ambiente escuro e calmo, os níveis de melatonina do organismo aumentam, causando o sono. Por isso é importante eliminar do ambiente quaisquer fontes de som, luz, aroma, ou calor que possam acelerar o metabolismo e impedir o sono, mesmo que não percebemos. Outra função atribuída à melatonina é a de antioxidante, agindo na recuperação de células epiteliais expostas a radiação ultravioleta e, através da administração suplementar, ajudando na recuperação de neurônios afetados pela doença de Alzheimer[3] e por episódios de isquémia (como os resultantes de acidentes vasculares cerebrais).

CORAÇÃO

Peptídeo natriurético atrial (ANP - do inglês atrial natriuretic peptide): é um peptídeo relacionado com a diminuição da pressão arterial, secretado por células musculares cardíacas atriais.

TIMO

Timosina: A timosina mantém e promove a maturação de linfócitos e órgãos linfoideos como o baço e linfonodos. Existe ainda uma outra substância, a timulina, que exerce função na placa motora (junção dos nervos com os músculos) e, portanto, nos estímulos neurais e periféricos, sendo considerada grande responsável por uma doença muscular chamada miastenia grave.

ESTÔMAGOS E INTESTINOS

- ✓ **Colecistoquinina (CCK):** O principal efeito da CCK é a estimulação da secreção pancreática de enzimas. Para além disso, a CCK tem um importante efeito de potenciação da ação da secretina. Ambas as hormonas estimulam a proliferação celular no pâncreas exócrino. Para além dos efeitos exercidos no pâncreas, a secretina estimula a secreção biliar de fluido e bicarbonato. Esta ação é também partilhada pela CCK, embora o efeito da secretina seja mais potente. Para além dos seus efeitos sobre a secreção biliar e pancreática, a CCK regula a contração da vesícula biliar e o esvaziamento gástrico. É a hormona GI com uma ação mais potente sobre a contração da vesícula biliar. Tem também um efeito inibidor do esvaziamento gástrico. Juntamente com a secretina, aumenta a contração do esfíncter pilórico, impedindo o refluxo gastro-duodenal. Contrariamente à contração do esfíncter pilórico, esta hormona vai ser responsável pelo relaxamento do esfíncter de Oddi (segunda porção do duodeno). O aumento da sua secreção ocorre pela presença de aminoácidos aromáticos no duodeno.
- ✓ **Gastrina:** estimula a secreção de suco gástrico no estômago. É um hormônio produzido pelas células da parede estomacal de acordo com estímulos hormonais e nervosos. É secretada pelas células G no estômago e no duodeno. É também fundamental para o crescimento da mucosa gástrica e intestinal. O suco gástrico é composto por ácido clorídrico, renina e pepsinogênio-pepsina.
- ✓ **Grelina:** Ela é produzida principalmente pelo estômago. Este, quando fica vazio, intensifica a secreção da grelina, o hormônio atua no cérebro dando a sensação de fome. Quando nos

alimentamos, a secreção da grelina diminui e a sensação da fome passa.

- ✓ Neuropeptídeo Y (NPY): O neuropeptídeo Y é uma das substâncias que fazem a comunicação entre os neurônios e pode ser considerado o principal estimulante da fome.
- ✓ Secretina: A função da secretina é a de promover a secreção pancreática e biliar de HCO_3 que, então, neutraliza o H^+ no lúmen do intestino delgado. Tal neutralização é essencial para a digestão das gorduras. A secretina inibe, também, os efeitos da gastrina sobre as células parietais (secreção de H^+ e crescimento).
- ✓ Somatostatina: A somatostatina é um hormônio protéico produzido pelas células delta do pâncreas em lugares denominados Ilhotas de Langerhans. Intervém indiretamente na regulagem da glicemia, e inibe a secreção da insulina e glucagon. A secreção da somatostatina é regulada pelos altos níveis de glicose, aminoácidos e de glucagon. Seu déficit ou seu excesso provocam indiretamente transtornos no metabolismo dos carboidratos.

FÍGADO

- ✓ Angiotensinogênio: Angiotensinogênio é uma proteína circulante, de origem principalmente hepática que parte do sistema renina angiotensina aldosterona. É o substrato de ação da renina. A ação desta enzima separa do angiotensinogênio um fragmento de dez aminoácidos chamado angiotensina I. A sua produção é aumentada pelos corticosteroídes, estrogênios, hormônios tireoidianos e angiotensina II.
- ✓ Trombopoietina: Trombopoietina é um hormônio glicoproteico produzido pelo fígado e rins que regula a produção de plaquetas pela medula óssea.

GLÂNDULAS ADRENAIS

Nos mamíferos, a glândula supra-renal ou adrenal é uma glândula endócrina com formato triangular, envolvida por uma cápsula fibrosa e localizada acima do rim. A sua principal função é estimular a conversão de

proteínas e de gorduras em glicose, ao mesmo tempo que diminuem a captação de glicose pelas células, aumentando, assim, a utilização de gorduras, e consiste na síntese e libertação de hormônios corticosteroides e de catecolaminas, como o cortisol e a adrenalina.

CÓRTEX ADRENAL

- ✓ Glicocorticoides (principalmente cortisol): Os glicocorticoides são análogos do hormônio humano cortisol, envolvido na regulação do estresse. Eles têm efeitos largamente idênticos aos desse hormônio, mas são administrados frequentemente em doses muito superiores às fisiológicas, particularmente para se obterem os efeitos imunossupressores.
- ✓ Mineralocorticoides (principalmente aldosterona): Aldosterona é um hormônio esteroide (da família dos mineralocorticoides) sintetizado na zona glomerulosa do córtex das glândulas suprarrenais. Faz regulação do balanço de sódio e potássio no sangue.
- ✓ Andrógenos (incluindo DHEA e testosterona): A dehidroepiandrosterona (DHEA) é um pró hormônio esteroide produzido a partir do colesterol pelas glândulas adrenais, gônadas, tecido adiposo, cérebro e pele (por um mecanismo autócrino). A DHEA é o precursor da androstenediona, testosterona e estrógeno. É o hormônio mais abundante do corpo humano.

MEDULA ADRENAL

- ✓ Adrenalina (epinefrina): A adrenalina ou epinefrina é um hormônio, derivado da modificação de um aminoácido aromático (tirosina) secretado pelas glândulas suprarrenais, assim chamadas por estarem acima dos rins. Em momentos de estresse, as suprarrenais secretam quantidades abundantes deste hormônio que prepara o organismo para grandes esforços físicos, estimula o coração, eleva a tensão arterial, relaxa certos músculos e contrai outros.
- ✓ Noradrenalina (norepinefrina): Suas principais ações no sistema cardiovascular estão relacionadas ao aumento do influxo celular

de cálcio e a manter a pressão sanguínea em níveis normais. A saber, vasoconstricção periférica e taquicardia. Tais efeitos são mediados por receptores alfa adrenérgicos. Além de ser um hipertensor. Possui efeito agonista alfa adrenérgico, aumenta a Resistência Vascular Sistêmica, sem aumentar significantemente o débito cardíaco.

RIM

- ✓ Renina: A Renina é uma enzima que regula a entrada e saída de sangue no Glomérulo com aumento ou diminuição da pressão arterial. Na entrada do Glomérulo há um conjunto de células denominado Mácula Densa, as quais são sensíveis ao cloro; quando há excesso de água no sangue a mácula densa percebe o aumento do nível de cloro e estimula os cérebros justaglomerulares a liberar Renina, a qual fará vasoconstricção, aumentando assim a pressão arterial e aumentando a filtração dentro do glomérulo, para eliminar esse excesso de água do sangue.
- ✓ Eritropoietina (EPO): A eritropoietina ou EPO é um hormônio glicoproteico produzido nos seres humanos pelos rins e fígado (em menor quantidade) que tem como função principal regular a eritropoiese. O gene que codifica a eritropoietina foi克隆ado em 1985 e é utilizado com êxito na produção artificial do hormônio. A EPO é muito utilizada para o aumento do desempenho dos atletas, sobretudo nas modalidades de fundo, como o ciclismo, o atletismo ou esqui posto que aumenta o nível de glóbulos vermelhos no sangue, melhorando assim a troca de oxigênio e elevando a resistência ao exercício físico.
- ✓ Calcitriol (a forma ativa da vitamina D3): Além da importância na manutenção dos níveis do cálcio no sangue e na saúde dos ossos, a vitamina D tem um papel muito importante na maioria das funções metabólicas e também nas funções musculares, cardíacas e neurológicas. A deficiência da vitamina D pode precipitar e aumentar a osteoporose em adultos e causar raquitismo, uma avitaminose, em crianças.

PELE

Vitamina D3 (calciferol): Além da importância na manutenção dos níveis do cálcio no sangue e na saúde dos ossos, a vitamina D tem um papel muito importante na maioria das funções metabólicas e também nas funções musculares, cardíacas e neurológicas. A deficiência da vitamina D pode precipitar e aumentar a osteoporose em adultos e causar raquitismo, uma avitaminose, em crianças.

O SISTEMA NERVO

O sistema nervoso central é protegido por estruturas esqueléticas, como o crânio e a coluna vertebral, e membranas denominadas meninges. Existem três meninges: a dura-máter, mais resistente e em contato com os órgãos; a aracnóide, delicada e fibrosa e a pia-máter, delgada e vascularizada, que fica em contato com o SNC. Entre a aracnoide e a pia-máter existe um espaço preenchido por líquido cefalorraquidiano/liquor/ cérebro-espinhal.

A formação do sistema nervoso está relacionada com a formação do tubo neural durante o desenvolvimento embrionário, que se origina por uma invaginação do ectoderma.

DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO

O tubo neural possui uma cavidade chamada canal neural, cheia de líquido: o líquido cefalorraquidiano. Em sua porção anterior, o tubo neural formará o encéfalo e, no restante de seu comprimento, a medula espinhal. Em adultos, o canal neural corresponde aos ventrículos cerebrais, no interior do encéfalo, e ao canal central, no interior da medula.

Através da filtração do sangue, é formado o líquido cefalorraquidiano. Ele atua absorvendo choques mecânicos, transportando nutrientes, hormônios e leucócitos às diferentes partes do encéfalo e da medula. Ele passa pelos ventrículos cerebrais e pelo canal central, e é drenado de volta para os vasos sanguíneos e linfáticos.

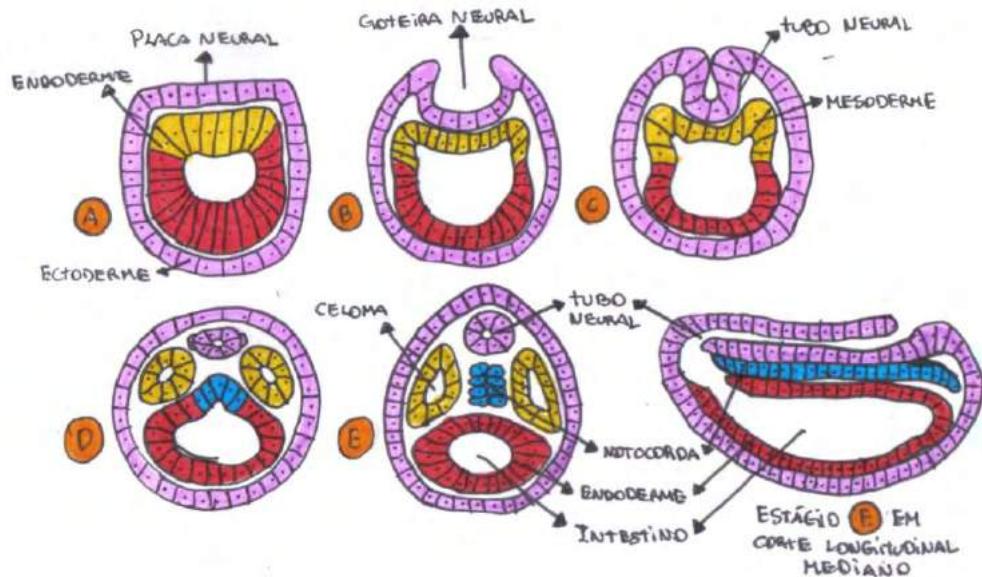


FIGURA 14: FORMAÇÃO DO TUBO NEURAL.

Durante o desenvolvimento embrionário, a extremidade anterior do tubo neural se diferencia em prosencéfalo, mesencéfalo e rombencéfalo, que se desenvolverão em:

- ✓ Prosencéfalo: telencéfalo (cérebro) e diencéfalo;
- ✓ Rombencéfalo: metencéfalo (cerebelo) e mielencéfalo (bulbo ou medula oblonga);
- ✓ Mesencéfalo: não se divide.

ENCÉFALO

O encéfalo é dividido em cinco partes.

O telencéfalo ou cérebro, está relacionado à memória, à inteligência, ao processamento da visão, tato, olfato, audição, fonação e paladar. O hemisfério cerebral direito está relacionado à criatividade e o esquerdo, às habilidades analíticas.

O diencéfalo é subdividido em três regiões principais: o tálamo, responsável pelas emoções inatas e retransmissão de informações vindas do corpo para serem processadas no cérebro e vice-versa; o epitálamo,

uma evaginação dorsal do tálamo que forma o órgão pineal, glândula que costumava funcionar como receptor em vertebrados primitivos; e o hipotálamo, região ventral do tálamo, responsável por controlar a temperatura corporal, o balanço hídrico, o apetite e está relacionado a interferências no controle de órgãos viscerais. O hipotálamo também forma a hipófise (glândula pituitária), que tem dupla origem: o lobo posterior deriva do hipotálamo e o anterior do teto da cavidade bucal, parte responsável pela produção de hormônios e que está sujeito ao controle do hipotálamo. O lobo posterior apenas armazena e libera os hormônios produzidos no hipotálamo. No hipotálamo ocorre o cruzamento de nervos ópticos que se dirigem para o cérebro (quiasma óptico).

O mesencéfalo controla o movimento ocular, sendo responsável por reflexos visuais e auditivos.

O metencéfalo (cerebelo) coordena funções motoras: locomoção, equilíbrio corporal, tônus e vigor muscular. Na sua base existe a ponte (ponte de Variolo), onde há o cruzamento das vias motoras.

E por fim, o miencéfalo ou bulbo, conhecido como centro vital do encéfalo, pois controla a respiração e a digestão, determina alterações nos batimentos cardíacos e exerce influência sobre alguns atos reflexos, como a deglutição, o vômito, a sucção e a tosse.

O sistema nervoso periférico é formado por 12 pares de nervos cranianos e 31 pares de nervos periféricos e espinhais. Os nervos cranianos partem do encéfalo e os nervos espinhais partem da medula espinhal. Os nervos são formados por vários axônios e apenas conduzem o impulso nervoso. Eles podem ser considerados sensitivos, quando conduzem mensagem ao SNC; motores, quando a mensagem é enviada do SNA aos músculos e mistos, quando são compostos tanto por fibras motoras quanto por sensitivas.

Os nervos espinhais são mistos e cada um deles é formado por duas raízes: a raiz dorsal é sensitiva e a ventral é motora. Elas se unem logo que deixam a medula e os corpos celulares dos neurônios da raiz sensitiva se reúnem em gânglios nervosos a espinhais, enquanto os da raiz motora se situam na substância cinzenta da medula. A medula espinhal tem por função o transporte da informação do corpo para o encéfalo e do encéfalo para o corpo, além de integrar respostas simples a certos tipos de estímulos.

No SNP podem ser encontrados gânglios que consistem em reuniões de corpos celulares de axônios, ficando fora do SNC.

ATOS VOLUNTÁRIOS E ATOS REFLEXOS

Atos voluntários são aqueles que dependem da nossa vontade e atos reflexos são aqueles que independem. Os voluntários são comandados pela substância cinzenta do cérebro, de onde a ordem motora vai para a substância branca e então, passa para os nervos espinhais, os quais conduzem a informação a um órgão-alvo, determinando sua reação. Os involuntários, por sua vez, são comandados pela substância cinzenta da medula ou do bulbo e são realizados antes que o cérebro tome conhecimento deles (exemplo: reflexo patelar).

O SISTEMA NERVOso PERIFÉRICO E SUAS DIVISÕES FUNCIONAIS

A divisão sensorial compreende os neurônios que levam ao SNC informações sobre os estímulos dos meios interno e externo. A divisão motora, por sua vez, é formada por neurônios do sistema nervoso periférico somático (encaminham mensagens do SNC aos músculos esqueléticos, em resposta, principalmente, aos estímulos do meio – ação voluntária, dependente de vontade) e do sistema nervoso periférico autônomo ou visceral (encaminha mensagens do SNC aos músculos não-estriados, estriados cardíacos e ao sistema endócrino – ação involuntária).

O sistema nervoso autônomo é subdividido em sistema nervoso autônomo simpático e parassimpático.

O simpático apresenta gânglios nervosos ao lado da medula espinhal, distantes dos órgãos nos quais atuam. As fibras simpáticas geralmente liberam nas sinapses um mediador químico denominado noradrenalina, e por isso elas são chamadas de adrenérgicas. Basicamente a atividade simpática prepara o corpo para a ação, seja ela defesa ou ataque.

O parassimpático é constituído por gânglios próximos ou dentro dos órgãos sobre os quais atuam. As fibras parassimpáticas liberaram acetilcolina sendo denominadas colinérgicas, e apresentam ação antagônica à noradrenalina: no coração, a noradrenalina provoca aumento dos batimentos cardíacos, e a acetilcolina a sua redução. Em suma, a

atividade parassimpática está primariamente relacionada com a conservação e o repouso dos órgãos vitais.

O SISTEMA NERVOSO: ÓRGÃOS DOS SENTIDOS

O sistema nervoso é responsável, ainda, pelos sentidos nos seres humanos, apresentando um sistema sensorial. Esse sistema é formado por estruturas responsáveis pela percepção de estímulos do ambiente (receptores sensoriais exteroceptores) e do interior do corpo (interoreceptores). Estes receptores geralmente são neurônios ou células epiteliais modificadas.

Os mecanorreceptores respondem aos estímulos mecânicos, compreendem os sentidos do tato, da percepção de dor, da propriocepção, do equilíbrio e da audição. Os quimiorreceptores respondem aos estímulos químicos e incluem o olfato e o paladar. Os fotorreceptores respondem aos estímulos luminosos, estando relacionados à visão. E os termorreceptores geram uma resposta aos estímulos térmicos.

AUDIÇÃO E EQUILÍBRIO

A orelha abrange a orelha externa (composta pelo pavilhão auditivo e pelo canal auditivo, estruturas que conduzem o som até o tímpano. Este vibra ao receber as ondas sonoras), a orelha média (composta por três ossículos: o martelo, a bigorna e o estribo. Eles amplificam a vibração do tímpano a transmitem para a orelha interna) que se conecta com a faringe por meio da tuba auditiva ou trompa de Eustáquio e a orelha interna (composta pela cóclea, estrutura responsável por perceber sons, pois é um tubo preenchido por líquido que se movimenta com a vibração sonora. Este movimento estimula células sensoriais do órgão espiral - ou de Corti - responsáveis pela percepção de sons. Do órgão espiral parte o nervo coclear).

A orelha humana responde a freqüências sonoras entre 20 e 20000 hertz. A orelha interna também é responsável pelo equilíbrio, pois outrículo e o sáculo estão relacionados à percepção do equilíbrio estático, como a posição da cabeça; e os canais semicirculares estão relacionados à

percepção de movimentos da cabeça e do corpo. Quando movimentamos o corpo, movimentamos também o líquido presente no utrículo. Este estímulo é percebido por células sensoriais que conduzem a informação ao nervo vestibular.

OLFATO E PALADAR

Quimiorreceptores relacionados ao paladar estão na língua e são conhecidos como botões gustativos. Eles nos permitem distinguir 4 sabores básicos: salgado, doce, amargo e azedo (obs. Recentemente foi descoberto um quinto sabor, o umami);

Quimiorreceptores relacionados ao olfato estão nos tetos das cavidades nasais e constituem o epitélio olfatório. As substâncias químicas precisam estar dissolvidas em moléculas de água para que possam estimular os quimiorreceptores.

VISÃO

O olho possui uma membrana externa denominada conjuntiva. Sob ela está a esclerótida, camada esbranquiçada, cuja porção anterior é transparente e forma a córnea, que atua como uma lente fixa. A coroide é vascularizada e forma a iris, um disco pigmentado que dá cor aos olhos, e que delimita a pupila. Ao atravessar a pupila, a luz entra em contato com a lente, ou cristalino, que é transparente. Entre a córnea e o cristalino está o humor aquoso. A falta deste líquido provoca o glaucoma. Dentro do globo ocular existe a retina, onde estão as células fotorreceptoras. A focalização de objetos se dá pela acomodação visual: músculos ciliares alongam o cristalino quando o objeto está longe e o arredondam quando o objeto está próximo.

O olho apresenta células fotorreceptoras. São elas os cones (pigmento fotopsina, derivado da vitamina A: ativos na luz forte e permite

a visão de cores) e os bastonetes (pigmento rodopsina, também derivado da vitamina A, permite a percepção visual em luz escassa).

Os nervos ópticos transmitem as informações dos olhos para o cérebro, onde a imagem será processada. Os nervos ópticos de cada olho se reúnem no quiasma óptico, onde as fibras provenientes das porções externas dos olhos se dirigem para os lados correspondentes dos hemisférios cerebrais, mas as fibras provenientes da porção interna dos olhos cruzam-se no quiasma, de modo que a sensação visual do olho esquerdo é conduzida para o hemisfério cerebral direito e vice-versa. Deste modo, os dois hemisférios recebem informações de ambos os olhos. Há sobreposição de imagens vistas em ângulos diferentes, propiciando visão estereoscópica (em profundidade).

O SISTEMA GENITAL

O sistema genital humano é formado pelos órgãos que compõem o aparelho genital masculino e feminino, estando envolvidos com a reprodução da nossa espécie.

O sistema genital masculino é composto por:

- ✓ dois testículos alojados no escroto: têm como função produzir espermatozoides e testosterona;
- ✓ dois epididímos: armazenam, até a próxima ejaculação, os espermatozoides que vêm do testículo;
- ✓ tecido cavernoso: localizado ao longo do pênis, é responsável pela ereção ao ser estimulado sexualmente. Isso ocorre devido ao fluxo de sangue, que preenche os espaços existentes nos corpos cavernosos;
- ✓ dois ductos deferentes: na ocasião da ejaculação, eles recebem espermatozoides dos epididímos e os transferem aos ductos ejaculatórios (próximos à bexiga urinária);
- ✓ dois ductos ejaculatórios: nesses ductos, os espermatozoides recebem fluidos provenientes das glândulas vesiculosas;
- ✓ uretra: nas proximidades da região inicial da uretra, os espermatozoides recebem da próstata uma secreção leitosa e alcalina que é incorporada ao fluido seminal (contribui para neutralizar o pH da vagina, que é ácido). Ao entrar na uretra, o sêmen ainda receberá uma substância mucosa lubrificante secretada pela glândula bulbouretral, na base do pênis (lubrifica a uretra);
- ✓ pênis: órgão genital;

- ✓ glândulas anexas: próstata, duas glândula vesiculares (vesículas seminais), e duas glândulas bulbouretrais.

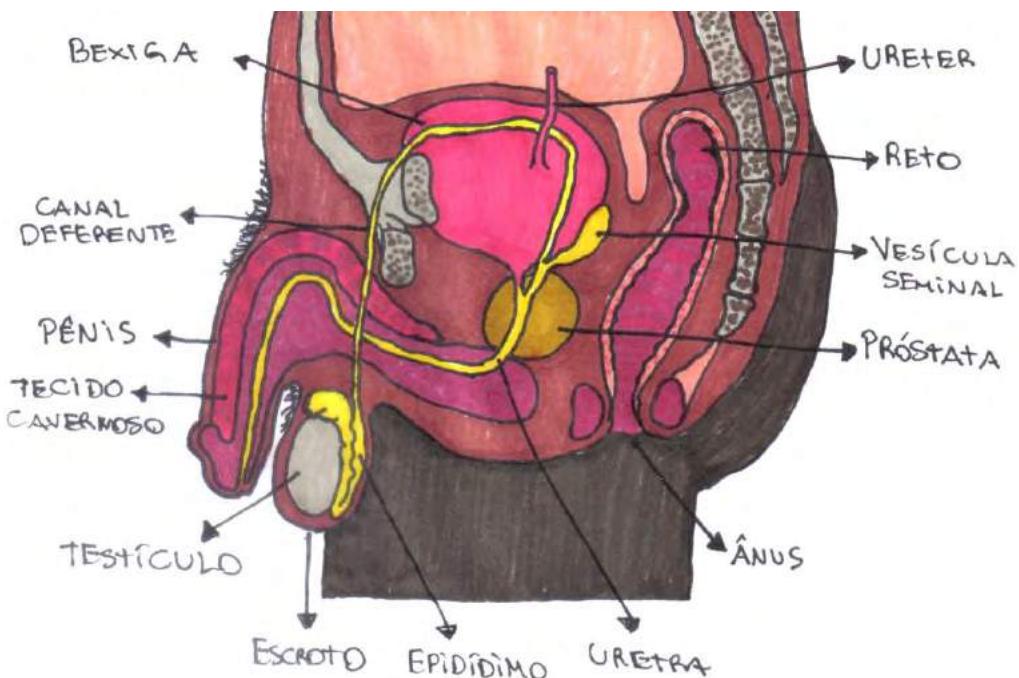


FIGURA 15: SISTEMA GENITAL MASCULINO.

Para que a espermatogênese aconteça adequadamente, é necessário que a temperatura dos testículos esteja cerca de 4°C menor que a temperatura normal do corpo (cerca de 37°). É por isso que os testículos ficam abrigados no escroto, fora da cavidade abdominal.

O sistema genital feminino é composto por:

- ✓ dois ovários: responsáveis pela formação dos ovócitos e de hormônios como o estrógeno e a progesterona. O ovário libera o gameta feminino antes do término da meiose, em direção à tuba uterina;
- ✓ duas tubas uterinas: também conhecidas como trompas de Falópio ou ovidutos, vão do ovário ao útero. Quando ocorre fecundação, é nesse local. Ao espermatozoide penetrar o ovócito II, a meiose é finalizada, formando o óvulo (por um curto intervalo de tempo). Logo, há fusão dos núcleos haplóides e início do desenvolvimento embrionário. A parede interna deste órgão possui cílios que encaminham o ovo em direção ao útero;

- ✓ útero: órgão em que ocorre o desenvolvimento embrionário se houver fecundação. A parede do endométrio se desenvolve para que seja possível a implantação (nidação) do embrião, descamando no processo de menstruação caso não ocorra essa implantação;
- ✓ vagina: estrutura que serve de canal de saída para o fluxo menstrual e para o bebê no momento do parto e também recebe o pênis durante a reprodução. A abertura da vagina para o exterior do corpo é circundada por uma membrana muito elástica denominada hímen, que geralmente se rompe em algum estágio da vida;
- ✓ vulva: parte externa do sistema genital feminino. Formada pelos lábios internos e externos, pela abertura da vagina e da uretra, pelas glândulas de Skene e Bartholin e pelo clitóris. As glândulas de Skene são responsáveis pela ejaculação feminina, já as de Bartholin lubrificam o canal vaginal quando há estímulo sexual. O clitóris é um órgão erétil, que abrange grande parte interna da região genital, importante para o estímulo sexual e que tem a função exclusiva de proporcionar prazer.

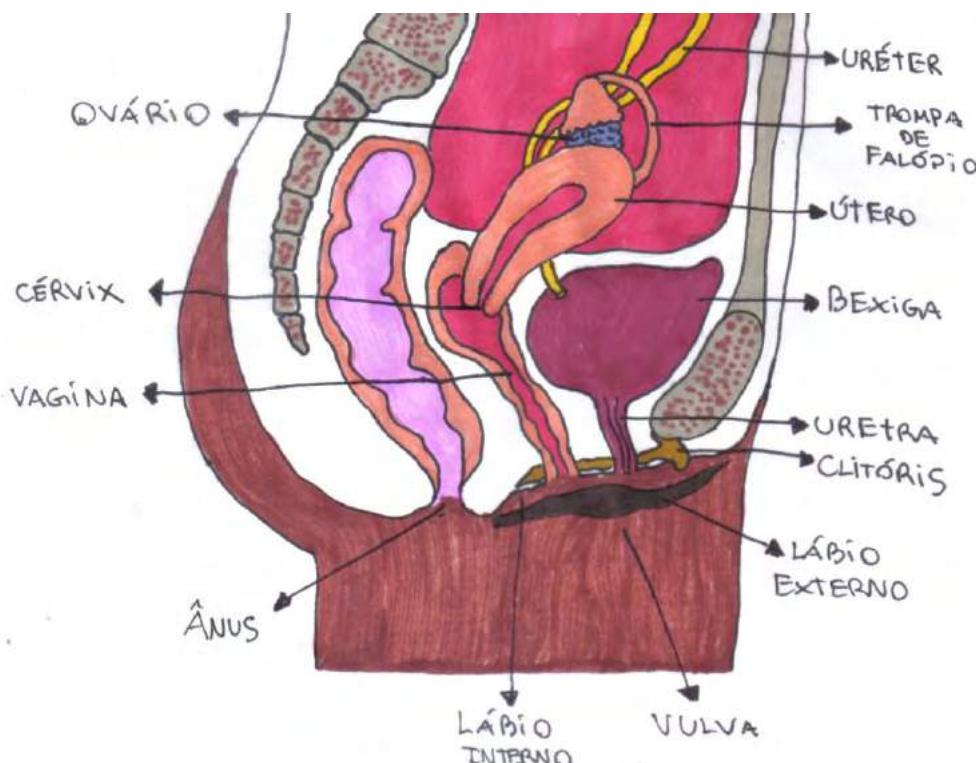


FIGURA 16: SISTEMA GENITAL FEMININO.

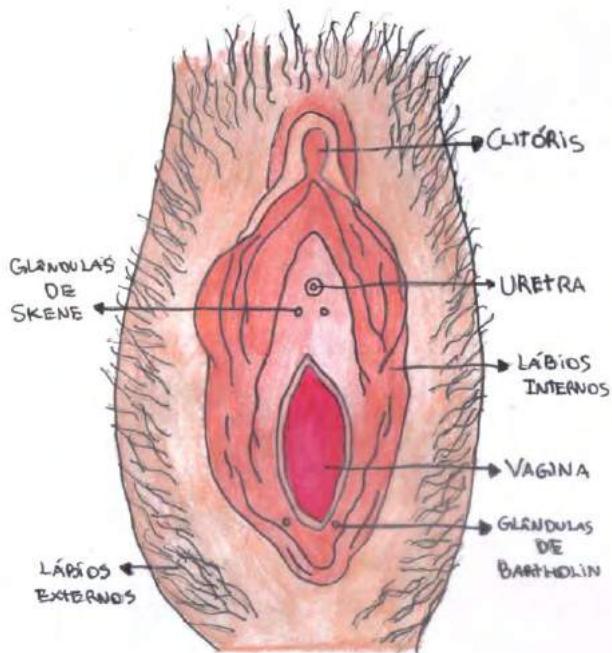


FIGURA 17: VULVA.

O SISTEMA GENITAL: FORMAÇÃO DE GAMETAS E CICLO MENSTRUAL

Os sistemas genitais, junto com os outros órgãos, são responsáveis pela formação dos gametas, ou seja, dos óvulos e dos espermatozoides. Esse processo tem o nome de gametogênese, que ocorre nas gônadas (testículos e ovários) e é dividida em duas: espermatogênese, em que são formados espermatozoides; e ovulogênese, em que são formados os óvulos. As gônadas fazem parte do sistema genital que participa da reprodução e da fecundação, etapa responsável pela formação do zigoto.

ESPERMATOGÊNESE

A espermatogênese se inicia durante o desenvolvimento embrionário, com células diploides (células germinativas primordiais) que

sofrem mitoses para dar origem às espermatogônias. Estas, por sua vez, se multiplicam por mitose durante toda a vida (o processo é lento até a puberdade masculina, quando se intensifica e depois volta a declinar durante a velhice). Na puberdade, entre 13 e 16 anos, as espermatogônias aumentam muito em número. Em determinado momento, algumas espermatogônias passam por modificações (seu tamanho é aumentado), diferenciando-se em espermatócito primário ou espermatócito I. Espermatócitos primários ($2n$) podem entrar em meiose:

- ✓ Ao final da meiose I são formados dois espermatócitos secundários (ou espermatócitos II) haploides, de mesmo tamanho. Nestas células, cada cromossomo possui duas cromátides irmãs (ver módulo 10);
- ✓ Cada espermatócito II sofrerá meiose II, processo que gera duas células haploides denominadas espermátides. Elas iniciarão uma fase denominada espermiogênese, em que as espermátides são transformadas em espermatozoides.

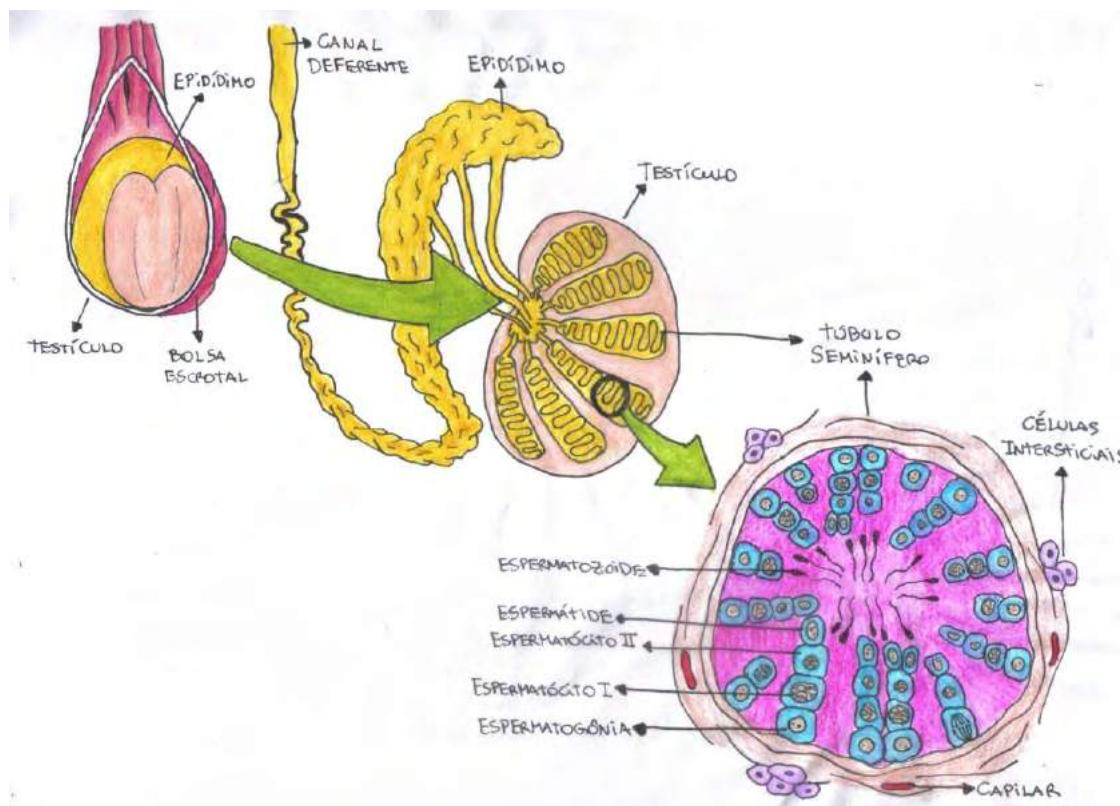


FIGURA 18: ESPERMATOGÊNESE E HISTOLOGIA DO TUBO SEMINÍFERO. O EPIDÍDIMO ARMAZENA ESPERMATOZÓIDES. AO REDOR DOS TÚBULOS SEMINÍFEROS ESTÃO AS CÉLULAS INTERSTICIAIS (DE LEYDIG), PRODUTORAS DE TESTOSTERONA E QUE ESTIMULAM A ESPERMATOGÊNESE. NA PAREDE DOS TÚBULOS SEMINÍFEROS (ONDE OCORRE O PROCESSO), EXISTEM CÉLULAS QUE NUTREM E DÃO SUPORTE ÀS CÉLULAS ESPERMATOGÊNICAS (EPITELIÓCITO OU DE SERTOLI).

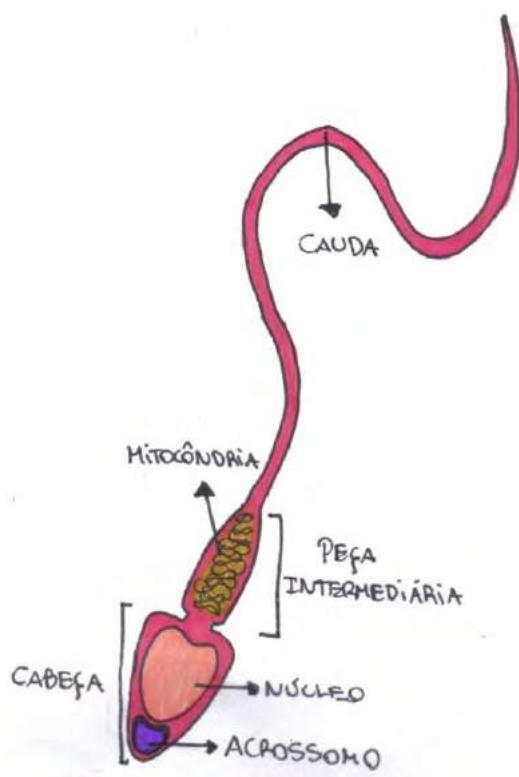


FIGURA 19: ESPERMATOZOIDE DIFERENCIADO, MOSTRANDO A CABEÇA, PEÇA INTERMEDIÁRIA E CAUDA.

OVULOGÊNESE

A ovogênese (ou ovulogênese) também começa durante o desenvolvimento embrionário, a partir de células germinativas primordiais ($2n$) presentes nos ovários. Elas são capazes de sofrer várias mitoses, processo que dá origem às ovogônias (ou oogônias). Ainda durante o este estágio de desenvolvimento embrionário humano, algumas oogônias aumentam muito em tamanho (período de crescimento) para formar os ovócitos primários (praticamente não há síntese de vitelo em humanos).

O sexo feminino nasce com todos os ovócitos primários formados nos ovários, mas a maioria deles sofre degeneração ao longo da vida. Depois da primeira menstruação, comumente por volta dos 12 e 15 anos, geralmente um dos ovócitos primários entra em maturação em cada ciclo menstrual, processo que se repete até a menopausa, quando cessam definitivamente as menstruações – entre 48 e 55 anos de idade.

O ovócito primário em maturação sofre a meiose I, originando duas células filhas haploides, com duas cromátides irmãs em cada cromossomo, como em toda meiose. A principal diferença em relação à espermatogênese é que se formam duas células de tamanhos diferentes: a maior é o ovócito secundário (ovócito II) e a menor recebe o nome de glóbulo polar ou corpúsculo polar. O ovócito II entra em meiose II, e a mulher libera do ovário o ovócito II para a tuba uterina; com a meiose II interrompida na fase metáfase II, o processo só continua se houver fecundação. Caso haja, o processo meiotico formará o segundo glóbulo polar e o óvulo. Os glóbulos polares degeneram.

A gametogênese feminina está relacionada a modificações hormonais que preparam o útero para a eventual gravidez. Todos os meses há espessamento da parede uterina e, caso não ocorra fecundação, ele é eliminado (menstruação).

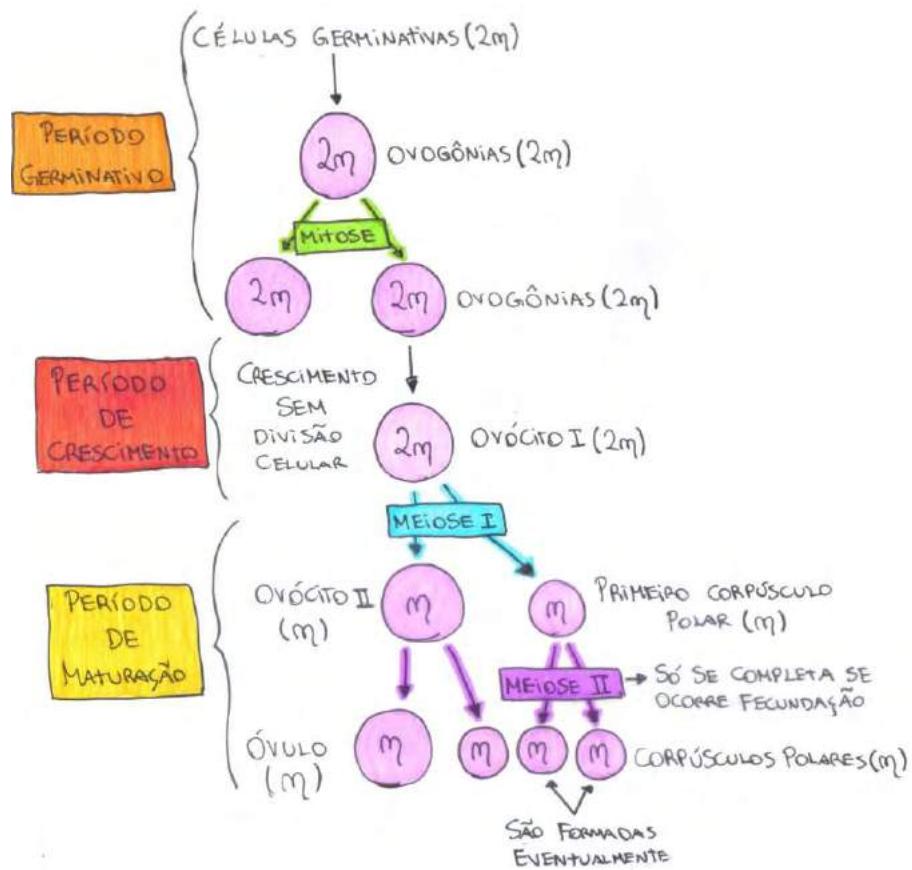


FIGURA 20: ESQUEMA DA OVULOGÊNESE.

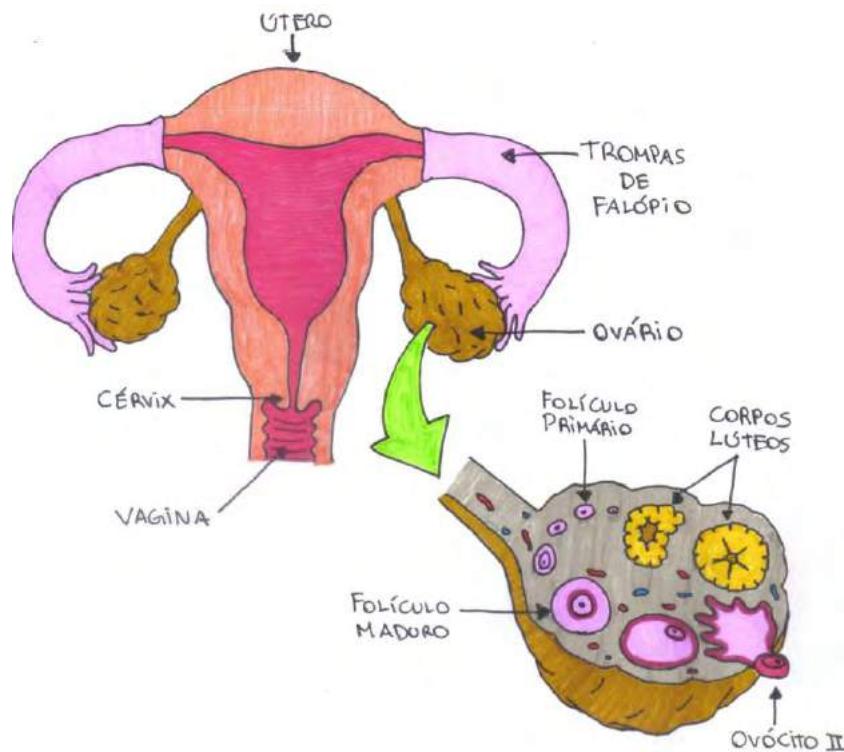


FIGURA 21: OVULAÇÃO. O OVÓCITO II É LIBERADO PARA A TUBA UTERINA E, SE HOUVER FECUNDAÇÃO, O ÓVULO E O CORPÚSCULO POLAR SERÃO FORMADOS, COMPLETANDO A MEIOSE II.

O CICLO MENSTRUAL

Os hormônios produzidos na adenohipófise (LH e FSH) são muito importantes ao ciclo menstrual. O FSH estimula os folículos ovarianos a produzirem óvulos, e esses folículos em desenvolvimento liberam estrógeno, responsável pelo aparecimento dos caracteres sexuais secundários. Os hormônios gonadotrópicos interagem com os produzidos pelo ovário, de modo que uns controlam a produção dos outros. A interação desses hormônios determina uma série de alterações no sistema genital, dando origem ao ciclo menstrual.

Tomando por base um ciclo menstrual de 28 dias, as modificações que ocorrem no corpo ao longo desse período podem ser analisadas sob os pontos de vista hormonal, ovariano e uterino, conforme os gráficos abaixo:

No primeiro dia do ciclo uterino, o endométrio começa a descamar, dando origem à menstruação, que dura em geral 5 dias. Depois, esta parede se recupera pela ação de hormônios, ocorrendo uma fase proliferativa e uma fase secretora.

A hipófise aumenta a produção de FSH, que induz os folículos ovarianos a amadurecerem os óvulos (ovócitos, na realidade). Então, o folículo em desenvolvimento inicia a secreção do estrógeno, que passa a ter alta concentração no sangue, o que inibe a produção de FSH pela hipófise, e estimula a secretar LH. A concentração de LH aumenta rapidamente, tornando-se o estímulo hormonal para a ovulação. Os altos níveis de estrógeno do 6º ao 14º dia estimulam o crescimento do endométrio. O FSH tem um pico de produção e volta a cair novamente até o início de um novo ciclo menstrual. Após a ovulação, a alta concentração de LH estimula a formação do corpo lúteo ou corpo amarelo no folículo que eliminou o ovócito, que produzirá a progesterona. Este estimula as glândulas do endométrio a secretarem seus produtos e é importante para manter o endométrio desenvolvido dentro do útero. O aumento da concentração de progesterona inibe a produção de LH pela hipófise. Por volta do 22º dia, o corpo lúteo começa a regredir, a progesterona e estrógeno sofrem reduções em suas concentrações, e o endométrio fica sujeito à nova descamação, reiniciando o ciclo.

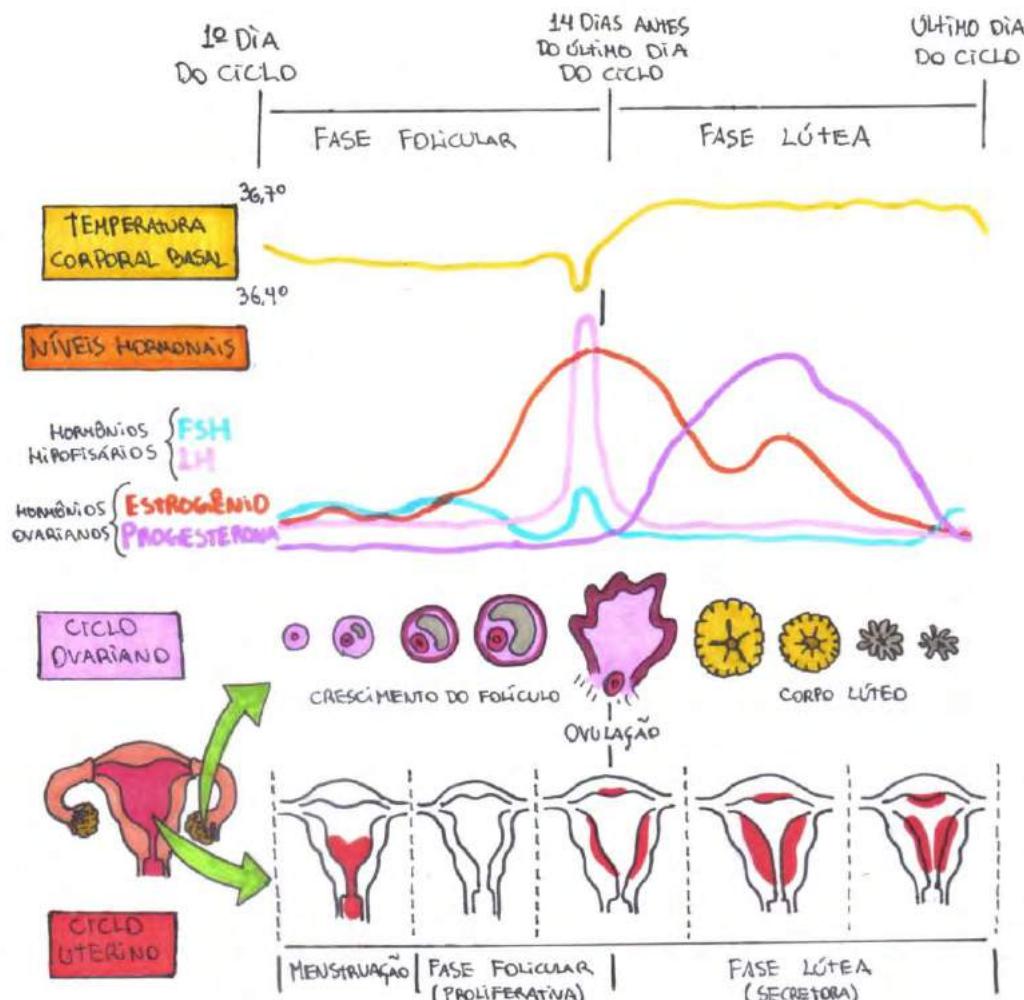


FIGURA 22: CICLO MENSTRUAL.

OS HORMÔNIOS NA GRAVIDEZ

Se o ovócito é fecundado, ocorre a gravidez. O embrião, composto por poucas células, se fixa ao endométrio, onde se inicia a formação da placenta (da qual fazem parte o endométrio, cório e alantoide). Em seguida, a placenta libera o hormônio gonadotropina coriônica (HCG), que atua sobre o corpo lúteo estimulando-o a produzir progesterona, que manterá a gravidez. O HCG poderá ser detectado na urina.

O SISTEMA GENITAL: FECUNDAÇÃO, CONTRACEPÇÃO E DOENÇAS

Dos aproximadamente 300 milhões de espermatozoides liberados em uma ejaculação, 200 chegam à tuba uterina e apenas 1 fecunda o ovócito II. Na ocasião da liberação do ovócito II pelo ovário, o gameta encontra-se envolto por uma estrutura denominada zona pelúcida, que é formada por uma rede de filamentos glicoproteicos. Esta, por sua vez, está protegida pela corona radiata, formada por células foliculares (oriundas do ovário).

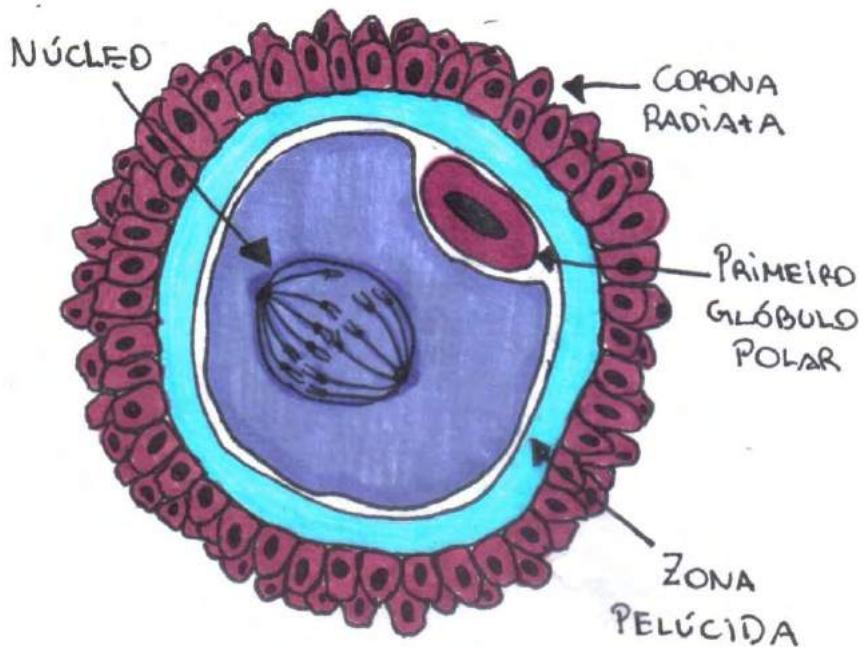


FIGURA 23: OVÓCITO II APÓS A LIBERAÇÃO DO OVÁRIO.

Na fecundação, o espermatozoide passa pela corona radiata e, ao atingir a zona pelúcida, a perfura, graças às enzimas presentes em seu capuz acrosômico. Logo, as membranas dos gametas se fundem, estimulando alterações na zona pelúcida que impedem a penetração de outros espermatozoides no ovócito. Concomitantemente, há o término da meiose, originando o óvulo e o segundo

glóbulo polar. Com a união do núcleo do óvulo e do núcleo do espermatozoide, forma-se a célula-ovo (zigoto diploide) e se inicia o desenvolvimento embrionário.



FIGURA 24: FECUNDAÇÃO. O NÚMERO 1 REPRESENTA A REAÇÃO ACROSSÔMICA, O NÚMERO 2 OS GRÂNULOS CORTICais, O NÚMERO 3 A CORONA RADIATA, O NÚMERO 4 A ZONA PELÚCIDA E O NÚMERO 5 A MEMBRANA DE FECUNDAÇÃO.

