



MORFOLOGIA CROMOSSÔMICA E ALTERAÇÕES ESTRUTURAIS: UM MODELO DIDÁTICO

Bruno Lassmar Bueno Valadares¹, Andreza de Oliveira Pereira², Camilla Silen de Almeida²

¹ Departamento de Biologia, Universidade Federal de Sergipe

² Graduandas de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Sergipe

Autor para correspondência - brunovaladares@uol.com.br

Palavras-chave: instrumentalização, recurso didático, ensino de biologia, ensino de genética, citogenética

O modelo proposto apresenta um recurso didático de fácil reprodução e utilização por professores de nível médio e superior para o ensino de alterações estruturais nos cromossomos. Os modelos de cromossomos são construídos utilizando flutuadores de piscina (do tipo espaguete) com diversos cortes e encaixes ao longo de sua estrutura que permitem modificar sua forma e simular vários tipos de alterações.

Cada cromossomo é constituído por uma única molécula de DNA associada a proteínas, principalmente histonas. São encontrados no interior do núcleo em diferentes graus de compactação dependendo da fase do ciclo celular: menos condensada na interfase e mais compactada durante a divisão celular.

Os cromossomos são representados, geralmente, em seu estado de maior compactação, o que acontece durante a metáfase, período em que são visualizados com maior facilidade. Cada cromossomo metafásico é formado por duas cromátides-irmãs unidas por seus **centrômeros**, uma região que apresenta uma constrição denominada primária. Cada uma das cromátides-irmãs é constituída por uma molécula de DNA, e elas são produto da duplicação cromossômica que ocorre na interfase, antes da divisão celular. Assim sendo, as cromátides-irmãs são idênticas entre si. O centrômero divide o cromossomo em dois segmentos, braço curto (*p*) e braço longo (*q*) e no extremo oposto ao centrômero,

O **centrômero** tem um papel muito importante durante as divisões celulares, pois é responsável por mediar a ligação do cromossomo com os microtúbulos das fibras do fuso, por meio de uma estrutura proteica conhecida como cinetócoro, assim, orientando a segregação das cromátides. A posição do centrômero é o principal ponto de referência para a identificação morfológica do cromossomo e determina sua classificação como: metacêntrico, localizado em região central ou mediana; submetacêntrico, localizado um pouco distante do centro; acrocêntrico, quando o centrômero está mais próximo de uma das extremidades do cromossomo; telocêntrico, quando o centrômero está tão próximo de uma das extremidades que apenas o braço longo pode ser visualizado.

cada braço é delimitado por um **telômero**. Alguns cromossomos podem ainda apresentar outras regiões de estreitamento em suas cromátides, denominadas **constrições secundárias**. Todos os elementos estruturais citados são importantes para o funcionamento do cromossomo.

Alterações cromossômicas estruturais são variações que afetam a morfologia do cromossomo e decorrem de quebras no material genético seguidas de perda ou reposicionamento dessas porções em local diferente da organização original. As modificações que ocorrem na estrutura do cromossomo são classificadas em quatro grupos básicos: deleção, duplicação, inversão e translocação.

Deleções representam perda de material genético. Quando ocorrem em porções terminais dos braços dos cromossomos, são causadas por uma única quebra e o fragmento resultante pode não ser incorporado ao núcleo das células filhas após a divisão celular. Como essas porções não possuem centrômero, elas se perdem durante a segregação cromossômica e formam micronúcleos no citoplasma da célula. As deleções internas nos braços dos cromossomos, também conhecidas como deleções intersticiais, são causadas mais frequentemente por permutação desigual entre homólogos com emparelhamento inespecífico; um dos cromossomos recombinantes perde uma porção de material genético, enquanto o outro, tem essa porção repetida, o que caracteriza outro tipo de alteração estrutural, a duplicação.

As inversões ocorrem quando um segmento do cromossomo se separa e volta a se unir ao mesmo cromossomo, mas de forma invertida. Nenhuma porção de material genético é perdida, mas a ordem em que estava disposta é alterada, isto é, invertida. Quando a região invertida no cromossomo envolve o centrômero, recebe o nome de inversão pericêntrica e, quando o centrômero não é envolvido, inversão paracêntrica.

As translocações são caracterizadas pela mudança de uma porção cromossômica para outro não homólogo e, quando ocorre uma troca de porções entre esses cromossomos, a alteração é denominada translocação recíproca. Outro tipo especial de translocação, denominada translocação robertsoniana,

acontece entre dois cromossomos acrocêntricos, um deles sofre quebra no braço longo próximo ao centrômero e, o outro, no braço curto próximo ao centrômero; após a troca, um dos cromossomos resultantes é formado pelos braços longos dos cromossomos originais e o outro, que normalmente se perde, é formado pelos braços curtos. Este tipo de translocação leva a uma redução no número total de cromossomos.