O espermatozoide fornece o núcleo e o centriolo, enquanto o óvulo fornece mitocôndrias e núcleo. As mitocôndrias são, portanto, de herança materna. Existem diversas doenças causadas por disfunções no DNA mensageiro, algumas estão listadas abaixo:

- ✓ alzheimer: perda progressiva da capacidade cognitiva;

- ✓ diabetes melito: altos níveis de glicose no sangue, que leva a complicações como a cegueira, disfunção renal e gangrena em membros inferiores;
- ✓ oftalmologia crônica progressiva: paralisia dos músculos dos olhos;
- ✓ distonia: movimentos anormais envolvendo rigidez muscular;
- ✓ síndrome de Leigh: perda progressiva da habilidade verbal e motora. É potencialmente letal na infância;
- ✓ atrofia óptica de Leber: perda temporária ou permanente da visão em decorrência de danos ao nervo óptico.

CONTRACEPÇÃO

Os métodos reversíveis, também chamados de temporários, são aqueles que, ao deixarem de ser utilizados, permitirão uma gravidez. São eles:

- ✓ coito interrompido: baseia-se no controle do momento da ejaculação, removendo o pênis da vagina. Há riscos: pode ocorrer, antes da ejaculação, liberação de pequenas quantidades de fluido que já contém espermatozoides. Além disto, o homem pode não conseguir retirar o pênis a tempo;
- ✓ camisinha: deve ser colocada antes da penetração do pênis, recobrindo-o totalmente. Importante: deixar uma pequena folga sem ar na ponta da camisinha. Além disso, após a ejaculação, o pênis deve ser retirado do corpo feminino enquanto ainda estiver ereto. Diminui o risco de contágio de algumas doenças sexualmente transmissíveis (DSTs). A camisinha não deve ser reaproveitada;
- ✓ camisinha feminina: constituída por polipropileno (menos alergênico que o látex da camisinha), parece um pequeno saco, com um aro na borda e outro aro solto na vagina. O aro maior deve ficar para fora, enquanto o menor servirá como "lastro", mantendo o preservativo no lugar. Protege contra DSTs;
- ✓ diafragma vaginal: é uma cúpula de látex com silicone, com aro elástico na borda, para ser colocada no interior da vagina, bloqueando a passagem dos espermatozoides. Deve ser utilizada com espermicida;
- ✓ espermicidas: substâncias químicas que bloqueiam a atividade dos espermatozoides e que podem ser utilizadas na forma de geléias, comprimidos ou espumas aplicadas na vagina antes da relação sexual;
- ✓ dispositivo intrauterino (DIU): dispositivo de plástico ou de metal, aplicado pelo médico no interior do útero. Por ser um corpo estranho,

ele causa uma certa 'hostilidade' no local, um tipo de ação inflamatória, impedindo a implantação do óvulo. Pode fazer a menstruação ficar mais abundante e causar cólicas menstruais;

- ✓ anticoncepcionais hormonais: hormônios femininos que, se dosados adequadamente, agem impedindo a ovulação. Existem na forma de comprimidos, injetáveis, implantáveis sob a pele e adesivos, entre outros.

Importante! O método de abstinência periódica ou do ritmo não serve como contraceptivo. A "tabelinha" estima o período fértil através do ciclo menstrual, baseando-se em ovulações anteriores, porém não é possível prever quando virá a ovulação seguinte, pois muitos fatores (como estresse e alimentação) interferem nesse processo e ele pode não ocorrer no período estimado. Além disso, o ciclo menstrual varia de mulher para mulher, podendo ser de 28 a 35 dias em uma pessoa saudável, de forma que é necessário conhecer muito bem o próprio corpo para ter um acompanhamento correto do ciclo.

MÉTODOS IRREVERSÍVEIS

Os métodos irreversíveis, também conhecidos como definitivos, são aqueles que exigem intervenção cirúrgica. São eles:

- ✓ laqueadura tubária: procedimento cirúrgico que interrompe a permeabilidade das tubas uterinas;
- ✓ vasectomia: cirurgia que corta o ducto deferente, impedindo que os espermatozoides percorram o seu caminho

DOENÇAS SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS

Conhecidas como DSTs, são infecções que podem ser transmitidas durante a relação sexual. Podem ser causadas por bactérias, vírus ou parasitas. Algumas delas estão listadas abaixo:

- ✓ sifilis: causada pela bactéria *Treponema pallidum*, pode apresentar três estágios de contaminação. Durante o estágio primário e secundário, havendo feridas na região genital e,

posteriormente, manchas pelo corpo, a chande de transmissão é maior. O estágio terciário pode ocorrer até 40 anos após a contaminação, apresentando lesões cutâneas que podem levar à morte.

- ✓ gonorreia: causada pela bactéria *Neisseria gonorrhoeae*, não apresenta sintomas na maioria dos casos. Quando apresenta, os sintomas são dor ao urinar e corrimento anormal no pênis ou na vagina. Homens podem sofrer dores dos testículos e mulheres podem sentir dores na parte inferior do abdômen.
- ✓ cancro mole: causada pela bactéria *Haemophilus ducreyi*, apresentam feridas múltiplas e dolorosas de tamanho pequeno com presença de pus, que aparecem com frequência nos órgãos genitais. Podem aparecer nódulos (caroços ou ínguas) na virilha.
- ✓ clamídia: também conhecida como linfogranuloma venéreo, é causada pela bactéria *Chlamydia trachomati* e se caracteriza pelo aparecimento de uma lesão genital de curta duração (de três a cinco dias), que se apresenta como uma ferida ou como uma elevação da pele. Essa lesão é passageira e não é facilmente identificada pelos pacientes. Após a cura da lesão primária, que acontece geralmente entre duas a seis semanas, surge um inchaço doloroso dos gânglios de uma das virilhas, denominada bubão. Se esse inchaço não for tratado adequadamente, evolui para o rompimento espontâneo e formação de feridas que drenam pus.
- ✓ condiloma acuminado: causado pelo HPV, vírus do papiloma humano, causa verrugas genitais. As mulheres precisam ter um cuidado maior com essa DST, pois, quando não tratada, pode levar ao desenvolvimento do câncer de colo de útero.
- ✓ pediculose pubiana: conhecida popularmente como chato, é causada pelo inseto parasita *Phthirus pubis*. O principal sintoma é uma intensa coceira na região pélvica que pode ser acompanhada por uma sensação de queimação.
- ✓ tricomoniasis: uma das DSTs mais comuns, é causada pelo parasita *Trichomonas vaginalis*. Seus sintomas são, em mulheres, corrimento vaginal com mau cheiro, coceira genital e dor ao urinar. Homens geralmente não apresentam sintomas. As complicações incluem risco de parto prematuro em mulheres grávidas.

PARTE II

BIOLOGIA

04

MICROBIOLOGIA

meSalvo!

MICROBIOLOGIA

INTRODUÇÃO À MICROBIOLOGIA

E aí, galera do MeSalva!. Nesta apostila vamos adentrar em um mundo à parte: o da microbiologia. Essa área da Bio é responsável por estudar os micro-organismos, incluindo eucariontes unicelulares, como os protozoários e as algas, e procariontes, como as bactérias. E o que esses seres vivos têm em comum? De forma geral, não são visíveis a olho nu e precisamos utilizar microscópios para observá-los. Apesar de seres muito pequenos, eles estão distribuídos nos mais diferentes grupos taxonômicos. Por exemplo: os procariontes podem ser de dois Domínios diferentes, Archaea e Bacteria (com vários Reinos cada). Já micro-organismos eucariontes (Domínio Eukarya) podem estar em diferentes Reinos, como o dos protozoários ou dos fungos.

Na Microbiologia se estuda, ainda, os vírus, que têm características peculiares, pois ninguém sabe muito bem como classificá-los. Outra coisa em comum entre esses organismos é que, apesar da maior parte da diversidade deles não causar problemas aos seres humanos, muitos são patogênicos, ou seja, causam doenças em nós, seres humanos, e essa é uma área de estudo muito importante para a nossa saúde. A despeito disso, muitos outros são benéficos para os seres humanos e usamos vários para os mais diversos fins, como a produção de iogurtes, queijos, chocolate, vinho, cerveja...

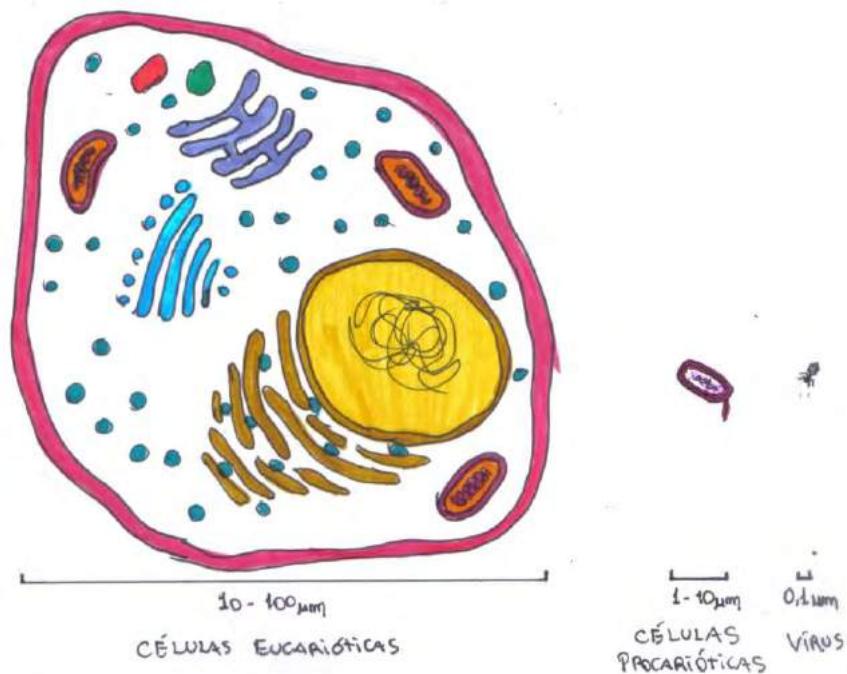


FIGURA 1: DIFERENÇA DE TAMANHO ENTRE CÉLULAS EUCARÍÓTICAS, PROCARIÓTICAS E ESTRUTURAS VIRais.

ENDOSSIMBIOSE E EVOLUÇÃO DOS EUCARIONTES

Como mencionamos antes, os organismos estudados dentro da microbiologia não fazem parte do mesmo grupo. Aliás, por muito tempo, os eucariontes nem existiam na terra, havendo apenas os seres procariôntes ancestrais (com organização celular parecida com a das bactérias atuais) que originaram, posteriormente, os primeiros eucariontes (com organização celular parecida com protozoários e algas atuais). Vamos entender melhor como isso aconteceu.

Existe uma enorme biodiversidade no grupo dos chamados protistas (protozoários e algas), que resulta, em parte, dos diferentes eventos de endossimbiose que ocorreram ao longo da evolução da célula eucariótica. A endossimbiose primária consiste no englobamento de uma célula procariótica por uma célula ancestral dos eucariotos que deu origem às mitocôndrias e aos cloroplastos. Já a endossimbiose secundária consiste no englobamento de uma célula eucariótica que já sofreu endossimbiose primária por uma célula eucariótica, que origina, novamente, um cloroplasto, cuja peculiaridade é possuir mais de duas membranas. A linhagem de

eucariontes que derivou da endossimbiose primária com bactérias aeróbias foi a seguinte: Diplomonadidas, Parabasálias, Amoebozoas, Foraminíferos, Radiolários, Heliozoários, Fungos e Animais (alguns perderam as mitocôndrias durante a evolução). A linhagem de eucariontes que derivou de endossimbiose primária com bactérias fotossintetizantes gerou as algas verdes, as plantas e as algas vermelhas. A linhagem de eucariontes que derivou da endossimbiose secundária com algas verdes ou vermelhas deu origem aos seguintes grupos: Cinetoplastídeos e Euglenóides, Algas Pardas, Diatomáceas, Ciliados, Apicomplexa, Dinoflagelados (com algas vermelhas). Ao longo desta apostila, vamos estudar um pouco sobre esses seres.

VÍRUS: SERES VIVOS OU NÃO VIVOS?

Por não estarem incluídos em nenhum domínio ou reino, o estudo dos vírus nos remete ao conceito de vida. Dentre as características mais típicas dos seres vivos, que permitem distingui-los dos seres não vivos, destacam-se: a composição química peculiar, a organização celular, a capacidade de reação, a movimentação, o crescimento, a reprodução, a hereditariedade, a variabilidade genética, ocorrência de mutações, seleção natural e adaptações.

Os vírus são extremamente pequenos, menores do que as menores bactérias conhecidas, compostos por uma cápsula proteica (ou capsídeo) que envolve o material genético – que na maior parte das vezes é DNA ou RNA, nunca os dois. Entretanto, alguns vírus podem apresentar os dois. Via de regra, para qualquer avaliação, considere essas exceções apenas se o enunciado apresentar a informação. Estas estruturas compõem o nucleocapsídeo.

Os vírus podem, ainda, possuir um envelope lipoproteico que envolve o capsídeo. Esse envelope tem duas origens: os fosfolipídios são oriundos da membrana plasmática da célula hospedeira e a parte proteica é composta por proteínas virais (sintetizadas pela célula infectada, pois ela está sob comando do material genético viral). Os vírus que apresentam essas estruturas são chamados envelopados. Exemplo: vírus HIV.

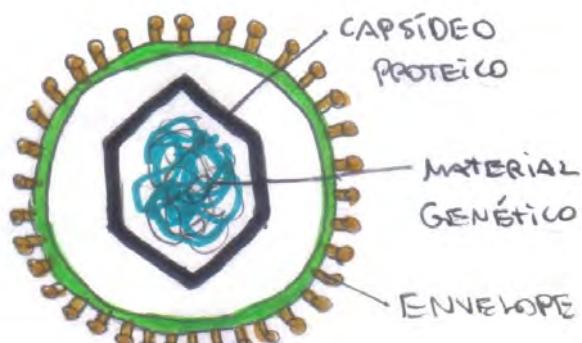


FIGURA 2: VÍRUS ENVELOPADO.

ORIGEM DOS VÍRUS

Sabe-se que os vírus surgiram de forma independente, em múltiplas ocasiões. Alguns, embora monofiléticos, não se encaixam na árvore da vida. Existem três teorias principais para explicar a origem dos vírus:

- ✓ Surgiram como moléculas de RNA logo no início da vida de forma independente, assim como as células, com coevolução (parasitando);
- ✓ Trechos de DNA e RNA de células que adquiriram capacidade de replicação e formação de um envoltório proteico protetor, com posterior escape da célula original;
- ✓ Se originaram a partir de células que sofreram regressão, perdendo suas partes características e ficando apenas com o material genético e uma estrutura protetora ao redor. Essa é a hipótese aceita como mais provável.

BACTERIÓFAGOS

São vírus que parasitam bactérias. Pelo estudo desse tipo de vírus foi possível identificar diferentes tipos de ciclos relacionados com sua infecção, chamados de ciclo lítico e ciclo lisogênico. Ambos os ciclos reprodutivos iniciam-se quando o vírus adere à superfície da célula hospedeira e insere seu material genético.

No ciclo lítico, após a inserção do material genético viral, a bactéria tem suas funções normais interrompidas. O ácido nucleico do vírus, ao mesmo tempo em que é replicado, comanda a síntese das proteínas que irão compor o capsídeo. Os capsídeos organizam-se e envolvem as moléculas replicadas de ácido nucleico viral (etapa de montagem). São produzidos, então, novos vírus. Ocorre a lise, ou seja, a célula infectada se rompe e os novos bacteriófagos são liberados. Os sintomas causados por um vírus que se reproduz por esta maneira, em um organismo multicelular, aparecem imediatamente. Os vírus utilizam o equipamento bioquímico da célula (ribossomos) nesse ciclo para fabricar suas próprias proteínas.

No ciclo lisogênico, porém, o vírus insere seu material genético na bactéria ou na célula hospedeira, onde o material genético viral incorpora-se ao genoma da célula infectada. Essa molécula incorporada recebe o nome de profago. Uma vez infectada, a célula continua suas operações normais, como reprodução e crescimento. Durante o processo de divisão celular, o material genético da célula e o material genético viral incorporado sofrem duplicação e, em seguida, são divididos equitativamente entre as células-filhas. Assim, uma vez infectada, uma célula começará a transmitir o vírus sempre que passar por divisão e todas as células-filhas serão infectadas. Os sintomas causados por um vírus que se reproduz em um organismo multicelular dessa maneira podem demorar a aparecer. Também pode ocorrer, ocasionalmente, de o profago se soltar do cromossomo hospedeiro e iniciar um ciclo lítico.

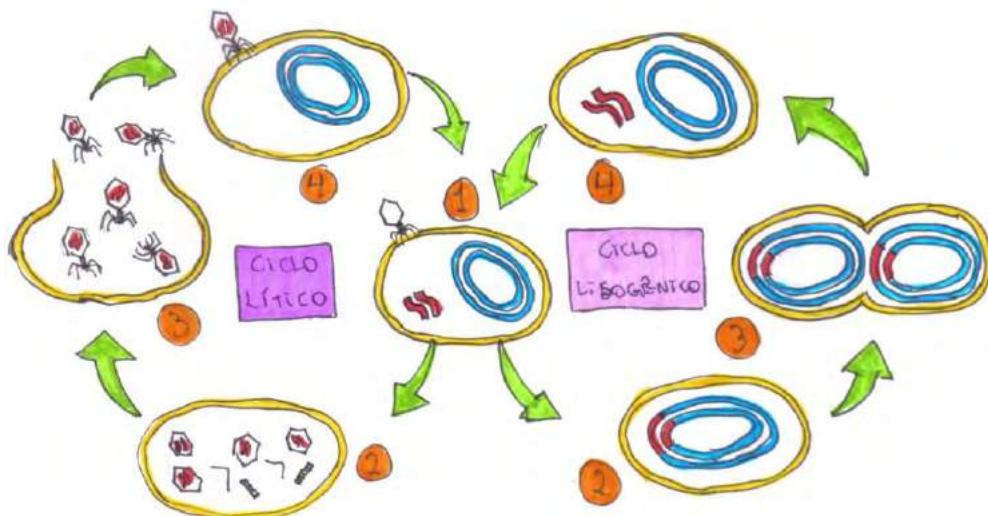


FIGURA 3: EM 1, O DNA DO FAGO ENTRA NA CÉLULA HOSPEDEIRA, PODENDO INICIAR O CICLO LÍTICO OU LISOGÊNICO. CICLO LÍTICO: EM 2, O FAGO MULTIPLICA-SE NA BACTÉRIA HOSPEDEIRA; EM 3, A CÉLULA SOFRE LISE E OS FAGOS SÃO LIBERADOS; EM 4, O BACTERIÓFAGO LIGA-SE À BACTÉRIA PARA INICIAR UM NOVO CICLO. CICLO LISOGÊNICO: EM

2, O DNA DO FAGO INTEGRA-SE AO CROMOSSOMO BACTERIANO, TORNANDO-SE UM PROFAGO; EM 3, A BACTÉRIA SE REPRODUZ NORMALMENTE PASSANDO O PROFAGO PARA SUAS CÉLULAS-FILHA; EM 4, OCASIONALMENTE, O PROFAGO SOLTA-SE DO CROMOSSOMO HOSPEDEIRO E INICIA UM CICLO LÍTICO.

VÍRUS DE PLANTAS E DE ANIMAIS

Os vírus que infectam as plantas geralmente são vírus de RNA, sem envelope. São transmitidos por insetos, fungos, vermes, pólen, sementes ou por difusão mecânica (quando a maquinaria humana de manipulação de plantas é o vetor de contaminação). Doenças virais em plantas geralmente são identificadas por manchas em folhas, flores e frutos e pelo declínio da sua taxa de crescimento.

Já o material genético dos vírus que infectam animais pode ser DNA ou RNA. Os vírus envelopados podem fundir seus envelopes à membrana plasmática da célula ou entrar por endocitose para infectar uma célula animal; já os vírus que não apresentam envelope penetram na célula por endocitose, apenas. Em todos os casos, assim que o vírus entra na célula, o capsídeo e os envoltórios são degradados e as moléculas de ácido nucleico passam a comandar o metabolismo celular. Se o vírus for de DNA, ele sofrerá processos normais de transcrição e de tradução, mas, se for de RNA, pode sofrer diferentes processos:

- ✓ O RNA pode ser replicado, formando várias outras moléculas de RNA que comandarão a síntese de proteínas. (Exemplo: vírus da gripe, da raiva e da poliomielite);
- ✓ Uma enzima viral chamada transcriptase reversa pode produzir moléculas de DNA a partir do RNA. Essas moléculas então, se incorporam ao DNA da célula hospedeira e são transcritas em RNA. Vírus de RNA que possuem a transcriptase reversa são conhecidos como retrovírus (exemplo: HIV e alguns vírus causadores de cânceres).

DOENÇAS VIRAIS

Inúmeras das doenças que atingem os humanos são de origem viral. Em seguida estudaremos algumas delas. A AIDS (síndrome da imunodeficiência adquirida) é provocada pelo vírus HIV, que é envelopado e cujo material genético

é composto por RNA. Por atacar e destruir um tipo de linfócito T, o sistema imune é prejudicado. A doença pode demorar a se manifestar, pois o vírus possui grande parte do seu ciclo de vida incubado. Esta síndrome se caracteriza por um conjunto de infecções oportunistas que surgem devido à queda da imunidade. Dessa forma, até mesmo as infecções mais simples, que seriam combatidas facilmente pelo organismo de pessoas com sistema imunitário normal, passam a se manifestar de forma grave. Para que seja bem sucedido em sua infecção, o retrovírus HIV possui algumas moléculas essenciais. A transcriptase reversa é uma enzima que realiza o processo da transcrição reversa, isso é, a formação de DNA a partir do RNA viral; a integrase é responsável por inserir o DNA duplo do vírus no DNA da célula hospedeira; a protease permite que o vírus infecte outras células.

Nas famosas doenças virais temos a **gripe**, causada por variedades de vírus Influenza. O contágio se dá através de gotículas de secreções. São altamente mutagênicos e por isso é muito difícil produzir uma vacina que confira imunidade permanente, de modo que as vacinas contra a gripe são anuais. Esses vírus atacam células do sistema respiratório, causando sintomas como a coriza, tosse e dificuldade para respirar, entre outros.

Existe uma diferença entre resfriado e gripe. Os resfriados podem ser causados por outras variedades de Influenza ou outros vírus, como rinovírus (mais de 200 tipos) ou o vírus sincicial respiratório, relacionado à grande parte das infecções respiratórias em crianças com menos de dois anos.

Temos também o citomegalovírus, pertencente à família dos agentes causadores do herpes. Ao analisarem a estrutura desse vírus, pesquisadores descobriram que ele possui DNA e RNA envoltos pelo mesmo capsídeo – lembra que falamos que existem vírus com DNA e RNA? Então, tá aí. Posteriormente foi observado que, na verdade, citomegalovírus são vírus de DNA que, ao deixar a célula hospedeira, levam consigo moléculas de RNA. Esta incorporação garantirá que a próxima infecção seja mais rápida, já que este RNA passa a comandar a síntese de proteínas enquanto o DNA viral se incorpora ao DNA da célula hospedeira.

E aí segue para uma variedade de doenças virais. Algumas delas são citadas em seguida:

- ✓ **Catapora ou varicela:** a contaminação ocorre pela saliva ou contato com objetos contaminados. O sintoma mais característico é a presença de bolinhas vermelhas na pele, que coçam;
- ✓ **Caxumba:** a contaminação ocorre pela saliva, copos e garfos contaminados. Algumas pessoas não apresentam sintomas. Quando ocorrem, incluem glândulas salivares doloridas e inchadas, febre, dor de cabeça, fadiga e falta de apetite;

- ✓ **Dengue, zika vírus e chikungunya:** essas três doenças são transmitidas pela picada da fêmea de mosquitos *Aedes aegypti*. Os sintomas da dengue clássica são febre alta e dores nos músculos e nas articulações. O aparecimento de manchas vermelhas na pele, sangramentos (nariz, gengivas), dor abdominal intensa e contínua e vômitos persistentes pode indicar a evolução para dengue hemorrágica. O zika vírus pode, ainda, ser transmitido pelo sexo sem proteção. Os sintomas mais comuns da doença são febre, erupções, dor nas articulações e olhos vermelhos. O mosquito *Aedes albopictus* também é responsável por transmitir a chikungunya, que tem como sintomas febre acima de 39 graus, de inicio repentino, e dores intensas nas articulações de pés e mãos – dedos, tornozelos e pulsos. Pode ocorrer, também, dor de cabeça, dores nos músculos e manchas vermelhas na pele. Cerca de 30% dos casos não chegam a desenvolver sintomas. A principal ação de combate aos mosquitos é evitar sua reprodução;
- ✓ **Febre amarela:** a transmissão urbana é pela picada da fêmea de *Aedes aegypti*; a transmissão silvestre é pela picada dos gêneros de mosquitos *Haemagogus* e *Sabathes*. Os casos moderados provocam febre, dor de cabeça, náusea e vômitos. Casos mais graves podem gerar problemas cardíacos, renais e hepáticos fatais;
- ✓ **Hepatite (mais comuns: A, B, C):** a hepatite A é transmitida por água e alimentos contaminados; o vírus não destrói as células do fígado, mas sim o próprio sistema imunológico do doente, que destrói as células infectadas. As hepatites B e C são transmitidas através de relações sexuais sem preservativo e materiais cortantes não esterilizados; mais de 50% da população mundial já foi contaminada pelo vírus da hepatite B. Apesar de sermos capazes de produzir anticorpos contra o vírus, eles só funcionam quando o vírus está na corrente sanguínea. Depois que o vírus entra nos hepatócitos (células do fígado), os anticorpos não conseguem destruí-lo diretamente. Como partes do vírus são expressas (partes dele aparecem) na membrana que recobre o hepatócito, o organismo reconhece essas partes e desencadeia uma inflamação, em que células (principalmente linfócitos T citotóxicos) destroem os hepatócitos infectados. Está iniciada a hepatite. Ao contrário dos demais vírus que causam a doença, o vírus da hepatite C não gera uma resposta imunológica adequada no organismo, o que faz com que a infecção aguda seja menos sintomática, mas também com que a maioria das pessoas que se infectam se tornem portadores de hepatite crônica, com suas consequências a longo prazo;
- ✓ **Herpes simples:** do tipo I e II. A contaminação é pelo contato direto ou indireto com objetos usados por herpéticos, quando as feridas aparecem. Os principais sinais e sintomas de herpes simples incluem

pequenas bolhas, aftas ou úlceras, geralmente na boca, nos lábios, nas gengivas ou nos genitais, nódulos linfáticos aumentados no pescoço ou na virilha (geralmente somente no momento inicial da infecção), herpes de boca e febre (especialmente durante o primeiro episódio de infecção); lesões genitais ou mesmo orais podem começar com uma sensação de queimação ou formigamento;

- ✓ **Herpes zoster:** é uma reativação do vírus da varicela no organismo, que causa erupções dolorosas no corpo em forma de bolhas. É transmitida através do contato com a pele ou por contato com a saliva de pessoas com o vírus. Seu tratamento se dá por meio de analgésicos e antivirais.
- ✓ **Poliomielite:** a contaminação ocorre através de gotículas de saliva, água ou alimentos. As pessoas podem não apresentar sintomas, mas, quando apresentam, incluem fadiga, febre, mal-estar, sensação de desmaio, fraqueza muscular, perda de massa muscular ou tremor muscular, crescimento atrofiado, dor de cabeça ou náusea;
- ✓ **Raiva:** a contaminação ocorre através da mordedura de animal infectado. Os sintomas incluem febre, dor de cabeça, salivação em excesso, espasmos musculares, paralisia e confusão mental;
- ✓ **Rubéola:** a transmissão ocorre por gotículas de saliva ou contato direto com pessoa contaminada; os sintomas geralmente aparecem duas a três semanas após a exposição, incluindo também febre leve e dor de cabeça;
- ✓ **Sarampo:** a contaminação ocorre através da saliva. Os sintomas do sarampo não aparecem até 10 a 14 dias após a exposição. Eles incluem tosse, coriza, olhos inflamados, dor na garganta, febre e erupções cutâneas vermelhas e com manchas;
- ✓ **Varíola:** a contaminação ocorre através da saliva, contato direto e objetos contaminados, como copos, por exemplo. O sistema imunitário responde ao vírus com uma reacção TH1 (citotóxica), destruindo as células infectadas antes que o vírus se replique. O vírus espalha-se por ligações que induz entre células vizinhas e, portanto, não é completamente acessível à neutralização com anticorpos. Além de sintomas semelhantes aos da gripe, os pacientes também apresentam uma erupção cutânea que aparece primeiramente no rosto, nas mãos e nos antebraços, passando posteriormente para o tronco;
- ✓ **H1N1:** a contaminação ocorre através de tosse ou espirro, saliva e superfícies contaminadas. Os sintomas são febre, tosse, dor de garganta, calafrios e dores pelo corpo;
- ✓ **Mononucleose:** doença que causa febre, dor de garganta e fadiga intensa, sendo transmitida pela saliva ou pelo sangue de pessoas contaminadas com o vírus, podendo passar através do sexo sem

preservativo. O tratamento envolve repouso, líquidos, analgésicos e antitérmicos;

- ✓ **Vírus do papiloma humano (HPV):** mais conhecido pelas verrugas genitais, é responsável por todas as verrugas que surgem no corpo, dependendo do vírus com o qual a pessoa teve contato. Existe mais de um vírus que causa as verrugas genitais, as que mais causam preocupação, e essa é a DST mais comum atualmente. Vocês sabiam que cerca de 80% das mulheres sexualmente ativas serão infectadas pelo vírus ao longo da vida? A questão é que muitas vezes ocorre a infecção, mas não há sintomas, e o corpo consegue eliminar o vírus sozinho. Quando há o surgimento de lesões, o tratamento envolve queimar as verrugas com ácido ou retirá-las cirurgicamente. Mulheres devem ficar muito atentas quanto a esse vírus, pois ele está diretamente ligado ao câncer do colo de útero e, por isso, é importantíssimo manter os exames em dia e fazer sempre (mesmo quando não há a prática de penetração), o uso de preservativo, tanto para homens quanto para mulheres. É possível, ainda, tomar a vacina que evita a contaminação pelos vírus.

BACTÉRIAS E ARQUEOBACTÉRIAS: OS PROCARIONTES

Antigamente, os procariotos eram considerados membros do Reino Monera. Com o avanço da ciência, esse táxon foi deixado de lado. Hoje, os procariotos estão organizados em dois Domínios: Archaea e Bacteria. Apesar de sua má fama, a maioria das bactérias não é patogênica. Elas possuem diversas funções: fotossíntese, decomposição e fixação de nitrogênio no solo, por exemplo, além de terem ampla utilização em processos nas indústrias alimentícias, farmacológicas e agronômicas.

Evolutivamente, as arqueas estão mais próximas dos eucariotos que as bactérias. Estudaremos um pouco mais sobre esses dois domínios.

DIVERSIDADE MORFOLÓGICA DOS PROCARIONTES

A maioria dos procariontes é unicelular, de tamanho muito menor que as menores células eucarióticas. Exceções existem: algumas bactérias

chegam a 0,7mm e podem ser vistas a olho nu. As formas mais comuns de células procarióticas estão na figura abaixo:

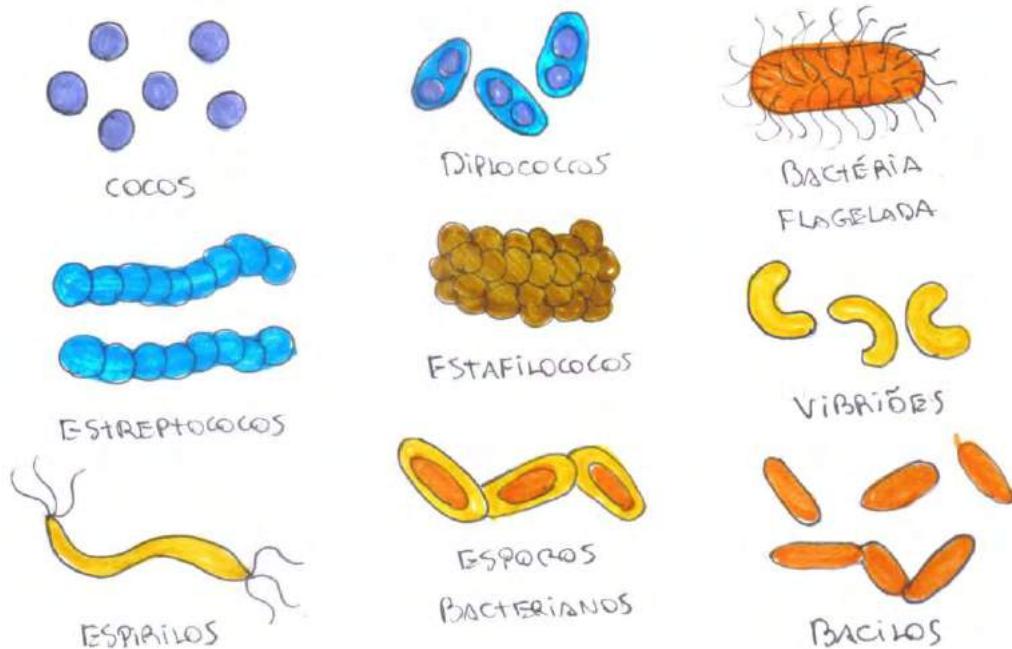


FIGURA 4: MORFOLOGIA PROCARIÓTICA.

PAREDE CELULAR DOS PROCARIONTES

No Domínio Bacteria, a parede celular é de peptídeoglicano (lembra que é de celulose nas células vegetais!). Já em arqueas, a parede pode ser de polissacarídeos complexos associados a proteínas, mas não há peptídeoglicano. As bactérias ou arqueas sem parede celular são chamadas de micoplasmas. Geralmente são parasitas, como é o caso da espécie que causa um tipo de pneumonia branca (*Mycoplasma pneumoniae*).

DOMÍNIO BACTERIA

Podem ser encontrados em uma grande diversidade de ambientes, desde que haja água, mesmo que pouca ou esporádica.

Cianobactérias são as antigas algas azuis. Podem ter desde pigmentos verde-azulados até marrom-avermelhado. Seus pigmentos fotossintetizantes são a clorofila a e b, ficoeritrina (vermelho) e ficocianina (azul). Apresentam resistência à dessecação (dormência), a altas e baixas temperaturas. Algumas de suas substâncias produzidas podem ser utilizadas pela indústria farmacêutica contra doenças como o câncer e a AIDS.

Podem produzir toxinas (hepatotoxinas e/ou neurotoxinas) ao exibir as "florações" – quando aumentam rapidamente em número em uma determinada época.

COLORAÇÃO DE GRAM

Para facilitar a identificação das bactérias, foi desenvolvida a coloração de Gram. Seguem as etapas da coloração:

1. fixação de bactérias em uma lâmina através de calor (chama);
2. aplicação do corante cristal de violeta e, depois, do lugol (à base de iodo);
3. as substâncias se combinam no citoplasma, que passa a apresentar a cor púrpura;
4. adiciona-se álcool, que descolora algumas células coradas; nem todas ficam descoradas.

As diferenças estruturais na parede celular dos procariontes afetam a retenção do corante: as bactérias gram-positivas retêm a coloração, pois

a parede celular é formada por uma espessa camada de peptideoglicano, ao contrário das gram-negativas, cuja parede celular é delgada.

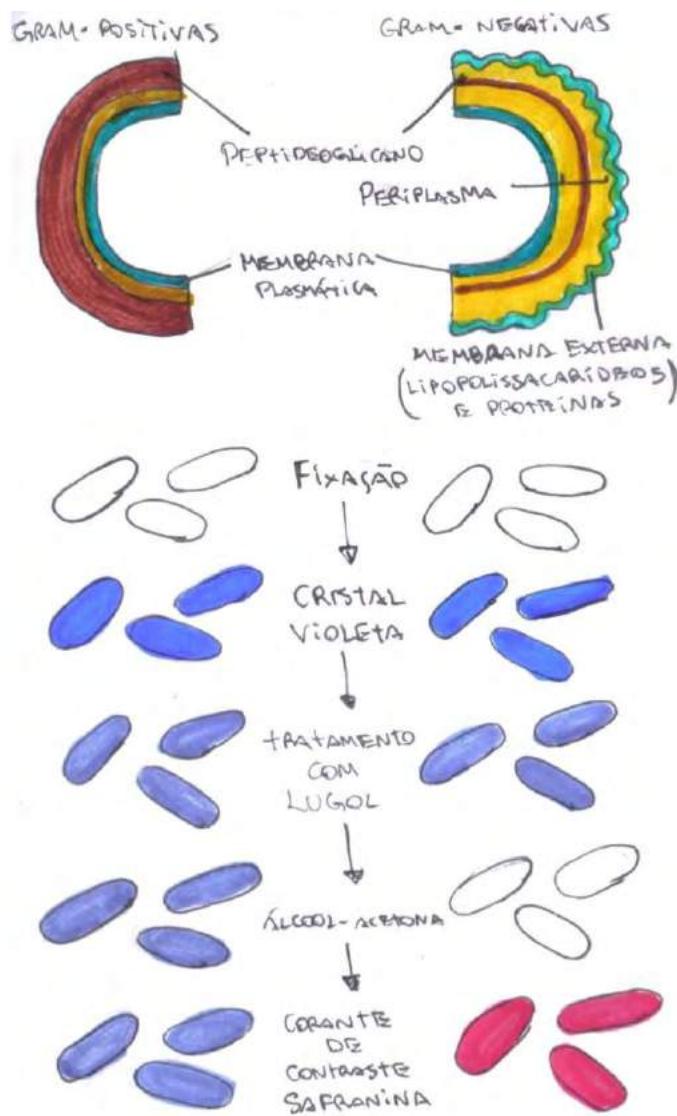


FIGURA 5: PROCESSO DA COLORAÇÃO DE GRAM.

REPRODUÇÃO

As bactérias apresentam alto poder de reprodução assexuada e podem se reproduzir por:

- ✓ **Bipartição ou Fissão Binária:** uma única bactéria origina, em algumas horas, milhares de descendentes geneticamente idênticos entre si. Esse é o mecanismo para a formação (ou o crescimento) de colônias;
- ✓ **Formação de hormogônios:** cianobactérias filamentosas podem se quebrar em determinados pontos. Esses fragmentos são os hormogônios, que têm a capacidade de se regenerar em outro local e estimular o crescimento do filamento novamente;
- ✓ **Esporulação:** quando o ambiente torna-se desfavorável à sobrevivência da bactéria, ela pode formar esporos, isto é, estruturas de resistência. Chamamos esses esporos de acinetos em cianobactérias filamentosas, e de endósporos nas demais bactérias.

Elas também podem se reproduzir sexualmente, através da:

- ✓ **Conjugação:** união de duas bactérias com estabelecimento de ponte de transferência de genes (plasmídeos);
- ✓ **Transformação:** absorção e incorporação de moléculas de DNA disponíveis no meio (provenientes de bactérias mortas em decomposição);
- ✓ **Transdução:** transferência de genes de uma bactéria para outra por meio de vírus bacteriófagos.
- ✓

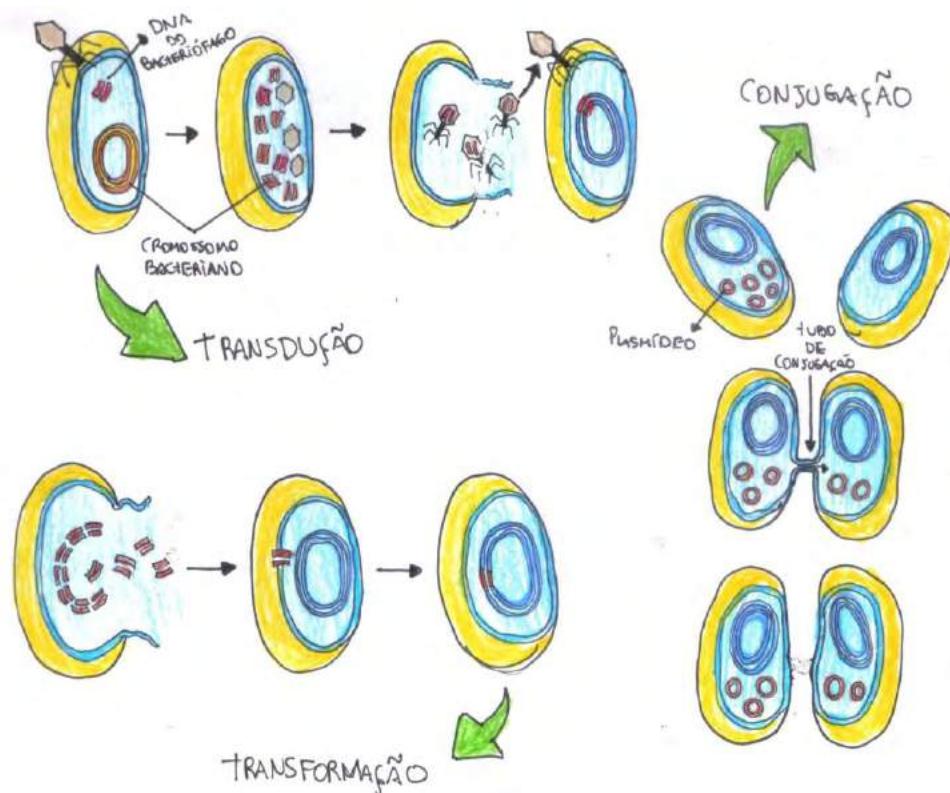


FIGURA 6: REPRODUÇÃO SEXUADA DAS BACTÉRIAS COM TROCA DE MATERIAL GENÉTICO.

BIORREMEDIACÃO

Esse é o termo utilizado por organismos, principalmente de bactérias, para limpar áreas ambientais contaminadas por poluentes. O grande interesse por esse tipo de procedimento deve-se ao fato de a biorremediação ser mais simples, mais barata e menos prejudicial ao ambiente do que os processos não biológicos utilizados atualmente, como recolher os poluentes e transportá-los para outros locais.

Pode-se citar como exemplo de biorremediação o uso de bactérias do gênero *Pseudomonas* na descontaminação de ambientes poluídos por pesticidas ou petróleo. *Pseudomonas spp.* e outras bactérias semelhantes oxidam diversos compostos orgânicos nocivos, transformando-os em substâncias inócuas ao ambiente. Atualmente, a biorremediação tem se voltado para o estudo genético dessas bactérias, a fim de modificar seus genes e aumentar sua eficiência como despoluidoras.

NUTRIÇÃO

As bactérias podem ser autotróficas ou heterotróficas quanto à fonte de átomos de carbono para a produção de suas moléculas orgânicas. Em relação à fonte de energia, as bactérias podem ser classificadas em dois grandes grupos: fotoquímicas ou quimiotróficas. Ao combinarmos as duas classificações, podemos classificar as bactérias em quatro grandes grupos:

- ✓ **Bactérias fotoautotróficas:** produzem suas próprias substâncias orgânicas, utilizando o gás carbônico como fonte de carbono e luz como fonte de energia. Pode-se distinguir dois grupos entre elas, que diferem quanto ao tipo de fotossíntese que realizam: Proclorófitas e cianobactérias (antigas cianofíceas): sua fotossíntese é semelhante ao das algas e das plantas;
- ✓ **Sulfobactérias:** realizam um tipo de fotossíntese em que a substância doadora de hidrogênio não é a água, mas compostos de enxofre, principalmente (H_2S). Por isso, essas bactérias produzem enxofre elementar (S) como subproduto da fotossíntese, e não gás oxigênio. A maioria das sulfobactérias vive em sedimentos pobres em gás oxigênio no fundo de lagos e lagoas; são anaeróbias obrigatórias, pois o oxigênio inibe a produção de pigmentos fotossintetizantes em suas células;
- ✓ **Bactérias foto-heterotróficas:** utilizam luz como fonte de energia, mas não conseguem converter gás carbônico em moléculas orgânicas. Assim, elas utilizam compostos orgânicos que absorvem do meio externo (álcoois, ácidos graxos, glicídios, etc.) como fonte de carbono para a produção dos componentes orgânicos de suas células. Essas bactérias são anaeróbias e, como exemplo, pode-se citar as bactérias não sulfurosas verdes, como *Chloroflexus* spp., e as não sulfurosas púrpuras, como *Rhodopseudomonas* spp.;
- ✓ **Bactérias quimioautotróficas:** utilizam oxidações de compostos orgânicos como fonte de energia para a síntese de substâncias orgânicas a partir de gás carbônico e de átomos de hidrogênio provenientes de substâncias diversas. Destacam-se as nitrobactérias e as nitrosomonas, que vivem no solo e participam da reciclagem do nitrogênio em nosso planeta.

DOMÍNIO ARCHAEA

A classificação dos seres vivos que inclui todos os seres procarióticos no Reino Monera tem sido objeto de críticas pelo fato de haver dois grupos bem distintos de seres procarióticos: as arqueas (do grego "archaea", antigo), anteriormente chamadas de arqueobactérias, e as eubactérias (do grego "eu", verdadeiro), atualmente chamadas de bactérias. Os grupos são morfologicamente muito semelhantes e só foram separados recentemente devido ao desenvolvimento de técnicas de análise molecular. Uma importante diferença entre arqueas e bactérias é a constituição química da parede celular: arqueas não apresentam o peptidoglicano.

A maioria vive em locais extremos e inadequados a outras formas de vida, como: lava de vulcões, interior de geleiras, pHs ácidos, etc.; por isso, muitas são chamadas de extremófilas. Reproduzem-se por bipartição e ainda não são conhecidos mecanismos de variabilidade genética (além da mutação). Dentre as archeas de principal interesse estão as metanogênicas (produzem o gás metano, são anaeróbias e vivem no intestino, causando flatulência, em pântanos e em ambientes profundos), as halófitas extremas (ambientes aquáticos com salinidade elevada, como o Mar Morto) e as termófilas extremas (vivem em fontes de água muito quentes, em geleiras, no deserto...).

DOENÇAS BACTERIANAS

Muitas das doenças humanas são provocadas por bactérias. Essas infecções ocorrem geralmente pela inalação ou ingestão de tais organismos e suas manifestações são variadas. Pele, sistema respiratório e sistema digestório são algumas das regiões que podem ser acometidas. A prevenção da maioria dessas doenças pode ser feita por meio da vacinação e adoção de medidas específicas, como lavar as mãos com frequência e lavar e/ou ferver os alimentos antes de ingeri-los. O tratamento de infecções bacterianas, no geral, é feito com antibióticos. São doenças bacterianas:

- ✓ **Tifo epidêmico:** causado por bactérias chamadas riquétsias, que são parasitas intracelulares obrigatórios; é transmitido por picadas de pulgas, carrapatos e piolhos infectados. Os sintomas são febre alta, dor de cabeça, mal-estar, náuseas, vômitos, tosse, dor de barriga, diarreia e manchas avermelhadas na pele;
- ✓ **Febre maculosa:** causada por bactérias chamadas riquétsias (*Rickettsia rickettsii*), parasitas intracelulares obrigatórios. Transmitida por picadas

de carapato-estrela. Os sintomas incluem febre, dor de cabeça e dores musculares. Pode ocorrer uma erupção cutânea, frequentemente com pele escurecida ou incrustada no local da picada do carapato. A febre maculosa responde bem ao tratamento imediato com antibióticos;

- ✓ **Tracoma:** causado por clamídias, parasitas intracelulares que são transmitidos aos humanos de pessoa a pessoa. Os sintomas começam com coceira e irritação leve nos olhos e nas pálpebras. Podem progredir para visão embaçada e dor nos olhos. Antibióticos podem tratar os primeiros estágios do tracoma. A cirurgia é necessária para os estágios mais avançados;
- ✓ **Linfogranuloma venéreo (DST):** causado por clamídias, parasitas intracelulares que são transmitidos aos humanos de pessoa a pessoa. Os primeiros sintomas aparecem de 7 a 30 dias após a exposição à bactéria. Primeiramente surge uma ferida ou caroço muito pequeno na pele dos locais que estiveram em contato com essa bactéria (pênis, vagina, boca, colo do útero e ânus) que dura, em média, de três a cinco dias. Entre duas a seis semanas após a ferida, surge um inchaço doloroso dos gânglios da virilha. Se esse inchaço não for tratado rápido, pode piorar e formar feridas com saída de secreção purulenta, além de deformidade local. Sintomas gerais, como dor nas articulações, febre e mal-estar também podem aparecer. O linfogranuloma venéreo pode ser tratado com três semanas de antibióticos;
- ✓ **Botulismo:** causado por *Clostridium botulinum* e transmitido por ingestão da toxina bacteriana, encontrada em alimentos enlatados e conservas artesanais. Os sintomas são dificuldade para engolir ou falar, fraqueza facial e paralisia. Os tratamentos incluem injeção de antitoxina e auxílio respiratório;
- ✓ **Cólera:** causada por *Vibrio cholerae*. Transmitida por ingestão de água ou alimentos contaminados pela bactéria. Os principais sintomas são diarreia e desidratação, mas podem incluir, raramente, estado de choque e convulsões nos casos mais graves. O tratamento inclui reidratação, fluidos intravenosos e antibióticos;
- ✓ **Coqueluche:** causada por *Bordetella pertussis*. Transmitida por inalação de gotículas de secreções. Além da tosse que soa como um “grito”, outros sintomas são coriza, congestão nasal e espirros. Os tratamentos utilizam antibióticos;
- ✓ **Difteria (crupe):** causada por *Corynebacterium diphtheriae*. Transmitida por inalação de gotículas de secreção. Os sintomas são dor de garganta, febre, inchaço nos linfonodos e fraqueza. Os tratamentos incluem antibióticos e antitoxinas que neutralizam a toxina da difteria. Há uma vacina disponível;

- ✓ **Hanseníase (lepra):** causada por *Mycobacterium leprae*. Transmitida por bacilos liberados em secreções respiratórias de pacientes não tratados. Os sintomas são lesões pálidas ou avermelhadas na pele, sensibilidade reduzida e dormência. O tratamento antecipado evita a incapacitação e é feito principalmente à base de antibióticos;
- ✓ **Leptospirose:** causada por bactérias do gênero *Leptospira* e transmitida pela urina de animais como ratos. A urina contém leptospiras vivas, que podem contaminar água e alimentos e penetrar no corpo humano por pequenas lesões na pele, pela boca, narinas e olhos. Febre alta, dor de cabeça, sangramentos, dor muscular, calafrios, olhos vermelhos e vômitos são alguns dos sintomas. Sem tratamento, a leptospirose pode levar a danos nos rins e no fígado ou até mesmo à morte. O uso de antibióticos acaba com a infecção;
- ✓ **Meningite epidêmica:** causada por meningococos (*Neisseria meningitidis*). Transmitida por inalação de gotículas e secreções eliminadas pela boca e pelo nariz de pessoas contaminadas pela bactéria. Ocorre inflamação das meninges e os sintomas são dor de cabeça, febre e rigidez no pescoço. O tratamento é feito por meio de antibióticos;
- ✓ **Pneumonia:** causada por *Streptococcus pneumoniae* ou *Diplococcus pneumoniae*. Transmitida por inalação de ar contaminado por essas bactérias. Os sintomas são tosse com catarro ou pus, febre, calafrios e dificuldade de respirar. Antibióticos podem tratar muitas formas de pneumonia e algumas também podem ser prevenidas com vacinas;
- ✓ **Tétano:** causada por *Clostridium tetani*. Transmitido por esporos do bacilo no solo. Podem penetrar no corpo humano por lesão causada por objetos contaminados. O tétano causa contrações musculares doloridas, especialmente na mandíbula e no pescoço. Isso pode comprometer a capacidade de respirar, chegando a causar morte. Não há cura para tétano, por isso o tratamento é focado na cicatrização da ferida por onde entraram os esporos da bactéria e no uso de medicamentos para tratar os sintomas;
- ✓ **Tuberculose:** causada por *Mycobacterium tuberculosis* (ou bacilo de Koch). Transmitida por inalação de gotículas de secreção contaminadas. A maioria das pessoas infectadas pela bactéria que causa a tuberculose não apresenta sintomas. Quando há, geralmente incluem tosse (às vezes com sangue), perda de peso, sudorese noturna e febre. O tratamento nem sempre é necessário para aqueles que não apresentam os sintomas; pacientes com sintomas ativos necessitam de um longo tratamento envolvendo diversos antibióticos;
- ✓ **Carbúnculo:** causada por *Bacillus anthracis* (antraz). Transmitido por penetração do esporo na pele (contato), nos pulmões (inalação) ou no

sistema digestório (ingestão). Os sintomas dependem da via de infecção. Variam desde úlcera cutânea com escamas escuras até dificuldade para respirar. O tratamento antibiótico cura a maioria das infecções. O antraz inalado é mais difícil de ser tratado e pode ser fatal.

PROTISTAS

Protozoário ("primeiro animal" em grego) é uma denominação coletiva para unicelulares heterótrofos, sem valor taxonômico. Antigamente esses organismos eram classificados como protistas, palavra do grego que significa "primeiro de todos", refletindo a crença de que estes organismos seriam os primeiros eucariontes a surgir no curso da evolução. Atualmente esse termo designa coletivo para protozoários e algas que não são aparentados, mas possuem características em comum.

Os protozoários apresentam reprodução assexuada com divisão binária, mas há algumas espécies que apresentam reprodução sexuada. Nesse último caso, observa-se a fusão desses organismos, a formação de zigoto e uma posterior divisão. Esse processo garante a recombinação genética. Outra forma de recombinação é a conjugação, que é um processo sexuado. Outros protozoários são capazes de produzir esporos que se espalham pelo ambiente.

Os protozoários ciliados são aqueles que se locomovem com auxílio de estruturas denominadas cílios, como os do gênero *Paramecium*. Os flagelados, por sua vez, utilizam como meio de locomoção os flagelos, como é o caso do *Trypanosoma cruzi*, causador da doença de Chagas. Existem ainda protozoários que se movimentam com a ajuda de pseudópodes, que são prolongamentos citoplasmáticos que modificam a forma do corpo do organismo e promovem a locomoção. Esse grupo, do qual fazem parte as amebas, é chamado de rizópodes. Os esporozoários, por sua vez, não apresentam nenhum tipo de estrutura locomotora e são levados, na forma de esporos, pelo ar, água e até mesmo por animais. Podemos citar o *Plasmodium vivax*, responsável por provocar a Malária, como exemplo desse grupo.

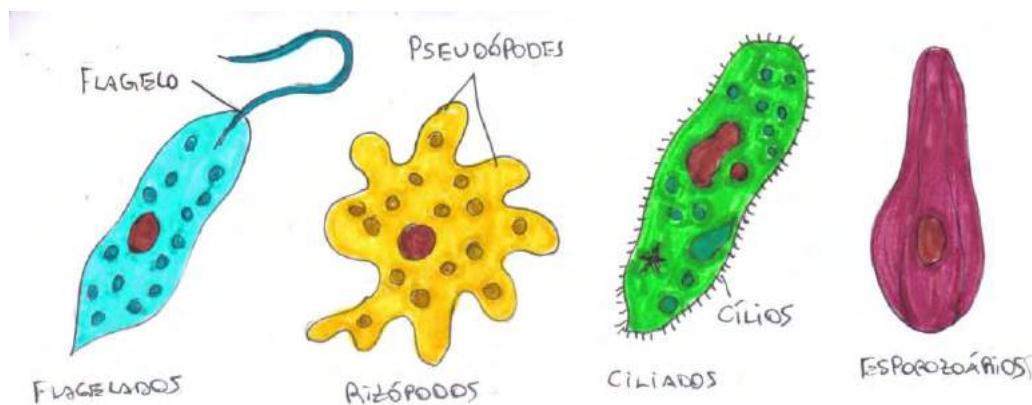


FIGURA 7: DIVERSIDADE DOS PROTOZOÁRIOS.

DOENÇAS CAUSADAS POR PROTOZOÁRIOS

Alguns protozoários são responsáveis por gerar muitas complicações na saúde humana, causando doenças que podem ser muito sérias, como a tricomoníase, a giardiase, a disenteria amebiana, a doença de chagas, a leishmaniose, a balantidiose, a malária e a toxoplasmose.

- ✓ **Tricomoníase:** uma das doenças sexualmente transmissíveis mais comuns, é causada pelo *Trichomonas vaginalis*. Provoca corrimento vaginal de odor desagradável, coceira genital e dor ao urinar. Nas complicações, destaca-se o risco de parto prematuro em gestantes. O tratamento envolve uma grande dose de determinado antibiótico oral;
- ✓ **Giardiase:** infecção intestinal causada pela *Giardia lamblia*. É encontrada especialmente em áreas com más condições de saneamento e água contaminada, visto que sua contaminação se dá por esse meio e também por alimentos e contato entre pessoas com a doença. Ela é marcada por cólicas abdominais, flatulência, náuseas e diarreia. O tratamento ocorre através de alguns medicamentos que matam o parasita;
- ✓ **Amebíase:** infecção intestinal causada pela *Entamoeba histolytica*. É muito comum em áreas onde há pouco ou nenhum saneamento básico, expondo alimentos e água à contaminação fecal. Na maioria das vezes não gera sintomas, mas pode causar cólicas abdominais, fadiga e até febre e vômito. O tratamento geralmente se dá através do medicamento metronidazol;

- ✓ **Doença de Chagas:** doença infecciosa causada por um parasita encontrado nas fezes do inseto barbeiro, que carrega o *Trypanosoma cruzi*. A doença pode ser leve, causando inchaço e febre, ou pode durar muito tempo. Se não for tratada, pode causar insuficiência cardíaca congestiva. O tratamento para a doença de Chagas se concentra no uso de medicamentos que matam o parasita e no controle dos sintomas;
- ✓ **Leishmaniose:** doença infecciosa causada por parasitas do gênero *Leishmania*, insetos conhecidos como flebótomos ou flebotomíneos. Não é contagiosa. Os parasitas vivem e se multiplicam no interior das células do sistema imune do indivíduo, os macrófagos;
- ✓ **Malária:** malária é uma doença infecciosa febril aguda transmitida pela picada da fêmea do mosquito *Anopheles*, infectada por *Plasmodium*. Os sintomas mais comuns são: calafrios, febre alta (no início continua e depois com frequência de três em três dias), dores de cabeça e musculares, taquicardia, aumento do baço e, por vezes, delírios. É tratada através de medicamentos específicos que matam o parasita;
- ✓ **Toxoplasmose:** doença resultante de infecção pelo parasita *Toxoplasma gondii*, encontrado em fezes de gato e alimentos contaminados. Os sintomas incluem dor muscular, febre e dor de cabeça, que podem durar semanas. Cerca de 90% das pessoas que contraem a toxoplasmose não manifestam nenhum sintoma; os outros 10% podem apresentar aumento de gânglios, febre, dor muscular e de cabeça (podendo durar semanas). Seu tratamento se dá através de antiparasitários e antibióticos.

ALGAS

Como falamos antes, as algas são, junto com os protozoários, os primeiros seres eucariontes a surgir no nosso planeta. São os seres fotossintetizantes que utilizam oxigênio e podem ser unicelulares ou multicelulares (mas não formam tecidos). As algas têm grande importância no meio ambiente e também para os seres humanos. Elas constituem a base das cadeias alimentares de ecossistemas aquáticos.

As algas pardas produzem uma substância chamada alginato, utilizada na fabricação do papel e na estabilização de cremes dentais e sorvetes, e algumas algas vermelhas produzem ágar e carragenina, substâncias utilizadas na fabricação de cosméticos, gelatinas, na indústria farmacêutica, como emulsionante, espessante e estabilizante em alimentos, como no sorvete, por exemplo, entre outros.

CLASSIFICAÇÃO DAS ALGAS

As algas são classificadas, principalmente, de acordo com os pigmentos que possuem e as substâncias que armazenam, como podemos observar na tabela abaixo.

FILO	PIGMENTO FOTOSINTETIZANTE	SUBSTÂNCIA DE RESERVA
Euglenophyta (euglenas)	clorofila a e b carotenoídes xantofilia	paramílo
Alveolophyta (diptofageladas)	clorofila a e c carotenoídes xantofilia	amido
Bacillariophyta (diatomáceas)	clorofila a, c, e carotenoídes xantofilia fucosantofilia	Cislaminarima
Phaeophyta (algas pardas)	clorofila a e c carotenoídes xantofilia fucosantofilia	Laminarima mamilol
Rhodophyta (algas vermelhas)	clorofila c e d carotenoídes fucosantofilia	amido
Chlorophyta (algas verdes)	clorofila a e b carotenoídes xantofilia	amido

FIGURA 8: TABELA COM OS FILOS DAS ALGAS, SEUS PIGMENTOS FOTOSINTETIZANTES E A SUBSTÂNCIA QUE ARMAZENAM PARA OBTER ENERGIA.

- ✓ **Euglenophyta:** organismos unicelulares com dois flagelos que possuem em seu interior uma estrutura chamada estigma, responsável por desempenhar função sensorial, proporcionando orientação a partir de uma fonte luminosa. Podem, conforme a baixa disponibilidade de luz, inativar seus cloroplastos, realizando

nutrição heterotrófica. Em condições favoráveis, retornam à situação autotrófica;

- ✓ **Dinophyta:** organismos unicelulares, com endoesqueleto formado por delgadas placas justapostas, próximas à face interna da membrana plasmática. Podem se reunir estabelecendo colônias, produzindo toxinas em quantidade suficiente para provocar grande mortandade de peixes e outros animais;
- ✓ **Bacillariophyta:** organismos com parede celular desprovida de celulose, porém impregnada com silica (carapaça), conferindo aspecto rijo e uma enorme variedade de formas;
- ✓ **Phaeophyta:** organismos marinhos de regiões temperadas (água fria) e dimensões consideráveis, medindo aproximadamente 70 metros de comprimento, representados por algas pardas conhecidas por kelps;
- ✓ **Rhodophyta:** organismos multicelulares marinhos (algas vermelhas), com alto teor de vitamina C, utilizados na culinária oriental para preparação de sushi;
- ✓ **Chlorophyta:** organismos clorofilados, uni ou pluricelulares com ampla distribuição nos mais diversos ambientes aquáticos, ocupando também locais onde a umidade é constante (no tronco de árvores ou aderidas à superfície de rochas).

REPRODUÇÃO DAS ALGAS

As algas apresentam reprodução sexuada e assexuada. Os meios de se reproduzir assexuadamente são por bipartição (partição binária), em que ocorre alongamento e divisão da célula, comum em algumas algas unicelulares; por fragmentação, em que uma parte do talo (corpo) da alga pode se quebrar e se regenerar em outro ambiente, comum em algas multicelulares; e por esporulação, em que algumas células especializadas da alga (os esporângios) têm a capacidade de gerar zoósporos flagelados por mitose, nadando ativamente até encontrar um substrato adequado, onde geram um novo indivíduo; comum em algas multicelulares.

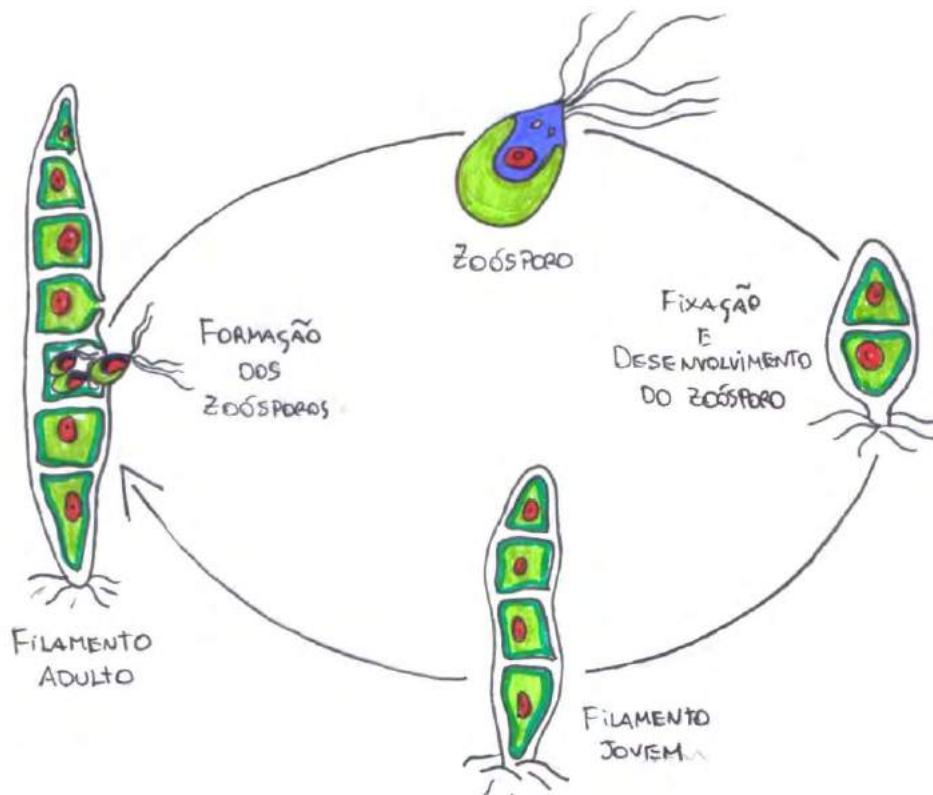


FIGURA 9: ESQUEMA DE REPRODUÇÃO ASSEXUADA EM ULOTHRIX, ALGA VERDE FILAMENTOSA.

Então, pessoal, falamos de muitos micro-organismos, com ênfase nas doenças, mas não esqueça que muitos desses organismos possuem uma importância em termos de benefícios, tanto relacionados a questões ambientais como econômicas. Algumas bactérias, por exemplo, são usadas na indústria alimentícia para produção de iogurtes, queijos e vinhos, devido ao seu processo de fermentação. Outras têm um papel muito importante na decomposição da matéria orgânica no solo e na fixação de nitrogênio pelas plantas. Podemos pensar também na importância das algas nos ambientes marinhos e o efeito que a intervenção humana tem nesses locais. Vocês já ouviram falar do branqueamento dos corais? Pois então, ela é a morte dos cnidários que formam esses recifes de corais (lindos e maravilhosos) e ocorre pela destruição das algas que são responsáveis por lhes fornecer energia (e também a cor com seus pigmentos). Tudo isso devido às mudanças climáticas drásticas que o planeta vem sofrendo de forma agravada pelo nosso uso indevido dos recursos fornecidos pelo planeta. Só para gente pensar que não são só esses micro-organismos que podem nos causar mal; nós temos o potencial de fazer muito mal para eles

também e para o restante dos seres vivos. Devemos tomar cuidado com a maneira como lidamos com o meio ambiente e apreciar todas essas relações que vivemos com os diversos tipos de organismos.

PARTE II

BIOLOGIA

05

FUNGOS

meSalvo!

FUNROS

INTRODUÇÃO AOS FUNROS

E aí, galera do Me Salva! Vocês já pararam para pensar algum dia no que são os fungos? Que seres são esses que não são nem animais, nem plantas? Pois então, é isso que vamos estudar nessa apostila. Os fungos são um grupo de organismos eucarióticos, heterótrofos, geralmente multicelulares e com ciclo de vida predominantemente haplóide. No nosso dia a dia, encontramos diversos tipos de fungos, como os bolores, os cogumelos, os orelhas-de-pau e as leveduras (fermento).

Eles são formados por filamentos microscópicos ramificados, denominados hifas. As hifas são como tubos microscópicos que podem ou não apresentar paredes transversais entre as células. As paredes celulares das hifas são constituídas por quitina, também podendo apresentar celulose (substância que constitui exoesqueleto de certos artrópodes). Essas hifas, geralmente originadas de um único esporo, se ramificam formando o micélio, uma rede que pode crescer ilimitadamente em condições favoráveis. As hifas crescem sempre em suas extremidades, e as suas partes mais antigas podem até mesmo perder todo o citoplasma. Basicamente, é como se o seu citoplasma se deslocasse em direção à extremidade.

Como já falamos antes, esses seres são heterótrofos, ou seja, se nutrem da matéria presente no meio, e tem hábitos, geralmente, decompositores (saprofágicos). Nestes casos, os fungos liberam enzimas digestivas sobre o material orgânico (que é digerido) e então, suas hifas absorvem o produto da digestão. Também existem fungos parasitas, comensais, mutuais, etc.

REPRODUÇÃO DOS FUNROS

A reprodução assexuada pode ocorrer por fragmentação do micélio ou, em certos fungos unicelulares, por brotamento. Neste processo, as células formam brotos que crescem separadamente do progenitor. Ainda,

alguns fungos reproduzem-se assexuadamente por meio de esporos que, ao germinar, produzem novas hifas.

Durante a reprodução sexuada, os fungos podem formar corpos de frutificação, como os cogumelos e as orelhas-de-pau. Para que ele se constitua, dois micélios de sexos diferentes se encontram e suas hifas se compactam para organizá-lo.

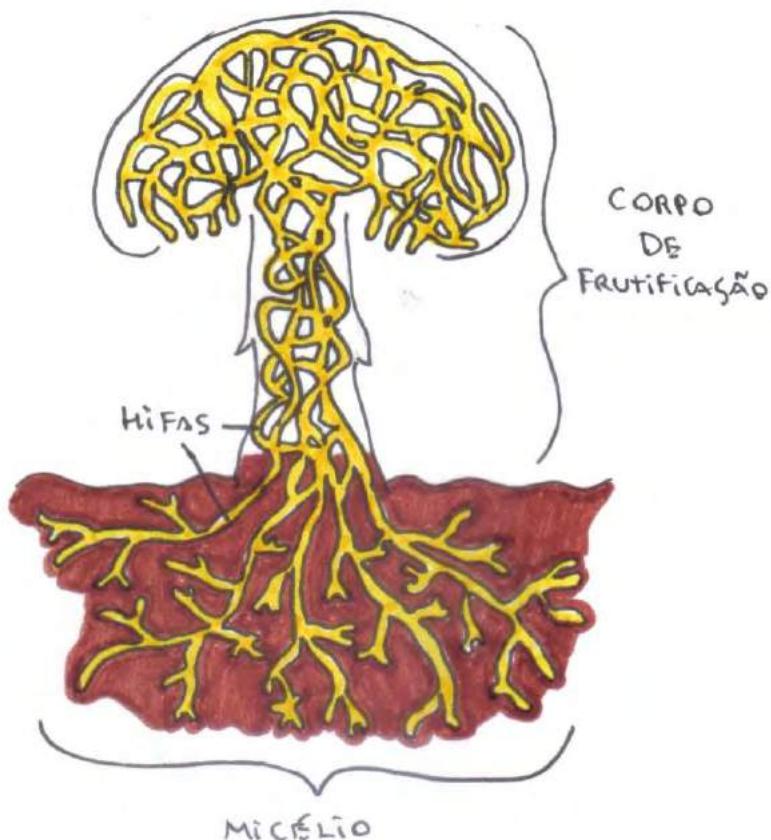


FIGURA 1: REPRESENTAÇÃO DAS HIFAS, FORMANDO O MICÉLIO E O CORPO DE FRUTIFICAÇÃO.

Na reprodução sexuada de basidiomicetos, micélios haplóides de diferentes "sexos" se fundem e originam um novo micélio, com células binucleadas que se organizam compactamente em basidiocarpos (cogumelos). No basidiocarpo, algumas células originam estruturas chamadas basídios – localizados na parte inferior do chapéu do cogumelo – onde há fusão dos dois núcleos (cariogamia, processo análogo à fecundação). Deste processo, surge um "zigoto" que sofre meiose e origina

quatro células: os esporos. Os basidiósporos são liberados do basídio e, ao cairem em ambiente adequado, germinam, originando novos micélios (n).

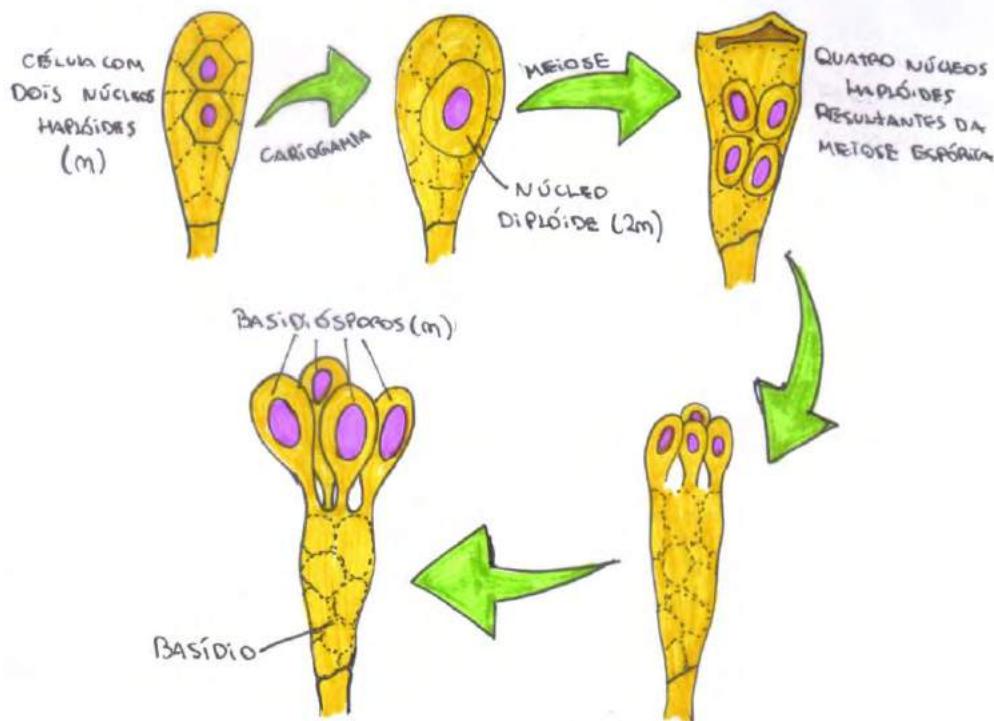


FIGURA 2: FORMAÇÃO DE BASIDIÓSPOROS.

FILOS DO REINO FUNGHI

Para estes seres vivos, estudaremos o sistema de classificação antigo. Existem quatro filos principais e os principais critérios que os dividem são o tipo de processo sexual e a estrutura reprodutiva que apresentam. São eles:

Zygomycota (zicomictos): São fungos simples, unicelulares ou filamentosos que não apresentam corpo de frutificação. Exemplo: bolor negro que cresce em pães velhos.

Ascomycota (ascomictos): São unicelulares ou filamentosos. Possuem corpo de frutificação carnoso (ascocarpo) que pode conter formas reprodutivas em forma de saco (denominados ascos) de onde surgem esporos chamados de ascósporos. Exemplo: levedo de cerveja (unicelular).

Basidiomycota (basidiomicetos): São exclusivamente filamentosos. Seu corpo de frutificação é o basidiocarpo (cogumelos) que formam estruturas reprodutivas denominadas basídios, onde se alojam os esporos (basidiósporos). Algumas espécies são alucinógenas, como *Amanita muscaria* (pode ser letal se ingerida) e *Psilocybe* sp. Os champignons também são classificados nesse filo.

Deuteromycota (deuteromicetos): São exclusivamente filamentosos e não possuem corpo de frutificação. Este grupo reúne as espécies cujos processos sexuais não são conhecidos. Por isso, são também chamados de fungos imperfeitos (deuteros = inferior). Podem ser parasitas. Exemplo: fungo causador das micoses nos pés (*Trichophyton* sp.) e *Candida albicans* que pode causar candidíase.

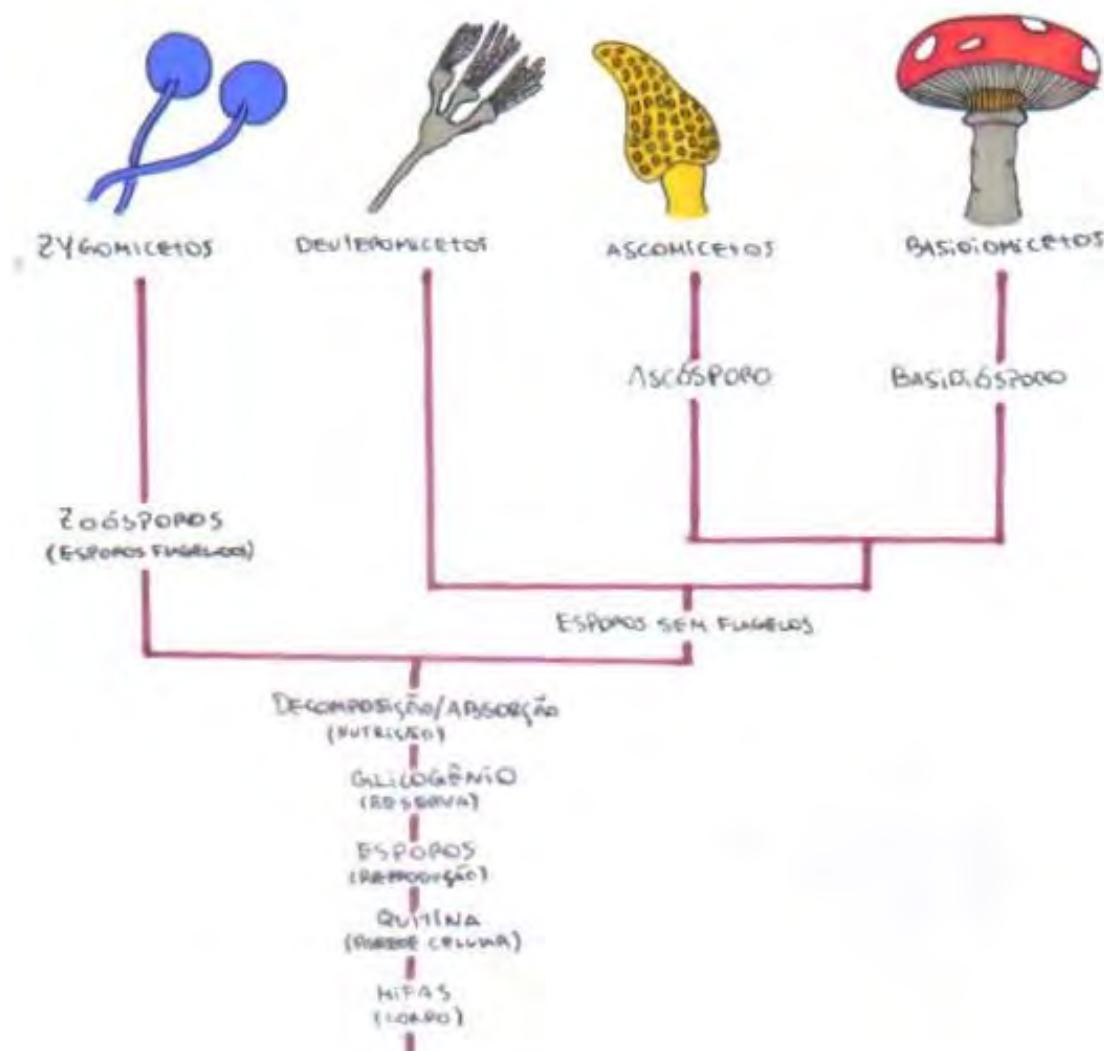


FIGURA 3: CLASSIFICAÇÃO DOS FUNGOS. CARACTERÍSTICAS QUE OS UNEM COMO UM GRUPO E QUE SEPARAM OS FILOS.

FUNGOS NA ECOLOGIA E ECONOMIA

Os fungos desempenham papéis fundamentais no meio ambiente e também possuem um valor muito grande para os seres humanos na indústria alimentícia e farmacêutica. Espécies saprofágicas são importantes para o equilíbrio ambiental, pois, junto com as bactérias decompositoras, são responsáveis pela degradação da matéria orgânica, propiciando a reciclagem de nutrientes e contribuindo para com o ciclo da matéria.

Os fungos também podem se associar a plantas e algas, tendo uma relação que favorece ambos. Mas eles também não se juntam com outros seres vivos só para o bem, pois podem causar doenças em plantas e animais. Quando certos fungos se associam mutuamente a determinadas plantas, podem ser formadas estruturas conhecidas como micorrizas, que beneficia o fungo e a planta. O fungo fornece melhor absorção de água e sais minerais escassos à planta e a planta fornece ao fungo açúcares e aminoácidos. Determinados fungos podem, ainda, se associar mutuamente a certas algas, formando os líquens. Com esta associação, o líquen pode habitar locais onde nem a alga nem o fungo poderiam viver independentemente. Eles se reproduzem por meio de fragmentos chamados sorédios, que contêm hifas do fungo e células da alga associados. A propagação é feita pelo vento.

E os seres humanos também se associam com os fungos de alguma forma (não tão harmônica, visto que comemos e nos curamos de doenças com eles). Quase 200 tipos de cogumelos são utilizados na alimentação humana. São ótimas fontes de proteínas além de diversificar a alimentação. A partir de algumas espécies de fungos é possível produzir antibióticos (substâncias que matam bactérias) para tratar várias doenças bacterianas que atingem os seres humanos. Mas os fungos também nos "usam" de alguma forma. Por exemplo, a flora vaginal das mulheres é composta por milhares de bactérias. Quando a pessoa está com imunidade baixa, ou tomando antibiótico, essa concentração de bactérias diminui, favorecendo a proliferação da *Candida albicans*, um fungo que causa irritação, corrimento e coceira na vagina.

Existem outros fungos que também causam um efeito negativo para os humanos. O *Tinea unguium*, responsável por causar a Onicomicose (conhecida popularmente como micose de unha) que é um fungo que deixa as unhas espessas, quebradiças, friáveis ou irregulares. Já a histoplasmose é uma doença causada pelo fungo *Histoplasma capsulatum* que afeta o sistema respiratório do indivíduo, podendo causar febre, mal-estar, dor de cabeça e fraqueza.

PARTE II

BIOLOGIA

06

GENÉTICA I LEIS DE MENDEL

meSalvo!

GENÉTICA I - LEIS DE MENDEL

A PRIMEIRA LEI DE MENDEL

As leis sobre hereditariedade estabelecidas pelo monge Gregor Mendel são fundamentais para a genética. Mendel as descreveu através da observação de seus cultivos de ervilhas e dos descendentes provenientes de cada cruzamento realizado entre eles. Sua primeira lei afirma que todas as características de um indivíduo estão relacionadas com um par de fatores que se separam durante a formação de gametas, de forma que o pai e a mãe transmitem apenas um dos fatores para seus descendentes. Atualmente sabemos que os fatores de mendel são os diferentes alelos de um gene. Mendel cruzava plantas que pertenciam a linhagens puras (as características dos descendentes são constantes, não variam de uma geração para outra) que eram facilmente conquistadas, pois a autofecundação é um processo natural nestas plantas.

Uma das características que Mendel observou em suas ervilhas era a cor: existiam linhagens puras de ervilhas amarelas e de ervilhas verdes. Essas plantas, que são a geração parental (plantas amarelas e verdes) foram cruzadas, originando apenas descendentes (F₁) amarelos. Ao deixar a autofecundação ocorrer entre estes indivíduos, nasceram descendentes (F₂) das duas variedades: amarelas e verdes. A proporção encontrada na F₂ é de 3:1. Sendo 3 amarelas e 1 verde.

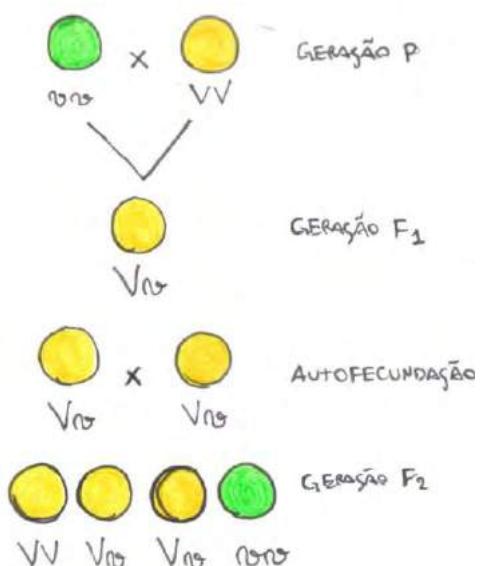


FIGURA 1: CRUZAMENTO ENTRE ERVILHAS AMARELAS E VERDES. DESTAQUE PARA A PROPORÇÃO DE 3:1 ENCONTRADA NA F2.

Mendel pôde constatar que em F2 cerca de 75% das sementes produzidas eram amarelas e 25% eram verdes. Ele chamou de variedade dominante a que se manifestava na geração F1(amarela) e de recessiva a variedade que aparecia novamente em F2 (verde).

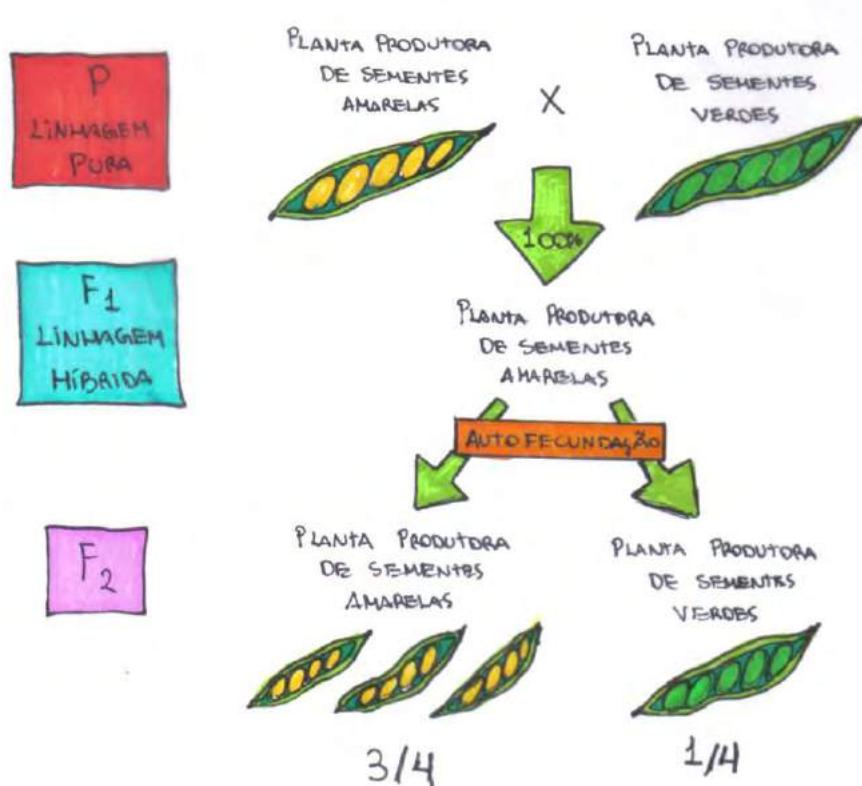


FIGURA 2: PROPORÇÕES DE ERVILHAS AMARELAS E VERDES CONQUISTADAS ATRAVÉS DE CRUZAMENTO E ENDOCRUZAMENTO ENTRE AS VARIEDADES.

Na primeira lei de Mendel, é considerada a herança de apenas um caráter por vez (no exemplo citado o caráter é a cor das ervilhas), falando-se em monohibridismo (o indivíduo pode ser híbrido para apenas uma característica). Ele deduziu que cada caráter seria determinado por um par de fatores que se separa na formação dos gametas, por isso a primeira lei de Mendel também é chamada de Lei de segregação dos fatores, em que apenas um dos fatores do par é designado para cada gameta, que acaba sendo, portanto, puro. Desta forma, a

A primeira lei de Mendel também pode ser chamada de lei de pureza dos gametas. Esses gametas tornam a se unir na formação do zigoto (fusão dos gametas). Nas variedades puras, os fatores são iguais e nas híbridas, são diferentes.

Considerando que o par de fatores para a variedade amarela seja "AA" e para a verde seja "aa", observamos que na formação dos gametas esses fatores se separam, e para cada gameta vai apenas um fator. A variedade 'AA' produzirá gametas com o fator 'A' e a variedade 'aa' produzirá gametas com o fator 'a'. Plantas 'Aa' produzem ambos os gametas. Em F1, portanto, foram obtidas plantas Aa, e o seu encruzamento originou Plantas AA, Aa e aa em diferentes proporções. Analise a figura 1 abaixo, que demonstra a proporção de zigotos formados a partir da união aleatória de gametas de F1. Esse quadro utilizado para ver os resultados possíveis para o cruzamento de dois indivíduos é chamado de quadro de Punnett. Perceba que na primeira coluna estão os gametas produzidos por um dos pais e na primeira linha os gametas produzidos pelo outro.

GAMETAS F ₁	A	a
A	AA - AMARELO	Aa - AMARELO
a	Aa - AMARELO	aa - VERDE

FIGURA 3: A UNIÃO AO ACASO ENTRE GAMETAS DE F1 (GENÓTIPO A OU a) PODE ORIGINAR 75% ($\frac{3}{4}$) DE DESCENDENTES AMARELOS E 25% (1/4) DE DESCENDENTES VERDES.

Mendel chegou às suas conclusões antes que a meiose fosse descrita. Ao traduzirmos a expressão "fatores mendelianos" para "genes", conseguimos compreender a correspondência entre o processo de meiose (formação de gametas) e a primeira lei de Mendel.

A RELAÇÃO ENTRE MEIOSE E A PRIMEIRA LEI

Ao final da meiose são formadas quatro células haploides (com um representante de cada fator mendeliano / um cromossomo do par de homólogos) que são os gametas. Os cromossomos homólogos possuem genes correspondentes, responsáveis por expressar uma mesma característica em locais equivalentes dos cromossomos homólogos.

(chamado lócus gênico). Estes genes com mesma função podem apresentar variações nas suas sequências de bases nitrogenadas, o que implica em diferentes variedades da mesma característica. Desta forma, dizemos que os cromossomos homólogos possuem alelos, que são essas diferentes versões de um determinado gene.

Podemos ter um par de cromossomos homólogos expressando alelos homozigotos/puros, que significa que alelos são iguais podendo ser AA ou VV como no primeiro exemplo das ervilhas, chamado de homozigoto dominante; e aa ou vv chamado de homozigoto recessivo ou alelos heterozigotos/hibridos (quando existe variação gênica no mesmo lócus dos dois cromossomos – Aa ou Vv). Frequentemente as letras utilizadas para representar os alelos (no exemplo da figura 3: A, a, B e b) fazem referência à palavra que designa o fenótipo recessivo, por isso antes usamos o V para as ervilhas. (Mas se quiserem usar outra letra também não tem problema, pois ela não interfere nas características do gene nem em nada). A letra maiúscula representa o alelo dominante e a minúscula, o alelo recessivo.

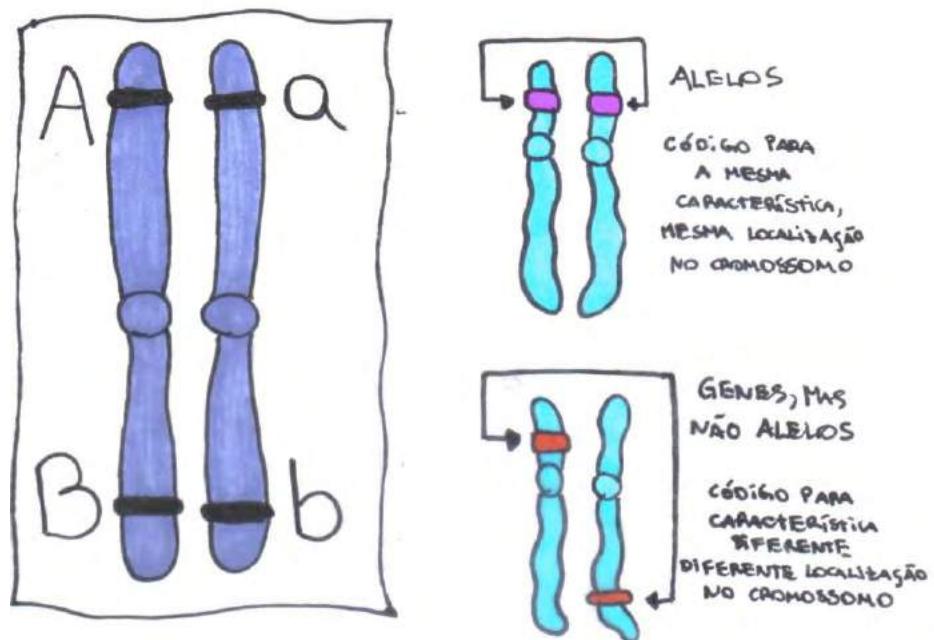


FIGURA 4: CROMOSSOMOS HOMÓLOGOS COM DOIS PARES DE ALELOS. PARA QUE OS GENES SEJAM ALELOS É NECESSÁRIO QUE, ALÉM DE DETERMINAREM A MESMA INFORMAÇÃO, ESTEJAM NO MESMO LÓCUS GÊNICO.

No caso de herança envolvendo plantas (cuja meiose é espórica), devemos considerar que o produto da meiose são esporos (n) que germinam e formam a fase haploide das plantas (de formação de gametas). De forma indireta, o esporo e os gametas têm a mesma constituição cromossômica.

CONCEITOS FUNDAMENTAIS

A palavra fenótipo corresponde às características observáveis, que são influenciadas geneticamente. Ex.: cor dos olhos, grupo sanguíneo, cor de uma flor, entre outros. Genótipo seria a potencialidade genética que o organismo tem de expressar um fenótipo.

O genótipo pode representar uma escala de variação fenotípica para o indivíduo, sendo que a interação com o meio determina em que ponto dessa escala o indivíduo está. Quando falamos em meio, estamos nos referindo ao ambiente externo ao indivíduo e também tudo que cerca os cromossomos e que pode influenciar a expressão gênica.

Gatos siameses e coelhos himalaios são exemplos claros da influência do meio no fenótipo do organismo: eles possuem um pigmento escuro que é expresso pela ação de um gene que só se manifesta nas áreas do corpo com temperaturas mais baixas. O ambiente influencia, portanto, onde, como e quando o gene vai se manifestar.

DOMINÂNCIA E RECESSIVIDADE

Quando a presença de um alelo consegue manifestar um fenótipo em um indivíduo diploide, dizemos que este alelo é dominante em relação ao seu par. Quando o alelo necessita estar em dose dupla para se manifestar dizemos que ele é recessivo. Em termos moleculares, dizer que um alelo é dominante ou recessivo significa dizer que o alelo dominante é transcrito em moléculas de RNA, que são traduzidas em polipeptídeos que induzem as características de interesse. É importante lembrar que o alelo dominante não é necessariamente melhor que o recessivo, ele apenas é transcrito mais facilmente que o recessivo.

NOÇÕES DE PROBABILIDADE

Muitas vezes quando pensamos em probabilidade nos vem à cabeça algo abstrato e muitas vezes até confuso. Mas para entendermos melhor essa visão matemática de eventos "ao acaso", vamos pensar em algo prático que, com certeza, todos vocês já tiveram contato: jogar cara ou coroa. Ao lançarmos uma moeda com duas faces, temos 50% de chance de cair em uma face (cara) e 50% de chance de cair a outra face (coroa). "Ah, mas então, se a primeira vez que eu lançar a moeda cair cara, a segunda vai cair coroa?" Não! A probabilidade não funciona de maneira cumulativa, cada lançamento é independente um do outro, ou seja, toda vez que lançarmos a moeda, terá 50% de chance de cair cara ou de cair coroa. Mas como calcular então a probabilidade de cair uma das faces em, por exemplo, 2 lançamentos consecutivos de uma moeda? As probabilidades se multiplicam. Se eu quero saber qual a chance de eu tirar coroa nas duas vezes que eu lançar a moeda, eu multiplico $\frac{1}{2}$ (chance de cair coroa no primeiro lançamento) por $\frac{1}{2}$ (chance de cair coroa no segundo lançamento), que resulta em $\frac{1}{4}$, ou seja, 25% é a probabilidade de cair coroa lançando duas vezes seguida uma moeda. Isso vale para 3, 4, 5 vezes seguida. A chance é sempre multiplicada para resultar o total da probabilidade.

Mas então, qual a importância disso na genética? É que a probabilidade, por estimar matematicamente resultados de eventos "ao acaso", é muito utilizada nessa área, para estimar, por exemplo, os cruzamentos mendelianos. A probabilidade (P) de um evento ocorrer é definida pelo quociente entre o número de eventos desejados (A) e número total de eventos possíveis ou espaço amostral (S).

$$P(A) = \frac{A}{S}$$

Quando desejamos saber a probabilidade de um evento OU outro ocorrer, devemos somar as probabilidades isoladas de cada evento que é mutuamente exclusivo.

$$P(A \text{ ou } B) = P(A) + P(B)$$

A probabilidade de ocorrer dois eventos independentes e iguais é dada pela multiplicação das probabilidades isoladas. (como é o caso do jogo de cara ou coroa).

$$P(A \text{ e } B) = P(A) \times P(B)$$

A probabilidade de dois eventos diferentes e independentes ocorrerem juntos, em determinada ordem, é dada pela multiplicação das probabilidades de cada evento independente (quando a ordem importa).

$$P(A \text{ e } B) = P(A) \times P(B)$$

Quando a ordem dos eventos diferentes que ocorrerem juntos não importa, devemos considerar todos os eventos possíveis e o cálculo deverá apresentar-se da seguinte forma:

$$P(A \text{ e } B) \text{ ou } (B \text{ e } A) = P(A \text{ e } B) + P(B \text{ e } A)$$

PROBABILIDADE E A PRIMEIRA LEI DE MENDEL

Ao aplicar as probabilidades aprendidas anteriormente, podemos definir proporções esperadas de genótipos e fenótipos. Na situação das ervilhas verdes e amarelas, por exemplo, os indivíduos da geração parental apresentaram-se da seguinte maneira:

- ✓ amarelos: homozigose dominante YY
- ✓ verdes: homozigose recessiva yy

(Antes utilizamos as letras v e V e a e A para os alelos das ervilhas, agora iremos utilizar o y e Y, pois não faz diferença a letra que usarmos)

A probabilidade de um indivíduo amarelo, pertencente à geração parental, produzir gametas Y é de 100%, da mesma forma que os indivíduos verdes têm de produzir 100% de seus gametas com o genótipo y. Para calcular os possíveis genótipos de seus descendentes (F1), devemos avaliar a probabilidade dos possíveis genótipos de gametas (da geração parental – G) se encontrarem. Esta probabilidade é dada pela multiplicação das probabilidades isoladas:

- ✓ $P(Y) = 1$ (probabilidade de gameta Y)
- ✓ $P(y) = 1$ (probabilidade de gameta y)
- ✓ $P(Yy) = 1 \times 1 = 1$ (probabilidade de zigoto Yy)

Os indivíduos da geração F1 terão, portanto, 100% de chances de apresentarem o genótipo Yy, que representará um fenótipo amarelo. No intuito de obter uma F2, foi efetuado o cruzamento entre indivíduos da F1 (genótipo Yy), cuja probabilidade de produzir gametas Y é de 50% e y é de 50%:

- ✓ $P(Y) = \frac{1}{2}$
- ✓ $P(y) = \frac{1}{2}$

Multiplicando-se estas probabilidades teremos o quadro a seguir:

		GAMETAS MASCULINOS	
		Y	y
F ₂	Y	$\frac{1}{2} \times \frac{1}{2} = \frac{1}{4}$ YY	$\frac{1}{2} \times \frac{1}{2} = \frac{1}{4}$ Yy
	y	$\frac{1}{2} \times \frac{1}{2} = \frac{1}{4}$ Yy	$\frac{1}{2} \times \frac{1}{2} = \frac{1}{4}$ yy

FIGURA 5: QUADRO MOSTRANDO A PROBABILIDADE DOS GAMETAS RESULTANTES DE UM CRUZAMENTO ENTRE HETEROZIGOTOS.

Quando falamos de indivíduos heterozigotos, existem duas possibilidades de formação de gametas: Y encontra y OU y encontra Y. Nestes casos, calcula-se isoladamente cada probabilidade e, em seguida, faz-se a adição: dois eventos independentes e diferentes.

- ✓ $P(Y \text{ e } y) = \frac{1}{2} \times \frac{1}{2} = \frac{1}{4}$
- ✓ $P(y \text{ e } Y) = \frac{1}{2} \times \frac{1}{2} = \frac{1}{4}$
- ✓ $P(Yy) = P(Y \text{ e } y) + P(y \text{ e } Y)$
- ✓ $P(Yy) = \frac{1}{4} + \frac{1}{4} = \frac{2}{4} = \frac{1}{2}$

Logo, as proporções genotípicas esperadas em F₂ de Mendel são as seguintes:

$$\frac{1}{4}YY : \frac{1}{2}Yy : \frac{1}{4}yy$$

E as proporções fenotípicas esperadas em F2 de Mendel são:

$$\frac{3}{4}AMARELAS : \frac{1}{4}VERDES$$

CRUZAMENTO-TESTE E RETROCRUZAMENTO

Caso exista a necessidade de identificar o genótipo de indivíduos com fenótipo dominante (que podem ser homozigotos ou heterozigotos), efetua-se o cruzamento-teste com indivíduos de genótipo sabidamente recessivo. Se todos os descendentes apresentarem fenótipo dominante, significa que os indivíduos estudados eram homozigotos. Caso os descendentes apresentem indivíduos de fenótipo recessivo, os organismos estudados certamente apresentam genótipo heterozigótico. O retrocruzamento é efetuado quando há cruzamentos entre indivíduos híbridos com um de seus genitores ou com indivíduos de genótipo idêntico a um de seus genitores. É um procedimento utilizado em melhoramentos genéticos.

GENEALOGIAS OU HEREDOGRAMAS

Heredogramas são formas de representar geneticamente a herança de uma ou mais características genéticas em uma família.

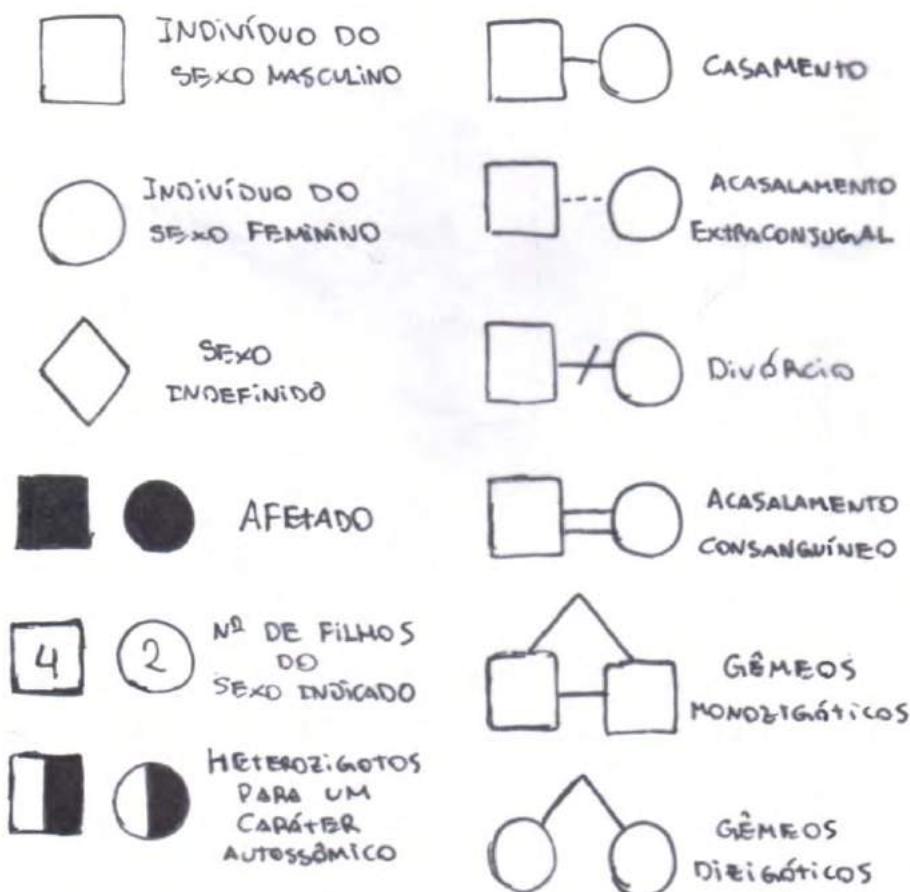


FIGURA 6: ESQUEMA DE UM HEREDOGRAMA.

CARACTERÍSTICAS HUMANAS QUE OBEDECEM À PRIMEIRA LEI DE MENDEL

Segue abaixo uma lista de características humanas cuja herança provém de um par de alelos com relação de dominância completa (mendeliana, quando o fenótipo do heterozigoto é o mesmo do homozigoto para o alelo dominante):

- ✓ capacidade gustativa para PTC (fenilcetonúria): amarga para uns e insípida para outras. A sensibilidade ao PTC é determinada por um alelo dominante;
- ✓ capacidade de dobrar a língua: determinada por alelo dominante;

- ✓ **forma do lobo da orelha:** Alelo dominante determina o lobo solto e o alelo recessivo determina o lobo preso ou achatado;
- ✓ **polidactilia:** o alelo que determina a presença de mais dedos nas mãos é dominante em relação ao alelo que determina o fenótipo normal;
- ✓ **albinismo:** a ausência de pigmentos é determinada por alelo recessivo;
- ✓ **bico-de-viúva:** projeção em "v" do cabelo na testa determinada por alelo dominante.

MODIFICAÇÕES NAS PROPORÇÕES FENOTÍPICAS MENDELIANAS DO MONOIBRIDISMO

Na natureza existem relações alélicas diferenciadas das estudadas até aqui, onde as proporções fenotípicas não obedecem necessariamente às proporções genotípicas mendelianas. Vejamos algumas:

- ✓ **dominância incompleta:** não há relação de dominância e recessividade entre os alelos de um gene responsável por uma característica; surge no heterozigoto um fenótipo intermediário. Exemplo: cor da berinjela.
- ✓ **codominância:** não há relação de dominância entre os alelos do gene, os heterozigotos apresentam ao mesmo tempo ambos os fenótipos dos homozigotos (e não um fenótipo intermediário, como acontece na dominância incompleta). Exemplo: grupo sanguíneo MN.
- ✓ **alelos letais:** quando determinada disposição de alelos leva o organismo ao óbito. Exemplo: herança da cor do pelo em camundongos em que AA é letal e Aa e aa sobrevive.
- ✓ **alelos múltiplos ou polialelia:** quando há mais de dois alelos para cada gene fala-se em polialelia. Apesar de existirem, em uma população, vários alelos para um mesmo lócus, nas células de cada indivíduo diploide ocorrem apenas dois deles, pois são apenas dois cromossomos homólogos. A combinação de diferentes alelos promove diferentes fenótipos. É o caso dos coelhos cuja herança de cor (quatro fenótipos possíveis) é determinada por quatro alelos diferentes. C_ define o fenótipo selvagem (com pelagem cinza escuro), dominante em relação ao

restante; c^{ch}_- define o fenótipo chinchila (com pelagem cinza claro), dominante em relação ao himalaia e albino; c^h_- define o fenótipo himalaia (com pelagem branca e extremidades do corpo pretas), dominante em relação ao albino; e $c^a c^a$ define o fenótipo albino (com pelagem branca), recessivo em relação aos demais.

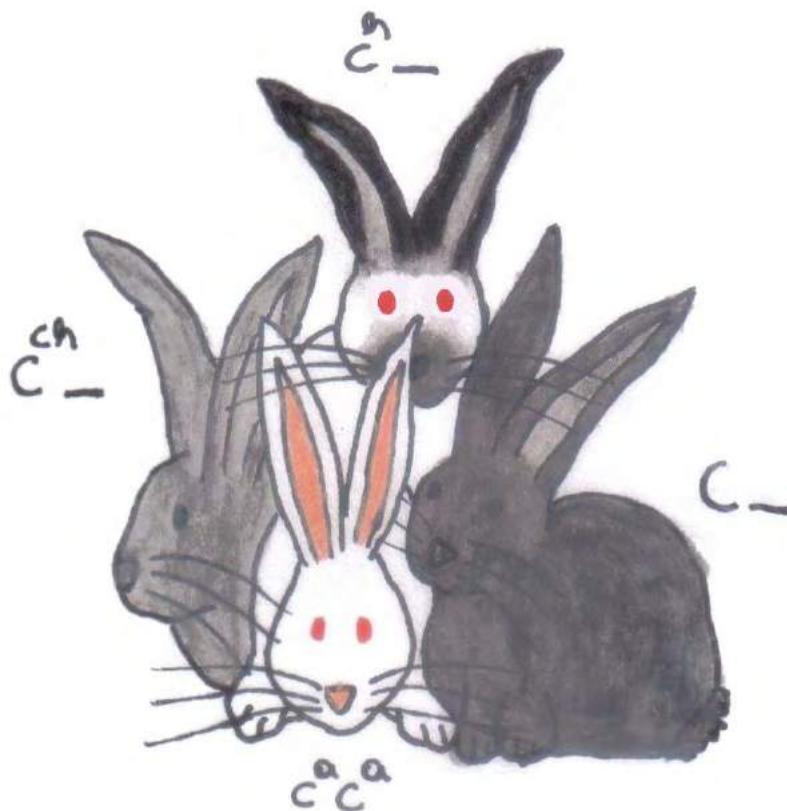


FIGURA 7: RELAÇÃO DE DOMINÂNCIA NOS ALELOS MÚLTIPLOS: SELVAGEM > CHINCHILA > HIMALAIAS > ALBINO.

A HERANÇA DE DUAS OU MAIS CARACTERÍSTICAS AO MESMO TEMPO

Seguindo seus trabalhos, Mendel decidiu estudar a probabilidade de herança de duas, três ou mais características ao mesmo tempo. Para isso, ele decidiu analisar as características herdadas ao mesmo tempo por suas ervilhas,

como por exemplo, a cor e a textura. Mendel efetuou o cruzamento entre ervilhas amarelas (R) lisas (V) - RRVV - e verdes (v) rugosas (r) - rrvv - ambas homozigóticas para seus caracteres. O único genótipo possível para os gametas provenientes das ervilhas amarelas e lisas seria RV, e para as ervilhas verdes e rugosas seria rv. Portanto, Mendel obteve para F1 apenas um genótipo (RrVv) que caracteriza o fenótipo amarelo e liso. Diíbridos: organismos heterozigóticos para dois pares de alelos. Ao permitir a autofecundação de F1 (RrVv x RrVv), Mendel obteve quatro genótipos possíveis:

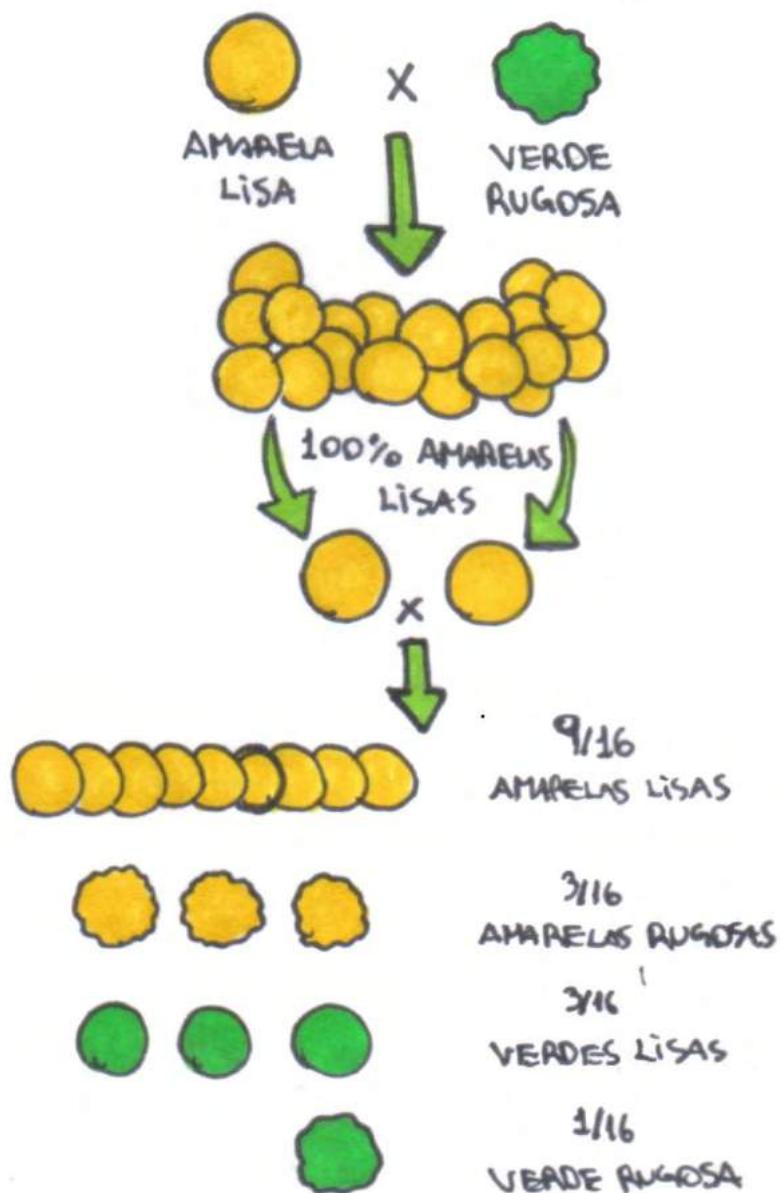


FIGURA 8: CRUZAMENTO PARA HERANÇA DE DUAS CARACTERÍSTICAS AO MESMO TEMPO.

A proporção fenotípica acima foi obtida a partir da análise do quadro abaixo, que demonstra os genótipos possíveis para gametas femininos, masculinos e zigoto.

		ENTENDENDO AS COMBINAÇÕES				
♀	♂	VR	Vr	vR	vr	
VR	VR	VVR	VVRr	VvRR	VvRr	
Vr	Vr	VVRr	VVrr	VvRr	Vvrr	
vR	vR	VvRR	VvRr	vvRR	vvRr	
vr	vr	VvRr	Vvrr	vvRr	vvrr	

FIGURA 9: CRUZAMENTOS ENTRE OS POSSÍVEIS GAMETAS DE F1.

Estes resultados demonstram que a textura da semente não depende da cor que ela apresenta e nem a cor depende da herança da textura. Assim, estes caracteres são transmitidos independentemente um do outro, ou seja, a separação de um par de alelos contidos em um par de cromossomos homólogos não interfere na separação (segregação) dos alelos de outro par de cromossomos homólogos.

Segunda lei de Mendel: "na formação dos gametas, o par de fatores responsável por uma característica separa-se independentemente de outro par de fatores responsável por outra característica". Em outras palavras, poderíamos dizer que os pares de alelos localizados em cromossomos não-homólogos separam-se independentemente na formação dos gametas, por isso a segunda lei de Mendel também é conhecida como lei de segregação independente dos fatores.

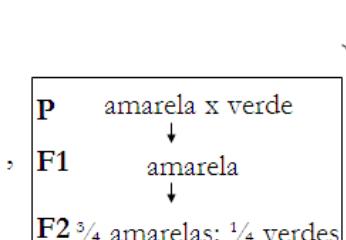
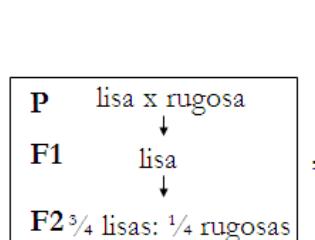
SEGUNDA LEI E PROBABILIDADE

A segunda lei de Mendel também atua segundo a probabilidade. Para determinar os tipos de gametas formados por um indivíduo AaBb, devemos considerar os seguintes aspectos:

- ✓ na meiose há segregação independentemente dos alelos que caracterizam uma determinada característica, ou seja, um gameta fica com o alelo A e o outro com o alelo a;
- ✓ o gameta que ficar com o alelo A, por exemplo, pode ainda possuir o alelo B ou b. O indivíduo diplóide AaBb pode produzir os seguintes gametas:

$$\frac{1}{4} AB: \frac{1}{4} Ab: \frac{1}{4} aB: \frac{1}{4} ab$$

As probabilidades de genótipos e fenótipos para o cruzamento entre indivíduos F1 (RrVv), anteriormente mencionados, podem ser mais facilmente obtidas quando separamos os resultados e os analisamos separadamente em relação a cada um dos caracteres:



$$\begin{aligned}
 P(\text{lisa}) \times P(\text{amarela}) &= \\
 \frac{3}{4} \times \frac{3}{4} &= \frac{9}{16} \\
 P(\text{lisa}) \times P(\text{verde}) &= \\
 \frac{3}{4} \times \frac{1}{4} &= \frac{3}{16} \\
 P(\text{rugosa}) \times P(\text{amarela}) &= \\
 \frac{1}{4} \times \frac{3}{4} &= \frac{3}{16} \\
 P(\text{rugosa}) \times P(\text{verde}) &= \\
 \frac{1}{4} \times \frac{1}{4} &= \frac{1}{16}
 \end{aligned}$$

MEIOSE E A SEGUNDA LEI DE MENDEL

Considerando a meiose em uma célula animal em que se destaque dois pares de cromossomos homólogos e dois pares de alelos, a célula em questão originará quatro tipos de gametas, todos em proporções iguais, conforme o ilustrado na figura abaixo:

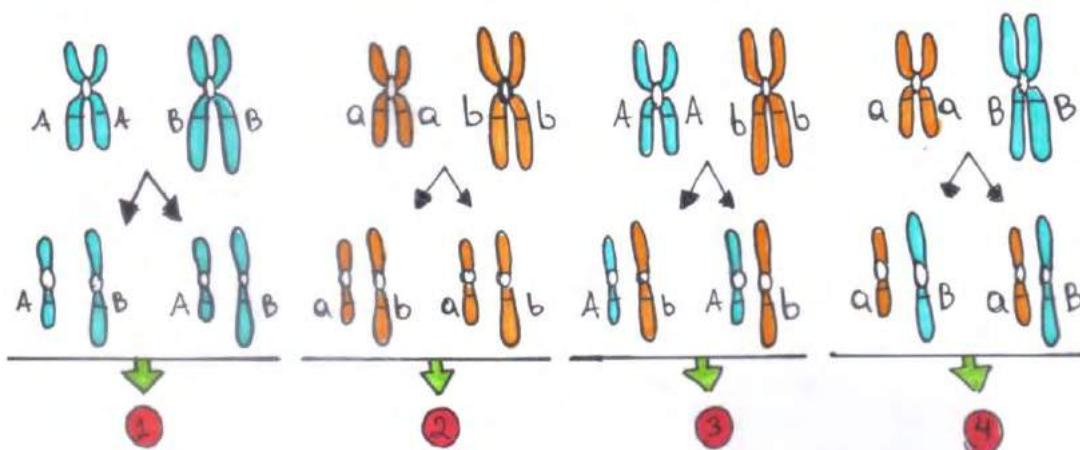


FIGURA 10: ESQUEMA DA MEIOSE COM 2 PARES DE GENES (Ae B) E A FORMAÇÃO DOS 4 TIPOS DE GAMETAS ESPERADOS.

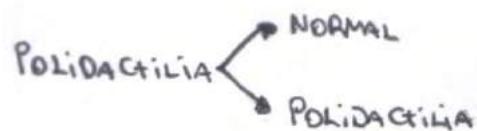
APLICANDO A SEGUNDA LEI DE MENDEL

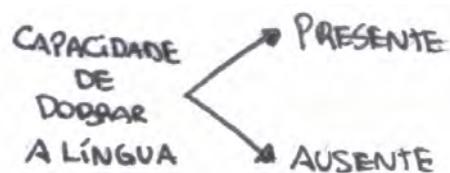
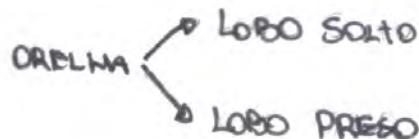
Vamos resolver o seguinte problema:

“Qual a probabilidade de uma mulher com polidactilia, orelha com lobo solto e sem capacidade de dobrar a língua, heterozigótica para os dois primeiros fenótipos, casada com um homem sem polidactilia, orelha com o logo preso e com capacidade de dobrar a língua e heterozigótico para o último fenótipo, ter um descendente, não importando o sexo, sem polidactilia, orelha com lobo solto e sem capacidade de dobrar a língua, supondo que estes caracteres se transmitam independentemente?”

Para resolver problemas de probabilidade que envolvam a segunda lei de Mendel, devemos considerar as seguintes etapas:

- ✓ escrever o genótipo parental;





GENÓTIPO DA MÃE: $Nn\text{Ppaa}$

GENÓTIPO DO PAI: $mm\text{ppAa}$

- ✓ considerar cada caráter separadamente, tratando-os de acordo com a Primeira lei;

Polidactilia	Orelha	Capacidade de dobrar a língua
$Nn \times nn$ Probabilidade de ter um filho sem polidactilia: 1/2	$Pp \times pp$ Probabilidade de ter um filho com o lobo solto: 1/2	$aa \times Aa$ Probabilidade de ter um filho sem a capacidade de dobrar a língua: 1/2

- ✓ escrever as proporções genotípicas e fenotípicas esperadas para cada cruzamento;

Polidactilia	Orelha	Capacidade de dobrar a língua
$Nn \times nn$ Proporção genotípica: $Nn: 1/2$ $nn: 1/2$ Proporção fenotípica: $Nn: 1/2$ $nn: 1/2$	$Pp \times pp$ Proporção genotípica: $Pp: 1/2$ $pp: 1/2$ Proporção fenotípica: $Pp: 1/2$ $pp: 1/2$	$aa \times Aa$ Proporção genotípica: $aa: 1/2$ $Aa: 1/2$ Proporção fenotípica: $aa: 1/2$ $Aa: 1/2$

- ✓ usar a regra do e multiplicar as probabilidades (proporções) isoladas dos eventos desejados a fim de determinar a probabilidade de eles ocorrerem juntos

$$\frac{1}{2} \times \frac{1}{2} \times \frac{1}{2} = \frac{1}{8}$$

Lembre-se! Se o indivíduo for heterozigótico e apresentar o fenótipo, este é dominante.

SISTEMA ABO E RH

Ambos os sistemas se transmitem independentemente segundo a primeira lei de Mendel. Quando estudamos a herança de ambas as características sanguíneas ao mesmo tempo, estamos analisando um caso que corresponde à segunda lei de Mendel.

O sistema ABO é um caso de alelos múltiplos, com diferentes relações de dominância. Ele envolve os alelos I^A , I^B e i , onde o alelo i é recessivo; e existe uma relação de codominância entre os alelos I^A e I^B , ou seja, existem indivíduos que apresentam o fenótipo AB. Portanto, considera-se a seguinte relação: $I^A = I^B > i$.

Estes alelos são responsáveis pela síntese de抗ígenos (aglutinogênios) nas membranas das hemácias, de forma que o alelo I^A sintetiza o aglutinogênio A, o alelo I^B sintetiza o aglutinogênio B e o alelo i , quando em homozigose, não propicia formação de aglutinogênio, sendo os indivíduos que apresentam o genótipo ii , de fenótipo O.

FENÓTIPOS	GENÓTIPOS
A	I ^A I ^A , I ^A i
B	I ^B I ^B , I ^B i
AB	I ^A I ^B
O	ii

FIGURA 11: QUADRO COM OS TIPOS SANGUÍNEOS E SEUS RESPECTIVOS GENÓTIPOS.

No plasma sanguíneo podem existir anticorpos (aglutininas) que combatem os抗原os: são chamados anti-A ou anti-B. Indivíduos do grupo A apresentam no plasma aglutinina anti-B e os do grupo B a aglutinina anti-A. Indivíduos do grupo AB não apresentam aglutininas, mas os do grupo O têm as duas: anti-A e anti-B.

O antígeno fator Rh pode estar presente (Rh+) ou não (Rh-) nas hemácias. Indivíduos Rh- são homozigóticos recessivos e os Rh+ podem ser homozigotos dominantes ou heterozigotos. A produção de anticorpos anti-Rh só acontece se uma pessoa Rh- receber sangue Rh+. Ex.: Eritroblastose fetal.

GENÓTIPOS	FENÓTIPOS
RR, Rr	Rh+
rr	Rh-

FIGURA 12: QUADRO COM OS FENÓTIPOS DO FATOR RH E SEUS RESPECTIVOS GENÓTIPOS.

TRANSFUSÃO DE SANGUE

Para evitar problemas de incompatibilidade sanguínea, as transfusões de sangue devem ser realizadas entre pessoas de tipos sanguíneos compatíveis, caso o contrário, poderá ocorrer aglutinação das hemácias doadoras (em função do ataque dos anticorpos do receptor ao aglutinogênio do doador), causando sérios problemas ao receptor do sangue.

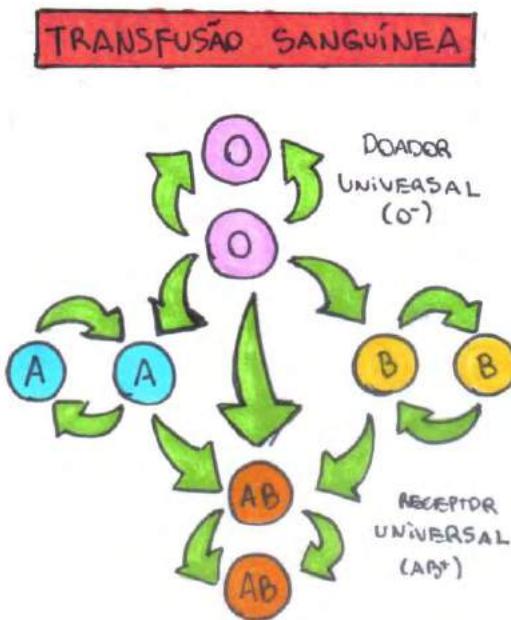


FIGURA 13: POSSIBILIDADES DE TRANSFUSÃO DE SANGUE CONSIDERANDO O SISTEMA ABO.

O aglutinogênio (antígeno) presente nas hemácias do doador deve ser compatível com a aglutinina (anticorpo) presente no plasma do receptor. Por exemplo: se o receptor do sangue tiver o aglutinogênio A, ele só poderá receber sangue de pessoas que não tenham a aglutinina anti-A. Por outro lado, indivíduos do grupo O podem doar para todos os tipos sanguíneos, pois suas hemácias não apresentam aglutinogênio nenhum. Por isto dizemos que estes indivíduos são doadores universais. No entanto, pessoas do grupo sanguíneo O possuem anticorpos contra os aglutinogênios A e B, o que faz com que estes indivíduos só possam receber sangue de um doador O. Indivíduos AB possuem ambos os aglutinogênios em suas hemácias, portanto não apresentam nenhuma aglutinina. Em função disso, estes indivíduos estão aptos a receber sangue de todos os outros grupos sanguíneos, o que os faz receptores universais. Indivíduos do grupo AB só podem doar para indivíduos AB, pois indivíduos A apresentam a aglutinina anti-B, indivíduos B apresentam a aglutinina

anti-A e indivíduos O apresentam ambas aglutininas, inviabilizando qualquer recepção de sangue de indivíduos do grupo AB.

ERITROBLASTOSE FETAL

A eritroblastose fetal ou doença hemolítica do recém nascido se trata de uma doença relacionada ao fator Rh, caracterizada pela destruição das hemácias do feto ou do recém nascido, podendo levá-lo à morte. Durante a gravidez, substâncias presentes no plasma da mãe passam através da placenta da mãe para o filho e vice-versa. Durante o parto há rompimento de capilares do útero materno, permitindo a passagem de hemácias do feto para o sangue da mãe. Se a mãe for Rh- e o filho for Rh+, o contato das hemácias do filho (que possuem o fator Rh) estimulará, na mãe, a produção de anticorpos anti-Rh, que ficarão no plasma materno. A partir da segunda gestação a mãe já estará sensibilizada (em seu plasma já há anti-Rh). Se o filho for Rh+, os anticorpos da mãe podem atacar as hemácias do feto, levando-o à morte.

GENES LIGADOS: RESTRIÇÃO À SEGUNDA LEI

Genes que se situam no mesmo cromossomo - cromossomos ligados, em ligação gênica ou linkage - transmitem-se em conjunto (não têm segregação independente), a não ser que ocorra crossing-over durante a meiose. Cada cromossomo possui vários genes ligados que tendem a ir juntos para o mesmo pólo da célula durante a meiose, o que chamamos de grupo de ligação. Quando os genes estão ligados e não há permutação, formam-se apenas dois tipos distintos de gametas em igual proporção entre eles.

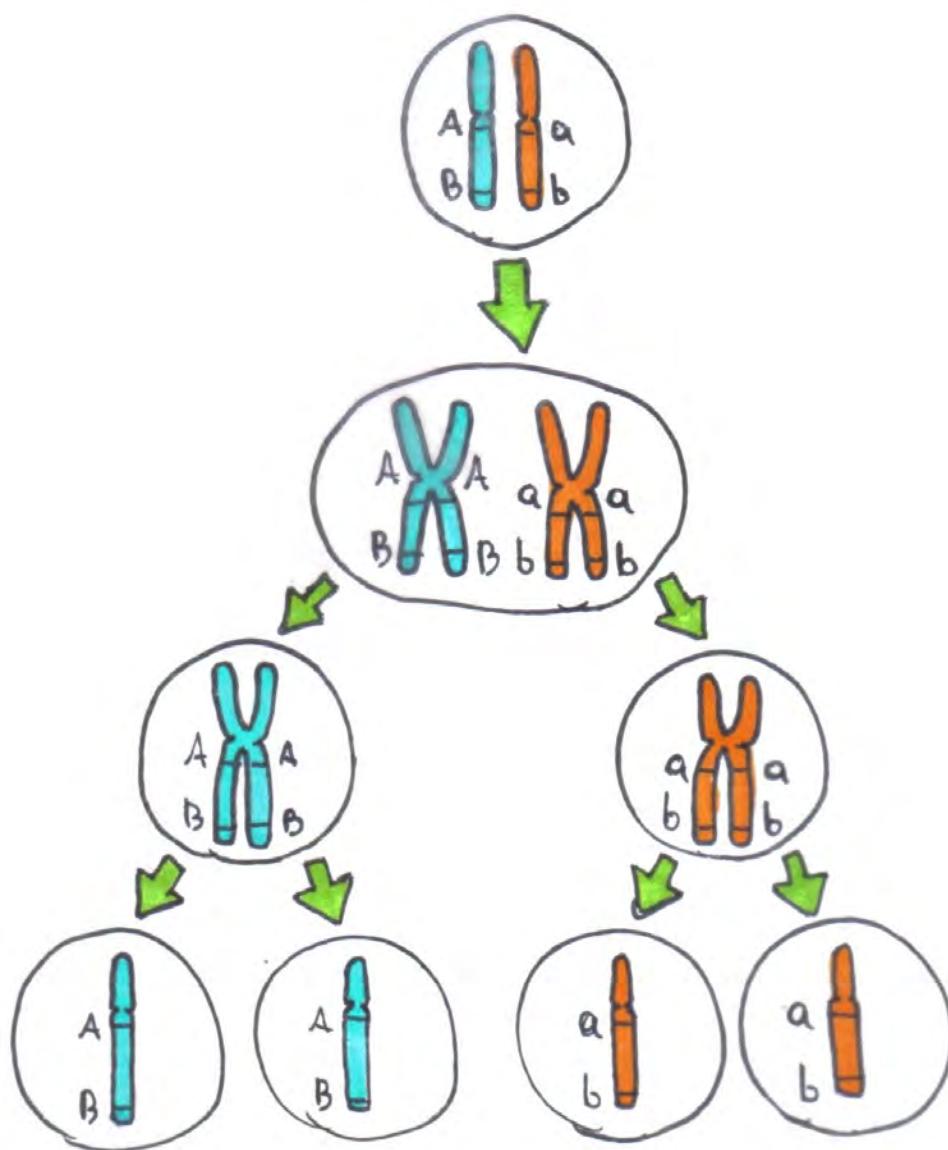


FIGURA 14: OS LOCI "A" E "B" SÃO DITO LIGADOS. NUMA MEIOSE SEM CROSSING OVER FORMAM-SE APENAS DOIS TIPOS DE GAMETAS (AB E AB).

PERMUTAÇÃO E SEGREGAÇÃO INDEPENDENTE

Quando há crossing-over, processo que consiste na quebra e troca de pedaços de cromátides de cromossomos homólogos durante a meiose, surgem cromossomos recombinantes (com nova combinação de alelos ligados – em linkage), que compõem os gametas recombinantes. Os

gametas que surgiram de qualquer forma, independentemente do processo de crossing-over, são chamados de gametas parentais (no caso abaixo, AB e ab).

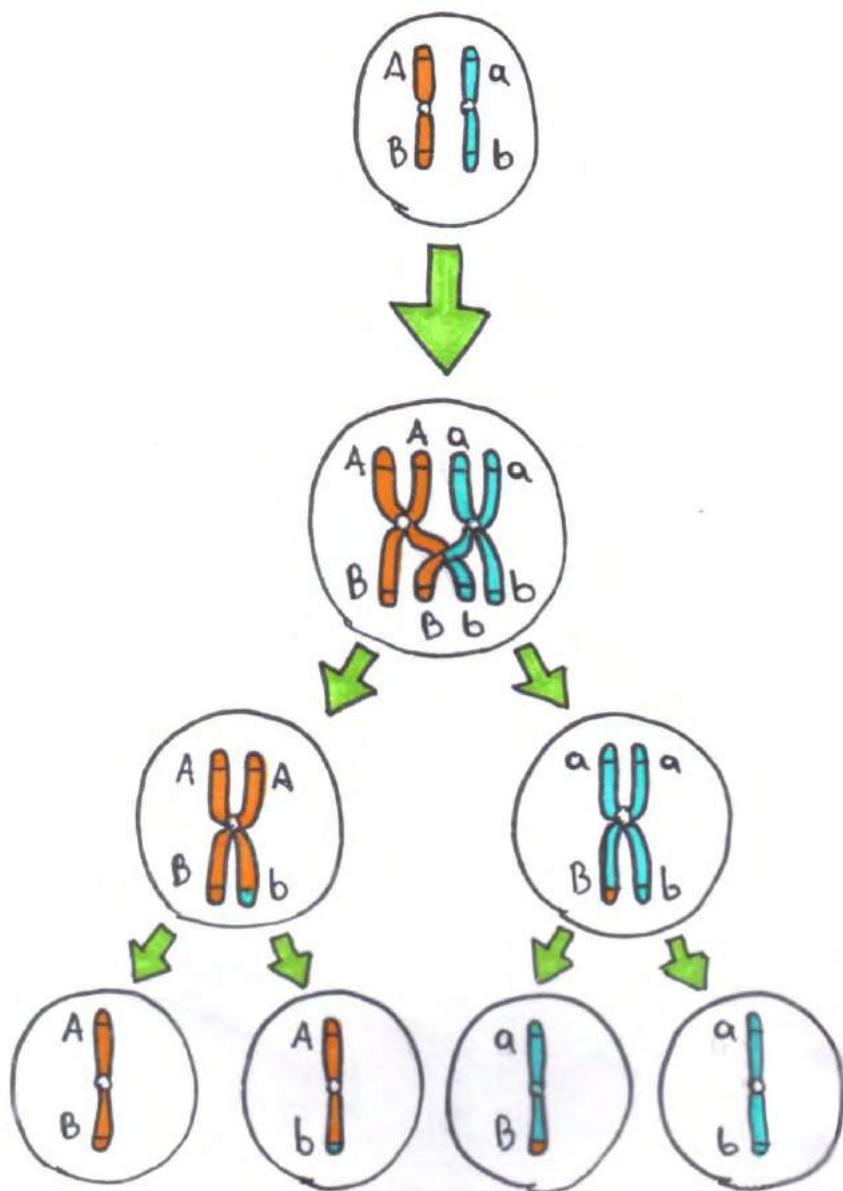


FIGURA 15: PERMUTAÇÃO ENTRE GENES LIGADOS: FORMAÇÃO DE GAMETAS RECOMBINANTES AB E ab.

Da célula com os genes ligados que sofreram permutação surgiram quatro gametas, os mesmos que surgiriam em um caso de segregação independente. De todas as células germinativas que entram em meiose,

em caso de linkage, se houver permutação, ocorrerá uma proporção menor de gametas recombinantes em relação à proporção de gametas parentais. A permutação, juntamente com o processo de segregação independente, permite que os alelos herdados de cada um dos genitores sejam misturados, ou seja, recombinados ao serem passados para a geração seguinte.

MAPAS CROMOSSÔMICOS

Sabe-se que a probabilidade de ocorrer permutação entre dois lócus gênicos é maior quanto maior for a sua distância nos cromossomos. A porcentagem de permutações que ocorre entre determinados genes é o número que fornece a distância entre os genes localizados em um cromossomo. Por isto, podemos dizer que a taxa de permutação representa a medida de distância relativa entre os genes (UR = unidades de recombinação). Se a porcentagem de recombinação entre os genes A e B é de 19%, isso significa que a distância entre eles é de 19 UR. Esta unidade foi denominada morganídeo ou centimorgam (cM), em homenagem a Morgan, cujos experimentos permitiram chegar a esta conclusão. Além disso, podemos encontrar na literatura a mesma unidade descrita como unidade de mapa (UM).

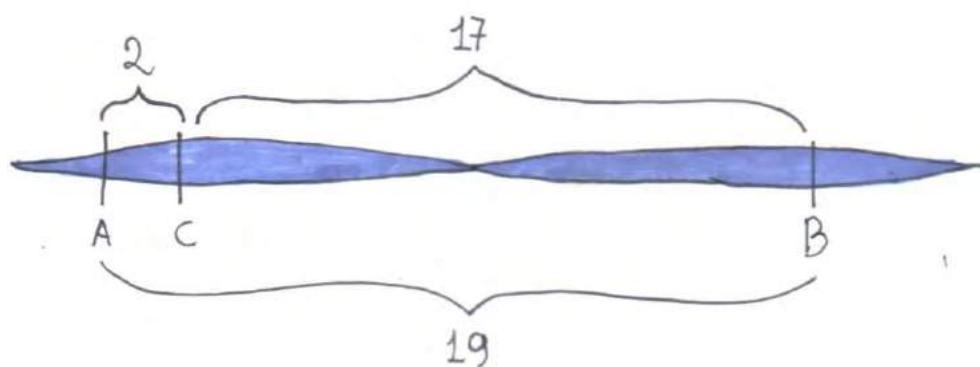


FIGURA 16: DISTÂNCIA ENTRE OS GENES A, B E C.

Distância entre:

- ✓ genes A e B: 19 cM;
- ✓ genes A e C: 2 cM;
- ✓ genes B e C: 17 cM.

Um mapa cromossômico demonstra graficamente as posições relativas dos lócus gênicos e as distâncias entre eles em um cromossomo.

GENES LIGADOS E MUTAÇÕES ESTRUTURAIS

O aumento da variabilidade genética pode ocorrer por mutações estruturais nos cromossomos, como por exemplo:

- ✓ **deficiência/deleção:** perda de segmento do cromossomo em função de quebras. Deficiências acentuadas podem ser letais;
- ✓ **duplicação:** ocorrência de um ou mais segmentos em dose dupla, em um mesmo cromossomo (nem sempre reduz a viabilidade de um organismo);
- ✓ **inversão:** quebra em dois pontos com giro 180º; São exemplos a **inversão pericêntrica**, que ocorre no centrômero, e a **inversão paracêntrica**, em que o segmento invertido não é o centrômero;
- ✓ **translocação:** quebra simultânea de dois cromossomos não homólogos com troca de segmentos. Na meiose, os dois pares de cromossomos não-homólogos emparelham-se em cruz, pois têm "segmentos homólogos" em função da translocação. São exemplos a **síndrome de Down por translocação**, que ocorre entre os pares 15 e 21 ou 21 e 12 (além da razão já comentada anteriormente, em função da não disjunção de homólogos durante a formação de gametas) e a **síndrome do "miado de gato"**, em que há alterações no cromossomo 5. O choro das crianças se assemelha ao miado de um gato por alterações em sua laringe. Elas também apresentam déficit cognitivo e neuromotor, alterações no formato das orelhas e microcefalia.

PLEIOTROPIA, INTERAÇÃO GÊNICA E CROMOSSOMOS SEXUAIS

Quando um par de alelos, sob determinadas condições ambientais, está relacionado com dois ou mais caracteres, falamos em pleiotropia. Quando vários pares de genes interagem para a determinação de apenas um caráter, chamamos de interação gênica. E ao estudarmos a herança de características ligadas ao sexo, falamos em cromossomos sexuais.

PLEIOTROPIA

Na pleiotropia, um gene afeta várias características. Este processo ocorre na maioria dos casos de herança genética. A fenilcetonúria, doença de caráter recessivo, pode ser usada como um exemplo. Esta doença se caracteriza pela incapacidade do organismo em expressar a enzima fenilalanina hidroxilase (expressado por um par de alelos específico), responsável por transformar o aminoácido fenilalanina em tirosina. Esta deficiência, quando não tratada corretamente, pode acarretar em diferentes fenótipos clínicos, como lesões no sistema nervoso central (formação deficiente de mielina), redução dos níveis de serotonina, o albinismo (bloqueio da produção de melanina), o cretinismo (retardo do desenvolvimento geral pela deficiência da produção da tiroxina (hormônio da tireoide), baixos níveis de adrenalina, entre outros sintomas.

A doença de Gaucher e a galactosemia também são exemplos de doenças nas quais a deficiência de uma enzima (expressa por um par de alelos) implica em diversos fenótipos (caracteres).

INTERAÇÃO GÊNICA

São os casos em que vários pares de genes interagem para a determinação de apenas um caráter. Existem vários casos de interações gênicas que podem ser agrupados em duas categorias: interações epistáticas e interações não-epistáticas. É chamada de Epistasia quando um gene inibe a ação de outro gene não-homólogo. O gene que inibe é chamado de gene epistático e o que é inibido é chamado de hipostático. Nas interações não-epistáticas os alelos de lócus diferentes interagem na determinação de um só caráter.

EPISTASIA DOMINANTE

O alelo dominante de um par inibe a ação de alelos do outro par. Um exemplo de epistasia dominante é a herança da cor dos pelos de cavalos, que depende, entre outros fatores, da ação de dois alelos: W e w, e B e b. W (dominante) inibe a manifestação de cor, enquanto o alelo w a permite. O efeito destes alelos influencia a manifestação dos alelos B (determina pelos pretos) e b (pelos marrons). A proporção fenotípica do cruzamento entre diíbridos é 12:3:1.

EPISTASIA RECESSIVA

Um par de alelos recessivos inibe a ação de alelos de outro par. A cor dos pelos de cães labradores é um bom exemplo: o alelo dominante B codifica o pigmento preto e o recessivo bb, o pigmento marrom. Alelos de outro lócus interferem na deposição do pigmento produzido: o alelo dominante E permite a deposição do pigmento no pelo, enquanto o recessivo e a impede. A presença de dois alelos recessivos ee no genótipo mascara a expressão dos alelos que determinam a cor do pelo – preto ou chocolate. Nesse caso, surgem cães com pelos amarelos. Proporção fenotípica do cruzamento entre cães diíbridos: 9:3:4.

EPISTASIA RECESSIVA DUPLICADA

Ocorre quando um par de alelos recessivos (aa) inibe a ação de alelos de outro lócus gênico (B e b) e, ao mesmo tempo, o par de alelos bb também é capaz de inibir o par de alelos A e a. Assim, o par de alelos aa é epistático sobre B e b, e o par bb é epistático sobre A e a. Nesse caso, quando ocorrerem no genótipo os pares aa e/ou bb, os fenótipos serão iguais. Quando dois dominantes estão presentes juntos (A_B_), eles se complementam, produzindo outro fenótipo. A proporção fenotípica esperada do cruzamento entre diíbridos é 9:7.

INTERAÇÕES NÃO EPISTÁTICAS

Os alelos de lócus diferentes interagem na determinação de um só caráter. Um exemplo é a determinação da cor de pimentão. Há quatro cores possíveis: vermelho, marrom, amarelo e verde. Essas cores dependem da interação entre alelos de dois lócus gênicos:

- ✓ o alelo dominante R produz pigmento vermelho e o recessivo r não produz pigmento;
- ✓ o alelo dominante C provoca a decomposição da clorofila e o recessivo c permite que a clorofila se mantenha.
- ✓ Dessa forma:
- ✓ pimentões vermelhos ocorrem em plantas com genótipo R_C_;
- ✓ pimentões marrons ocorrem em plantas com genótipo R_cc;
- ✓ pimentões amarelos ocorrem em plantas com genótipos rrC_;
- ✓ pimentões verdes ocorrem em plantas com genótipo rrcc;
- ✓ proporções fenotípicas esperadas entre diíbridos: 9:3:3:1

HERANÇA QUANTITATIVA/ POLIGÊNICA/ POLIGENIA

Ocorre quando vários pares de genes interagem para determinar uma característica, cada um com efeito aditivo sobre o outro. Graças a esse tipo de interação existe uma variedade muito grande de fenótipos e genótipos para algumas características. A interação desses fenótipos com o ambiente aumenta ainda mais essa variação, como é o caso da cor da pele, cor dos olhos, altura das pessoas, entre outros.

No caso da herança da cor da pele, existe um modelo simples que propõe a existência de dois genes, cada um com dois alelos. Um dos alelos de cada par seria mais ativo na produção de melanina (A e B); o outro alelo, menos ativo na produção de melanina, é representado pela letra minúscula (a e b). A interação entre esses genes produziria pelo menos cinco fenótipos básicos (com branco em um extremo e negro no outro). Outros modelos admitem a existência de pelo menos três genes de efeito aditivo, o que produziria não cinco, mas sete classes fenotípicas.

CROMOSSOMOS SEXUAIS E A DETERMINAÇÃO DO SEXO

Até este momento, estudamos a herança de características ligadas aos cromossomos autossômicos. Os genes que se encontram em cromossomos sexuais possuem um padrão de herança diferenciado. Antes de entendermos este mecanismo de herança, devemos compreender os mecanismos de determinação do sexo em animais. São eles os sistemas XY, XO e ZW; e os sistemas que envolvem além de cromossomos, fatores ambientais (temperatura, disponibilidade de alimentos, etc.).

- ✓ **sistema XY:** o sexo da fêmea é definido pela presença de dois cromossomos sexuais iguais e o macho pela presença de dois cromossomos sexuais diferentes. Este tipo de herança é comum em mamíferos e em insetos. As fêmeas são homogaméticas, ou seja, produzem apenas gametas que portam o cromossomo sexual X. Os machos são heterogaméticos, produzem tanto gametas com o cromossomo sexual X, quanto gametas com o cromossomo sexual Y. Fêmeas apresentam na interfase um cromossomo sexual X condensado (inativo) para compensar a sua ocorrência em dose dupla. Este cromossomo condensado apresenta-se ao microscópio como um corpúsculo intensamente corado e é chamado corpúsculo de Barr ou cromatina sexual.
- ✓ **sistema XO:** machos representam o sexo heterogamético, pois produzem dois tipos de gametas quanto ao cromossomo sexual (um com o cromossomo X e outro que não apresenta o cromossomo sexual - O). Esse sistema ocorre em alguns insetos, como gafanhotos, percevejos e baratas.
- ✓ **sistema ZW:** as fêmeas são o sexo heterogamético (ZW), pois apresentam dois cromossomos sexuais diferentes. Este é o caso das mariposas, borboletas, alguns peixes e várias aves e anfíbios.

SISTEMA DE DETERMINAÇÃO DE SEXO INDEPENDENTE DE CROMOSSOMOS SEXUAIS

O número de conjunto de cromossomos (diploidia ou haploidia) pode determinar o sexo, conforme o que ocorre em abelhas, formigas e algumas vespas. Entre as abelhas, os óvulos fecundados ($2n$) podem originar operárias (estéreis) ou a rainha (fértil), dependendo da quantidade e da qualidade de alimento disponível para o desenvolvimento das larvas. O caráter fertilidade está, portanto, ligado a fatores ambientais. Os machos (n) são férteis e produzem espermatozoides por mitose.

Entre répteis como crocodilianos e a maioria dos quelônios, a temperatura é responsável por determinar o sexo do filhote. Em lagartos e jacarés, temperaturas mais baixas determinam fêmeas, enquanto em quelônios, temperaturas mais altas determinam as fêmeas. É importante considerar que a diferença de temperatura que leva a ocorrência de um sexo é pequena, da ordem de 1ºC a 2ºC.

GENES LOCALIZADOS NOS CROMOSSOMOS SEXUAIS

Na meiose, ocorre emparelhamento de todos os cromossomos, inclusive os sexuais. Considerando o sistema XY, em função de os cromossomos sexuais possuírem formas e tamanhos diferentes, seu emparelhamento é parcial. Podem-se distinguir assim, duas regiões nesses cromossomos, em função do emparelhamento nas células masculinas: a região homóloga (onde há emparelhamento entre X e Y) e a região não-homóloga (onde não há emparelhamento entre o cromossomo X e o Y).

Os genes que se encontram na região não-homóloga do cromossomo X apresentam um tipo de herança chamado de herança ligada ao sexo ou herança ligada ao X. Estes genes sempre se expressam em machos, já que eles são hemizigóticos para estes genes (possuem apenas um alelo). Fêmeas, por possuírem os dois cromossomos sexuais completamente pareados, apresentarão o fenótipo dependendo da relação de dominância existente entre os alelos homólogos (podem ser homozigóticas ou heterozigóticas).

O cromossomo Y humano tem pouquíssimos genes, e os que estão localizados na região não homóloga do cromossomo Y são chamados genes holândricos e condicionam herança restrita ao sexo ou ligada ao Y. A parte do cromossomo Y que influencia o desenvolvimento de machos corresponde ao gene SRY.

HERANÇA LIGADA AO X

A herança ligada ao X é aquela em que os genes localizados no cromossomo X não têm alelo correspondente no cromossomo Y. Nesse tipo de herança, as fêmeas apresentam três genótipos (carregam dois X, podendo ser homozigóticas dominantes, recessivas ou heterozigóticas) e o macho apresenta apenas duas possibilidades, pode ter um alelo dominante ou um recessivo no X. São heranças ligadas ao X:

- ✓ **daltonismo:** indivíduos daltônicos não conseguem distinguir o verde do vermelho. Esta condição é determinada por um alelo recessivo (d). Para que fêmeas apresentem daltonismo, elas precisam ser homozigóticas recessivas, enquanto que para o machos, basta apenas um alelo d. Desta forma, a freqüência de machos daltônicos é maior que a de fêmeas daltônicas na população humana.
- ✓ **hemofilia A:** esta característica recessiva acontece em função da ausência de proteínas coagulantes no sangue, o que deixa o indivíduo propenso a hemorragias intensas.
- ✓ **distrofia muscular progressiva do tipo Duchenne:** determinada pelo alelo recessivo (Xd), esta anomalia é caracterizada pela destruição progressiva da musculatura esquelética e leva o indivíduo à morte.
- ✓ **cromatina sexual e herança ligada ao X:** fêmeas heterozigóticas para anomalias ligadas ao X podem conter algumas células com um X ativo, portador do alelo dominante, ficando com o outro cromossomo X, portador do alelo recessivo, condensado na forma de chromatina sexual (inativo). O contrário pode acontecer em outras células do corpo, formando um “mosaico”. A inativação do cromossomo X é aleatória. No caso da distrofia muscular progressiva, fêmeas com 50% das células cujo Xd está ativo, apresentam fenótipo normal.

HERANÇA LIGADA AO Y

Dizemos que uma herança é restrita ao sexo quando está relacionada ao cromossomo Y na sua porção não homóloga ao cromossomo X. É restrita porque só ocorre em machos visto que as fêmeas não possuem cromossomo Y. Quando os genes estão localizados na região não-homóloga do cromossomo Y, estamos falando de características exclusivas de machos: formação e funcionamento dos testículos. A parte

do Y que condiciona o desenvolvimento de machos corresponde ao gene SRY (sex determining region of the Y – região do Y que determina o sexo), responsável pela produção de uma proteína que desencadeia o processo de masculinização, aparentemente ativando genes em vários cromossomos. Em seguida, há produção de testosterona pelos testículos, entre outras substâncias.

HERANÇA COM EFEITO LIMITADO AO SEXO

Este tipo de herança ocorre quando o gene está presente em ambos os sexos, nos cromossomos autossômicos, mas se expressa apenas em um deles, como por exemplo, em função da influência de hormônios sexuais. A hipertricose auricular (excesso de pelos na orelha) é um exemplo de doença ligada a genes autossômicos que se manifestam apenas em machos. Algumas vezes o exemplo da hipertricose auricular é dado por herança restrita ao sexo, entretanto, como algumas fêmeas possuem a característica, isto está sendo revisto

HERANÇA INFLUENCIADA PELO SEXO

Esta herança se caracteriza pela variação de dominância e recessividade de alelos em função do sexo do indivíduo. A calvície, por exemplo, é determinada por um alelo C1, dominante em homens e recessivo em mulheres.

PARTE II

BIOLOGIA

07

GENÉTICA II BIOLOGIA MOLECULAR

meSalvo!

BIOLOGIA MOLECULAR

SOMOS TODOS/AS MOLÉCULAS!

E aí, galera do MeSalva! Prontos para entrar no mundo da Biologia Molecular? Essa área da Bio estuda os organismos do ponto de vista molecular, focando na base de todos os seres vivos: os ácidos nucleicos. Essas moléculas são responsáveis por formar o RNA e o DNA, que dão origem as proteínas, aquele aglomerado de moléculas que mantém os seres vivos, lembram? Vocês já ouviram falar do dogma central da Biologia? Ele explica como ocorre o fluxo de informações genéticas e tudo que envolve esse processo. Podemos resumir-lo da seguinte maneira: um DNA dá origem a um RNA, que dá origem a uma proteína, representado na figura abaixo:

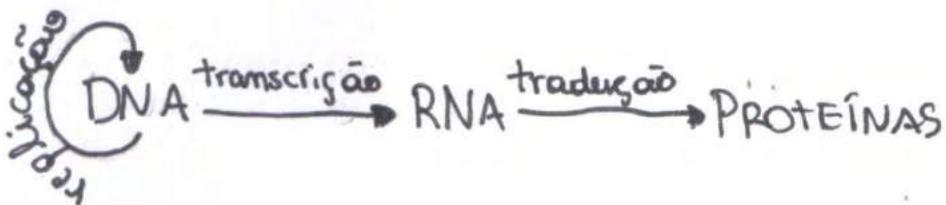


FIGURA 1: DOGMA CENTRAL DA BIOLOGIA.

Atualmente se sabe que um RNA também é capaz de originar um DNA, através da transcrição reversa, o que desconstrói esse dogma.

Na Biologia Molecular também estudamos como utilizar sistemas biológicos e/ou organismos vivos para a produção de produtos de interesse para o ser humano, que faz parte do ramo da Biotecnologia. Essa área reúne técnicas que são muito utilizadas na agricultura de grande escala, nos alimentos e na medicina. A Biotecnologia faz uso da informação genética dos organismos. Através da manipulação de moléculas de DNA é possível gerar clones, organismos transgênicos, mapear genes nos cromossomos, determinar sua sequência de bases nitrogenadas (sequenciamento gênico), realizar o aconselhamento genético, o diagnóstico pré-natal, identificar pessoas (DNA fingerprint), produzir hormônios, realizar terapia gênica, entre outras coisas.

Nessa apostila iremos estudar o fluxo de informações genéticas nas células, o DNA, o RNA, as proteínas, as moléculas e os processos envolvidos na Biologia Molecular, abrangendo todas as técnicas utilizadas na Biotecnologia. Prontas/os? Então, vamos lá!

A GENÉTICA E OS GENES: A NATUREZA QUÍMICA DO MATERIAL GENÉTICO

Então, pessoal do MeSalva!, no material genético está armazenada a informação necessária para organizar, produzir e conduzir muitos dos elementos e processos dos seres vivos (incluindo nós, os humanos). Organismos constituídos por estruturas celulares têm seu material genético formado por ácido desoxirribonucleico (DNA). O DNA apresenta-se condensado por proteínas histonas na célula eucariótica em interfase, formando a cromatina.

Obs.! Caso você precise lembrar o que significa interfase, cromatina e histonas, procure as aulas e o material sobre Citologia (núcleo e divisão celular).

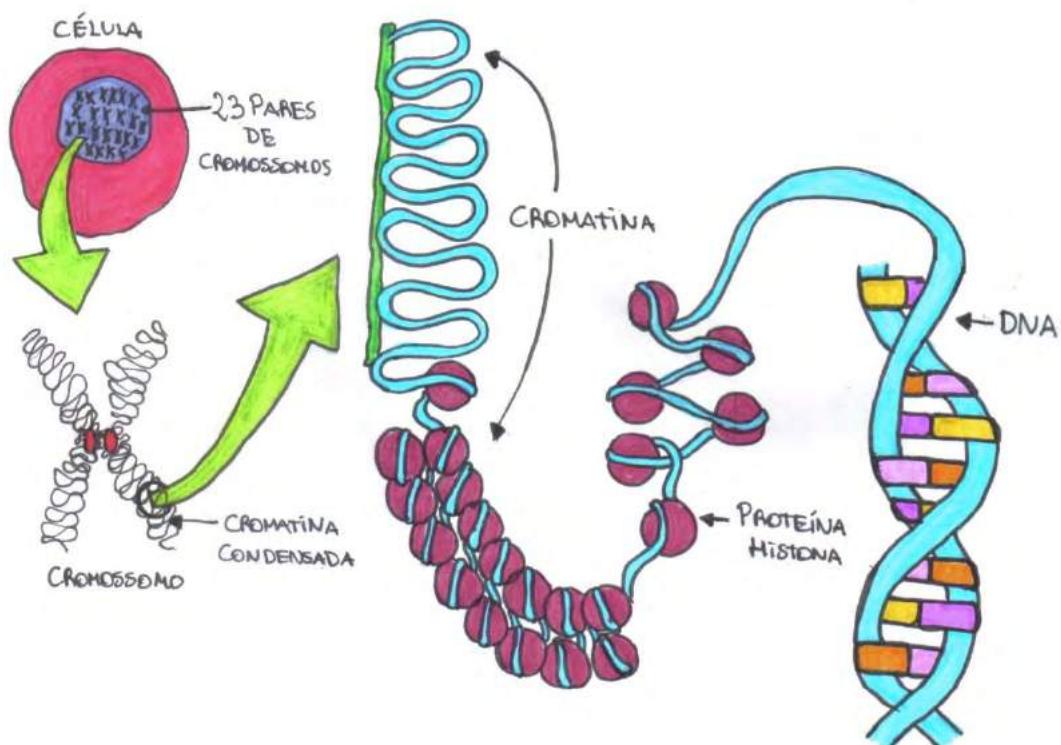


FIGURA 2: FORMAÇÃO DA CROMATINA E POSTERIORMENTE DO CROMOSSOMO, MOSTRANDO O DNA ASSOCIADO A PROTEÍNAS HISTONAS. PERCEBA QUE A CROMATINA É FORMADA POR FITAS DE DNA CONDENSADES E O CROMOSSOMO É AINDA MAIS CONDENSAZO.

O DNA é um ácido nucleico, assim como o RNA. Os ácidos nucleicos são formados por sequências de nucleotídeos. Cada nucleotídeo é formado por três elementos: um fosfato, uma pentose e uma base nitrogenada.

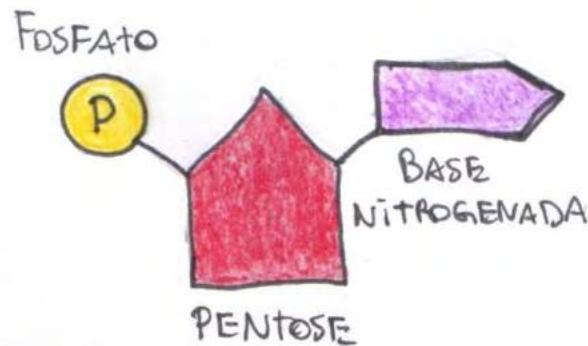


FIGURA 3: NUCLEOTÍDEO.

Existem diferenças entre os nucleotídeos de DNA e RNA. No caso do DNA, a pentose é chamada de desoxirribose, devido à ausência de um oxigênio ligado ao carbono 2' da pentose. No caso do RNA, a pentose é a ribose, que possui o oxigênio.

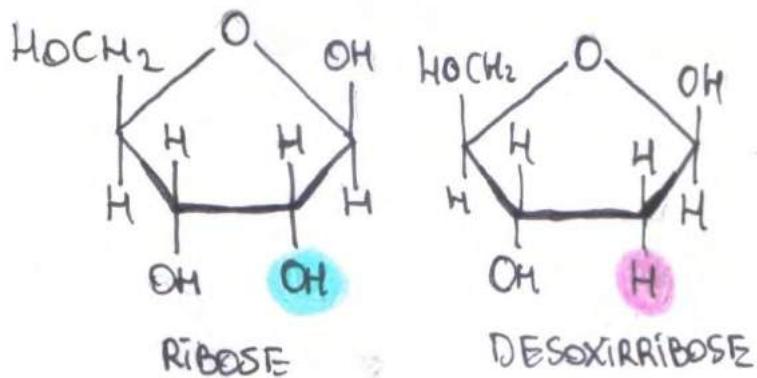


FIGURA 4: DIFERENÇA ENTRE OS AÇÚCARES QUE COMPÕEM O DNA E O RNA. A RIBOSE APRESENTA UM GRUPO CARBOXILA (OH) LIGADO AO CARBONO 2, ENQUANTO A DESOXIRIBOSE NÃO.

Por causa dessas diferenças, os nucleotídeos de DNA podem ser chamados de desoxirribonucleotídeos e os de RNA de ribonucleotídeos. Outra diferença entre o DNA e o RNA está em suas bases nitrogenadas. Temos adenina no DNA, timina, citosina e guanina. Temos as mesmas no RNA, com uma diferença. Entra a uracila no lugar da timina. Outra diferença importante é que usualmente o DNA é formado por uma dupla fita, enquanto o RNA é normalmente encontrado como uma fita simples.

As sequências de nucleotídeos do DNA podem servir de informação (como veremos adiante) para a formação de proteínas. Essas sequências codificantes podem ser chamadas de genes. Os genes, então, possuem informação que pode ser passada de pais para filhos através da herança genética. Além disso, como codificam para proteínas, os genes influenciam o desenvolvimento das características de um organismo, desde elementos como a cor dos olhos até o comportamento. Perceba que não usamos a palavra "determinam", porque uma característica sempre surgirá de uma interação entre genes e ambiente (lembre-se, o fenótipo é resultado do genótipo interagindo com o ambiente).

Os genes possuem regiões não codificantes em eucariotos, chamadas de íntrons, e regiões codificantes, chamadas de exons.

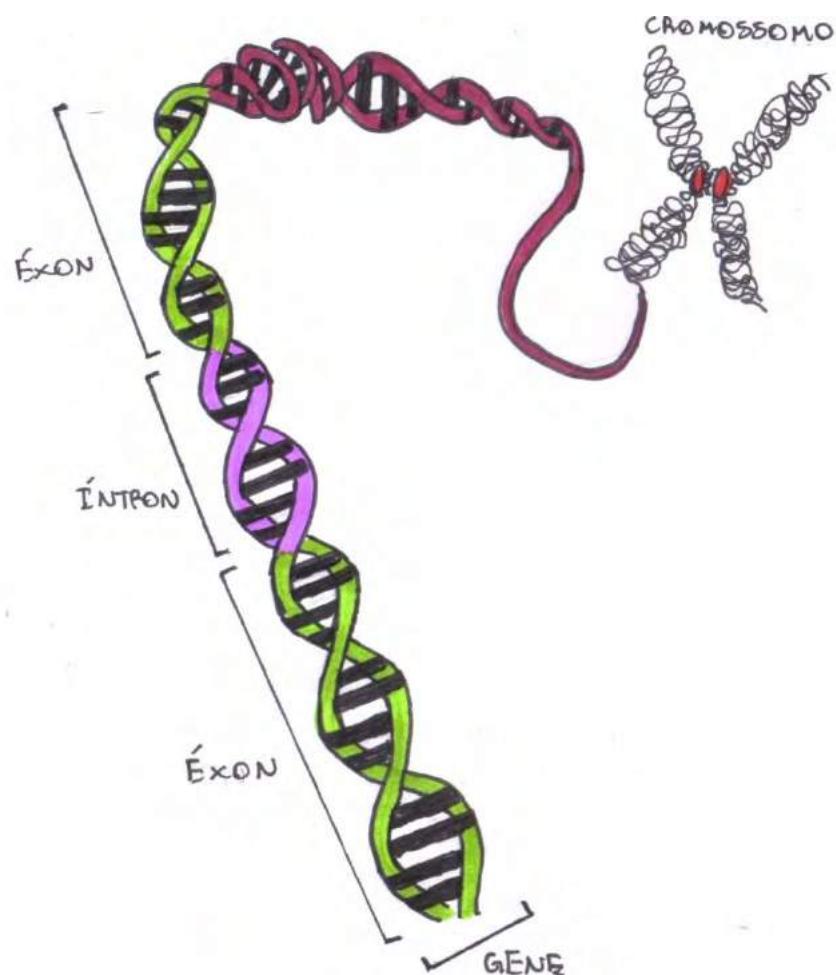


FIGURA 5: GENE FORMADO POR ÉXONS E ÍNTRONS.

Durante o processo de transcrição de um gene, quando ele será utilizado para a produção de uma molécula de RNA, os íntrons precisam ser removidos através de um processo chamado de splicing.

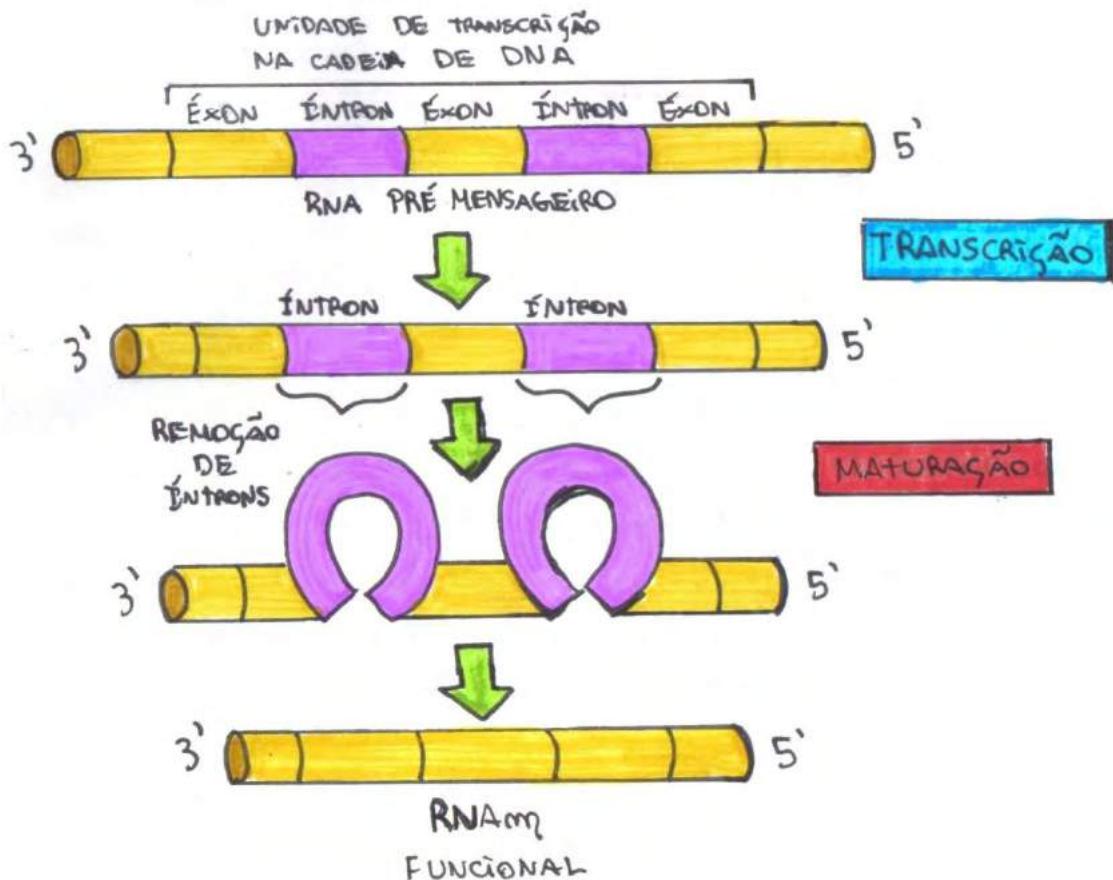


FIGURA 6: PROCESSO DE MATURAÇÃO OU PROCESSAMENTO DO RNA, EM QUE HÁ REMOÇÃO DOS ÍNTRONS.

SÍNTESE DE PROTEÍNAS

Para manter um organismo vivo, é necessário que ele esteja sempre produzindo proteínas, pois elas são responsáveis por executar as mais diversas funções nesse organismo. Como vimos antes, o DNA armazena a informação genética e são essas informações que darão origem a todas as proteínas em todas as células. Já deu para perceber que não estamos falando de pouca informação, né? E como há muita informação, o DNA fica enroladinho dentro do núcleo, bem compactado, como um novelo de lã que, para ser acessado – isto é, ler o código genético presente nas células – precisa se desenrolar. Ao se desenrolar, podemos

transcrevê-lo em RNA e, em seguida, traduzi-lo em uma proteína. Esse processo se inicia, então, com o desempacotamento desse DNA que irá se replicar para poder ser transcrito

REPLICAÇÃO

As duas fitas da molécula de DNA se separam na replicação, cada uma servindo de molde para a fabricação de uma nova metade complementar, gerando duas moléculas idênticas à original. É por isso que a replicação do DNA é chamada de semiconservativa: a molécula que está sendo formada apresenta uma fita do DNA original e uma fita nova. A duplicação do DNA ocorrerá em um local específico da molécula, a bolha de replicação, delimitada pelas forquilhas de replicação.

Algumas enzimas são necessárias para que o processo possa acontecer, tendo início com a helicase, responsável por separar as fitas duplas do DNA que permanecem separadas e estabilizadas pela proteína SSB (single stranded binding protein). Enquanto isso, a enzima topoisomerase se certifica de que a fita dupla fora da forquilha de replicação não se torça demais devido à tensão de abrir o espiral do DNA.

Cada nucleotídeo que forma o DNA apresenta 5 carbonos nas extremidades da sua pentose, dois desses ligados a uma base nitrogenada e a um fosfato, como podemos ver na imagem abaixo.

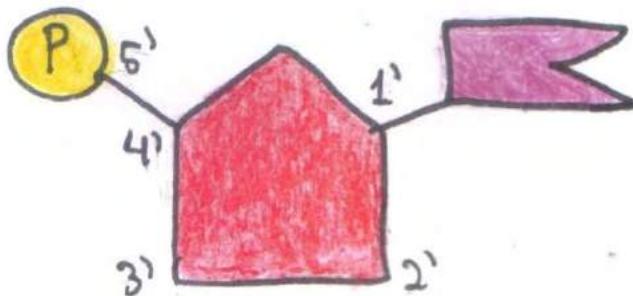


FIGURA 7: NUCLEOTÍDEO COM SEUS CARBONOS NUMERADOS.

Mas qual a importância disso? É que a próxima enzima a entrar em ação é a DNA polimerase, que “anda” pela fita de DNA aderindo os novos nucleotídeos no sentido 5’ para 3’. Só que ela não consegue começar a colocar os nucleotídeos na fita sem um primer, que é um fragmento de RNA formado por uma primase que possibilita o início da formação da nova cadeia de DNA. A replicação das duas fitas ocorre ao mesmo tempo, uma com síntese contínua, pois ocorre com apenas um primer de DNA, sem interrupções, e outra chamada de descontínua, pois sua síntese demanda mais de um primer de RNA, sendo também

sintetizados fragmentos de DNA entre um primer e outro, chamados de fragmentos de Okazaki. Para que essa fita se torne contínua, os primers de RNA devem ser removidos e substituídos por sequências de nucleotídeos de DNA que são, então, ligadas aos fragmentos de Okazaki pela DNA ligase. Esse processo se repete ao longo da fita dupla de DNA até que toda ela tenha sido duplicada.

Finalizada a replicação, damos início ao próximo passo para formar uma proteína: a transcrição do DNA.

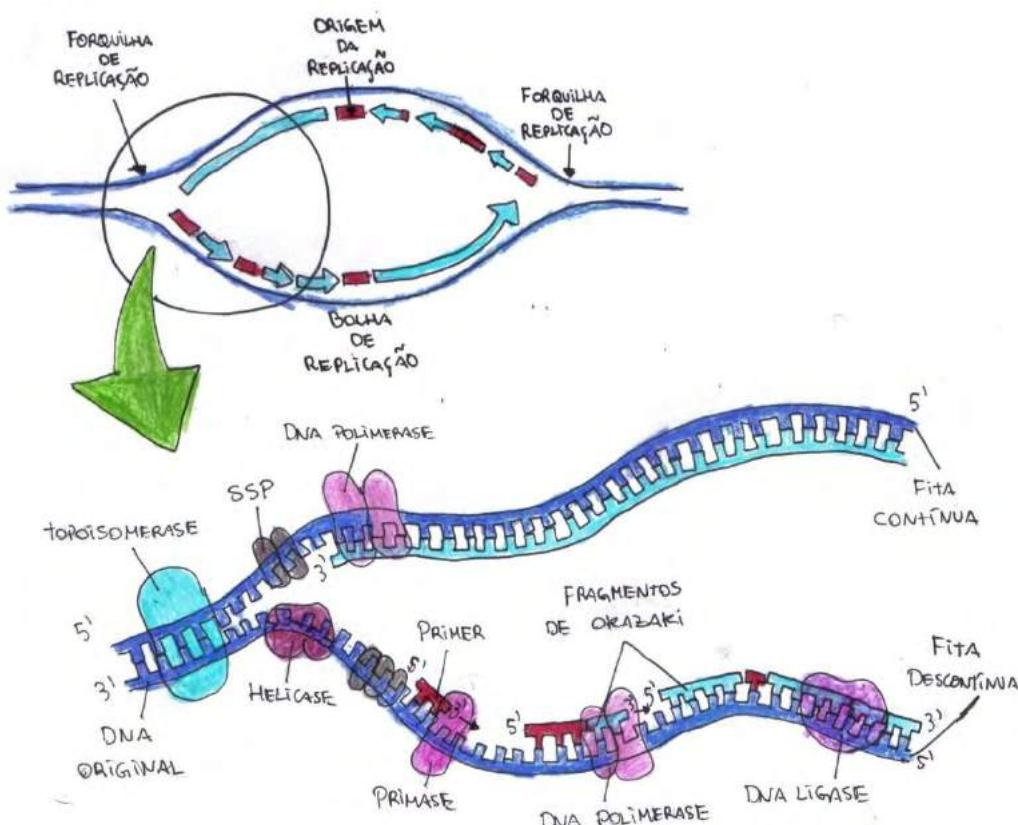


FIGURA 8: REPLICAÇÃO DO DNA E AS ENZIMAS ENVOLVIDAS NO PROCESSO.

TRANSCRIÇÃO

A transcrição consiste na formação de uma fita de RNA habilitada a deixar o núcleo, em eucariotos (como procariotos não possuem núcleo, a transcrição ocorre no citoplasma). Para que isso seja possível, um complexo enzimático chamado RNA polimerase é recrutado: ele é responsável por desenrolar, abrir e copiar a molécula de DNA no seguimento apropriado (o gene). É válido lembrar que “copiar” significa produzir uma fita de RNA a partir da

incorporação dos nucleotídeos complementares aos que compõem o gene a ser transcrito. A base nitrogenada uracila está presente apenas no RNA.

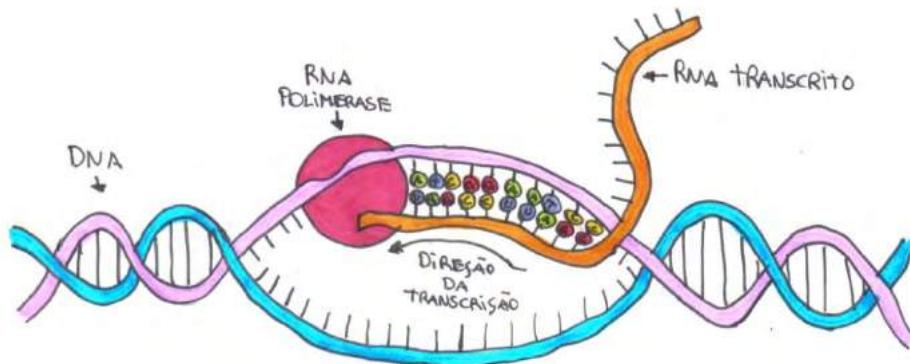


FIGURA 9: TRANSCRIÇÃO DO DNA.

O gene a ser transcrito tem início e final definidos por certas sequências de bases nitrogenadas: a região promotora e a sequência de término da transcrição. Depois de “lido”, o DNA volta a se enrolar e a formar suas pontes de hidrogênio.

O CÓDIGO GENÉTICO

O RNA resultante do processo de transcrição usualmente é um RNA mensageiro (RNAm). Ele possui esse nome porque “leva” a mensagem para a produção de uma proteína. Cada trinca de nucleotídeos do RNAm corresponde a um aminoácido específico a ser incorporado pelo ribossomo ao polipeptídeo que está em formação. Estas trincas são chamadas de códons.

Existem 20 tipos diferentes de aminoácidos e cada RNAm maduro é formado por uma sequência de quatro tipos de bases nitrogenadas (A, U, G, C). A combinação de quatro bases nitrogenadas em grupos de três dá 64 códons, ou seja, um mesmo aminoácido pode ser codificado por mais de uma trinca. Por isso o código genético é dito degenerado ou redundante. Apesar de degenerado, ou seja, de um aminoácido poder ser codificado por mais de um códon, um códon nunca codificará mais de um aminoácido. E o que isso quer dizer? Que o código é degenerado, mas não é ambíguo. AUG determina o aminoácido metionina e é a região promotora. UAA, UAG e UGA são códons finalizadores, que indicam a sequência de término.

		2ª BASE							
		U	C	A	G				
1ª BASE	U	UUU UUC UUA UUG	FENILALANINA (FEN) SERINA (SER)	UAU UAC UAA UAG	TIROSINA (TIR) CÓDON DE FINALIZAÇÃO	UGU UGC UGA UGG	CISTEÍNA (CIS) CÓDON DE FINALIZAÇÃO TRIFÓFANO (TAP)	U C A G	
	C	CUU CUC CUA CUG	LEUCINA (LEU)	CCU CCC CCA CCG	PROLINA (PRO)	CAU CAC CAA CAG	HISTIDINA (HIS) GLUTAMINA (GLU)	CGU CGC CGA CGG	ARGININA (ARG)
	A	AUU AUC AUA AUG	ISOLEUQUINA (ILE) MÉTONINA (MET) CÓDON DE FINALIZAÇÃO	ACU ACC ACA ACG	TREONINA (TRE)	AAU AAC AAA AAG	ASPARAGINA (ASN) LISINA (LIS)	AGU AGC AGA AGG	SERINA (SER) ARGININA (ARG)
	G	GUU GUC GUA GUG	VALINA (VAL)	GCU GCC GCA GCG	ALANINA (ALA)	GAU GAC GAA GAG	ÁCIDO ASPARTÍCO (ASP) ÁCIDO GLUTÂMICO (GLU)	GGU GGC GGA GGG	GLICINA (GLI)
								3ª BASE	

FIGURA 10: TABELA COM OS CÓDIGOS GENÉTICOS. OS MESMOS CÓDONS SÃO UTILIZADOS PARA OS MESMOS AMINOÁCIDOS NOS MAIS VARIADOS ORGANISMOS, POR ISSO O CÓDIGO TAMBÉM É CONSIDERADO UNIVERSAL.

TRADUÇÃO

Além do RNAm, outros dois tipos de RNA participam da tradução. O RNA transportador (RNAt), que transporta os aminoácidos, e o RNA ribossômico (RNAr), que, com proteínas, formam os ribossomos. Todos os RNAm possuem um códon de iniciação (AUG), que corresponde ao aminoácido metionina, vários códons que determinam a sequência de aminoácidos do polipeptídeo e um códon de terminação, que marca o final daquela cadeia polipeptídica. O RNAt possui uma extremidade com a sequência ACC, onde o aminoácido se liga, e outra extremidade com uma sequência de três bases nitrogenadas, chamada anticódon, responsável por reconhecer o códon no RNAm e transportá-lo à proteína que será formada.

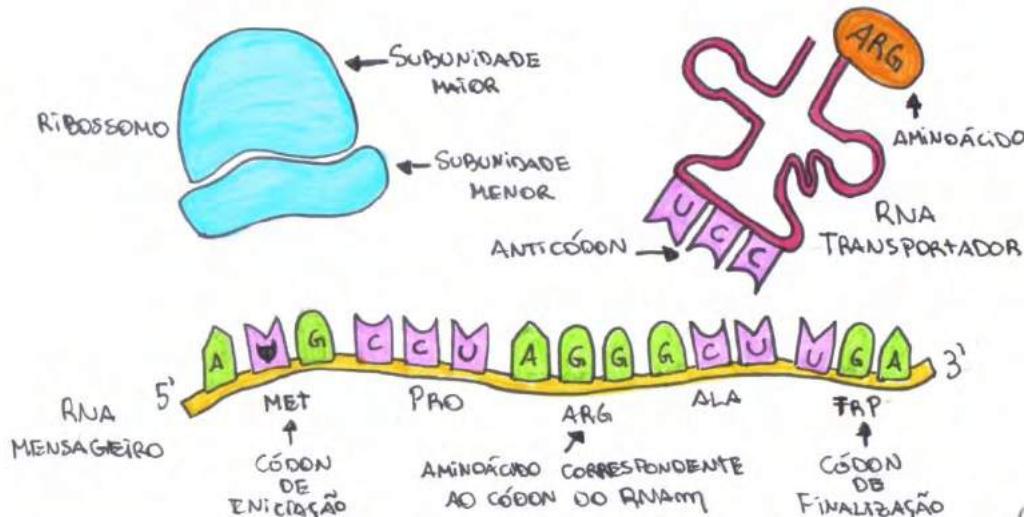


FIGURA 11: RIBOSSOMO, RNA MENSAGEIRO E RNA TRANSPORTADOR: AS MOLÉCULAS DE RNA ENVOLVIDAS NA TRADUÇÃO.

Existem três etapas na tradução: iniciação, alongamento e terminação. Na iniciação, a menor porção do ribossomo se une ao RNAt da metionina e juntos passam a percorrer a molécula de RNAm até encontrarem o códon de iniciação. Quando o encontram, ocorre a união da subunidade maior do ribossomo. Durante a etapa de alongamento, um RNAt do aminoácido correspondente ao próximo códon na sequência de iniciação AUG (metionina) do RNAm e se encaixa no ribossomo. Uma ligação peptídica é estabelecida entre os dois aminoácidos e o RNAt da metionina é liberado. O ribossomo desloca-se no RNAm e outro RNAt, com um terceiro aminoácido correspondente ao terceiro códon do RNAm, se liga ao ribossomo. Ocorre uma nova ligação peptídica entre o segundo e o terceiro aminoácido. O RNAt do segundo aminoácido é liberado e o ribossomo se desloca para o próximo códon, formando a cadeia de aminoácidos até que a proteína esteja completa.

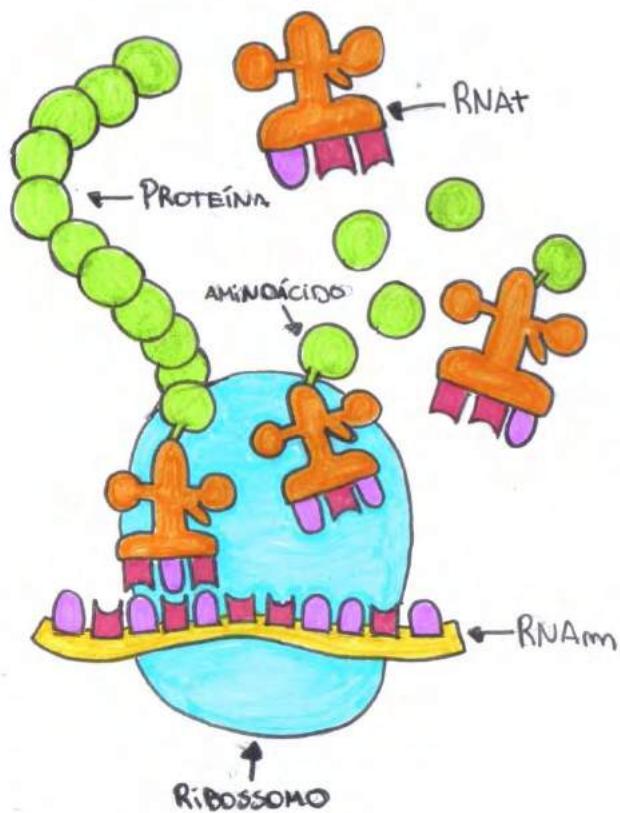


FIGURA 12: ETAPA DE ALONGAMENTO.

Na etapa final, de terminação, a síntese do polipeptídeo é encerrada e o RNAm é liberado no citoplasma, dissociado do ribossomo. Após a tradução, as proteínas podem sofrer modificações (modificações pós-traducionais) que irão compor suas estruturas terciárias e quaternárias. As proteínas que efetuam esses dobramentos são chamadas chaperonas. Importante: vários ribossomos podem ler uma mesma molécula de RNAm ao mesmo tempo (polissomos) e esse processo dura de 20 a 60 segundos. Quando o processo de tradução ocorre em ribossomos aderidos ao retículo endoplasmático rugoso, ele é iniciado no citosol, mas termina no retículo rugoso. O polipeptídeo formado é liberado no interior do retículo, não no citosol.

MUTAÇÕES GÊNICAS

E assim formamos as proteínas! Ufa. Mas nem tudo é “certinho” como explicamos aqui. Muitas vezes, durante a síntese de proteínas importantes para o funcionamento das nossas células, surgem alterações nos genes que podem resultar em diversas doenças. Pode

ocorrer, por exemplo, a substituição incorreta da base nitrogenada durante a duplicação de uma molécula de DNA. Nesse caso, o códon produzido será outro, o que pode causar alteração na proteína em virtude da substituição de um aminoácido. Essas modificações accidentais são chamadas mutações genéticas e podem provocar alterações nas características dos indivíduos.

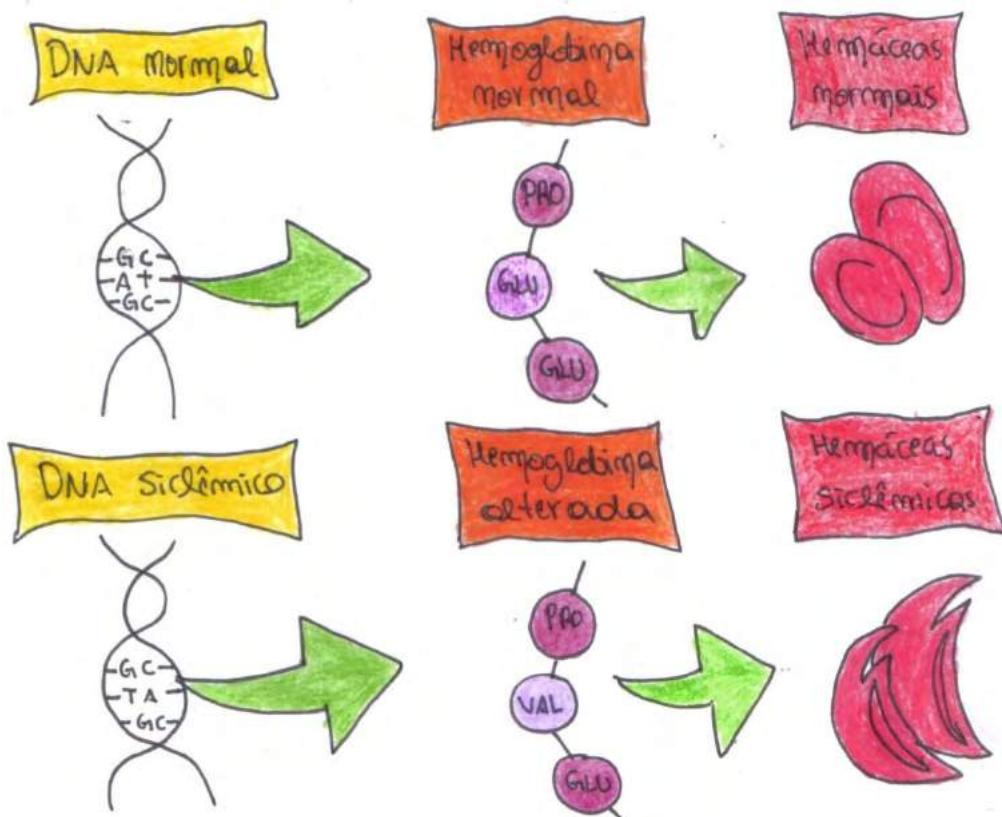


FIGURA 13: MUTAÇÃO DO DNA. NOTE QUE, AO MUDAR A BASE NITROGENADA, A PROTEÍNA QUE SERÁ FORMADA TAMBÉM MUDA, RESULTANDO EM UMA ALTERAÇÃO NAS CARACTERÍSTICAS DO INDIVÍDUO.

BIOÉTICA

Antes de começarmos a falar sobre as técnicas utilizadas na Biotecnologia, é necessário entendermos que nem tudo nessa área de estudo é lindo e maravilhoso. Precisamos pensar que estamos lidando com seres vivos, com pessoas, com um mundo inteiro à nossa disposição e não podemos brincar de Deus e manipular tudo isso sem pensar nas consequências. E é aí que entra a Bioética, estudo que envolve as implicações morais das pesquisas científicas nas áreas da Biologia e da Medicina. A Bioética, por abranger as questões éticas e morais com as quais os cientistas lidam ao realizar suas pesquisas com seres vivos, é um campo de estudo fortemente ligado à Filosofia. A manipulação de animais e plantas, a alteração de material genético e o desenvolvimento de medicamentos e procedimentos aplicados às populações envolvem discussões e desconstruções de pensamentos

culturalmente enraizados pela lógica de produção e pela moral religiosa. É necessário pensar e refletir sobre o efeito que essas tecnologias têm em nossa vida e na vida dos outros seres que habitam esse planeta, as questões morais que envolvem técnicas como a clonagem, a transgenia e o uso de células-tronco na ciência. E tudo isso é dificultado pelos efeitos que a mídia têm em discussões polêmicas como essa, tendendo sempre para um moralismo demasiado e uma glorificação das tecnologias “desenvolvimentistas”. Por isso é muito importante que pensemos sobre o modo de produção e manipulação que construímos com o planeta e o efeito que isso causa em nós mesmos e no restante dos seres vivos.

DNA RECOMBINANTE

Como a linguagem do código genético é universal e compreendida da mesma maneira por todos os organismos, a biologia molecular se aproveitou dessa propriedade para produzir substâncias de interesse. Mas como isso funciona? Há organismos (como as bactérias) que são facilmente cultivados em laboratório. Ao conseguirmos implantar fragmentos de DNA exógeno, ou seja, de outro organismo, no material genético das bactérias, elas passarão a sintetizar não apenas os produtos/proteínas para as quais tem a informação adquirida do seu próprio DNA, mas também os produtos resultantes dos genes de interesse inseridos no organismo.

Desde 1973, quando foram pela primeira vez realizadas com sucesso, as aplicações da manipulação gênica têm-se estendido para diversas áreas, como a pecuária, medicina e agricultura. O procedimento de DNA recombinante baseia-se na obtenção de moléculas híbridas de DNA, resultantes da fusão de trechos de DNA de diferentes espécies.

A técnica do DNA recombinante consiste no isolamento de um trecho de DNA em que se tem interesse e na sua inserção no DNA de outro organismo. Assim, o DNA recombinante é a molécula de DNA que recebeu um trecho de DNA (ou gene) que pertence a outro organismo. Esse procedimento geralmente envolve o isolamento de um gene humano com potencial terapêutico, como a insulina, por exemplo, e a introdução desse gene em uma célula animal, bacteriana ou de leveduras.

Selecionar e isolar o fragmento de interesse é um processo que envolve o corte dos cromossomos da interfase, procedimento realizado por enzimas de restrição ou endonucleases de restrição, naturalmente encontradas em bactérias. Cada enzima de restrição é específica para uma determinada sequência de bases nitrogenadas. Desta forma, o corte não é feito ao acaso. Para ‘fixar’ estes fragmentos em outros organismos (geralmente bactérias), os cientistas utilizam enzimas chamadas DNA ligases, também específicas para determinadas sequências de bases nitrogenadas. O DNA destes organismos, agora com um trecho de DNA humano, é chamado recombinante.

O evento central da metodologia do DNA recombinante é a clonagem molecular, em que ocorre a transferência de um gene de interesse de um organismo para outro. Vamos estudar outras técnicas no decorrer da apostila.

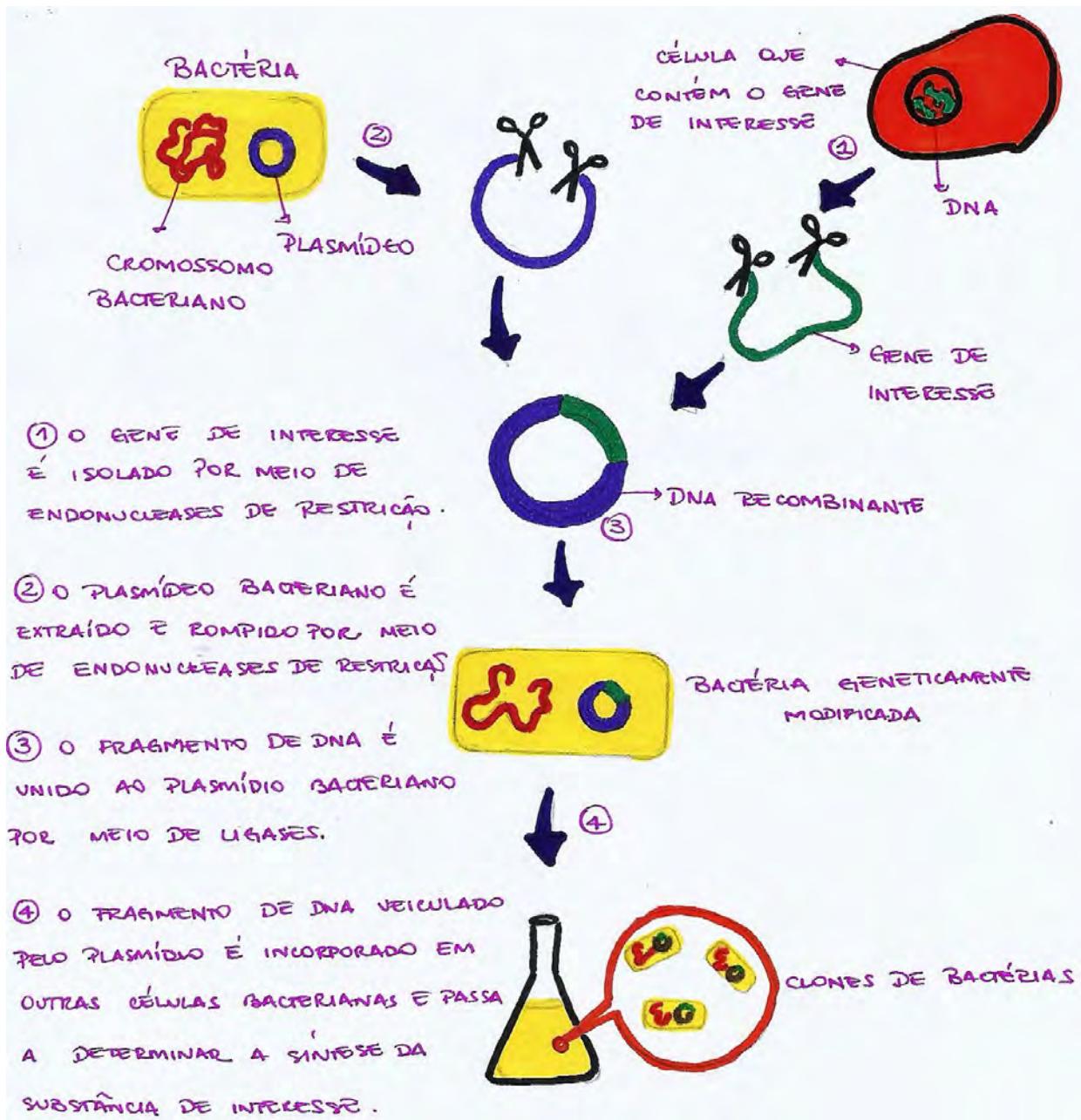


FIGURA 1: TÉCNICA DE DNA RECOMBINANTE.

CLO^NAGEM DE DNA

Este processo consiste na produção de inúmeras cópias idênticas de um mesmo fragmento da molécula de DNA. O início do procedimento é semelhante ao do DNA recombinante:

- ◆ Isolamento do gene humano por enzimas de restrição;
- ◆ Inserção do gene no DNA de outros organismos (chamados de vetores);

Depois de isolados, os trechos são inseridos em organismos, como vírus e bactérias (vetores), pois, além de aceitarem esta manipulação, eles multiplicam as moléculas recombinantes ao se reproduzirem, dando origem a um grande número de cópias idênticas (clones).

Bactérias possuem, além do seu cromossomo circular, moléculas menores – e também circulares – de DNA conhecidas como plasmídeos. Essas moléculas são utilizadas como vetores, pois não contêm genes essenciais à vida das bactérias (geralmente são genes de resistência a antibióticos).

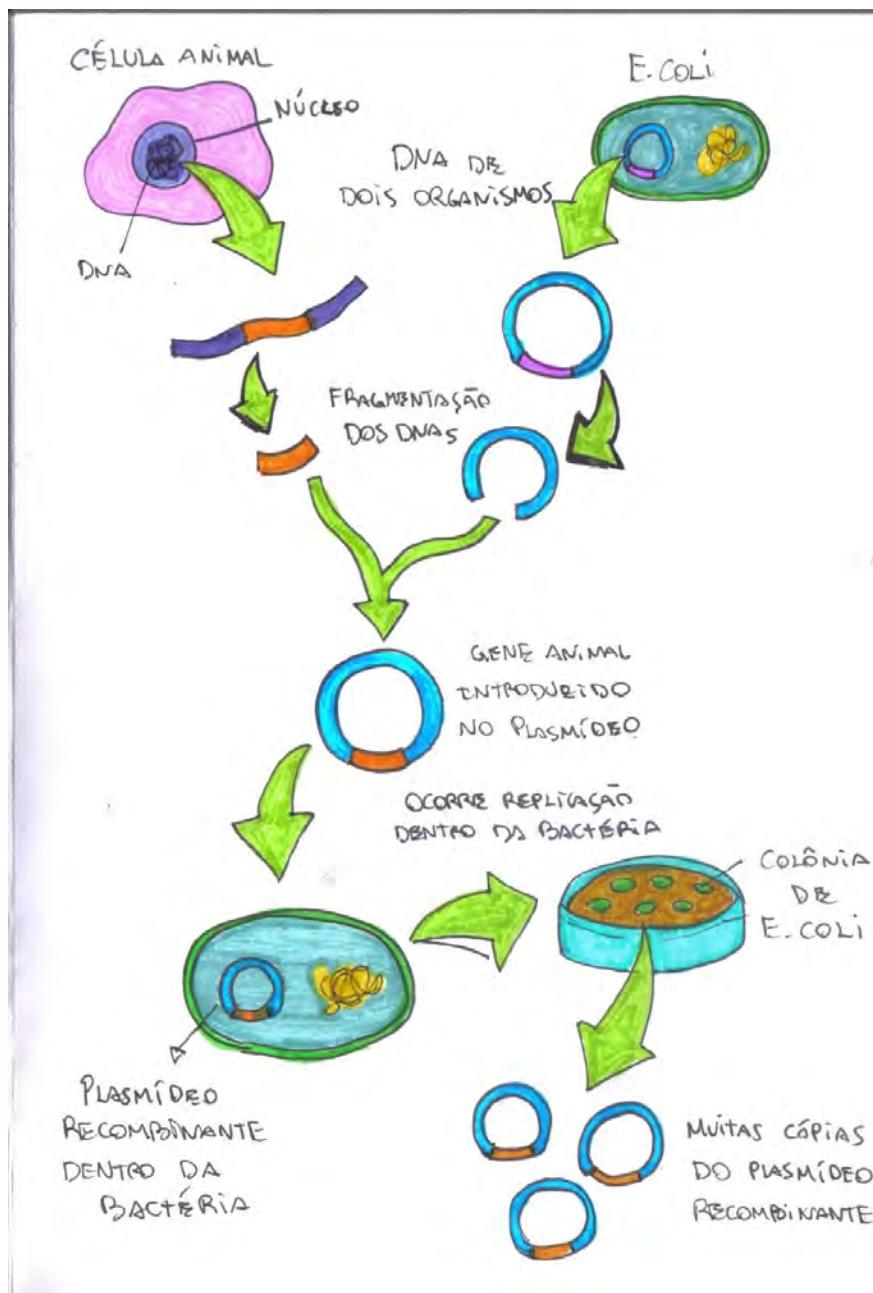


FIGURA 2: TÉCNICA DE CLONAGEM DE DNA COM O USO DE BACTÉRIAS.

Quando o vetor utilizado para clonagem é um vírus, existem algumas etapas a mais no processo: após o isolamento do DNA viral e sua recombinação com o gene de interesse, o meio em que DNA recombinante se encontra recebe proteínas virais e enzimas para que o vírus se constitua. Feito isso, os vírus são introduzidos em culturas de bactérias ou de células de outros organismos, onde ocorre grande replicação do DNA recombinante, formando vários vírus geneticamente idênticos.

Estas técnicas têm sido cada vez mais desenvolvidas e são usadas com muitas finalidades. Algumas delas são:

- ✓ Produção de insulina ou somatotropina (hormônio do crescimento): quando clonamos o gene humano em bactérias (e o estimulamos para entrar em atividade), os micro-organismos passam a produzir grandes quantidades de insulina, que é posteriormente isolada e purificada para a utilização humana;
- ✓ Produção de algumas proteínas do sangue: a albumina e o fator VIII;
- ✓ Produção de alguns tipos de ativadores das defesas orgânicas para o tratamento do câncer, como o fator necrosante de tumores;
- ✓ Criação de vacinas sintéticas contra malária e hepatite B;
- ✓ Criação e desenvolvimento de biotecnologias para pesquisa segura de substâncias cuja manipulação envolve alto risco biológico, como na preparação de vacinas com vírus infecciosos, de modo a controlar o risco de vazamento descontrolado;
- ✓ Transgenia;
- ✓ Teste de paternidade.

Estudaremos as técnicas mais importantes em seguida.

IDENTIFICAÇÃO DE PESSOAS

A técnica de identificação de pessoas, também conhecida como DNA *fingerprint*, é tão segura para identificar indivíduos quanto as impressões digitais. Devemos fazer uma ressalva aos gêmeos monozigóticos, que possuem o mesmo patrimônio genético e não se distinguem pela análise de DNA. No entanto, suas impressões digitais podem ser ligeiramente diferentes, pois estas características surgem durante o desenvolvimento embrionário e são mantidas após do nascimento.

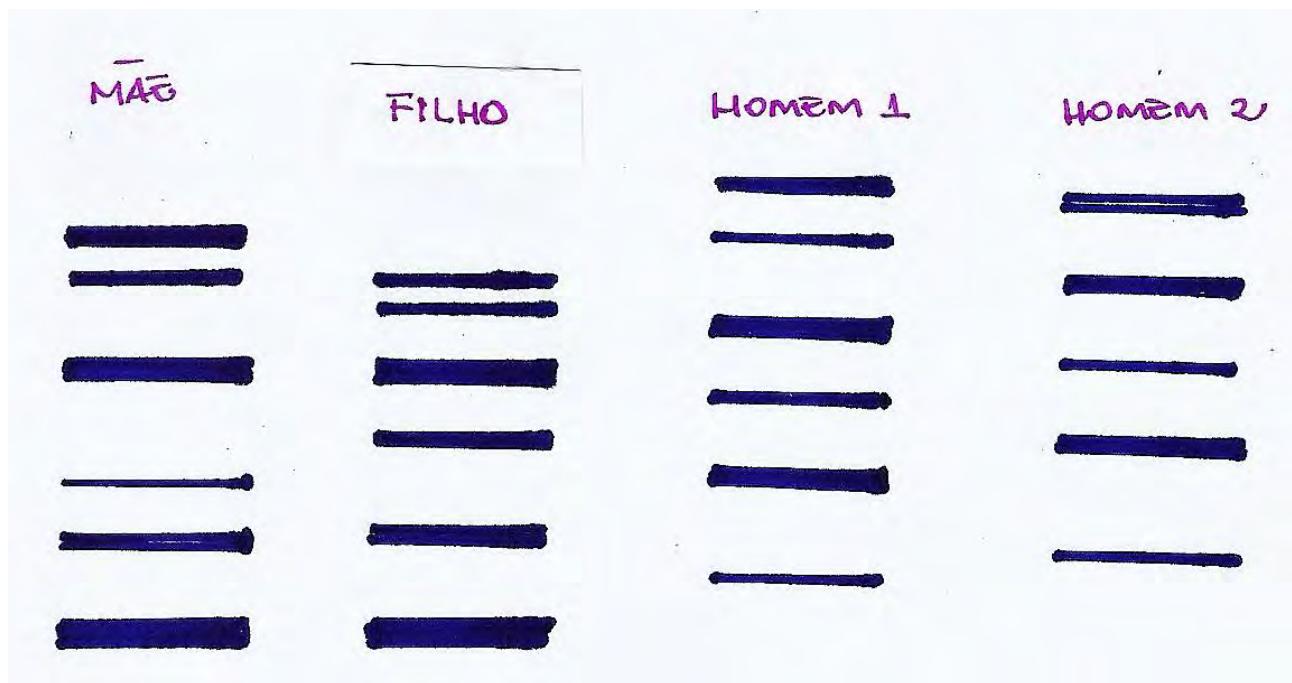


FIGURA 3: TÉCNICA DE IDENTIFICAÇÃO DE PESSOAS OU *FINGERPRINT*. SEQUÊNCIAS GÊNICAS CONSEGUEM DETERMINAR A PATERNIDADE DE UMA CRIANÇA. NA IMAGEM SABEMOS QUE, NEM O HOMEM 1 E NEM O 2 É O RESPECTIVO PAI DA CRIANÇA.

Essa técnica tem sido útil para identificar suspeitos de crimes e determinar paternidade, entre outros objetivos, com 99,9% de precisão. Para realizá-la são utilizadas sequências de DNA não codificantes, formadas por repetições de unidades compostas por poucos nucleotídeos (sequências VNTRs: número variável de repetições em sequência). Cada indivíduo herda dos pais um padrão específico de repetições desses nucleotídeos.

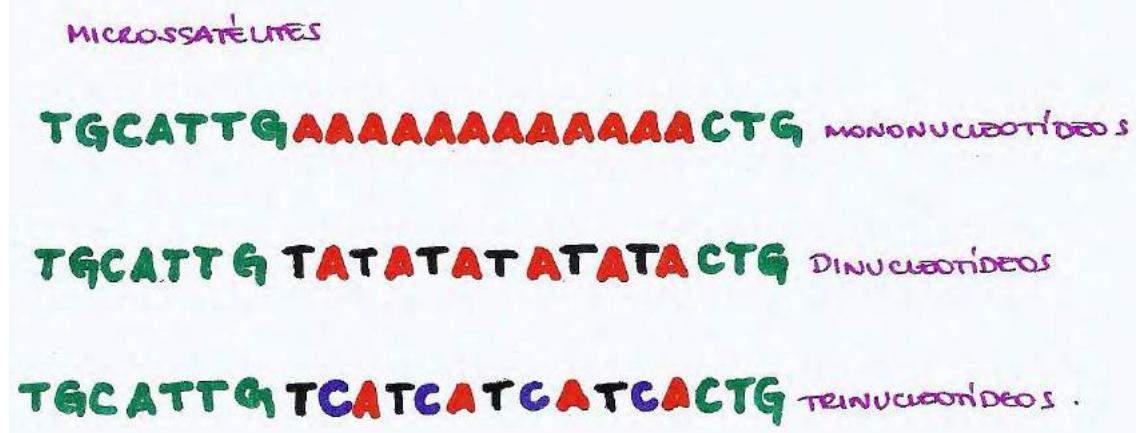


FIGURA 4: EXEMPLOS DE SEQUÊNCIAS VNTRs.

Obtendo-se células nucleadas de um indivíduo, pode-se obter este padrão ao isolar o DNA nuclear e cortá-lo utilizando enzimas específicas de restrição para VNTRs. Com o DNA fragmentado, segue-se o procedimento:

Aplica-se a metodologia de eletroforese em gel (figura 5), então as moléculas de DNA migram no gel do polo negativo para positivo, uma vez que o DNA apresenta carga negativa. Quando a corrente elétrica é desligada, formam-se faixas no gel que indicam o peso das moléculas de DNA: as moléculas grandes migram menos na placa de gel, as menores migram mais. Desta forma, separam-se as cadeias de DNA (desnaturação) com o auxílio de uma membrana de nitrocelulose e as cadeias de DNA serão acrescidas de sondas (trechos de DNA já conhecidos e marcados radioativamente) que se ligam (híbridizam) aos trechos específicos de VNTRs. Então, um filme de raios X é colocado sobre a membrana de nitrocelulose e a radioatividade impressiona esse filme, de forma que nele se obtêm as bandas indicando os locais onde ocorreram as hibridizações (onde estão as VNTRs, unidas às sondas). Desta forma, o padrão de VNTRs do indivíduo investigado se revela e está pronto para comparações com o DNA de outros indivíduos.

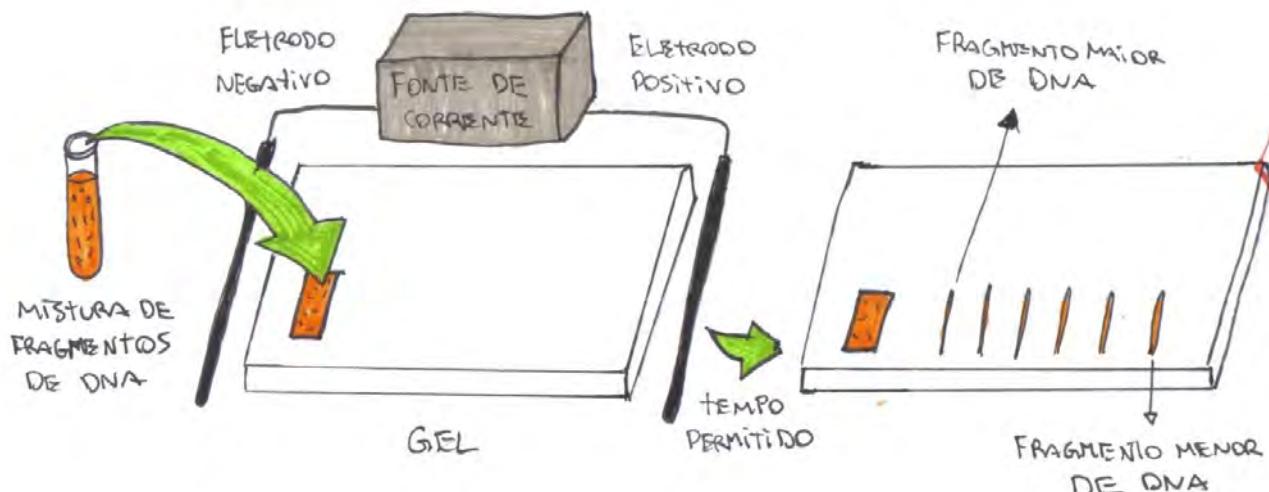


FIGURA 5: ELETROFORESE EM GEL DE AGAROSE. AMOSTRAS CONTENDO FRAGMENTOS DE DNA DE DIFERENTES TAMANHOS SÃO DEPOSITADAS EM PEQUENAS DEPRESSÕES DO GEL, QUE FICAM SUSTENTADAS POR PLACAS DE VIDRO E IMERSAS EM SOLUÇÃO AQUOSA. ELETRODOS LIGADOS NAS DUAS EXTREMIDADES ESTABELECEM UM POLO NEGATIVO E OUTRO POSITIVO. DESTA FORMA, OS FRAGMENTOS MIGRAM NO GEL (OS MAiores SE DESLOCAM MENOS E OS MENORES, MAIS). QUANDO A CORRENTE ELÉTRICA É DESLIGADA, OS FRAGMENTOS FICAM SEPARADOS POR Tamanho, FORMANDO FAIXAS NO GEL. CADA COLUNA CORRESPONDE ÀS DIFERENTES AMOSTRAS DE DNA (NA FIGURA ACIMA, HÁ APENAS UMA).

PCR

Sabemos que a análise de material genético (DNA) obtido a partir de materiais biológicos é útil em inúmeras situações, entre elas a importância no teste de paternidade, diagnóstico de doenças genéticas, etc. Entretanto, a ‘pequena’ quantidade de DNA disponível na amostra dificulta muito o campo da pesquisa e do estudo desta área da ciência. Em 1983, o bioquímico norte-americano Kary Mullis, estudando bactérias termofílicas, resistentes a altas temperaturas, desenvolveu a reação em cadeia da polimerase, técnica que acelera a multiplicação de fragmentos de DNA.

A técnica da reação em cadeia da polimerase (PCR) permite o aumento da eficiência da análise de pouco material genético através da duplicação de trechos de moléculas de DNA *in vitro*. As enzimas utilizadas na polimerização (formação de moléculas de cadeias longas, resultante da união de inúmeros monômeros, ou seja, os nucleotídeos) são conhecidas como polimerases. A DNA polimerase participa da duplicação da molécula de DNA.

O processo se inicia quando a solução contendo o DNA a ser replicado é inicialmente aquecida, o que provoca a desnaturação da molécula, cujas cadeias duplas se separam. Em seguida, os nucleotídeos livres, adicionados à reação, emparelham-se com as fitas de DNA recém-separadas, formando cadeias complementares. Então, em baixas temperaturas, a enzima DNA-polimerase ou a Taq-polimerase une os nucleotídeos, formando moléculas de fita dupla contendo uma fita antiga e uma complementar. Assim, de cada molécula de DNA formam-se duas. É dessa forma que surgem duas moléculas de DNA idênticas.

TERAPIAS GÊNICAS

Na terapia genética realiza-se a transferência de material genético com o propósito de prevenir ou curar uma enfermidade qualquer. No caso de enfermidades genéticas, nas quais um gene está defeituoso ou ausente, a terapia genética consiste em transferir a versão funcional do gene para o organismo portador da doença, de modo a reparar o defeito. Por enquanto, por apresentarem alguns efeitos indesejados no organismo receptor, a terapia genética só é feita em células somáticas e em doenças causadas por apenas um gene.

O procedimento consiste em inserir *in vitro* ou *in vivo* um fragmento de DNA, um gene, na célula/tecido em questão, com a finalidade de que esse gene inserido passe a expressar a proteína em quantidades suficientes para o organismo receptor. O gene pode ser clonado em laboratório e injetado intramuscularmente ou na veia do indivíduo (*técnica in vivo*). Também é possível, em laboratório, usar um vírus modificado (conhecido como vetor) que contenha o alelo de interesse para infectar células do paciente que apresentam a deficiência. Essas células incorporam o DNA recombinante e permanecem no indivíduo pela ação da multiplicação celular.

VACINAS GÊNICAS

As vacinas convencionais atuam por meio de um agente patogênico inativado ou com capacidade de infecção atenuada, o que pode causar problemas em produção de vacinas em grande escala, nos quais podem ocorrer lotes com o agente patogênico ativo. A vacina gênica se constitui por um processo em que os genes causadores de doenças que codificam proteínas responsáveis por estimular o sistema imunológico humano são isolados, inseridos em bactérias e clonados. As técnicas mais estudadas de terapia gênica são a partir de plasmídeos, que são pequenas moléculas circulares de DNA encontradas no citoplasma bacteriano, mas são incapazes de produzir uma infecção. Então, o produto da ativação dos genes específicos (as proteínas geradas destes genes constituem os抗ígenos) é purificado e pode atuar como vacina que, aplicada em humanos, estimula a produção de anticorpos específicos. Por ser utilizado apenas o produto do gene (proteína), e não o agente patogênico, a vacina gênica é considerada mais segura.

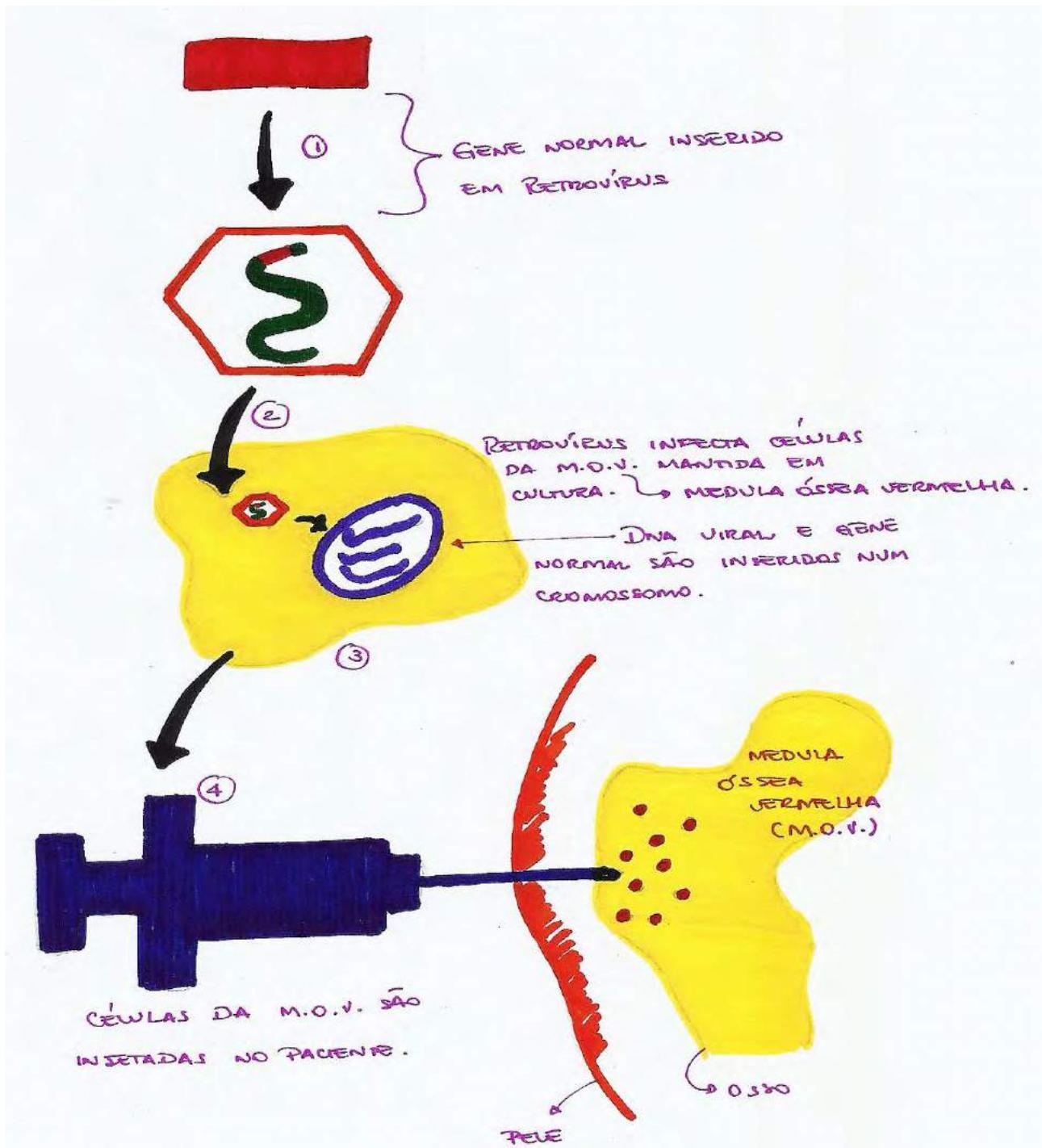


FIGURA 6: TERAPIA GÊNICA EM CÉLULAS DA M.O.V. (MEDULA ÓSSEA VERMELHA).

PROTEOMA

O genoma é o conjunto de todos os genes apresentados por uma espécie, já o proteoma, como o próprio nome revela, é o conjunto de proteínas expressas pelo genoma. Diferentemente de qualquer genoma que é fixo ou muito dificilmente se modifica, o proteoma é variável. Ou seja, a expressão proteica, a regulação pós-traducional, a quantidade gerada, etc, varia de célula para célula dependendo da especialização do tecido celular em questão.

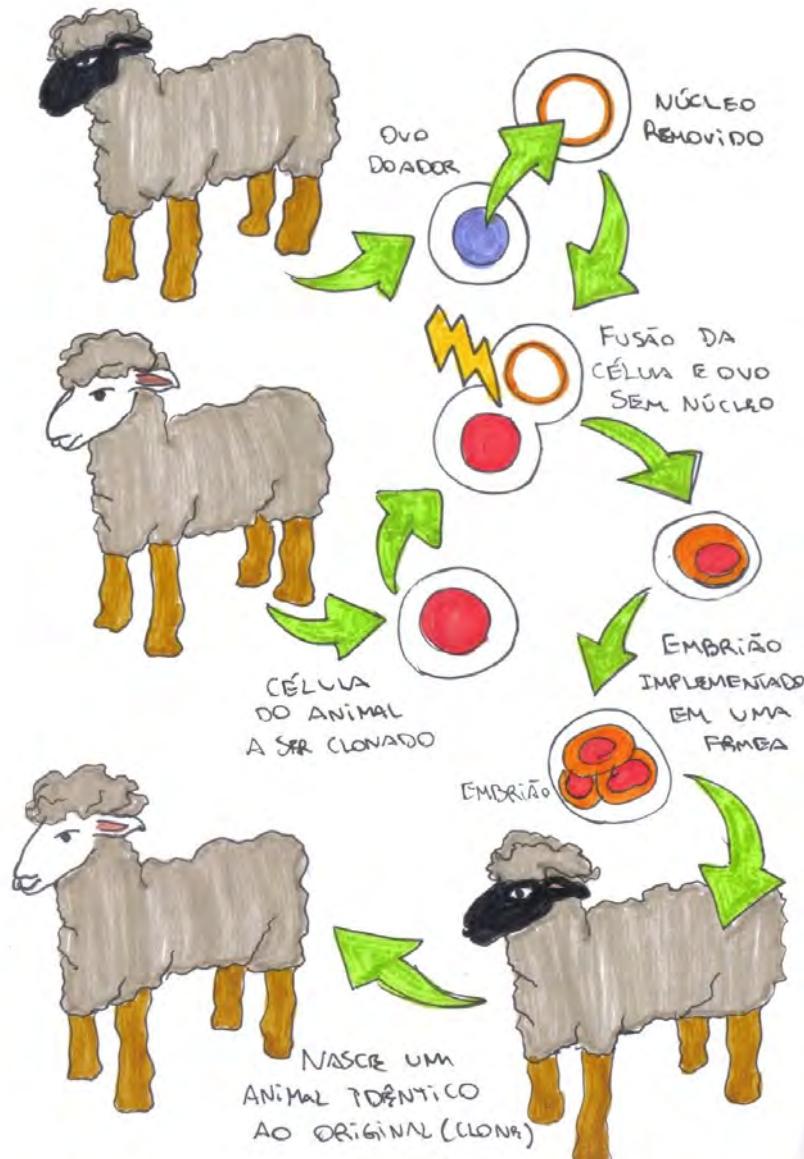
As proteínas são essenciais para a vida, pois realizam inúmeras funções, como regulação, catálise, sustentação, transporte, movimentação, defesa, entre outras. Em inúmeras doenças, como os vários tipos de cânceres, os pesquisadores procuram detectar os chamados biomarcadores, que são proteínas específicas que indicam o estado fisiológico em que a célula afetada se encontra e também as alterações sofridas durante o processo neoplásico.

CLONAGEM DE ORGANISMOS MULTICELULARES

Existem três técnicas para se obter um clone:

- ◆ Reprodução vegetativa (natural): plantas ou gêmeos monozigóticos – podem ser estimulados em laboratório;
- ◆ A partir de células somáticas: a ovelha Dolly, por exemplo. Uma célula receptora (ovócito) de uma ovelha da espécie A com material genético retirado recebe uma célula somática atenuada de uma ovelha B; elas se fundem. Há um estímulo para desencadear desenvolvimento embrionário – descarga elétrica. O zigoto é implantado em uma “mãe de aluguel”. 277 embriões morreram até que Dolly nascesse. Ela sofreu envelhecimento precoce e artrite e morreu com apenas 7 anos de idade. O maior feito dos cientistas foi fazer com que uma célula adulta se tornasse totipotente (célula-tronco) de novo. As células-tronco (ou totipotentes) possuem a capacidade de se diferenciarem em diversos tipos de células, em um processo antes considerado irreversível. Os animais utilizados apresentavam características fenotípicas bem diferentes para os pesquisadores perceberem com clareza o andamento do evento de clonagem.

- ◆ A partir de células embrionárias: é o caso da bezerra Vitória, primeiro animal clonado no Brasil. Na experiência brasileira, houve transferência do núcleo de uma célula de embrião de cinco



dias, da espécie Simental, para um ovócito enucleado tirado de uma vaca de raça diferente. O embrião foi implantado em uma “vaca de aluguel” de espécie diferente. O filhote é a vaquinha Vitória, da Simental. Os animais utilizados eram bem diferentes fenotipicamente entre si.

FIGURA 7: COMO NASCEU DOLLY.

DNA MITOCONDRIAL (DNAM)

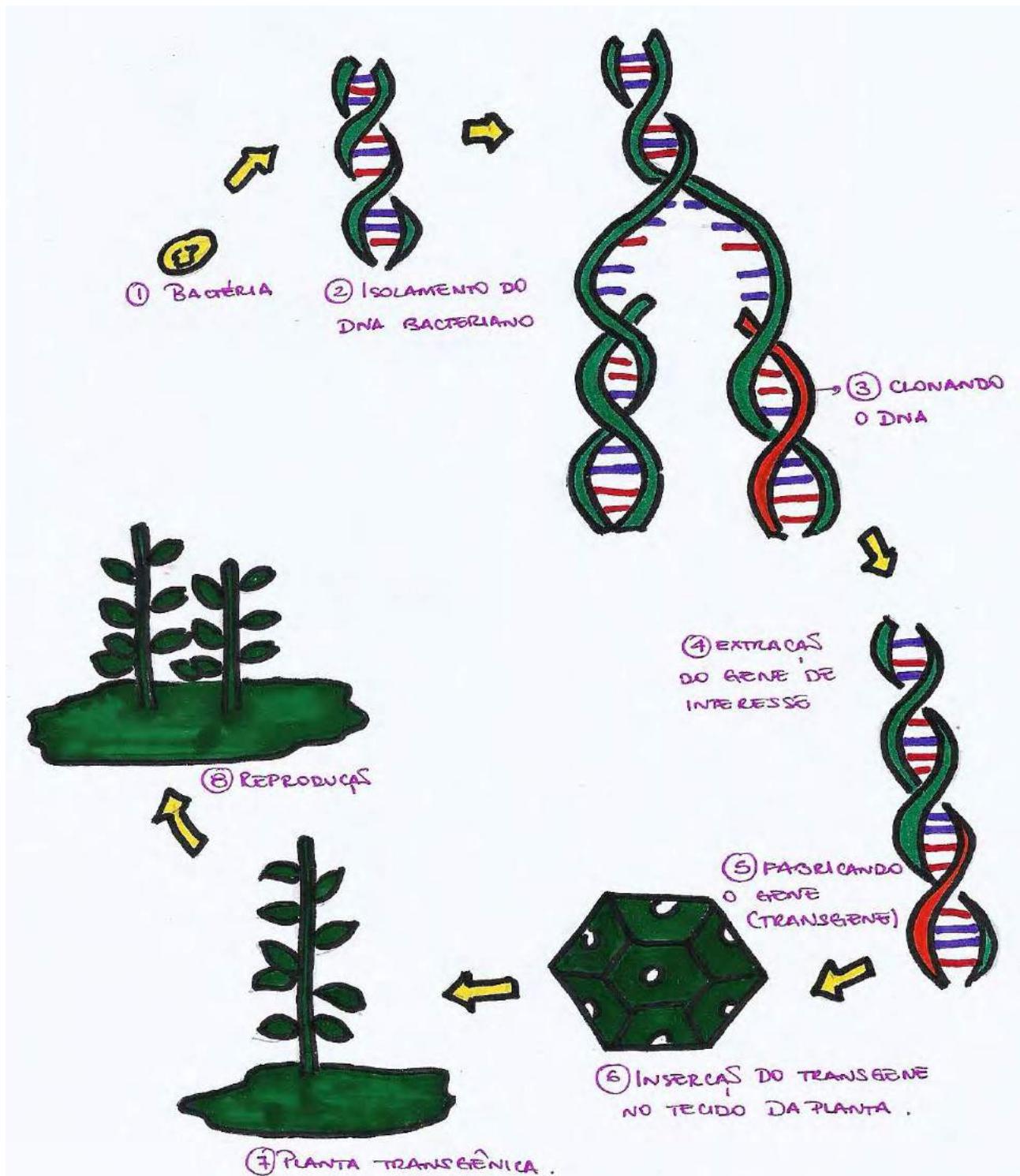
A organela mitocôndria é herdada da mãe. O pai contribui com o material genético para a formação do zigoto. O DNAm pode conter algumas doenças (como a atrofia óptica de Leber, um tipo de cegueira) e influenciar em algumas características específicas do organismo. Dessa forma, o processo de clonagem pode não ser 100% fidedigno, ou seja, totalmente idêntico ao organismo que se quer clonar: quando é estimulada a fusão, em laboratório, de um ovócito desprovido de material nuclear e de um núcleo somático, o clone será imperfeito, pois conterá material genético das mitocôndrias do óvulo. Da mesma maneira, se a fusão ocorrer entre a célula 2n atenuada e o ovócito desprovido de núcleo, o clone terá mitocôndrias tanto do ovócito quanto da célula que se fundiu a ele.

TRANSGÊNICOS

São aqueles organismos que recebem genes de outras espécies. A transgenia permite a obtenção de indivíduos com características vantajosas e que produzam substâncias de interesse ao ser humano.

Existem diferentes técnicas de inserção de genes, como as seguintes:

- ◆ Transformação pela bactéria *Agrobacterium tumefaciens*: ocorre através da introdução de plasmídeos no interior de células de plantas, um vetor natural. Método eficiente para grande parte de dicotiledôneas e até mesmo para alguns fungos;
- ◆ Biobalística: ocorre com microprojéteis de ouro ou tungstênio cobertos com o material de interesse, acelerados a velocidades superiores a 1.500km/h que são introduzidos nas células. Método universal (células vegetais, animais e procarióticas);
- ◆ Eletroporação de protoplastos: método para inserção de macromoléculas em células vegetais. Os protoplastos (células vegetais desprovidas de parede celular) são mantidos em seleção junto com plasmídeos que contêm os genes de interesse. A entrada dos genes no protoplasto ocorre por eletroporação, através da descarga de alta voltagem que promove abertura temporária de poros na membrana plasmática. Método preferencial para monocotiledôneas.

FIGURA 8: TRANSFORMAÇÃO PELA BACTÉRIA *AGROBACTERIUM TUMEFACIENS*.

CÉLULAS-TRONCO

As células-tronco são células que apresentam características diferenciadas como o fato de se autorreplicar, gerando mais células-tronco, capazes de se diferenciar em vários tipos celulares e apresentar a especificidade ou função do tecido de interesse. Atualmente, existem três tipos de células-tronco: as embrionárias, encontradas no embrião em formação; as adultas, encontradas principalmente na medula óssea e no cordão umbilical; e as pluripotentes induzidas, obtidas em laboratório. Aqui, trataremos somente das células-tronco induzidas; os detalhes dos outros dois tipos encontraremos na apostila de Embriologia.

As células-tronco de pluripotência induzidas, também conhecidas pela sigla iPS, foram descobertas em 2006, pelo pesquisador Shinya Yamanaka e colaboradores, no Japão. Eles testaram e comprovaram a veracidade de fibroblastos da pele poderem aumentar a sua capacidade de renovação e, também, de serem capazes de se transformar em qualquer tipo celular. Isso se deu através da introdução de alguns poucos genes que induziram a realização da reprogramação da célula.

Com essa descoberta, as áreas afins da Biotecnologia poderão isolar células de interesse de determinado tecido, mantê-las em meio de cultura e, após, com o auxílio de vetores virais (por exemplo), introduzir os genes responsáveis pela reprogramação celular, gerando uma resposta da célula receptora frente à inserção gênica. Desta forma, pode-se obter células indiferenciadas que poderão se transformar em células de vários tecidos, como conjuntivo e nervoso, por exemplo, a partir de uma célula madura/diferenciada. Com o incremento desta técnica de células-tronco é possível o avanço nas áreas do estudo de inúmeras doenças, uma vez que não é necessário utilizar-se de células-tronco embrionárias ou de células-tronco adultas de difícil acesso, como as encontradas na medula óssea.

IMPACTOS NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA E AGRÍCOLA

Ocorre uma certa aflição por parte de alguns grupos de pesquisadores/cidadãos com o avanço das técnicas empregadas no ramo de Biotecnologia. O principal motivo de preocupação pública é pela aplicação da engenharia genética, na qual existiria a chance de comercializar uma grande variedade de organismos modificados geneticamente. Com isso, haveria a possibilidade de permitir a liberação de tais organismos no meio externo, o que aumenta os riscos numa escala micro e macroscópica, sobretudo quando comparada à investigação confinada em laboratório.

As novas biotecnologias têm participação na agricultura, na pecuária e em diferentes áreas da saúde humana. Os trabalhos de bioprospecção (aqueles que tem por finalidade um retorno econômico) em áreas de alta diversidade biológica têm aumentado em número e em

intensidade em áreas com interesses diversificados, como: empresas do setor agrícola e farmacêutico; instituições de ensino, pesquisa e desenvolvimento; etc.

Inúmeras aplicações da Biotecnologia podem ser vantajosas para a sociedade, mas, ainda assim, geram controvérsias a respeito das consequências sobre humanos e animais, impactos sobre o ambiente e a sociedade como um todo. Infelizmente, não temos as respostas definitivas quanto aos efeitos a longo prazo e também em escala global. Embora possamos obter vantagens, como o aumento da produção de alimentos e a obtenção de alimentos mais nutritivos e com propriedades medicinais; técnicas terapêuticas para doenças que ainda não possuem cura; produção de medicamentos, hormônios, anticorpos, etc.; produção de produtos biodegradáveis para reduzir a poluição ambiental, entre outros, veremos alguns impactos negativos que podem ocorrer a partir do uso da Biotecnologia.

Num contexto abrangente, poderíamos começar citando o efeito negativo sobre as discussões geradas a partir de questões éticas relacionadas à clonagem de seres vivos, terapias gênicas, transgênicos, etc.; células-tronco geradoras de um estresse celular que pode ter como consequência o envelhecimento precoce, entre outros efeitos. Analisando o caso da indústria farmacêutica e agrícola, podemos ter como efeitos negativos a utilização intensiva de agrotóxicos e fertilizantes; sementes geneticamente modificadas inférteis; contaminação do lote “normal” com o lote transgênico; transgênicos causadores de complicações na saúde, como reações alérgicas; além de impactos mais globais envolvendo a “poluição genética”, ou seja, não ser possível controlar os efeitos da disseminação desses organismos no ambiente; interferência no equilíbrio da natureza como um todo, entre outros efeitos que poderiam ser citados. Por isso cada caso deve ser cuidadosamente verificado, pois as consequências podem ser irreparáveis.

CRISPR-CAS9

Recentemente, estudando bactérias, descobriu-se sequências repetitivas de DNA, no meio das quais existiriam fragmentos de genes estranhos ao genoma bacteriano. O mecanismo recebeu o nome de CRISPR. No ano de 2012, pesquisadoras demonstraram que CRISPR é capaz de localizar e delimitar o corte de alvos específicos de qualquer gene.

Outra descoberta importante foi que as bactérias conseguem “lembra” dos vírus que as infectaram no passado, devido à permanência no seu genoma de restos de DNA viral incorporados no meio das sequências CRISPR do genoma bacteriano. Em caso de ataque do mesmo agente patógeno, a bactéria sintetiza rapidamente moléculas-guia de RNA, que localizam com precisão sequências específicas do DNA invasor, para que uma enzima, geralmente a nuclease Cas9, corte e inative os genes do patógeno, por exemplo de um vírus, inativando-o. CRISPR com Cas9, ativa ou inativada, é agora o método mais empregado para “desligar” ou “ativar” a expressão de qualquer gene de interesse científico ou comercial, como os genes que causam o câncer, por exemplo.

PARTE II

BIOLOGIA

08

EVOLUÇÃO DAS ESPÉCIES

meSalva!

EVOLUÇÃO DAS ESPÉCIES

EVOLUÇÃO BIOLÓGICA

Em nosso planeta existem cerca de dois milhões de **espécies** de organismos descritas, além de uma infinidade de outras que ainda não conhecemos. Como explicar tamanha **diversidade**? Isso é ainda mais intrigante se você pensar na variedade de características que esses organismos apresentam. São muitas formas, tamanhos, cores, etc.

Muitas dessas características parecem ajustadas ao ambiente no qual os indivíduos vivem. Um exemplo são os pica-paus, que apresentam um bico forte que os ajuda a abrir buracos nas árvores. A língua longa com capacidade de “verificar” o interior da árvore e extrair possíveis presas também está bem ajustada a sua função. A Biologia Evolutiva moderna é capaz de explicar tanto a diversidade de espécies como o desenvolvimento desses “ajustes”, que são chamados de **adaptações**. Ao longo desta apostila você vai descobrir mais sobre isso. Vamos começar definindo melhor o que queremos dizer com “evolução”.



FIGURA 01: O PICA-PAU, COMO TODOS OS SERES VIVOS, APRESENTA DIVERSAS ADAPTAÇÕES. O BICO É FORTE, A LÍNGUA É LONGA E COM UMA MUSCULATURA FORTE; OS PÉS PODEM SE AGARRAR AO SUBSTRATO, AS PENAS DA CAUDA SÃO RÍGIDAS E AUXILIAM NA SUSTENTAÇÃO, SÓ PARA COMENTAR ALGUMAS.

O QUE É EVOLUÇÃO?

A palavra **evolução** apresenta diversos significados. Você pode utilizar para dizer algo do tipo: “eu tive uma boa evolução em meus estudos esse ano”. Entretanto, para a Biologia, a evolução significa algo mais específico. De forma simples, podemos dizer que evolução é *mudança nas características dos organismos ao longo das gerações*. Isso inclui características **anatômicas**, **fisiológicas**, **genéticas**, **comportamentais**, etc. Mas perceba, então, que nem toda mudança é evolutiva. As mudanças que ocorrem ao longo da vida de um único organismo estão relacionadas ao seu **desenvolvimento**. Nesse sentido, seria mais adequado dizer que um Pokémon não evolui, ele se desenvolve. Agora, se estamos falando, por exemplo, que o tamanho médio dos indivíduos de uma população está diminuindo ao longo das gerações, podemos falar em mudança evolutiva.

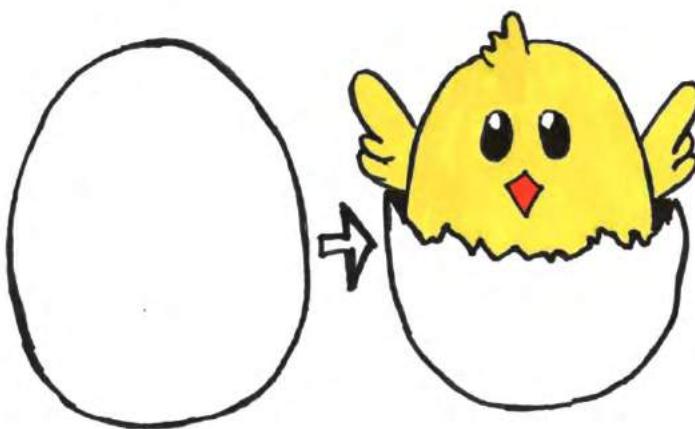


FIGURA 02: AS MUDANÇAS QUE OCORREM AO LONGO DA VIDA DE UM ORGANISMO FAZEM PARTE DE SEU DESENVOLVIMENTO E NÃO SE QUALIFICAM COMO EVOLUÇÃO BIOLÓGICA. OUTRAS MUDANÇAS BIOLÓGICAS TAMBÉM NÃO SÃO NECESSARIAMENTE EVOLUTIVAS. POR EXEMPLO: ALTERAÇÕES NA COMPOSIÇÃO DE ESPÉCIES DE UM ECOSISTEMA NÃO SÃO MUDANÇAS EVOLUTIVAS.

A definição talvez mais aceita atualmente envolve mudança nas **frequências dos genes** ao longo das gerações. Digamos que exista um **alelo dominante** (A) em uma população com uma frequência de 60%. Se na próxima geração esse alelo teve sua proporção aumentada ou diminuída, ocorreu evolução. Obviamente, como qualquer definição, ela apresenta problemas. Mas a ideia é a mesma, mudança em alguma característica da população ao longo das gerações. Antes de o termo evolução ser amplamente empregado, Darwin usava “**descendência com modificação**”. Perceba que esse termo resume bem a ideia de mudança ao longo das gerações. Ou seja, os organismos apresentam descendentes que possuem modificações em relação ao anteriormente encontrado. Essas modificações podem levar ao surgimento de adaptações e de novas espécies.

Representa os processos que ocorrem em um organismos ao longo de seu desenvolvimento embrionário ou vida.	Desenvolvimento
Representa mudanças que ocorrem nas características dos organismos de uma população ao longo das gerações.	Evolução

QUADRO 01 - RESUMO DA DIFERENÇA ENTRE DESENVOLVIMENTO E EVOLUÇÃO.

BREVE HISTÓRICO SOBRE O PENSAMENTO EVOLUTIVO

A noção de que as espécies mudam ao longo do tempo não surgiu com Charles Darwin. Mesmo durante a antiguidade (como nos textos de alguns filósofos gregos) podem ser feitos paralelos com o pensamento evolutivo atual. Entretanto, por muito tempo prevaleceu a ideia de que as espécies não mudam ao longo tempo, sendo imutáveis, “fixas” – daí vem o nome **fixismo**. Isso começa a mudar com diversos naturalistas e pensadores, que especularam sobre a possibilidade da transformação das espécies. Entre eles Maupertuis, Diderot, Buffon e o próprio avô de Darwin, Erasmus.

AS IDEIAS DE LAMARCK

Lamarck foi um naturalista francês responsável por grandes contribuições para a Biologia, entre elas a criação do termo “biologia”. Estudava plantas e invertebrados. Era um anatomista competente e a partir de seus estudos chegou à conclusão de que os seres vivos se transformam ao longo do tempo. Concebeu uma teoria sobre a forma como ocorria essa “**transmutação**” das espécies e a publicou no livro *Philosophie Zoologique* (1809). As ideias de Lamarck eram diferentes das incorporadas pela biologia evolutiva moderna e, por isso, muitas vezes, o pensamento de Lamarck é chamado de **transformismo**, para diferenciar do **evolucionismo**. A despeito disso, foi talvez o primeiro pensador que formulou uma teoria evolutiva e, além disso, teve influência sobre o pensamento evolutivo de Darwin.

Segundo Lamarck, os seres vivos possuíam uma tendência ao **melhoramento/aperfeiçoamento** constante. Para ele, a partir de eventos de **geração espontânea**, os seres vivos simples e menos desenvolvidos se transformavam em seres mais desenvolvidos. Essa tendência teria relação com uma espécie de força externa (algo como a força da gravidade) que causa uma mudança progressiva ao longo do tempo. Além disso, Lamarck não aceitava a **extinção** das espécies. Para ele, além da “força externa”, outros dois princípios também alteravam os organismos ao longo do tempo. Esses princípios são a **lei do uso e desuso** e a **lei de transmissão de caracteres adquiridos**.

Segundo a lei do uso e desuso, utilizar (uso) uma determinada estrutura faz com que ela se desenvolva mais, ao passo que não utilizar (desuso) causa o atrofamento. O uso ou desuso estariam relacionados com mudanças no ambiente, que fariam os organismos tentarem se adaptar pela necessidade. Por exemplo: se organismos com olhos passassem a viver em uma caverna, essa estrutura poderia ir se atrofiando. Essa característica nova (olho atrofiado), adquirida durante a vida do organismo (de seu desenvolvimento), poderia ser passada para os filhos, conforme a lei de transmissão dos caracteres adquiridos. Um exemplo que pode ser mais fácil de entender seria com um casal de halterofilistas; se um casal de pessoas com musculatura extremamente desenvolvida tivesse um filho, ele nasceria (herança de caracteres adquiridos) também com músculos muito desenvolvidos.

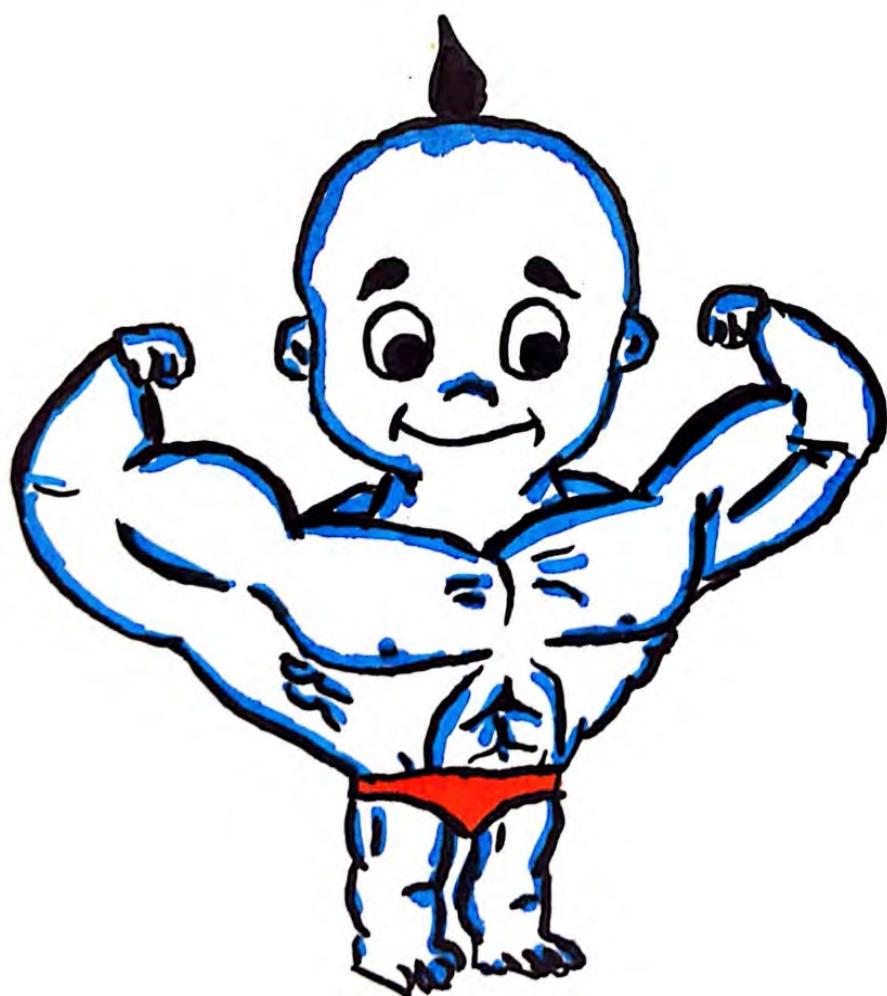


FIGURA 03: BRINCADEIRA MOSTRANDO COMO SERIA O FILHO DE UM CASAL DE HALTEROFILISTAS SE OCORRESSE HERANÇA DE CARACTERES ADQUIRIDOS RELACIONADA COM A MUSCULATURA DESENVOLVIDA. SABEMOS QUE ISSO NÃO OCORRE DESSA FORMA.

Veja a ilustração abaixo que mostra um exemplo desses com uma espécie hipotética de cacto.

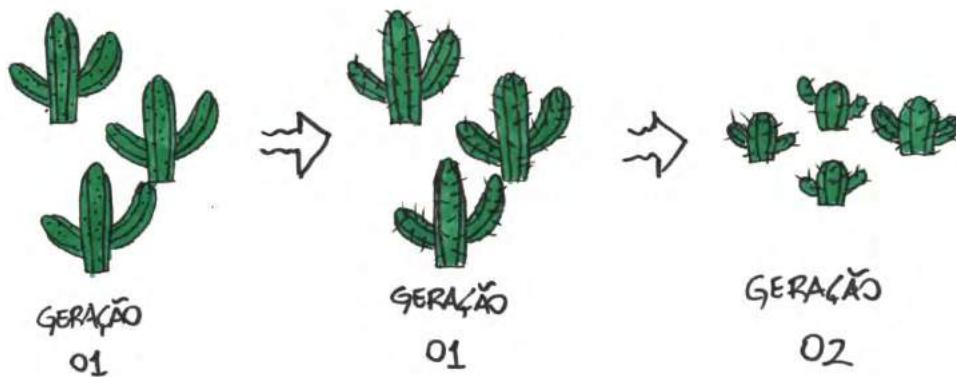


FIGURA 04: NA ILUSTRAÇÃO, A GERAÇÃO 01 ESTÁ SENDO REPRESENTADA EM DOIS MOMENTOS DIFERENTES. EM UM MOMENTO INICIAL OS INDIVÍDUOS NÃO POSSUEM ESPINHOS DESENVOLVIDOS. OCORRE ALGUMA MUDANÇA NO AMBIENTE (UM PREDADOR SURGE POR EXEMPLO) QUE CAUSA O DESENVOLVIMENTO DE ESPINHO (PERCEBA QUE ESTÁ SENDO ILUSTRADA A IDEIA LAMARCKISTA). NOTE QUE A GERAÇÃO 02 (FILHOS DA GERAÇÃO 01) HERDOU AS CARACTERÍSTICAS ADQUIRIDAS PELOS ORGANISMOS DA GERAÇÃO 01 (OS ESPINHOS DESENVOLVIDOS). ESSE É UM DESENHO ESQUEMÁTICO. OS ESPINHOS DOS CACTOS SÃO FOLHAS MODIFICADAS E ESTÃO RELACIONADOS A DIVERSOS OUTROS FATORES ALÉM DA PROTEÇÃO, COMO ADAPTAÇÕES PARA OS AMBIENTES SECOS NOS QUAIS ELES VIVEM.

Vale ressaltar que tanto o uso e desuso como a transmissão dos caracteres adquiridos não são o aspecto central da teoria lamarckista (que é a tendência progressiva ao aumento de complexidade a partir da geração espontânea de organismos simples). Sendo mais exato, tanto o uso e desuso quanto a transmissão de caracteres adquiridos eram princípios aceitos mesmo antes de Lamarck e foram utilizados também por Darwin em vários momentos. Entretanto, as ideias de lamarckistas diferem em vários elementos em relação às de Darwin, como veremos adiante. A teoria de Lamarck não teve grande aceitação em sua época. Isso também é verdade para a teoria de Darwin, que demorou para ser aceita de forma geral pelos cientistas. Entretanto, atualmente a base da teoria evolutiva é a teoria darwiniana. Mas que teoria é essa? Por que Darwin é o naturalista mais importante da história da Biologia?

AS IDEIAS DE DARWIN

A vida de Charles Darwin e os acontecimentos que resultaram na publicação da **Origem das Espécies** (em 1859) são muito interessantes. Nesta apostila vamos falar mais de aspectos da teoria darwiniana sem entrar tanto na biografia de Darwin.

Ao longo de seus estudos, Darwin também chegou à conclusão de que as espécies se transformavam ao longo do tempo. Diferentemente de Lamarck, ele não acreditava que existisse uma tendência ao aperfeiçoamento. Ele chamava sua teoria de “descendência com

modificação". Fez observações e experimentos durante muitos anos antes de resolver publicar suas ideias. Em parte essa publicação ocorreu porque Darwin recebeu uma carta de outro importante naturalista chamado Alfred Russel Wallace. Na carta estava anexado um resumo dos trabalhos de Wallace. Darwin percebeu que Wallace havia chegado a uma teoria muito parecida com a sua, inclusive sobre um dos mecanismos mais importantes, a seleção natural. Apesar de Darwin ser muito mais reconhecido do que Wallace, a teoria da evolução por seleção natural é de autoria tanto de Darwin como de Wallace. Entretanto, quando pensamos nas ideias de Darwin, não é apenas em seleção natural que falamos. Assim, pode ser mais interessante separar as ideias de Darwin em algumas teorias que, na verdade, são independentes (apesar de todas poderem ser vistas como uma unidade, inclusive por Darwin). Vamos falar sobre cinco delas.

1. **Evolução:** essa seria a teoria de que as espécies (linhagens) mudam ao longo do tempo. Como vimos, muitas pessoas, desde tempos antigos, já defendiam isso. Mas talvez nenhuma delas tenha reunido um número tão grande de evidências quanto Darwin para suportar essa teoria;
2. **Ancestralidade comum:** segundo essa teoria, todos os organismos possuem um ancestral comum. Desde plantas, animais, fungos, protistas e bactérias, todos foram originados a partir de um único organismo (inclusive os humanos, que são animais);
3. **Multiplicação das espécies:** segundo essa teoria, as espécies se multiplicam ao longo do tempo, ou seja, novas espécies surgem a partir do ancestral comum. Perceba a diferença em relação às ideias de Lamarck, que acreditava em gerações espontâneas e mudanças (rumo à perfeição) dentro da própria linhagem. Note também que a ideia de ancestralidade comum, junto à de multiplicação das espécies a partir desse ancestral, está na base da noção de árvore da vida.

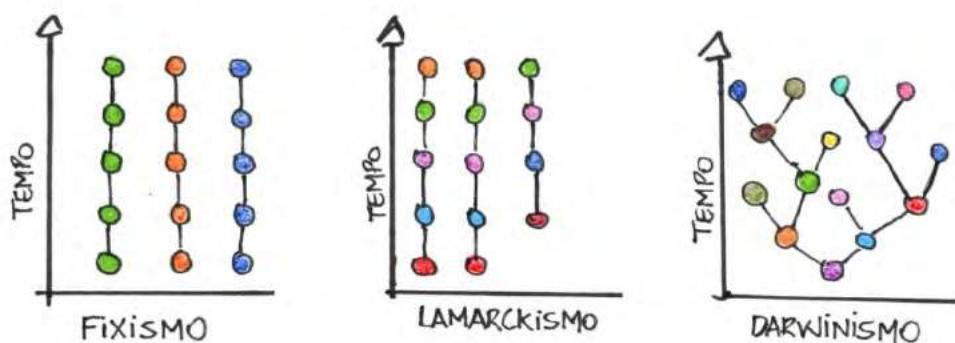


FIGURA 05: ESTE ESQUEMA COMPARA AS IDEIAS FIXISTAS, LAMARCKISTAS E DARWINISTAS. PARA O FIXISMO, AS ESPÉCIES SÃO CRIADAS DE FORMA INDEPENDENTE E NÃO MUDAM AO LONGO DO TEMPO. PARA O LAMARCKISMO, AS ESPÉCIES SURGEM POR GERAÇÃO ESPONTÂNEA E FICAM MAIS

APERFEIÇOADAS AO LONGO DO TEMPO. PERCEBA QUE NO LAMARCKISMO NÃO OCORRE EXTINÇÃO DE ESPÉCIES. JÁ PARA O DARWINISMO, AS DEMAIS ESPÉCIES SE ORIGINARAM A PARTIR DE UM ANCESTRAL COMUM. MUITOS GRUPOS SÃO EXTINTOS AO LONGO DO TEMPO (NÃO CHEGAM ATÉ O TEMPO ATUAL).



FIGURA 06: A METÁFORA DE UMA “ÁRVORE” DA VIDA EMERGE DA IDEIA DE QUE TODOS OS ORGANISMOS POSSUEM UM ANCESTRAL COMUM. AO FINAL DO RAMOS EXISTEM AS ESPÉCIES ATUAIS (COMO A OU N). MUITAS ESPÉCIES FORAM EXTINTAS (COMO B OU R). O TOTAL DE ESPÉCIES EXISTENTES NO PLANETA É DE MAIS DE 2 MILHÕES (SEM CONTAR AS DESCONHECIDAS). O TOTAL DE ESPÉCIES QUE JÁ FORAM EXTINTAS É MUITO MAIOR DO QUE ISSO.

4. **Gradualismo:** conforme essa teoria, a transformação das linhagens se dá pela mudança gradual (pequenos passos). Muitos pensadores da época de Darwin, inclusive ele, defendiam que a idade da Terra era maior do que se imaginava. Atualmente sabemos que nosso planeta possui 4,6 bilhões de anos. Muito tempo para pequenas mudanças graduais levarem ao surgimento de organismos bem diferentes. Uma alternativa para o gradualismo seria o saltacionismo, que defende que as mudanças ocorrem de forma rápida. Entretanto uma ideia não necessariamente exclui a outra (mas mudanças saltacionistas seriam eventos raros).
5. **Seleção natural:** Essa é possivelmente a teoria (ou elemento) mais importante das ideias de Darwin (e Wallace). Vamos detalhar melhor a seleção natural abaixo.

SELEÇÃO NATURAL

Vamos listar algumas observações para entender o mecanismo de seleção natural e, a partir delas, o que podemos esperar. Uma das características dos seres vivos é a capacidade de reprodução. Entretanto, mesmo com grande capacidade de **reprodução**, as populações das diferentes espécies não são tão grandes. Ocorre mortalidade e nem todos os indivíduos **sobrevivem**. Outra característica das populações é a presença de **variação**. Nenhum indivíduo

é exatamente igual a outro e, apesar de existir uma tendência dos seres vivos se parecerem com seus pais (**hereditariedade**), eles também são diferentes. Agora perceba esse cenário. Existe variação na população, existem características hereditárias e existe uma **luta pela existência**, porque o ambiente não suporta todos os seres vivos (ocorre competição por recursos, como alimentos, por exemplo).

A partir disso podemos imaginar que vai ocorrer **sobrevivência diferencial**, ou seja, organismos com características que favoreçam sua sobrevivência vão deixar mais descendentes que podem ter essas características vantajosas, se elas forem hereditárias. Essas características vantajosas são chamadas de **adaptativas**. Podemos perceber que esse processo explica, ao longo do tempo, o surgimento de adaptações (características que parecem ajustadas ao ambiente, como no exemplo do pica-pau). Veja o esquema abaixo que ilustra o processo de seleção natural.

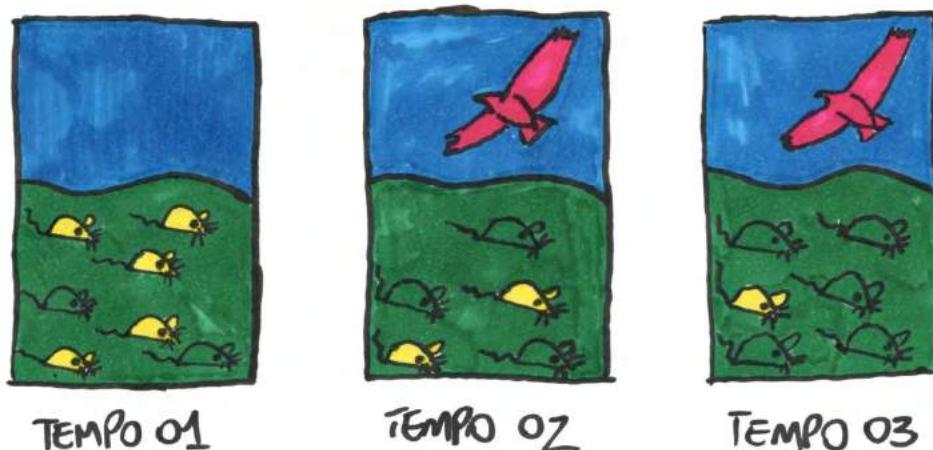


FIGURA 07: VEJA NA IMAGEM QUE EXISTE UMA POPULAÇÃO INICIAL DE ROEDORES NO TEMPO 01. EXISTE VARIAÇÃO NESSA POPULAÇÃO (UNS SÃO AMARELOS E OUTROS VERDES). ENTRETANTO, NO TEMPO 02 APARECE UM PREDADOR NO AMBIENTE. ESSE PREDADOR CONSEGUE VER MELHOR OS ROEDORES AMARELOS E SE ALIMENTA MAIS DELES. ISSO FAZ COM QUE OS ROEDORES VERDES CONSIGAM DEIXAR MAIS DESCENDENTES. ESSA CARACTERÍSTICA É HEREDITÁRIA (NO EXEMPLO) E, POR ISSO, OS FILHOS DOS ROEDORES VERDES SÃO VERDES TAMBÉM. COM O TEMPO, OS INDIVÍDUOS VERDES AUMENTAM DE FREQUÊNCIA NA POPULAÇÃO. ESSA CARACTERÍSTICA DE SER VERDE E MENOS FÁCILMENTE VISÍVEL PARA O PREDADOR PODE SER CONSIDERADA UMA ADAPTAÇÃO.

Darwin chamou esse processo de sobrevivência diferencial de seleção natural, em comparação à **seleção artificial**. Nesse último processo, criadores de animais ou plantas selecionam características desejáveis. Na seleção natural não existe nenhuma entidade selecionando variedades. O que ocorre é que, devido a características do ambiente, alguns indivíduos com determinadas características conseguem deixar mais descendentes do que outros. Essas mudanças vão se acumulando ao longo do tempo.

Perceba como o papel do ambiente para Lamarck e para Darwin é diferente. Para Lamarck, o ambiente de certa forma induz a transformação das linhagens que, por necessidade, mudavam. Para Darwin, o ambiente “seleciona” variedades que já ocorrem na população e que, ao longo do tempo, podem aumentar sua frequência. Veja na ilustração abaixo, que utiliza o famoso exemplo do pescoço da girafa para comparar as ideias de Darwin e Lamarck. Esse exemplo serve mais para ilustrar do que para comparar explicações que Darwin e Lamarck realmente formularam para a evolução dessa característica das girafas.

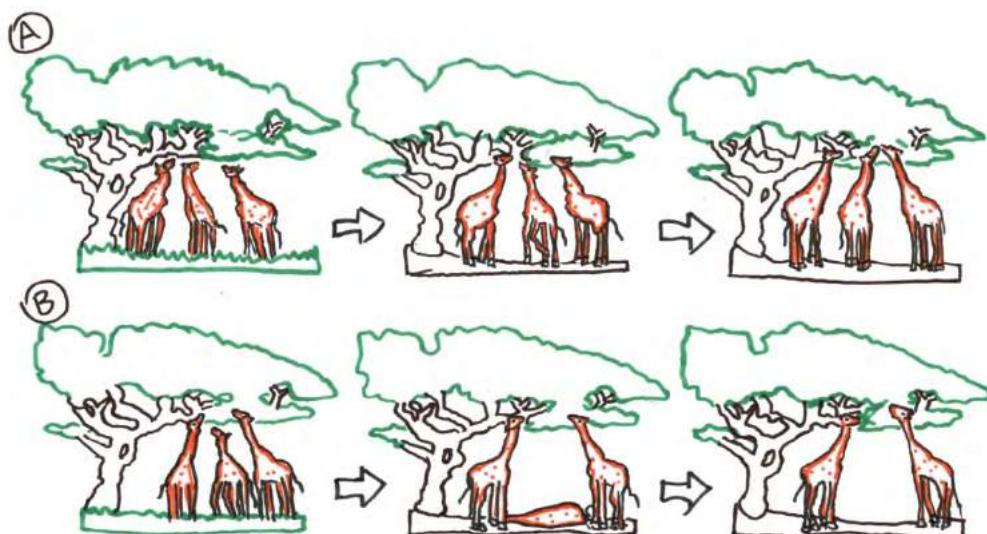


FIGURA 08: NA PARTE A DA FIGURA ESTÁ REPRESENTADA A IDEIA DE EVOLUÇÃO TRADICIONALMENTE ATRIBUÍDA A LAMARCK. EXISTEM GIRAFAS COM PESCOÇO RELATIVAMENTE CURTO VIVENDO EM UM AMBIENTE NO QUAL EXISTE GRAMA. ACONTECE ALGO E A GRAMA DESAPARECE. AS GIRAFAS DESENVOLVEM UM PESCOÇO MAIOR QUE ALCANÇA A COPA DAS ÁRVORES PELA NECESSIDADE DE SE ADAPTAR ÀS NOVAS CONDIÇÕES. JÁ NA PARTE B ESTÁ REPRESENTADA A VISÃO DARWINISTA. A POPULAÇÃO DE GIRAFAS APRESENTA VARIAÇÃO COM ALGUNS ORGANISMOS COM PESCOÇO CURTO E OUTROS LONGOS. A GRAMA DESAPARECE E OS INDIVÍDUOS COM PESCOÇO MAIS LONGO E QUE CONSEGUEM ALCANÇAR A COPA DAS ÁRVORES DEIXAM MAIS DESCENDENTES.

EVIDÊNCIAS DA EVOLUÇÃO

Atualmente, a evolução por seleção natural é amplamente aceita pela comunidade científica, devido ao grande poder explicativo dessa teoria e ao fato de ter corroboração de diferentes áreas. Nesta sessão vamos falar sobre algumas das evidências para a teoria evolutiva.

EVIDÊNCIAS PALEONTOLOGICAS

Os **fósseis** são restos de seres vivos ou indícios de suas atividades que ficam preservados em diversos materiais. São evidência de que os seres vivos que existiam no passado são diferentes dos atuais e também de que muitas espécies são extintas.

Além disso, a análise do registro fóssil permite entender de que forma as mudanças ocorreram ao longo da evolução de muitos grupos.

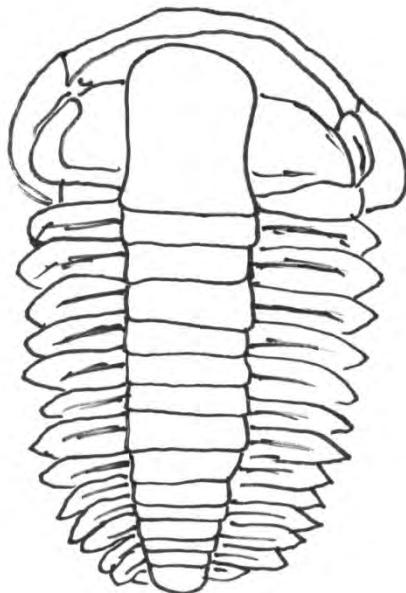


FIGURA 09: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DE UM FÓSSIL DE TRILOBITA, UM GRUPO DE ARTRÓPODES JÁ EXTINTO.

É relativamente raro encontrar um fóssil, pois normalmente as estruturas são decompostas ao longo do tempo e o registro acaba sendo **episódico**. Só ocorre fossilização quando condições favoráveis permitem. Em alguns casos, por exemplo, quando um ser vivo morre, ele pode ser soterrado por sedimentos. Os sedimentos podem se solidificar sobre o organismo ou por dentro dele, preservando-o como fóssil. Outro fator que deve ser considerado é que estruturas duras são mais facilmente preservadas. Assim, é mais comum encontrar dentes, ossos e conchas no registro fóssil do que estruturas relacionadas a tecidos moles, como músculos e gordura.

O registro fóssil também permite testar evidências de outras áreas. Por exemplo: a partir de estudos sobre anatomia comparada foi sugerido que os anfíbios atuais são descendentes de vertebrados que colonizaram o ambiente terrestre. Caso isso esteja correto, você não espera encontrar fósseis de anfíbios mais antigos do que fósseis de vertebrados. E realmente não ocorre. Os fósseis de anfíbios mais antigos são mais recentes do que os fósseis de vertebrados mais antigos. Podemos exagerar um pouco para você perceber isso como uma evidência da evolução também. Por exemplo: humanos são organismos multicelulares que possuem ancestrais unicelulares. Uma evidência contrária à evolução seria encontrar um fóssil de ser humano mais antigo do que os primeiros indícios de vida unicelular – o que seria esperado (pelo menos fósseis de mesma idade) caso eles tivessem sido criados de forma independente.

EVIDÊNCIAS BIOGEOGRÁFICAS

De forma geral, pensando nos padrões de distribuição dos organismos, existe mais semelhança entre espécies que são encontradas mais próximas. Esse padrão faz todo sentido se você pensar que espécies de uma ilha são mais parecidas com as do continente próximo porque possuem um ancestral comum que vivia no continente e também colonizou as ilhas. Se as espécies tivessem sido criadas de forma independente, esse padrão não seria assim.

Veja esse exemplo relacionado com Wallace (coautor da seleção natural,) que fez importantes contribuições para a biogeografia e possivelmente foi um dos primeiros naturalistas a discutir a relação da distribuição geográfica dos diferentes grupos de organismos com a evolução. Wallace estudou a fauna do arquipélago Malaio. Entre suas observações, percebeu que os animais que vivem nas ilhas da região norte do arquipélago são mais parecidos com os animais do sul do continente asiático. Além disso, que os animais que vivem nas ilhas da região sul são mais parecidos com os animais australianos. Wallace relacionou esse padrão com a evolução da seguinte forma: organismos ancestrais da Austrália colonizaram as ilhas do sul, enquanto organismos ancestrais do sul de Ásia colonizaram as ilhas do norte. Ao longo do tempo, novas espécies foram surgindo, mas com muitas semelhanças com os ancestrais próximos. A fronteira que separa essas duas regiões zoogeográficas é atualmente chamada de **Linha de Wallace**.

Uma questão interessante sobre a Biogeografia e Paleontologia é que muitos organismos fósseis parecidos são encontrados na América do Sul e na África (ou outros continentes/locais distantes). Entretanto, esses fósseis são datados de uma época na qual essas regiões estavam unidas. A deriva dos continentes também explica porque alguns grupos de locais distantes são muito relacionados. Isso porque os ancestrais viviam quando os locais estavam unidos, e as populações que foram divididas acabaram originando esses grupos.

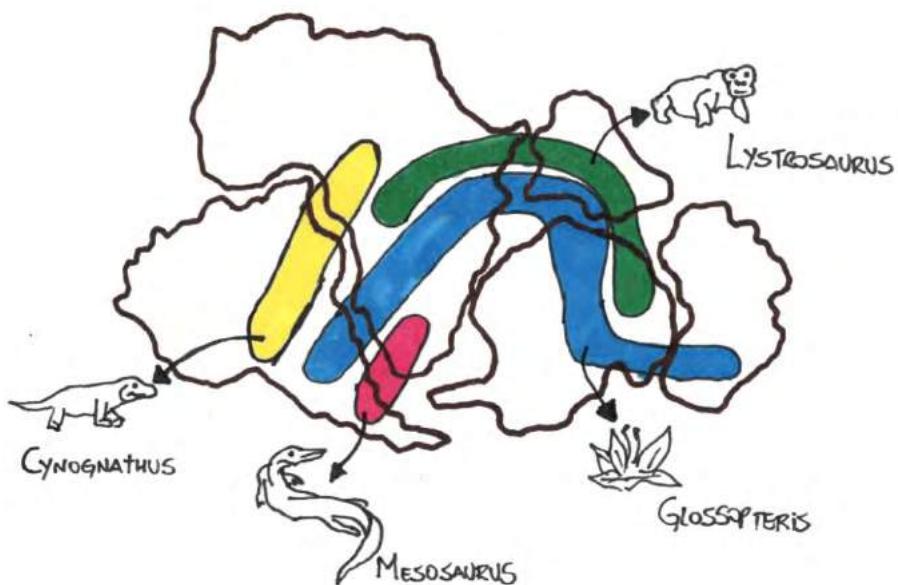


FIGURA 10: EXEMPLOS DE FÓSSEIS DE ALGUNS ORGANISMOS QUE SÃO ENCONTRADOS EM DIFERENTES CONTINENTES. SÃO UMA DAS EVIDÊNCIAS DA DERIVA CONTINENTAL, POIS INDICAM QUE OS CONTINENTES ESTAVAM UNIDOS QUANDO ESSES ORGANISMOS VIVERAM.

EVIDÊNCIAS ANATOMICAS

Muitas espécies possuem estruturas que são anatomicamente parecidas. De acordo com a hipótese da ancestralidade comum, é possível que muitas dessas estruturas sejam parecidas, porque são modificações dessa estrutura que já estava presente no ancestral. Podemos utilizar o exemplo clássico dos membros anteriores. Veja na imagem abaixo:

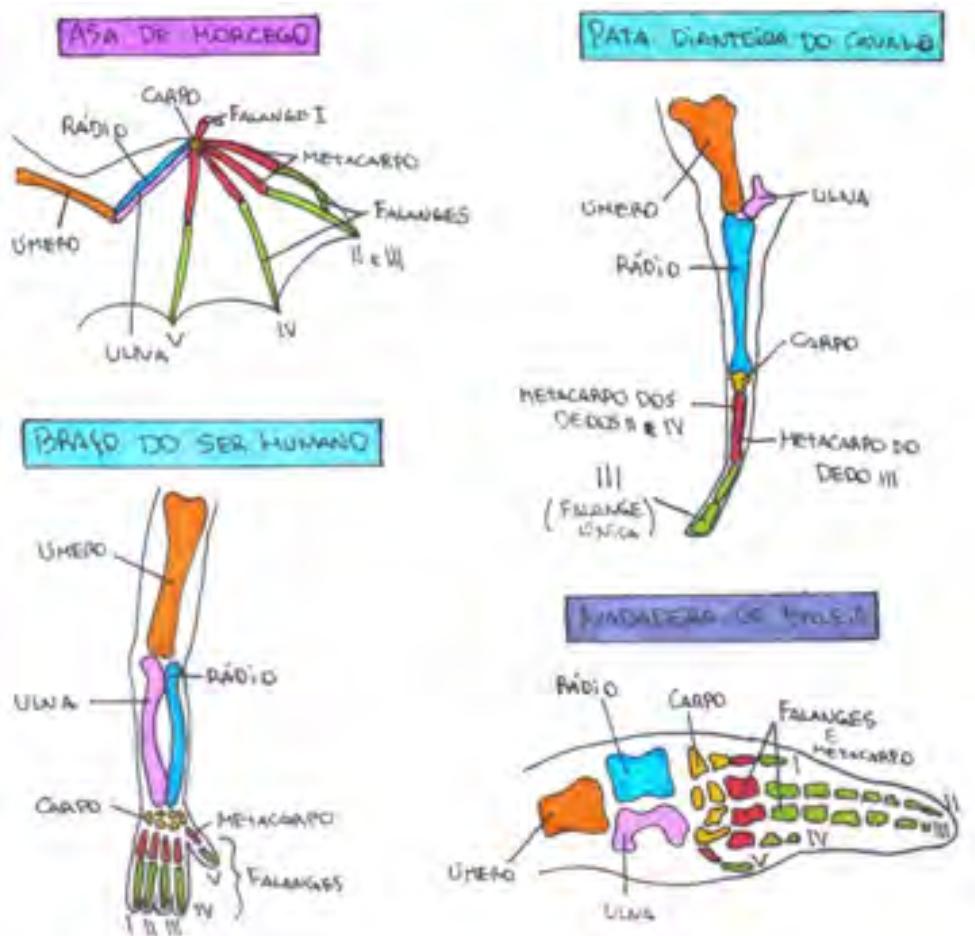


FIGURA 11: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DOS MEMBROS ANTERIORES DE DIFERENTES GRUPOS DE MAMÍFEROS. PERCEBA A SEMELHANÇA ANATÔMICA.

A explicação evolucionista para essa semelhança é que esses grupos de mamíferos possuem um **ancestral comum** que tinha membros anteriores com esses mesmos ossos. Modificações ocorreram ao longo da evolução de cada grupo, mas ainda podemos perceber as semelhanças.

A partir da noção de que existem estruturas/órgãos em diferentes organismos que possuem uma mesma origem evolutiva, podemos diferenciar entre **órgãos homólogos** e **órgãos análogos**. Órgãos ou estruturas homólogas possuem uma mesma origem evolutiva/embrionária. O exemplo sobre os membros anteriores se encaixa nessa categoria, ou seja, a asa de um morcego, o braço humano, a nadadeira da baleia e a pata do cavalo são estruturas homólogas. As diferenças entre essas estruturas se desenvolveram ao longo da evolução desses grupos, como adaptações específicas relacionadas a diferentes modos de vida. Dizemos que ocorreu **divergência evolutiva** a partir do ancestral.

Perceba então, que estruturas homólogas podem apresentar diferentes funções (ou a mesma função), mas sempre possuem origem evolutiva comum. Já estruturas ou órgãos análogos possuem a mesma função, mas origens evolutivas independentes, como no caso da asa de insetos e de uma ave, em que essas estruturas são análogas.



FIGURA 12: ESTRUTURAS ANÁLOGAS, MESMA FUNÇÃO, MAS ORIGENS INDEPENDENTES.

As estruturas análogas podem ser resultado de **convergência evolutiva**. Isso ocorre quando diferentes espécies, sem possuírem necessariamente parentesco próximo (porque parentes todas são), apresentam adaptações semelhantes relacionadas a ambientes parecidos. O exemplo mais clássico está relacionado à forma do corpo em golfinhos, tubarões e ictiossauros (extintos). Em todos esses grupos, o corpo apresenta um formato que facilita o deslocamento de forma rápida na água. Podemos imaginar que esse formato evoluiu de forma convergente nesses três grupos como uma adaptação ao seu hábito de vida aquático e predador – os três grupos são formados por predadores aquáticos). Dessa forma, o formato do corpo semelhante não tem relação com origem comum (não é homólogo), mas sim com adaptação convergente devido ao ambiente e comportamento semelhante (é análogo).

ESTRUTURAS VESTIGIAIS

Outro exemplo de evidência anatômica está relacionado às estruturas ou órgãos chamados de **vestigiais**. Essas estruturas são pouco desenvolvidas e em muitos casos não se conhece

nenhuma função específica delas. Um exemplo interessante é o do apêndice veriforme em humanos (que pode inflamar e causar apendicite). O apêndice possui abriga micro-organismos fundamentais para a digestão da celulose em certos herbívoros. É possível que essa estrutura estivesse presente no ancestral de humanos e outros mamíferos herbívoros. Ao longo do tempo, com uma dieta menos herbívora, o apêndice virou uma estrutura vestigial. Sendo mais exato, atualmente sabemos que o apêndice possui algumas funções nos seres humanos relacionadas ao sistema imunológico. Outros exemplos de estruturas vestigiais podem ser observados para o que seriam os membros posteriores de serpentes ou baleias. O cóccix seria outro exemplo de estrutura vestigial em seres humanos, um vestígio da cauda presente nos ancestrais.

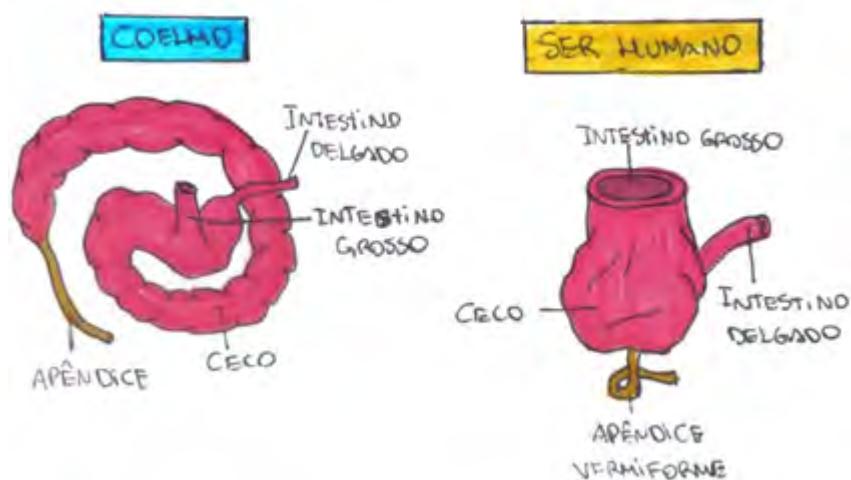


FIGURA 13: O APÊNDICE É DESENVOLVIDO EM MUITO HERBÍVOROS, MAS APARECE COMO UMA ESTRUTURA VESTIGIAL EM SERES HUMANOS (APÊNDICE VERMIFORME).

EMBRIOLOGIA COMPARADA

Quando estudamos os embriões (nas fases iniciais) de diferentes espécies de animais, percebemos semelhanças anatômicas que normalmente não são percebidas quando compararmos os adultos. Um exemplo é que todos os embriões, todos os cordados (entre eles os vertebrados), possuem um cauda localizada após o ânus. Outras semelhanças percebidas nos embriões de todos os cordados é a presença de fendas faringeanas e da notocorda. Todas essas semelhanças servem de evidência para a teoria da ancestralidade comum.

EVIDÊNCIAS MOLECULARES

É razoavelmente fácil comparar organismos presentes em diferentes grupos animais para tentar compreender suas semelhanças. Mas e humanos, bactérias ou fungos? Independente do organismo que seja analisado, pelo menos até o momento, sabemos que todos utilizam DNA e RNA, além de um código genético praticamente universal. Essa é uma grande evidência de que todos os organismos conhecidos apresentam um ancestral comum.

Dessa forma, a explicação mais simples é que essas características já faziam parte da biologia do ancestral que deu origem a todos os seres vivos. Podemos pensar que a presença de DNA é uma característica homóloga de todos os seres vivos. A análise de dados moleculares (assim como os morfológicos) também nos ajuda compreender melhor as relações de parentesco. Por exemplo: humanos e chimpanzés possuem similaridade genética maior do que a que possuem com roedores. Isso indica que humanos e chimpanzés possuem um ancestral comum mais recente do que aquele que compartilham com roedores. As análises não precisam ficar limitadas ao material genético e muitas vezes são realizadas comparações entre as similaridades das proteínas ou outras moléculas de diferentes grupos de organismos.

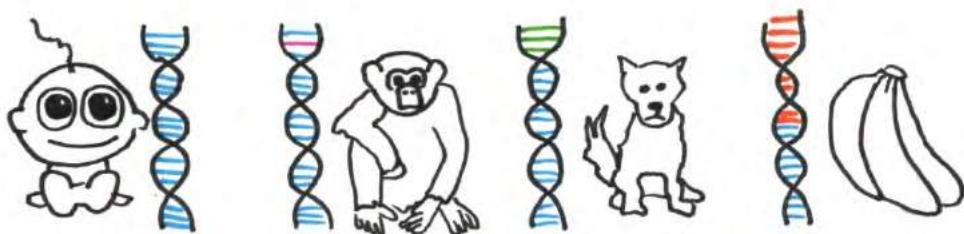


FIGURA 14: REPRESENTAÇÃO DAS SIMILARIDADES GENÉTICAS ENTRE HUMANOS E OUTROS ORGANISMOS. NOTE QUE EXISTEM MENOS DIFERENÇAS ENTRE O DNA DE HUMANOS E CHIMPANZÉS DO QUE ENTRE HUMANOS E CACHORROS. ENTRE HUMANOS E BANANAS A DIFERENÇA É AINDA MAIOR. DE QUALQUER FORMA, TODOS POSSUEM DNA.

EVIDÊNCIAS E SELEÇÃO ARTIFICIAL

O estudo da seleção artificial foi muito importante para o desenvolvimento das ideias de Darwin. Ele próprio era criador de pombos. Destinou uma parte considerável da Origem das Espécies para discutir a seleção artificial. Apesar de não ser “seleção natural”, ou seja, estar relacionada à seleção planejada de características desejáveis, a seleção artificial mostra como grandes mudanças podem ocorrer em pouquíssimo tempo. Por exemplo: alguns milhares de anos foram suficientes para a diversificação das centenas de raças de cachorros que existem atualmente, todas descendentes de um ancestral muito parecido com os atuais lobos cinzentos, e que até podemos considerar um lobo cinzento. Se em tão pouco tempo podemos produzir tamanha diversidade utilizando uma única espécie, imagine o que pode acontecer ao longo dos bilhões de anos desde que a vida se originou em nosso planeta!

EVIDÊNCIAS E SELEÇÃO NATURAL

Atualmente existem muitos estudos, muitos deles relacionados à evolução de organismos patogênicos, que mostram a seleção natural ocorrendo e as adaptações resultantes. Exemplos são a evolução de **bactérias ou vírus resistentes a medicamentos**. Também existem diversos

trabalhos com outros grupos, em que observações e experimentos são muito bem explicados pela seleção natural. Por exemplo: para uma determinada espécie de peixes, os pesquisadores observaram que os machos mais brilhantes atraem mais fêmeas, mas que também são mais facilmente percebidos por predadores. Dessa forma, observando populações de peixes nas quais não estavam presentes muitos predadores, perceberam que os machos são mais brilhantes do que em locais nos quais existem mais predadores. A presença do predador está atuando em favorecimento de variedades menos brilhantes e que sobrevivem mais.

Experimentos em laboratório corroboraram a hipótese. A evolução natural em ação!

Adaptações como essa (ser menos brilhante), para evitar predadores visualmente orientados são ótimos exemplos de como a seleção natural funciona. Pense em **camuflagem**, por exemplo, na qual um indivíduo se assemelha à coloração de fundo do ambiente. Muitas vezes observamos animais com camuflagens incríveis e parece difícil explicar como isso evoluiu. Entretanto, se um ancestral levemente parecido com o ambiente deixasse mais descendentes do que um mais chamativo, ao longo do tempo a semelhança poderia se acumular. Veja esse vídeo para ter uma ideia melhor: <https://www.youtube.com/watch?v=M3bROvWMcM>. Um organismo pode ser camouflado para predar melhor também, como um tigre com suas listras.

Outro tipo de adaptação interessante é chamado de **mimetismo**. Pode ser mimetismo **batesiano**, quando uma espécie não perigosa “imita” outra que é percebida como perigosa pelos predadores. Assim, uma serpente com peçonha pouco tóxica (falsa-coral) é semelhante à outra com peçonha poderosa (coral) e não é predada porque os predadores preferem não arriscar. Outro tipo de mimetismo é chamado de **mülleriano**, no qual duas espécies “perigosas” são parecidas e acabam “amplificando” o sinal de perigo, que é mais facilmente memorizado pelo predador.

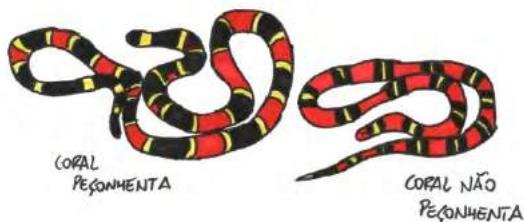


FIGURA 15: EXEMPLO DE MIMETISMO BATESIANO. A SERPENTE NÃO PEÇONHENTA NÃO É IDÊNTICA À PEÇONHENTA, MAS É SIMILAR O SUFICIENTE PARA “ENGANAR” OS PREDADORES. ESSE É UM DESENHO ESQUEMÁTICO. NÃO SE CONSIDERE UM ESPECIALISTA EM DIFERENCIAR SERPENTES PEÇONHENTAS E NÃO PEÇONHENTAS POR CAUSA DELE. SÉRIO!!

Agora que vimos diferentes evidências relacionadas à teoria evolutiva, vamos descobrir mais sobre o processo de formação das espécies (especiação).

ESPECIAÇÃO

O termo **especiação** é utilizado para descrever o processo de formação de novas espécies. Certamente é um fenômeno que desperta interesse, pois está relacionado à explicação da origem da biodiversidade. Entretanto, para compreender como se formam as espécies é necessário discutir um pouco mais sobre o que é uma espécie.

O QUE É UMA ESPÉCIE?

Bom, pessoal, esse é um dos conceitos mais debatidos da Biologia (talvez mais que o próprio conceito de vida, que também é complexo). Existem vários conceitos que tentam definir o que é uma **espécie** (sério, são dezenas de conceitos). O mais famoso é o conceito biológico de espécie. Segundo esse conceito, uma espécie *engloba populações que podem se intercruzar real ou potencialmente e que estão reprodutivamente isoladas de indivíduos de outros grupos*. O “intercruzam” significa reproduzir. Dessa forma, dois organismos são de uma determinada espécie se conseguem acasalar e deixar descendentes férteis (que também possam deixar descendentes). Perceba que, conforme o conceito biológico de espécie, a compatibilidade reprodutiva é muito importante para agrupar organismos em uma espécie. Pensando no caso dos humanos, são todos da mesma espécie (*Homo sapiens*) porque apresentam o potencial de reproduzir e deixar descendentes.

Outra parte importante do conceito está no “reprodutivamente isoladas de indivíduos de outros grupos”. Para o conceito biológico, dois grupos de indivíduos pertencem a espécies diferentes se existir isolamento reprodutivo entre eles. Outra forma de dizer isso é que não pode ocorrer **fluxo gênico** entre eles (troca de material genético). De forma geral, existirão fatores que impedem que membros de duas espécies diferentes consigam reproduzir e deixar descendentes férteis, como vamos estudar mais adiante.

O **conceito biológico** de espécie, como já comentado, não é o único e apresenta limitações. Uma delas é que ele não pode ser aplicado para todos os grupos. Por exemplo: como utilizar esse conceito para definir espécies de fósseis? Também não podemos aplicar o conceito biológico para organismos que se reproduzem apenas ou preferencialmente de forma assexuada, como no caso das bactérias. Além disso, muitas vezes existem grupos de organismos que são diferentes em diversos aspectos (anatômicos, ecológicos, comportamentais, etc.), mas que eventualmente apresentam fluxo gênico. Apesar disso, o conceito biológico é o mais utilizado e o usaremos para falar sobre especiação. Mas antes vamos discutir alguns outros conceitos de espécie.

O **conceito morfológico** de espécie ainda é muito utilizado (os cientistas normalmente não fazem cruzamentos controlados de todas as populações de espécies conhecidas para ver se deixam descendentes férteis) e foi o que Lineu utilizou. Esse conceito vai definir as espécies conforme similaridade em sua aparência (forma do corpo ou outras características). O

conceito pode ser aplicado em organismos de reprodução assexuada ou fósseis. A despeito disso, é muito subjetivo. Muitas vezes o que é parecido para um cientista não é para outro. Você pode encontrar uma definição de espécie parecida com outro nome: conceito fenotípico de espécie.

Já o **conceito ecológico** utiliza o nicho ecológico de diferentes organismos para agrupá-los ou não em espécies. Mesmo indivíduos muito parecidos (que seriam colocados na mesma espécie segundo o critério morfológico) poderiam ser colocados em diferentes espécies se tiverem horários de atividades diferentes, caso comam preferencialmente coisas diferentes, etc.

Temos também o **conceito filogenético** de espécie. Vamos entendê-lo: para esse conceito, uma espécie será o menor conjunto de indivíduos que compartilham um ancestral comum (que forma, basicamente, um dos ramos da árvore da vida). Cada um desses ramos tem um ancestral que não é ancestral das espécies nos outros ramos.

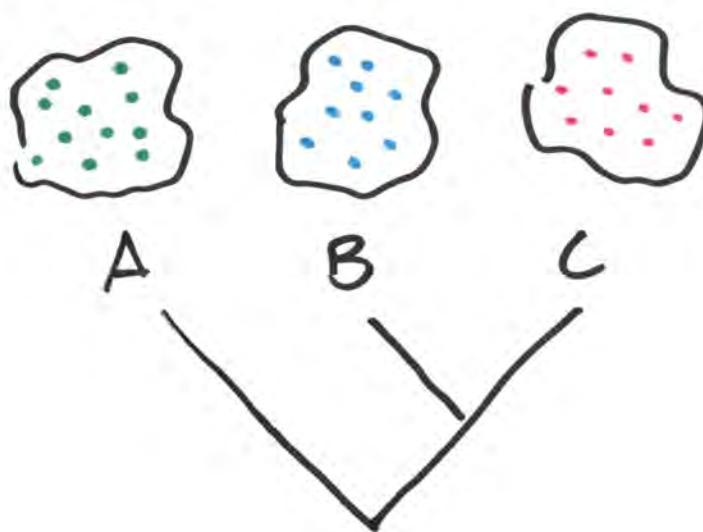


FIGURA 16: O CONJUNTO DE INDIVÍDUOS REPRESENTADOS EM VERDE FORMA A ESPÉCIE A. O CONJUNTO DE INDIVÍDUOS REPRESENTADOS EM AZUL FORMA A ESPÉCIE B. O CONJUNTO DE INDIVÍDUOS EM ROSA FORMA A ESPÉCIE C.

Bem, como falamos, tem MUITO conceito de espécie, mas o conceito biológico será particularmente didático para discutir especiação. Então vamos lá!

ANAGÊNESE E CLADOGÊNESE

Imagine a população de alguma espécie. Ao longo do tempo essa população vai mudando, ficando diferente. A geração número 50 provavelmente será diferente, em muitos aspectos, da geração 01. Se tempo suficiente passasse, é possível que os organismos ancestrais fossem

classificados em uma espécie diferente dos atuais. Essa mudança gradual dentro de uma população é um processo chamado de **anagêneses**. Certamente esse processo está relacionado a mudanças evolutivas, inclusive com transformações resultantes do processo de seleção natural. Entretanto, o processo de anagêneses sozinho não serve para explicar a diversidade da vida. Se a partir do primeiro ser vivo só ocorresse o processo de anagêneses, o número total de espécies no planeta poderia ser um. Para explicar a diversidade de espécies precisamos compreender outro processo, chamado de **cladogênese**, que causam especiação. Nesse processo, duas ou mais espécies são originadas a partir de uma espécie ancestral. Ou seja, uma linhagem se diversifica e origina mais de uma. Ao longo do tempo esse processo pode originar uma quantidade enorme de diferentes espécies.

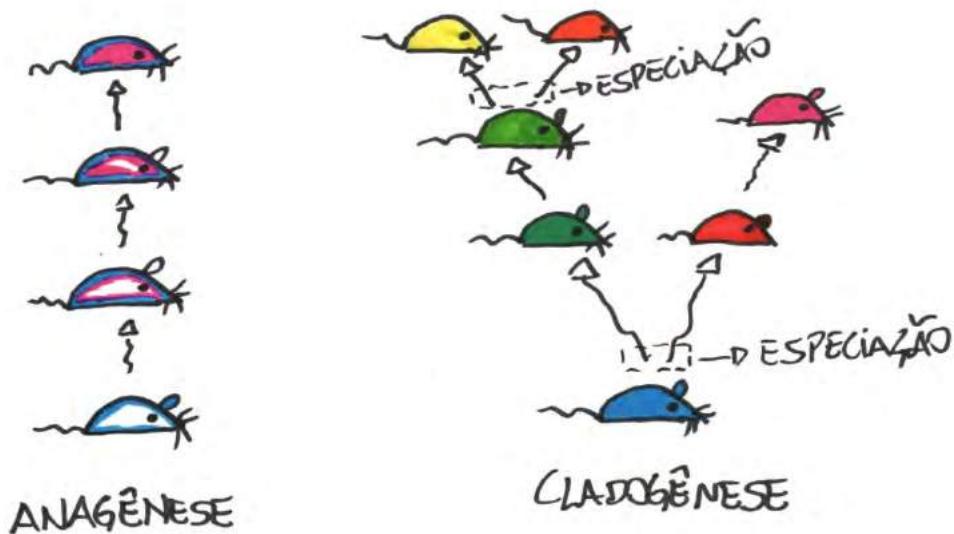


FIGURA 17: UMA POPULAÇÃO MUDA AO LONGO DO TEMPO NA ANAGÊNESE; NA CLADOGÊNESE OCORRE DIVERSIFICAÇÃO DE ESPÉCIES. PERCEBA QUE A ANAGÊNESE (MUDANÇA SEM DIVERSIFICAÇÃO) PODE OCORRER ENTRE EVENTOS DE CLADOGÊNESE. POR EXEMPLO, NA IMAGEM DA DIREITA A MUDANÇA AO LONGO DO TEMPO DA ESPÉCIE VERMELHA PARA A ROSA REPRESENTA ANAGÊNESE. O MESMO OCORRE DA ESPÉCIE VERDE ESCURA PARA A VERDE CLARA.

A especiação por cladogênese pode ser classificada em dois tipos principais, alopátrica e simpátrica, relacionados à forma como ocorrerá o isolamento reprodutivo.

ESPECIAÇÃO ALOPÁTRICA

Na **especiação alopátrica** as espécies vão se originar após a formação de alguma **barreira física**, que causa o **isolamento geográfico** de duas ou mais populações de uma espécie. O termo “alopátrica” vem do grego *allos*, que significa outro, e *patra*, que significa pátria. Significa basicamente que as duas populações ficarão em locais diferentes.

Então, imagine que inicialmente temos uma população de alguma espécie e ocorre o surgimento de uma barreira que separa essa população em duas. No caso de uma população de uma espécie de peixes, por exemplo, pode ser que uma seca transforme uma lagoa em duas lagoas menores; ou pode ser que um rio mude seu curso e isole duas populações de uma espécie de serpente; ou dois continentes se separam e isolam populações de muitas espécies diferentes. Enfim, a ideia é que na especiação alopátrica ocorrerá uma separação geográfica – haverá **isolamento geográfico**.

O que ocorre após a separação? Bem, cada população vai viver sua vida. Ao longo do tempo, mutações que surgem em uma população não surgem na outra. O ambiente das duas populações também é diferente. A seleção natural não ocorrerá da mesma forma. Outros fatores evolutivos também são diferentes em cada uma das populações. Ao longo do tempo, as diferenças vão se acumulando. Podem se acumular tantas diferenças que, mesmo que essas duas populações voltem a se encontrar, não sejam mais compatíveis em termos de reprodução. Olha só! Ocorreu então o isolamento reprodutivo, que, como vimos, está na base do conceito biológico de espécies. Assim, se essas duas populações de uma espécie ancestral não podem mais reproduzir e deixar descendentes, existem agora duas espécies diferentes, e não duas populações da mesma espécie.

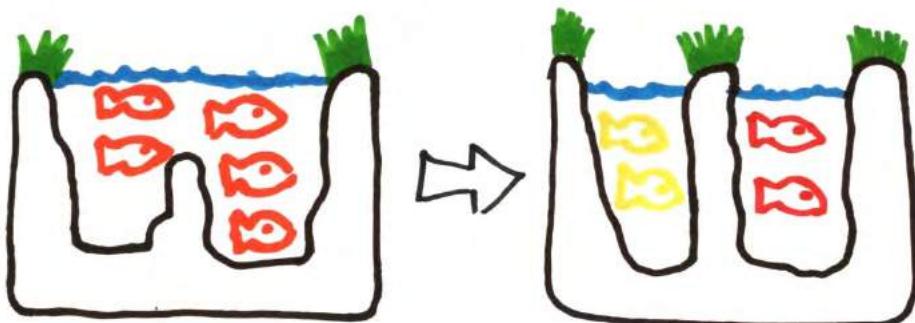


FIGURA 18: NA ESPECIAÇÃO ALOPÁTRICA DUAS ESPÉCIES SE FORMAM DEPOIS QUE UMA BARREIRA FÍSICA SE FORMA.

Normalmente o que é destacado é o acúmulo de diferenças genéticas entre as duas populações. Mutações inserem novos alelos, a seleção natural diminui ou aumenta a frequência de outros alelos. Como as populações estão isoladas, dizemos que o fluxo gênico entre elas foi interrompido. Ou seja, caso ocorra uma mutação em uma das populações, ela não poderá “migrar” para a outra porque não existe fluxo gênico entre as populações. Podemos dizer que o **pool gênico** de cada população foi isolado.

Resumindo, na especiação alopátrica inicialmente uma barreira geográfica impede o fluxo gênico, o que causa o acúmulo de diferenças entre populações até elas serem tão diferentes que, mesmo que se encontrem, não podem mais reproduzir – o isolamento geográfico leva ao isolamento reprodutivo. O mais aceito atualmente é que a especiação alopátrica seja o principal processo relacionado com a formação de novas espécies.

ESPECIAÇÃO SIMPÁTRICA

Na especiação simpátrica as espécies se originam **sem a formação de uma barreira física**, ou seja, em uma mesma área geográfica. O termo “simpátrica” vem do grego *syn*, que significa junto. Mas como pode ocorrer especiação em uma separação física? Provavelmente, como o contato não é totalmente interrompido, a especiação simpátrica não seja tão comum quanto a alopátrica. Alguns fatores podem estar relacionados; entre eles está o isolamento ecológico. Um exemplo seria um inseto que se alimenta de determinada planta. Pode ocorrer alguma variação na população que faz com que um grupo de indivíduos se alimente preferencialmente de uma planta um pouco diferente. Os filhos podem herdar essa diferença. Caso essas diferenças influenciem o fluxo gênico, podem se formar novas espécies mesmo sem o isolamento geográfico. Em plantas, principalmente, esse tipo de especiação está relacionado a grande mutações cromossômicas que geram indivíduos poliploides (com um conjunto extra de cromossomos). Os indivíduos poliploides podem resultar em novas espécies. Em alguns casos de poliploidia, em uma única geração pode ocorrer a formação de uma nova espécie, isolada reprodutivamente, por especiação simpátrica.

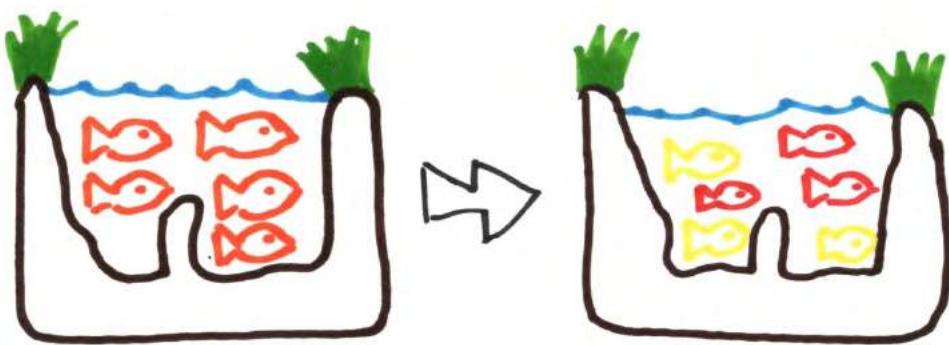


FIGURA 19: NA ESPECIAÇÃO SIMPÁTRICA NOVAS ESPÉCIES PODEM SE FORMAR SEM A NECESSIDADE DE UMA BARREIRA FÍSICA ENTRE ELAS. NO ESQUEMA ESTÃO REPRESENTADAS DUAS ESPÉCIES DIFERENTES A PARTIR DA ANCESTRAL. ENTRETANTO, PELO MENOS NO COMEÇO DO PROCESSO, VOCÊ PODE IMAGINAR A NOVA ESPÉCIE SE FORMANDO A PARTIR DE UM PEQUENO GRUPO DA POPULAÇÃO ORIGINAL.

Tanto na especiação alopátrica como na especiação simpátrica ocorre isolamento reprodutivo de diferentes grupos de organismos. A incompatibilidade reprodutiva ocorre através de vários mecanismos diferentes (relacionados ao acúmulo de diferenças que surge nos grupos de indivíduos). Mas que mecanismos são esses? Podemos classificá-los em dois grupos: barreiras pré-zigóticas e barreiras pós-zigóticas.

BARREIRAS PRÉ-ZIGÓTICAS

Lembre-se que estamos falando de barreiras que impedem o fluxo gênico entre espécies. Ou seja, que impedem a troca de genes entre populações de uma espécie. Podem ser espécies que se originaram de um ancestral recentemente. Então, caso elas voltem a se encontrar, por quais mecanismos não conseguiram mais reproduzir e deixar descendentes férteis?

As **barreiras pré-zigóticas** são mecanismos que impedem o acasalamento ou a fertilização caso o cruzamento ocorra. Dessa forma, elas impedem a formação do **zigoto** (por isso o nome pré-zigóticas). Existem várias barreiras pré-zigóticas, entre elas:

1. **Isolamento de hábitat:** Os organismos das duas espécies podem até viver em uma mesma área, mas selecionam diferentes habitats. Um dos resultados é que eles podem nunca se encontrar. Imagine duas espécies de sapos que vivem na mesma floresta, mas uma vive dentro de bromélias e a outra no solo úmido. Nesse caso, seria rara a possibilidade de ocorrer fluxo gênico entre elas;

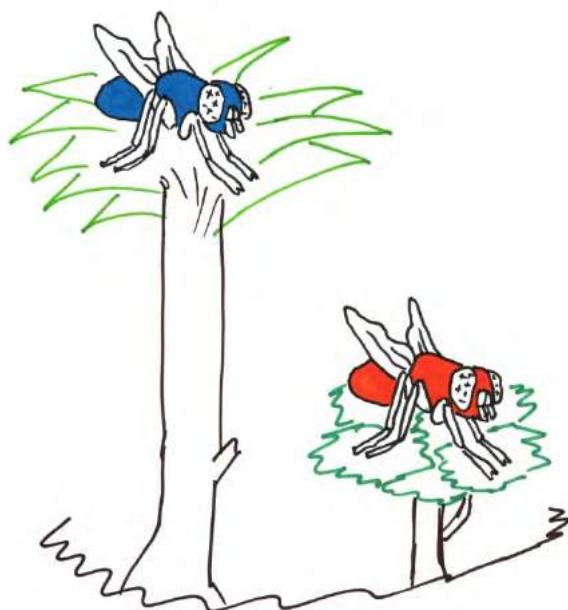


FIGURA 20: ESSAS DUAS ESPÉCIES DE MOSCAS VIVEM EM HÁBITATS DIFERENTES DENTRO DE UMA MESMA ÁREA E DIFICILMENTE SE ENCONTRAM.

2. **Isolamento temporal:** as duas espécies podem viver muito próximas, mas o período reprodutivo de cada uma ocorre em épocas diferentes. Podem ser períodos diferentes durante o dia ou mesmo em diferentes épocas do ano. Digamos que em um gênero de gambás existam duas espécies que até possuem uma sobreposição em sua distribuição

e os indivíduos se encontrem eventualmente, mas uma das espécies se reproduz de janeiro até abril e a outra de junho até setembro. Digamos que, quando um quer, o outro nem sabe o que é isso. Enfim, sem fluxo gênico também. Você pode encontrar esse isolamento com outro nome também: sazonal;

3. **Isolamento comportamental:** os indivíduos das duas espécies podem possuir rituais de acasalamento ou outros comportamentos característicos que não funcionam com outras espécies. Assim, os indivíduos das duas espécies não se identificam como parceiros reprodutivos. Imagine uma espécie de ave que o macho precisa fazer uma “dancinha” bem específica para atrair a fêmea; esse comportamento não funciona com fêmeas de outras espécies;

Esses três tipos de isolamento impedem que o acasalamento ocorra, mas, em alguns casos, ocorre tentativa ou acasalamento e mesmo assim o zigoto não é formado. Vamos falar de duas barreiras desse tipo.

4. **Isolamento mecânico:** os indivíduos de duas espécies até tentam acasalar, mas diferenças na sua morfologia impedem a reprodução. Pode ser uma diferença de tamanho, de forma, etc. Alguns insetos possuem órgãos copulatórios com estrutura característica que não permite que o acasalamento tenha sucesso com indivíduos de outras espécies;
5. **Isolamento gamético:** o acasalamento ocorre, entretanto os espermatozoides de uma espécie podem morrer devido a condições do sistema reprodutivo da fêmea de outra espécie, ou talvez não apresentem compatibilidade química com os óvulos da outra espécie. Em alguns animais aquáticos que liberam os gametas na água, por exemplo, as proteínas da superfície do óvulo e do espermatozoide não se ligam.

BARREIRAS PÓS-ZIGÓTICAS

As barreiras pós-zigóticas operam após a formação do zigoto (a fecundação ocorre). Mas depois que o zigoto híbrido está formado, o que pode impedir que o fluxo gênico ocorra de forma frequente entre as duas espécies? Híbrido é um organismo formado a partir de duas espécies diferentes. Vamos estudar dois casos:

1. **Baixa viabilidade do híbrido:** o desenvolvimento do zigoto pode ser comprometido. O zigoto pode morrer ou nascer e apresentar muitos problemas que dificultam sua sobrevivência.

2. **Baixa fertilidade do híbrido:** os híbridos podem se tornar adultos (inclusive mais robustos que os adultos das duas espécies que o originaram), mas são inférteis. Como esses indivíduos não conseguem reproduzir e deixar descendentes, o fluxo gênico não continua. Um exemplo clássico é a descendência resultante de cavalos e jumentos; as mulas (ou burros) geradas são usualmente inférteis.

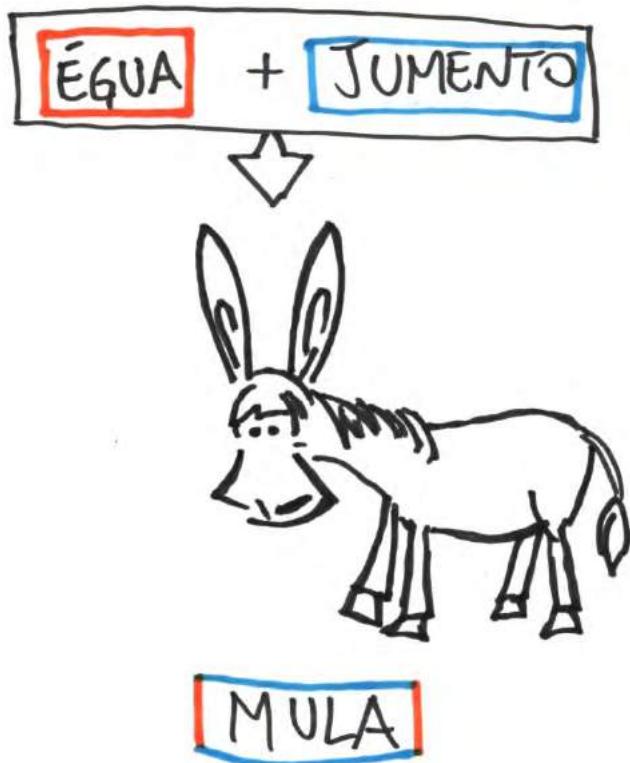


FIGURA 21: A MULA É UM HÍBRIDO, NORMALMENTE NÃO FÉRTIL, DO CRUZAMENTO ENTRE CAVALOS E JUMENTOS.

A seleção natural pode estar relacionada ao desenvolvimento de barreiras pré-zigóticas. A ideia é simples. Se indivíduos de uma espécie que cruzam com indivíduos de outras espécies deixam menos prole fértil (por causa dos mecanismos pós-zigóticos), os indivíduos que por algum motivo não cruzam com outras espécies aumentam de frequência na população. Mecanismos pré-zigóticos podem ser, de certa forma, “acentuados” através desse processo, chamado de **reforço**.

ZONAS HÍBRIDAS

Caso duas populações descendentes de uma espécie ancestral voltem a se encontrar antes do isolamento reprodutivo ter se desenvolvido, pode ocorrer cruzamento entre os indivíduos. Podem ocorrer diferentes resultados a partir do contato e cruzamento:

1. Se os híbridos não tiverem desvantagem em relação aos indivíduos das duas “espécies”, eles podem se espalhar pelas duas populações e o fluxo gênico se

estabelecer novamente. Nesse caso, o processo não resultará na formação de duas espécies;

2. Se os híbridos tiverem desvantagem (como nos casos de isolamento pós-zigótico), pode ocorrer o isolamento definitivo das duas populações com a formação de duas espécies. Nesse caso, mecanismos de reforço podem estar envolvidos, “acentuando” as barreiras pré-zigóticas;
3. Algumas vezes, mesmo com híbridos menos adaptados, pode ficar estabelecida uma região onde os membros das duas espécies se encontram e cruzem. Essa região é chamada de **zona híbrida**.

RADIAÇÃO ADAPTATIVA

Outro conceito para estudarmos ainda nesta apostila é o de **radiação adaptativa** (ou irradiação adaptativa). Esse termo é utilizado para se referir a processos de especiação em que um único ancestral origina diversas espécies em um período relativamente curto de tempo. Esse conceito é um tanto quanto amplo e gera debates. Para dar uma ideia melhor, vamos ver o exemplo mais clássico de irradiação adaptativa, relacionado com a evolução dos mamíferos.

Após a extinção dos grandes dinossauros, com muitos ambientes “disponíveis”, os mamíferos se diversificaram (principalmente os com placenta), tornando-se ecologicamente diferentes e com adaptações diversas. Esse exemplo também ilustra outra característica das radiações adaptativas. Elas têm boas chances de ocorrer em regiões com muitos **recursos não utilizados** (subutilizados). No caso dos mamíferos, muitas vezes é dito que eles ocuparam “níchios ecológicos vagos” deixados pelos grandes dinossauros. Apesar de a ideia de “nícho vago” poder ser discutida, ela pode aparecer em suas provas. A questão dos recursos disponíveis ajuda a entender porque radiações adaptativas ocorrem depois de **extinções em massa**. Ilhas também podem ser locais onde se percebem radiações rápidas (principalmente as formadas recentemente, exatamente porque ainda possuem poucos organismos utilizando os recursos). A radiação adaptativa também não precisa ser de um número absurdo de espécies. A própria origem de mais 14 espécies de tentilhões nas ilhas Galápagos a partir de um ancestral do continente configura um bom exemplo de irradiação adaptativa, na qual diferentes espécies surgiram com adaptações específicas relacionadas aos ambientes em que vivem.

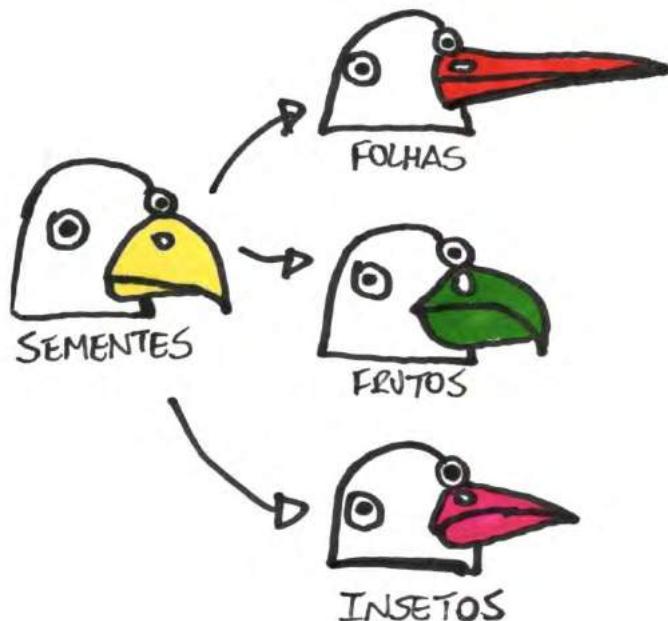


FIGURA 22: ESQUEMA PARA REPRESENTAR A RADIAÇÃO ADAPTATIVA. UMA ESPÉCIE DE AVE ANCESTRAL QUE VIVIA EM UM AMBIENTE E SE ALIMENTAVA DE SEMENTES COLONIZOU OUTROS LOCAIS E ORIGINOU TRÊS ESPÉCIES ADAPTADAS AOS NOVOS LOCAIS, COM MUDANÇAS NOS FORMATOS DO BICO RELACIONADAS À DIETA.

Bem, agora vamos falar mais um pouco sobre de que forma as ideias evolutivas se desenvolveram. Você já sabe que as ideias de Darwin estavam centradas em alguns pontos, como a **seleção natural**, o **gradualismo** e a **ancestralidade comum**. Entretanto o próprio Darwin utilizava a herança de caracteres adquiridos em suas explicações, apesar do papel central que destinava para a seleção natural. Atualmente, a herança de caracteres adquiridos como utilizada por Lamarck (ou Darwin) não é aceita. Além disso, Darwin não possuía uma boa teoria para explicar a **hereditariedade**. Ele sabia que existia variação nos organismos e que essas variações poderiam ser transmitidas. Mas como isso ocorre? O entendimento sobre os mecanismos de transmissão hereditária foram incorporados às ideias evolutivas modernas. Mas como foram ocorrendo essas mudanças no pensamento evolutivo?

NEODARWINISMO

August Weismann foi um importante cientista com diversas contribuições para a Biologia. Pode-se dizer que era um seguidor das ideias de Darwin, mas questionava a herança de caracteres adquiridos. Lembre-se que a noção de que as características que um indivíduo adquire durante sua vida (modificações que sofre) são transmitidas para os filhos era aceita nos tempos de Darwin. Darwin tinha uma teoria para a herança que ele mesmo desenvolveu chamada de teoria da **pangênese**, e essa teoria incorpora elementos de herança de caracteres adquiridos.

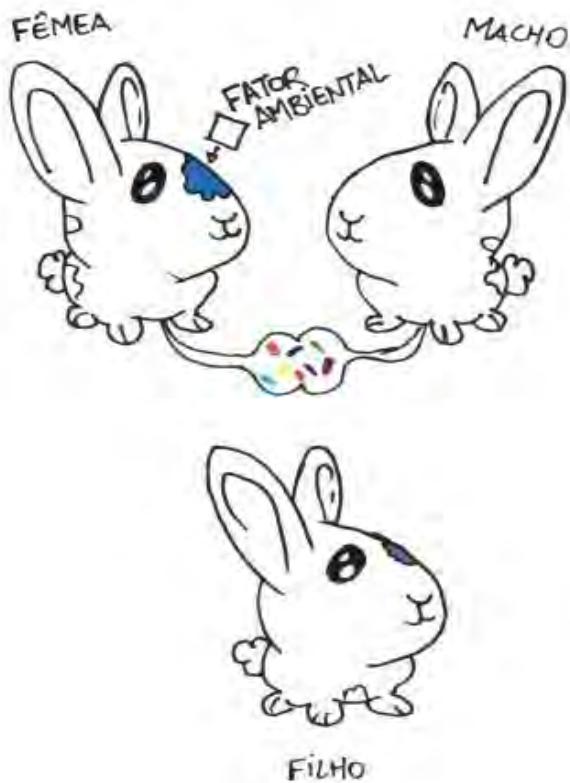


FIGURA 01: CONFORME A TEORIA DA PANGÊNESE, PARTÍCULAS REPRESENTATIVAS (GÊMULAS) DAS CARACTERÍSTICAS DE UM ORGANISMO SE ACUMULAM EM SEUS ÓRGÃOS REPRODUTIVOS. A GÊMULAS DE CADA INDIVÍDUO SE COMBINAM APÓS A FECUNDAÇÃO. NO ESQUEMA MOSTRADO, UM FATOR AMBIENTAL (QUADRADO) INDUZ UMA ALTERAÇÃO NA FÊMEA, A ALTERAÇÃO É UMA MANCHA AZUL NO ROSTO. AS GÊMULAS PRODUZIDAS POR ESSA PARTE DO CORPO SERÃO ENTÃO MODIFICADAS (A CARACTERÍSTICA PODE SER TRANSMITIDA PARA OS FILHOS). PERCEBA QUE O EFEITO É “DILUÍDO” (O FILHO DO CASAL NÃO POSSUI UMA MANCHA AZUL TÃO GRANDE). ISSO SERIA EXPLICADO EM PARTE, PORQUE GÊMULAS DA FÊMEA PRODUZIDAS ANTES NÃO SÃO MODIFICADAS E TAMBÉM, PORQUE O MACHO NÃO POSSUI ESSAS GÊMULAS TAMBÉM MODIFICADAS.

Weismann não concordava com essa teoria proposta por Darwin e formulou outra teoria sobre herança chamada de teoria do **germoplasma**. A teoria de Weismann separava as células em dois grandes grupos: as **somáticas** e as **germinativas**. Segundo essa teoria, modificações sofridas nas células somáticas (do corpo) não são transmitidas para os filhos. Apenas modificações sofridas nas células germinativas poderiam ser transmitidas e, além disso, o uso ou desuso das diferentes partes do corpo não causam modificações semelhantes nas células da linhagem germinativa. Assim, a possibilidade de herança de caracteres adquiridos foi removida das ideias evolutivas. O conceito de **Neodarwinismo** é esse (pelo menos para alguns

autores). Uma reformulação nas ideias de Darwin que não incorporava herança de caracteres adquiridos.

Galera, em suas provas, quando cair uma questão comparando Darwin e Lamarck, provavelmente a resposta certa vai associar Darwin com seleção natural e Lamark com uso, desuso e herança de caracteres adquiridos. Darwin usava herança de caracteres adquiridos eventualmente, mas a seleção natural era um mecanismo muito mais importante no seu pensamento. Então não se confundam! Neodarwinismo, como o nome já mostra, incorpora as ideias de Darwin, incluindo a seleção natural (até enfatiza mais ela), mas exclui a possibilidade de herança de caracteres adquiridos.

Weismann realizou, durante quase dois anos, experimentos usando roedores com o objetivo de testar efeitos hereditários de caracteres adquiridos. Ele media as caudas de camundongos, depois cortava as caudas (pois é!) e deixava eles se reproduzirem. Quando os filhotes dos camundongos com caudas cortadas cresciam ele media as caudas deles também. Ele acabou medindo caudas de mais de 900 roedores. O que descobriu? Que ter a cauda cortada (uma característica adquirida) não fazia a cauda diminuir de tamanho ou desaparecer ao longo das gerações.

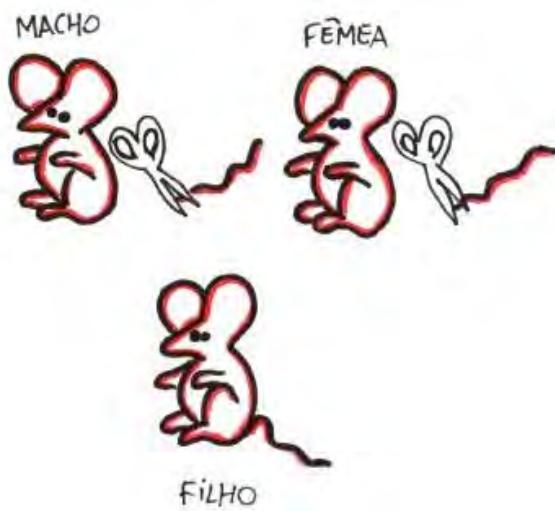


FIGURA 02: EXPERIMENTO DE WEISMANN. NOTE QUE ROEDORES QUE TIVERAM SUAS CAUDAS CORTADAS CONTINUARAM TENDO FILHOS QUE POSSUÍAM CAUDAS.

Esse é um dos experimentos clássicos utilizados para refutar a herança de caracteres adquiridos. Todavia, é possível que um “lamarckista” diga que isso não conta, pois só são transmitidas características que os organismos se “esforçem” para adquirir, o que não é o caso de amputações.

DARWIN E MENDEL

Como comentado, Darwin não possuía uma boa teoria para explicar a hereditariedade. Por outro lado, Gregor Mendel havia proposto um modelo que explicava bem a herança de várias características. Existe uma discussão sobre se Darwin chegou a ler os trabalhos de Mendel e é bem possível que pelo menos uma leitura rápida ele tenha feito. Contudo, ele acabou não se dando conta da importância das ideias de Mendel. O motivo disso não é tão difícil de entender. Mesmo após a redescoberta dos trabalhos de Mendel, cientistas acreditavam que as ideias dos dois não eram compatíveis. Demorou um tempo até ocorrer a associação clássica que entendemos atualmente entre genética e evolução.

De forma geral, pode-se dizer que a genética explica de onde vem a variabilidade que sofre seleção natural. Além disso, a genética também explica como ocorre a transmissão de certas características hereditárias. De forma bem superficial, podemos dizer que essa unificação das ideias neodarwinistas, mendelianas e alguns de seus desdobramentos, que envolveram biólogos das mais diversas áreas (genética, paleontologia, taxonomia, biogeografia, zoologia, botânica), é chamada de **síntese moderna ou teoria sintética da evolução** (porque é uma síntese de ideias vindas de diferentes áreas). Digo “bem superficial”, pois tudo isso ocorreu ao longo de boa parte do século XX e daria para separar em diferentes fases. Enfim, não temos muito espaço para discutir isso aqui. Caso queira se aprofundar mais no assunto, leia o livro: Biologia, Ciência Única, de Ernst Mayr (o capítulo 7 trata especificamente disso e é de fácil leitura). Antes de falar sobre a Teoria Sintética da Evolução, saiba que é muito comum encontrar livros e questões que tratam ela como sinônimo de neodarwinismo. Em termos históricos isso não está muito correto. A exclusão da herança de caracteres adquiridos, compatibilização com as ideias mendelianas e outras reformulações ficam todas no mesmo barco. Então, leve essa utilização como termos sinônimos e acerte a questão!

TEORIA SINTÉTICA DA EVOLUÇÃO

A Teoria Sintética da Evolução também pode ser chamada de Síntese Moderna ou **Teoria Moderna da Evolução**. Os mecanismos (já vamos falar deles) relacionados com essa teoria são de forma geral os mais aceitos atualmente para explicar como a evolução ocorre. Existe a discussão na comunidade científica sobre a importância relativa desses mecanismos no processo evolutivo e se são os únicos relacionados com as mudanças evolutivas, ou seja, discussão sobre **COMO** a evolução ocorre. A despeito disso, a esmagadora maioria da comunidade científica não tem dúvidas de que a evolução ocorre. É fato que as espécies mudam ao longo do tempo.

Da perspectiva da síntese moderna, podemos entender evolução também como mudança, mas vamos utilizar uma definição mais específica de mudança. Vai ocorrer evolução quando as **frequências alélicas de uma população mudam ao longo das gerações**. Assim, os **mecanismos**

evolutivos são fatores que alteram as frequências gênicas (alélicas) da população ao longo das gerações. Que fatores são esses?

FATORES (OU MECANISMOS) EVOLUTIVOS

Os fatores evolutivos podem ser compreendidos de acordo com a sua relação com a variabilidade genética. Vamos estudar os cinco mecanismos mais enfatizados: **mutações, recombinação gênica, fluxo gênico, deriva genética e seleção natural**. Os dois primeiros fatores são importantes porque originam variabilidade genética. Os três últimos alteram as frequências dos alelos nas populações. Explicar a origem da variabilidade é importante para a biologia evolutiva. Para a seleção natural ocorrer precisa existir variação hereditária nas populações. Assim, a variabilidade é um pré-requisito para a evolução como ocorre em nosso planeta (e em outros, caso possuam vida).

MUTAÇÕES

Uma **mutação** pode ser entendida como qualquer mudança no DNA de um indivíduo. Essas mutações podem inserir novos alelos/genes em uma população. Perceba então, que mutações podem ser consideradas como a fonte primária de variabilidade genética. Todos os organismos vivos estão sujeitos a mutações. De forma geral, uma mutação acaba sendo danosa (ruim para o indivíduo) ou neutra (sem grandes efeitos). Eventualmente pode ocorrer uma mutação que traga vantagem adaptativa ao organismo, uma mutação benéfica, ou o ambiente pode mudar e uma mutação antes pouco vantajosa passa a ser vantajosa. Mutações também podem inserir novamente alelos que foram perdidos através de outros mecanismos. Dessa forma, mutações podem tanto originar variação, quanto manter a variabilidade genética de uma população.

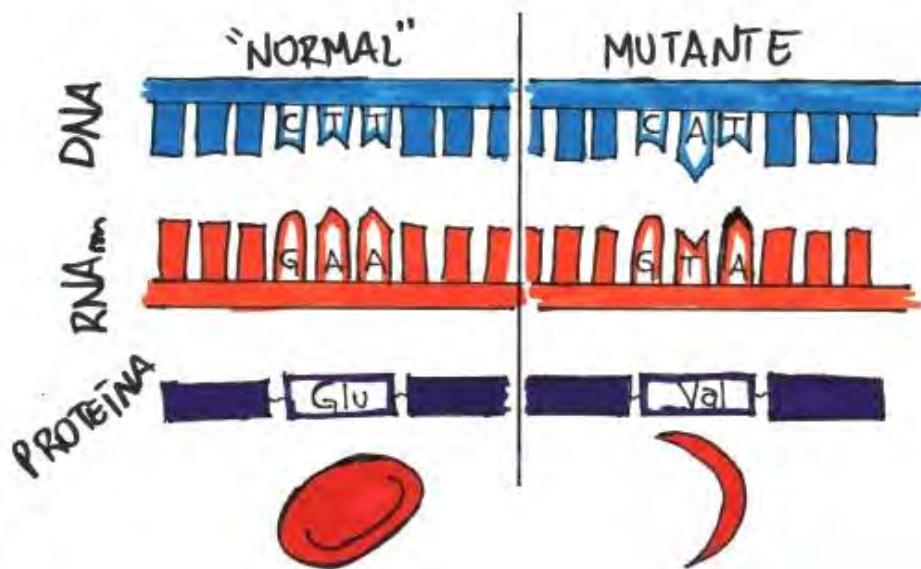


FIGURA 03: EXEMPLO DE MUTAÇÃO. UM DOS NUCLEOTÍDEOS "T" DO DNA NÃO MUTANTE É SUBSTITUÍDO POR UM NUCLEOTÍDEO "A" NO DNA MUTANTE. ISSO CAUSA UMA MUDANÇA NO RNAM QUE VAI INFORMAR UM AMINOÁCIDO DIFERENTE NA COMPOSIÇÃO DA PROTEÍNA (NO CASO A HEMOGLOBINA). ISSO CAUSA UMA MUDANÇA NO FORMATO DA HEMÁCIA. PESSOAS COM HEMÁCIAS ASSIM POSSUEM ANEMIA FALCIFORME.

Um aspecto importante de ter em mente é que as mutações além de serem **eventos raros**, podem ser compreendidas como **eventos aleatórios**. Dessa forma, não é possível, a partir de aplicação de fatores que aumentem a taxa de mutação (como radiação), causar uma mutação específica para alguma característica. Você consegue aumentar a taxa geral de mutações, mas pode ser que a mutação de interesse nunca apareça.

Em organismos multicelulares, para que uma mutação passe para as próximas gerações ela precisa ocorrer nas células germinativas. Se uma mutação ocorrer em uma célula somática (como uma célula da pele) ela não vai ser transmitida. Isso é uma regra mais “forte” em animais, uma vez que em plantas e fungos, novos indivíduos podem se originar de diferentes linhagens celulares.

Também podemos separar as mutações entre as **gênicas** e as **cromossômicas**. As gênicas são as que estamos falando até agora. São mutações que acabam alterando uma única base do DNA, sendo por isso também chamadas de **mutações de ponto**. Mutações em grande escala (chamadas de cromossômicas) pode eliminar, quebrar, ou reestruturar cromossomos inteiros. Essas mutações apresentam grande probabilidade de serem deletérias. Em alguns casos, podem ser benéficas e uma fonte de variabilidade. Por exemplo, se um gene for totalmente duplicado, uma das cópias pode sofrer mutações enquanto a outra continua funcional. Eventualmente a cópia que sofre mutações pode apresentar uma função nova.

Como já comentado, mutações são eventos raros. Logo, geralmente a taxa de mutação nos mais diferentes organismos não é muito elevada. Para você ter uma ideia, uma taxa de uma mutação por locus a cada mil zígotos de uma geração é considerada alta. Mesmo assim, se

você pensar na grande quantidade de material genético em um organismo, mutações mesmo em pequenas taxas podem ao longo do tempo resultar em muita variabilidade.

RECOMBINAÇÃO GÊNICA

A **reprodução sexuada** possui a vantagem de proporcionar variabilidade genética. Isso ocorre, pois os indivíduos produzidos por reprodução sexuada apresentam uma constituição genética diferente dos pais (mesmo sem mutações ocorrerem). Cada pai vai enviar apenas metade de seu material genético para os filhos. Então, nos filhos o material genético pode ser visto como uma “mistura” do material genético de ambos os pais. Imagine o material genético dos pais e dos filhos como um baralho. O baralho do filho vai ter metade das cartas vindas do baralho de cada pai. Essa “mistura” de genes/alelos provenientes de cada pai é chamada de **recombinação gênica**. A recombinação gênica não vai inserir novos alelos na população, como ocorre com a mutação, entretanto ela vai gerar variabilidade introduzindo novos arranjos genéticos nos indivíduos (baralhos que utilizam as mesmas cartas mas com composições variadas delas). A recombinação gênica é explicada através do processo de **segregação independente dos cromossomos** durante a meiose (veja no esquema abaixo).

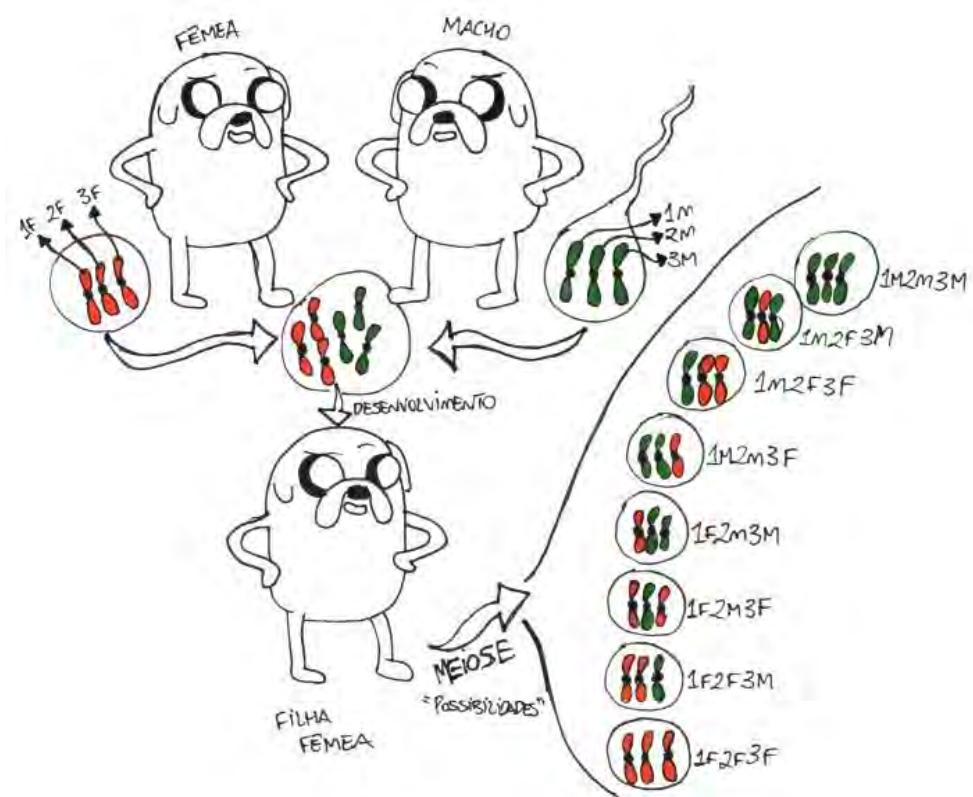


FIGURA 04: ESQUEMA PARA REPRESENTAR O PROCESSO DE SEGREGAÇÃO INDEPENDENTE DOS CROMOSSOMOS HOMÓLOGOS E A CONSEQUENTE VARIABILIDADE PROPORCIONADA. NESSA ESPÉCIE HIPOTÉTICA O ORGANISMO 2N POSSUI 6 CROMOSSOMOS. DESSES, 3 SÃO DE ORIGEM MATERNA E 3 SÃO DE ORIGEM PATERNA. A PARTIR DOS 6 CROMOSSOMOS RECEBIDOS DOS PAIS, PERCEBAM QUE A FILHA PODE PRODUZIR DURANTE A MEIOSE ATÉ 8 GAMETAS COM COMPOSIÇÃO GENÉTICA DIFERENTE. NA ESPÉCIE HUMANA QUE POSSUI 23 PARES DE CROMOSSOMOS, UMA ÚNICA PESSOA TEM O POTENCIAL DE PRODUZIR 8.388.608 GAMETAS DIFERENTES. ISSO SEM LEVAR EM CONSIDERAÇÃO O CROSSING-OVER.

Além da segregação independente dos cromossomos, durante a meiose pode ocorrer outro fenômeno que também aumenta a variabilidade genética que é a **permutação (crossing-over)**. Nesse processo, os cromossomos homólogos de ambos os pais vão trocar pedaços durante a meiose.

Tanto a recombinação gênica (reprodução sexuada) como mutações são fatores relacionados com a produção de variabilidade necessária para a evolução ocorrer.

FLUXO GÊNICO

As populações das espécies usualmente não estão totalmente isoladas. Isso significa que indivíduos de uma população podem **migrar** para outra. Essa migração de indivíduos entre populações está relacionada com o **fluxo gênico**. Os genes/alelos de uma população podem ser levados para outra se os indivíduos que migram reproduzem na nova população. Você pode imaginar isso pensando que ocorre uma migração de gametas. Isso pode mudar as frequências alélicas de uma população, tanto inserindo novos alelos, como mudando a proporção dos alelos que já existiam. O fluxo gênico entre duas populações tende a diminuir suas diferenças genéticas. Dessa forma, as duas populações apresentam um **pool gênico** parecido.

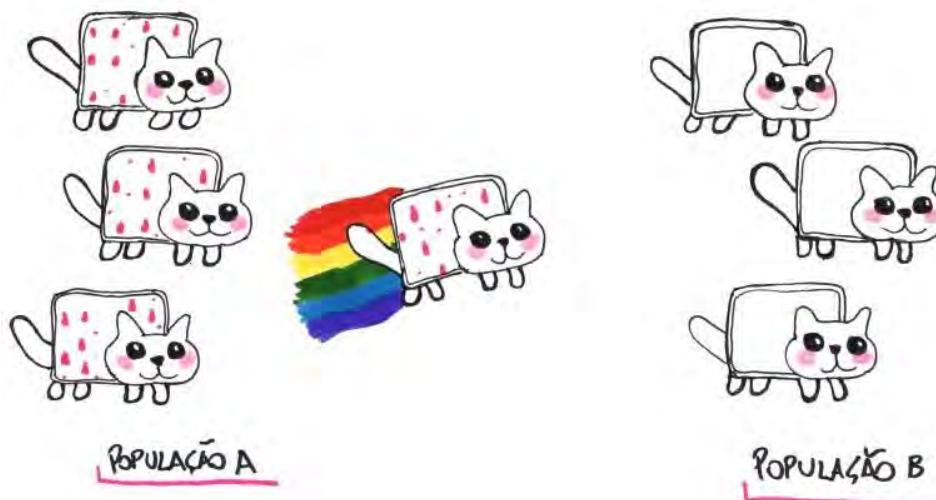


FIGURA 05: OBSERVE QUE UM INDIVÍDUO DA POPULAÇÃO A ESTÁ MIGRANDO PARA A POPULAÇÃO B. ELE PODE INTRODUCIR NOVOS ALELOS NA POPULAÇÃO B COMO OS

RELACIONADOS COM OS PONTOS ROSAS NO CORPO. ALÉM DA INTRODUÇÃO DE NOVOS ALELOS NA POPULAÇÃO B AS FREQUÊNCIAS DOS QUE JÁ EXISTEM PODEM SER ALTERADAS. A POPULAÇÃO DE ORIGEM PODE PERDER ALELOS SE ELES SÓ ESTAVAM PRESENTES NO INDIVÍDUO QUE MIGRA.

O fluxo gênico, assim como mutações, pode inserir novos alelos em uma população. Como o fluxo gênico pode acontecer em taxas mais altas do que as mutações, ele pode ser um fator que altera as frequências alélicas de forma mais direta. Além da entrada de novos alelos em uma população por **imigração** de indivíduos, a **emigração** também pode alterar ou diminuir a diversidade genética da população da qual o indivíduo migrante saiu.

DERIVA GENÉTICA

Deriva genética é basicamente a **mudança aleatória nas frequências dos alelos**. A deriva é um mecanismo de mudanças mais significativo em populações pequenas. Para você entender, imagine uma população que apresente só dois indivíduos. Para um determinado gene, os dois indivíduos são heterozigotos Aa. Eles reproduzem uma vez e os alelos são recombinados de forma aleatória nos filhos. Entretanto em nosso exemplo nenhum dos filhos recebe o alelo “a”. Essa nova geração só apresenta então, o alelo A. Quanto maior o tamanho de uma população, menor a probabilidade disso ocorrer entre uma geração e outra.

A deriva pode ocorrer também quando uma população sofre grandes perdas. Por exemplo, uma enchente, uma erupção vulcânica ou um meteoro podem eliminar boa parte dos indivíduos de uma população, deixando poucos indivíduos sobreviventes. Nesse caso, podemos dizer que ocorreu o **efeito gargalo** ou gargalo populacional. Durante um evento desses, a variabilidade genética de uma população pode diminuir por deriva genética (quem vai sobreviver ou não nessas situações depende do acaso).



FIGURA 06: AS BOLINHAS PRESENTES NAS GARRAFAS REPRESENTAM OS ALELOS QUE EXISTEM NA POPULAÇÃO. NA POPULAÇÃO INICIAL EXISTEM 3 ALELOS (AMARELOS, AZUIS E ROSAS). OCORRE UM EVENTO DE GARGALO E APENAS ALGUNS INDIVÍDUOS SOBREVIVEM. PERCEBA QUE NENHUM INDIVÍDUO COM O ALELO “AMARELO” SOBREVIVEU. ALÉM DISSO, POUcos ALELOS “AZUIS” RESTARAM. A NOVA POPULAÇÃO ALÉM DE NÃO POSSUIR O ALELO AMARELO AINDA VAI TER UMA FREQUÊNCIA MAIOR DO ALELO ROSA.

Outro efeito parecido e que também está relacionado com a deriva genética ocorre quando poucos indivíduos de uma população acabam por migrar e colonizar um novo local. Como são poucos indivíduos, a probabilidade de que eles possuam toda diversidade genética da população fonte é baixa. Chamamos isso de **efeito fundador**, e na prática ele é equivalente a um evento de gargalo populacional. Se não ocorrer fluxo gênico entre a população fonte e essa nova população, uma nova espécie pode surgir ao longo das gerações.

Resumindo, a deriva causa mudanças aleatórias na frequência alélica de uma população que podem diminuir a variabilidade genética. A deriva é um evento aleatório, então mesmo um alelo deletério pode aumentar de frequência ao longo do tempo. O efeito da deriva genética é mais significante em populações pequenas e existem alguns casos especiais de deriva chamados de efeito gargalo e efeito fundador.

SELEÇÃO NATURAL

Vimos que indivíduos que possuem características vantajosas podem deixar mais descendentes que também possuem essas características se forem herdáveis. No sentido de evolução como mudança na frequência dos alelos, poderia se dizer então, que a seleção natural pode aumentar a frequências de alelos relacionados com características que beneficiam os indivíduos que os possuem. Essa “escolha” de determinados alelos relacionada com a seleção natural é o único mecanismo entre os que falamos que leva ao desenvolvimento de adaptações de forma consistente. De forma geral, você pode pensar assim: mecanismos como mutação e recombinação gênica originam variação que por sua vez vai poder aumentar ou diminuir de frequência devido à seleção natural. Outra forma de pensar é que mutação e recombinação estão relacionadas com a origem da variação enquanto mecanismos como seleção natural e deriva genética estão relacionados com o destino da variação. A seleção natural pode atuar de diferentes formas em uma população, produzindo resultados variáveis.

1. SELEÇÃO ESTABILIZADORA

A **seleção estabilizadora** possui esse nome porque “estabiliza” o valor de determinada característica podendo diminuir a variação. Ela diminui a variação (que surge por mutação, recombinação ou fluxo gênico) sem alterar a média. Um exemplo seria o peso dos bebês na espécie humana. Bebês que ao nascer possuem peso muito abaixo ou muito acima da média têm menor probabilidade de sobreviver. A seleção natural favorece então os pesos intermediários.

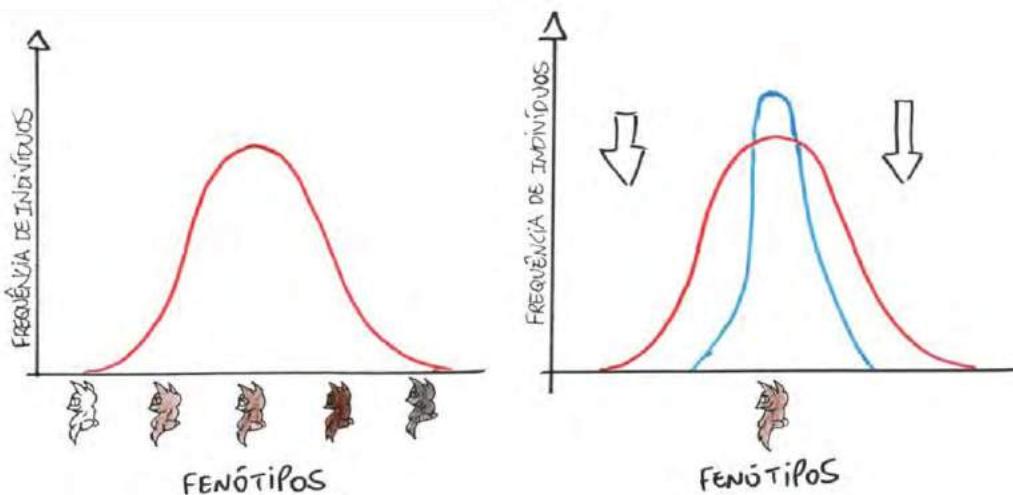


FIGURA 07: NO PRIMEIRO GRÁFICO VOCÊ PERCEBE A DISTRIBUIÇÃO EM TERMOS DE FREQUÊNCIA DE CINCO POSSÍVEIS FENÓTIPOS EM UMA POPULAÇÃO DE RAPOSAS. O FENÓTIPO MARROM MÉDIO É O MAIS FREQUENTE, SEGUIDO PELOS FENÓTIPOS MARROM CLARO E MARROM ESCURO. OS FENÓTIPOS BRANCO E PRETO SÃO OS MENOS FREQUENTES. NO SEGUNDO GRÁFICO, VOCÊ PODE VER O QUE ACONTECERIA CASO ESSA POPULAÇÃO PASSASSE POR SELEÇÃO ESTABILIZADORA. OS INDIVÍDUOS COM FENÓTIPO MÉDIO VÃO TER VANTAGENS. AS GRANDES SETAS REPRESENTAM SELEÇÃO CONTRÁRIA OCORRENDO COM OS INDIVÍDUOS QUE POSSUEM OS FENÓTIPOS MAIS DISTANTES DO MÉDIO. NO SEGUNDO GRÁFICO, A LINHA VERMELHA FOI MANTIDA PARA REPRESENTAR A DISTRIBUIÇÃO DOS FENÓTIPOS DA POPULAÇÃO ORIGINAL ENQUANTO A LINHA AZUL MOSTRA A FREQUÊNCIA APÓS A SELEÇÃO ESTABILIZADORA.

Outro exemplo seria o da anemia falciforme em regiões endêmicas para malária. O alelo relacionado com a anemia falciforme é altamente prejudicial quando em homozigose e os indivíduos que o possuem apresentam quadros severos de anemia e usualmente morrem antes de reproduzir. Você poderia esperar, então que esse alelo ocorresse em frequências muito baixas. Isso ocorre na maior parte das regiões habitadas por humanos. Mas existem exceções. Em locais onde a malária é uma doença comum, o alelo para anemia falciforme aparece em frequências mais elevadas. Isso está relacionado com o fato de que pessoas que são heterozigotas (possuem o alelo que causa anemia falciforme, mas também o alelo “normal”) são mais resistentes à doença do que pessoas que são homozigotas para o alelo “normal”. As pessoas heterozigotas, apesar de possuírem quadros mais brandos de anemia, podem deixar mais descendentes do que pessoas sem o alelo para a anemia, mas que morrem devido à malária. Nesses casos a seleção natural favorece o genótipo intermediário.

2. SELEÇÃO DIRECIONAL

Caso os indivíduos que possuem o fenótipo em um dos extremos da distribuição deixam mais descendentes do que os demais, o valor médio da característica fenotípica em questão vai ser “deslocado” para esse extremo. No caso de esse tipo de seleção persistir por muito tempo, podemos chamar essa mudança da característica de uma **tendência evolutiva** (isso não significa que vai ser assim para sempre). A **seleção direcional** pode ser relacionada a alterações no ambiente ou à colonização de um novo local. Nesses contextos, fenótipos que antes não eram tão vantajosos podem ser mais vantajosos após essas mudanças. A evolução da camuflagem pode ser vista inicialmente como seleção direcional. No passado alguns indivíduos de uma população que apresentavam um fenótipo pouco frequente, mas que era mais parecido com a coloração de fundo do ambiente começaram a deixar mais descendentes. Ao longo de muitas gerações de seleção direcional os indivíduos da população ficaram cada vez mais parecidos (camuflados) com a coloração de fundo do ambiente.

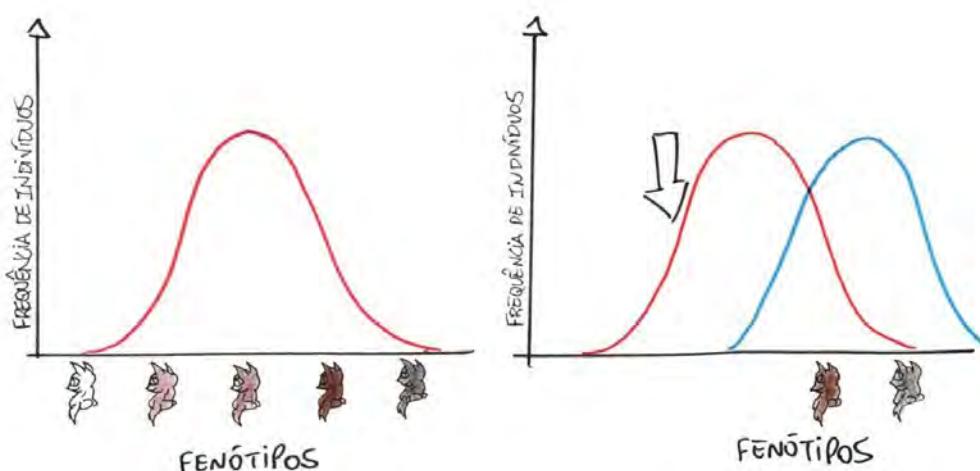


FIGURA 08: NO SEGUNDO GRÁFICO VOCÊ PODE VER O QUE ACONTECERIA CASO ESSA POPULAÇÃO PASSASSE POR SELEÇÃO DIRECIONAL. OS INDIVÍDUOS COM FENÓTIPO EM UM DOS EXTREMOS VÃO TER VANTAGENS. A GRANDE SETA REPRESENTA SELEÇÃO CONTRA FENÓTIPOS QUE NÃO ESTÃO NESTE EXTREMO. NESTE SEGUNDO GRÁFICO, A LINHA VERMELHA FOI MANTIDA PARA REPRESENTAR A DISTRIBUIÇÃO DOS FENÓTIPOS DA POPULAÇÃO ORIGINAL ENQUANTO A LINHA AZUL MOSTRA A FREQUÊNCIA APÓS A SELEÇÃO DIRECIONAL.

Outros exemplos de seleção direcional podem ser a evolução de linhagens de bactérias resistentes a antibióticos. Uma população de bactérias acaba infectando uma pessoa. A pessoa começa a tomar antibióticos e as bactérias que por algum motivo são resistentes podem aumentar de frequência na população. A mesma lógica pode ser aplicada a evolução de insetos resistentes a inseticidas.

3. SELEÇÃO DISRUPTIVA

Na seleção direcional, os indivíduos com características em um dos extremos de distribuição são selecionados. Já na **seleção disruptiva** são selecionados os indivíduos em ambos os extremos de distribuição para uma determinada característica. Quando isso ocorre, esses indivíduos deixam mais descendentes do que os que estão próximos da média. Esse tipo de seleção é interessante porque ela aumenta a variação da população.

Alguns exemplos podem ser verificados em plantas que crescem próximas de minas. O solo desses locais pode estar contaminado com metais pesados. Quando isso ocorre a fronteira entre a área contaminada e não contaminada é claramente observada. Algumas plantas dessas regiões apresentam alguns indivíduos que se desenvolvem bem no solo contaminado enquanto outros se desenvolvem bem no solo não contaminado. Através de seleção disruptiva, dois fenótipos diferentes de plantas são selecionados. As plantas “médias”, que talvez fossem mais ou menos adaptadas para ambos os tipos de solo, não competem bem com as outras.

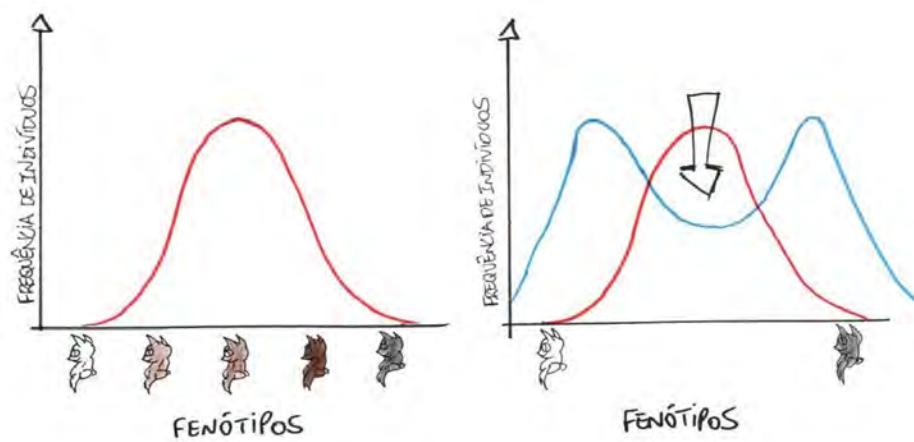


FIGURA 09: NO SEGUNDO GRÁFICO VOCÊ PODE VER O QUE ACONTECERIA CASO ESSA POPULAÇÃO PASSASSE POR SELEÇÃO DISRUPTIVA. OS INDIVÍDUOS COM FENÓTIPOS EM AMBOS OS EXTREMOS VÃO TER VANTAGENS. A GRANDE SETA REPRESENTA SELEÇÃO CONTRA INDIVÍDUOS COM FENÓTIPOS INTERMEDIÁRIOS. NESTE SEGUNDO GRÁFICO A LINHA VERMELHA FOI MANTIDA PARA REPRESENTAR A DISTRIBUIÇÃO DOS FENÓTIPOS DA POPULAÇÃO ORIGINAL ENQUANTO A LINHA AZUL MOSTRA A FREQUÊNCIA APÓS A SELEÇÃO DISRUPTIVA.

Imagine um exemplo hipotético de uma espécie de grilos com coloração verde que migre para um novo ambiente. Nesse novo ambiente, existem predadores que conseguem visualizar melhor verde-médios, enquanto os verde-claros e verde-escuros são menos predados. Novamente o fenótipo médio apresenta uma desvantagem e os fenótipos extremos são favorecidos.

Outro exemplo possível de seleção disruptiva está relacionado com o tamanho do bico em

juncos. Pássaros com bicos grandes conseguem se alimentar de forma eficiente de sementes grandes de uma espécie de juncos. Pássaros com bicos pequenos se alimentam de forma eficiente (mais do que pássaros com bicos grandes) das sementes pequenas de outra espécie de juncos. As aves que nascem com bicos intermediários não conseguem se alimentar muito bem de nenhum dos dois tipos de sementes.

O tipo de distribuição com dois picos, como no caso dos bicos, é chamada de distribuição bimodal (olhe novamente o gráfico de seleção disruptiva). Como a seleção disruptiva aumenta a variação de uma população, ela pode ter uma importância na formação de novas espécies.

Resumindo, a seleção estabilizadora confere vantagem para indivíduos com fenótipo médio (intermediário). Já a seleção direcional favorece indivíduos com fenótipo que se desviam da média para uma das extremidades de distribuição. A seleção disruptiva favorece indivíduos com fenótipos em ambas as extremidades mas não os indivíduos com fenótipos médios.

SELEÇÃO SEXUAL

A **seleção sexual** pode ser considerada outro tipo de mecanismo evolutivo. É muito comum encontrar livros que tratam a seleção sexual como um caso especial, um subtipo de seleção natural, entretanto isso não é consenso e a seleção sexual ser tratada como algo diferente de seleção natural. Isso, porque esse conceito foi proposto exatamente para dar conta de observações que através de seleção natural são difíceis de explicar.

Por exemplo, de que forma uma cauda grande e chamativa ajuda um pavão a sobreviver? A partir de seleção sexual fica mais simples explicar o desenvolvimento de estruturas que parecem dispendiosas, inúteis ou deletérias para a sobrevivência de um organismo, pois essas características, apesar de não estarem diretamente relacionadas com vantagens na sobrevivência, aumentam o **sucesso reprodutivo** dos organismos que as possuem fazendo com que deixem mais descendentes do que os que não a possuem.

No caso dos pavões, a explicação é que as fêmeas preferem acasalar com pavões machos que possuem uma cauda grande e chamativa. Assim, um pavão macho que não apresenta uma cauda assim até pode sobreviver um bom tempo, mas não vai deixar descendentes. De forma sintética, a seleção sexual ocorre quando indivíduos com determinada característica conseguem parceiros sexuais em uma frequência maior do que aqueles sem essa característica. Uma das consequências da seleção sexual é o **dimorfismo sexual**. Dimorfismo sexual significa que vão existir diferenças no fenótipo de machos e fêmeas de uma espécie (normalmente as relacionadas a características sexuais secundárias). Exemplos comuns envolvem diferenças no tamanho, comportamento, coloração, ornamentos, etc.

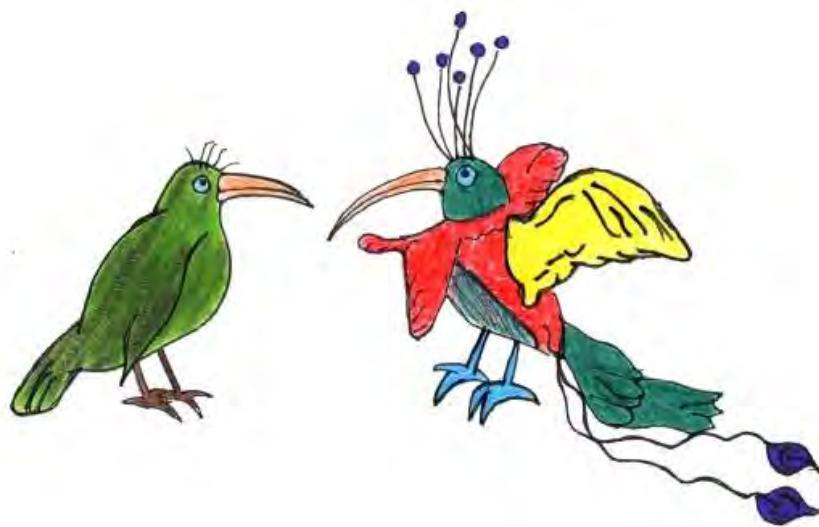


FIGURA 10: EXEMPLO DE UMA ESPÉCIE HIPOTÉTICA DE AVE QUE APRESENTA DIMORFISMO SEXUAL. É COMUM ENTRE AVES OS MACHOS APRESENTAREM COLORAÇÃO E ORNAMENTOS MAIS CHAMATIVOS QUE AS FÊMEAS. A SELEÇÃO SEXUAL É UTILIZADA PARA EXPLICAR ESSE PADRÃO.

A seleção sexual pode ser **intrasexual** (relacionada com indivíduos de um mesmo sexo) quando ocorre competição por parceiros do sexo oposto. Exemplos mais conhecidos desse tipo de seleção envolvem machos que competem por fêmeas (mas pode ser o oposto também). Esse tipo de seleção pode resultar no desenvolvimento de estruturas que auxiliem na competição, como tamanhos maiores ou chifres.

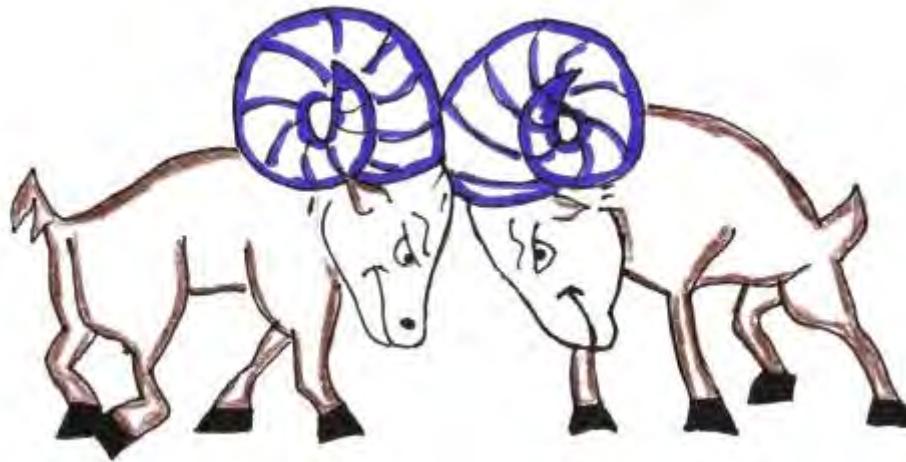


FIGURA 11: REPRESENTAÇÃO DE ESTRUTURAS (CHIFRES) E COMPORTAMENTO RELACIONADOS COM SELEÇÃO INTRASEXUAL.

Já na seleção **intersexual** (entre sexos), indivíduos de um sexo selecionam parceiros. A cauda do pavão é um exemplo, no qual as fêmeas selecionam os machos com caudas grandes e

vistosas. Na figura anterior que mostra o dimorfismo sexual entre uma espécie hipotética de ave também podemos ver um exemplo de seleção intersexual.

Uma das hipóteses para explicar porque a seleção sexual ocorre está relacionada com possibilidade da característica selecionada indicar a presença de “bons genes”, sendo um indicativa de qualidade genética do parceiro.

COEVOLUÇÃO

As espécies podem afetar a evolução umas das outras de forma recíproca. Quando isso ocorre, falamos em **coevolução**. É muito comum em espécies que possuem um relacionamento ecológico próximo e as mudanças evolutivas que ocorrem em uma das espécies influenciam as mudanças evolutivas da outra (e vice-versa). Dependendo da relação ecológica estabelecida entre as espécies podemos ver alguns padrões comuns de coevolução. Entre elas estão as relações estabelecidas entre **predadores e presas, parasitas e hospedeiros** e muitos casos de interações entre **insetos e plantas**. A coevolução entre insetos e plantas pode beneficiar ambas as espécies nos casos de **polinização**, mas também pode estar relacionada com a **herbivoria**. Nesses casos, ao mesmo tempo em que as plantas são selecionadas no sentido de desenvolver compostos tóxicos que dificultem serem ingeridas pelos insetos, desenvolvem mecanismos de defesa. Você pode compreender essa relação com uma interação entre predador e presa. Um exemplo muito comum de coevolução desse tipo envolve predadores como grandes felinos e suas presas. Digamos que as presas se tornem mais rápidas, isso gera uma pressão de seleção para que o predador se torne mais rápido também e consiga capturar as presas. Esse tipo de processo pode ser chamado metaforicamente de **corrida armamentista**.



FIGURA 12: REPRESENTAÇÃO DA RELAÇÃO ECOLÓGICA QUE RESULTA EM COEVOLUÇÃO ENTRE PREDADORES E PRESAS.

Nesse contexto, você também pode se deparar o termo “rainha vermelha” em referência ao livro Alice Através do Espelho. Neste livro, você encontra a frase “veja você, é preciso correr tanto quanto se consegue para ficar no mesmo lugar”. Perceba que isso descreve bem a relação comentada sobre a relação entre predadores e presas, por exemplo, uma vez que uma melhora no “ataque” do predador gera um resposta na melhora da “defesa” da presa. Assim,

os organismos ficam mudando (“correndo tanto quanto se consegue”), mas acabam mantendo uma relação semelhante ao longo do tempo (“para ficar no mesmo lugar”).

GENÉTICA DE POPULAÇÕES

Como mencionado anteriormente, a síntese moderna enfatiza a evolução como mudança nas **frequências alélicas** de uma população. É possível estimar as frequências alélicas em indivíduos que se cruzam dentro de uma população geograficamente definida (chamada de população mendeliana). Além de frequências alélicas também podemos falar em **frequências genotípicas**. A frequência de um determinado alelo pode ser calculada com a seguinte fórmula:

$$\text{Frequência de um alelo} = \frac{\text{Nº total desse alelo}}{\text{Nº total de alelos para esse lócus}}$$

Perceba que a frequência de uma alelo corresponde ao número de cópias desse alelo na população dividido pelo número total de alelos desse gene que existem na população. Vamos ver um exemplo para ficar mais claro. Imagine que em uma população exista um gene com dois possíveis alelos (“A” e “a”). Nessa população existem 1000 indivíduos, sendo que desses, 240 possuem o genótipo homozigoto dominante AA, 400 possuem o genótipo heterozigoto Aa e 360 o genótipo homozigoto recessivo aa. Como saber a frequência de A e de a? Vamos usar a fórmula, começando com o alelo A. Se temos 240 indivíduos AA, isso significa que temos 480 alelos A, uma vez que cada indivíduo AA possui dois alelos A. Além disso, temos 400 indivíduos Aa, mas como esses só possuem um alelo A, adicionamos mais 400 alelos A em nossa conta. Como os indivíduos aa não possuem alelos A eles não somam alelos desse tipo na conta. Somando o número de alelos dos indivíduos AA (480) com os alelos dos indivíduos Aa (400) temos um total de 880 alelos do tipo A nessa população. Para ter a frequência do alelo A então dividimos esse valor pelo número total de alelos da população. O número total de alelos nesse caso é de 2000, porque em uma população com 1000 indivíduos, cada um com dois alelos, temos o valor de 2000. A fórmula vai ficar então com o seguintes valores:

$$\text{Frequência de um alelo} = \frac{880}{2000}$$

E o resultado é:

$$\text{Frequência de um alelo} = 0,44$$

A frequência do alelo A é, portanto, de 0,44 ou 44%.

E a frequência do alelo a? Bem, você poderia utilizar o mesmo raciocínio, mas alterando os valores na fórmula de acordo com o total de alelos a, ou poderia simplesmente utilizar a

ficaria $0,44 + q = 1$. Nesse caso o valor de q é de 0,56, ou seja, 56% de alelos a nessa população.

As frequências alélicas também podem ser chamadas de **frequências gênicas**. Não confunda essas frequências com a frequência genotípicas que é a frequência de cada genótipo na população. Em nosso exemplo com os alelos “A” e “a”, existem três genótipos possíveis: AA, Aa e aa. Para calcular a frequência de cada um desses genótipos, podemos utilizar a seguinte fórmula:

$$\text{Frequência de um genótipo} = \frac{\text{Nº de indivíduos com o genótipo}}{\text{Nº de indivíduos da população}}$$

Pegando os valores informados para o número de indivíduos com cada um desses genótipos anteriormente, sabemos que na população existem 240 indivíduos AA, 400 indivíduos Aa e 360 indivíduos aa. Vamos descobrir utilizando a fórmula a frequência de indivíduos AA. Vai ficar assim:

$$\text{Frequência de um genótipo} = \frac{240}{1000}$$

Resultado:

$$\text{Frequência de um genótipo} = 0,24$$

A frequência do genótipo (genotípica) AA é então, 0,24 ou 24%. Utilizando a mesma fórmula para os outros dois genótipos, você encontra uma frequência de 0,4 (40%) para o genótipo Aa e 0,36 (36%) para o genótipo aa.

Bom galera, tanto as frequências gênicas como as genotípicas formam a estrutura genética de uma população. As frequências gênicas nos ajudam a compreender a quantidade de variação genética, enquanto as frequências genotípicas mostram a forma como essa variação genética está distribuída entre os diferentes indivíduos.

EQUILÍBRIO DE HARDY-WEINBERG

Pessoal, conforme a síntese moderna, a evolução atua alterando as frequências gênicas de uma população ao longo das gerações. Essas frequências podem ser alteradas pelos diferentes mecanismos evolutivos que descrevemos anteriormente. Agora, se nenhum desses mecanismos está agindo sobre a população, as frequências dos alelos e genótipos permanecem constantes ao longo das gerações. Dois pesquisadores (Hardy e Weinberg),

trabalhando de forma independente, chegaram a essa conclusão e a uma equação utilizada para compreender de que forma isso acontece. Antes de falar sobre a equação, vamos entender as condições para que ocorra o **equilíbrio gênico** (ou equilíbrio de **Hardy-Weinberg**). Como mencionado, os fatores evolutivos não podem estar influenciando a população e alterando suas frequências alélicas/genotípicas. Dessa forma, as condições para o equilíbrio de Hardy-Weinberg são:

1. **Ausência de mutações:** mutações alteram as frequências alélicas transformando um “a” em um “A”, por exemplo, ou inserem novos alelos.
2. **Cruzamentos aleatórios:** os indivíduos se reproduzem aleatoriamente com qualquer outro indivíduo do sexo complementar. Caso ocorram cruzamentos preferenciais, por seleção sexual, por exemplo, alguns alelos/genótipos podem aumentar de frequência ao longo das gerações.
3. **Tamanho populacional grande (infinito):** a deriva genética atua mais significativamente em populações pequenas. Dessa forma, quanto maior o tamanho de uma população menor a probabilidade das frequências alélicas serem alteradas por deriva.
4. **Ausência de fluxo gênico:** a população deve estar isolada sem a imigração ou imigração de indivíduos que poderiam causar a introdução ou remoção de alelos.
5. **Ausência de seleção sexual:** não pode existir escolhas preferencias de ou os alelos/genótipos associados vão aumentar de frequência na população.

Caso essas condições sejam atendidas, as frequências alélicas são constantes ao longo das gerações (um alelo dominante, apesar desse nome, não precisa aumentar de frequência ao longo das gerações) e, além disso, após uma geração envolvendo cruzamentos aleatórios, vamos ter a seguinte relação entre a frequência dos genótipos (pensando em alelos “A” e “a”):

Genótipo	AA	Aa	aa
Fenótipo	p^2	$2pq$	q^2

Lembre-se que na fórmula **$p + q = 1$** , p representa a frequência do alelo A e q representa a frequência do alelo a. Guarde um pouco essa informação.

Agora imagine que em determinada população as frequências desses dois alelos sejam 0,4 para A e 0,6 para a. Nesse caso, a probabilidade de um gameta ser “A” nessa população também é de 0,4. E de ser “a” também é de 0,6. Qual a chance de um organismo após cruzamento aleatórios nascer AA? Então, vai ser chance de um gameta A (0,4) encontrar outro gameta A (0,4). Temos então a probabilidade de $0,4 \times 0,4$ de indivíduos serem AA nessa população. Então a frequência genotípica de indivíduos AA nessa população seria 0,16 (16%). Como p é utilizado para descrever a frequência do alelo A, a frequência de AA nesses casos pode ser encontrada elevando p ao quadrado: p^2 . A mesma lógica se aplica ao a, que ficaria $0,6 \times 0,6$. Isso daria um q^2 de 0,36 (36%). E a frequência do genótipo heterozigoto (Aa), como pode ser encontrada? Seria a probabilidade de um gameta A (p) (0,4) encontrar um gameta a (q) (0,6) X 2 (porque também pode ser que um gameta “a” encontre um gameta “A”). Então a frequência do genótipo heterozigoto pode ser encontrada com $2pq$.

A equação de Hardy-Weinberg mostra basicamente isso. Aqui está:

$$p^2 + 2pq + q^2 = 1$$

Com ela você pode chegar nas frequências alélicas a partir das genotípicas. Por exemplo, digamos que seja informado que em uma determinada população a frequência de indivíduo com fenótipo recessivo é de 0,36. Se é a frequência do fenótipo recessivo, essa também é a frequência do genótipo aa. Se você sabe que a frequência do genótipo aa é de 0,36, e que isso representa o q^2 , pode extrair a raiz desse valor para obter o valor de q. Nesse caso, a frequência de q (que é a frequência do alelo a) é igual a 0,6. Após isso você pode utilizar a fórmula $p + q = 1$ para obter o valor de p. Vai ficar $p + 0,6 = 1$. Então p é igual a 0,4. Você já sabe as duas frequências alélicas. Tanto de “A” como de “a”. E agora, substitua o p a equação de Hardy-Weinberg para obter o p^2 . Teremos 0,42 que é igual a 0,16. Esse valor, de p^2 é basicamente a frequência do genótipo AA. Para obter a frequência do genótipo heterozigoto, substitua os valores encontrados para p e q no “ $2pq$ ” da equação. Vai ficar $2 \times 0,4 \times 0,6$, que é igual a 0,48. Logo, a frequência do genótipo Aa é 48%. Viram? A partir da frequência genotípica do homozigoto recessivo é possível estabelecer as frequências genotípicas de uma população em equilíbrio.

Olhe novamente as condições para a ocorrência do equilíbrio de Hardy-Weinberg. Perceba que nenhuma população na natureza vai satisfazer totalmente essas condições. Então, para que serve isso? Bom, um dos motivos você já sabe, com a equação é possível ter uma estimativa das frequências genotípicas a partir das alélicas. Outro elemento importante é que se você estudar uma população e perceber que ela não se encontra em equilíbrio, você sabe que algum fator evolutivo está atuando sobre essa população, e o mais legal, dependendo da forma como os valores se desviam do equilíbrio dá pra ter uma ideia de qual fator evolutivo é. Dá pra saber se a deriva genética está atuando de forma mais decisiva do que a seleção natural sobre um determinado alelo, por exemplo. Por isso esse princípio é a base da genética de populações.

Bem galera, falamos de bastante coisa. Nessa última parte é um pouco mais abstrata. Se ficou um pouco confuso, tente assistir o módulo de genética de populações e fazer os exercícios que certamente vai ajudar!

Abaixo no “para saber mais” e nas referências você encontra uma série de dicas legais para aprofundar seus conhecimentos.

Bons estudos!

PARA SABER MAIS!

Livros:

- ✓ Biologia, Ciência Única. Ernst Mayr. 2005.
- ✓ A Escalada do Monte Improvável. Richard Dawkins. 1996.

Sites:

- ✓ <http://www.ib.usp.br/evoosite/evo101/index.shtml>

No site vocês podem “passar” pelas várias categorias de assuntos relacionados à evolução biológica. Podem seguir a ordem apresentada ou ir direto ao assunto que despertou interesse.

Filmes e documentários:

- ✓ Criação, um filme de 2009 dirigido por Jon Amiel
- ✓ Evolução dos tentilhões de Galápagos, documentário que pode ser acessado aqui:
<https://www.youtube.com/watch?v=LumJSjWG7tE>

O filme é sobre Charles Darwin. Você pode conhecer um pouco mais sobre a vida (apresentada de forma hollywoodiana) de um dos cientistas mais importantes da história da humanidade. O documentário vai ajudar você a compreender melhor a especiação e vários conceitos discutidos na apostila.

REFERÊNCIAS

AMABIS, José M., MARTHO, Gilberto R. Fundamentos da Biologia Moderna. 4.ed. São Paulo: Moderna, 2006.

CAMPBELL, Neil A., REECE, Jane B., URRY, Lisa A., CAIN, Michael L., WASSERMAN, Steven A., MINORSKY, Peter V., JACKSON, Robert B. Biologia. 8.ed. Porto Alegre: ARTMED, 2010.

MAYR, Ernst. Biologia, Ciência Única. São Paulo: Companhia das Letras, 2005

MAYR, Ernst. Uma Ampla Discussão - Charles Darwin e a Gênese do Moderno Pensamento Evolucionário. São Paulo: FUNPEC, 2006.

RIDLEY, Mark. Evolução. 3.ed. Porto Alegre: ARTMED, 2006.

SADAVA, David., HELLER, Craig., ORIANS, Gordon., PURVES, Bill., HILLIS, David. Vida: A Ciência da Biologia. 8.ed. Porto Alegre: ARTMED, 2009.

meSalva!

 mesalvaoficial | mesalva.med

 mesalva

 mesalva | mesalvamed

 mesalva

mesalva.com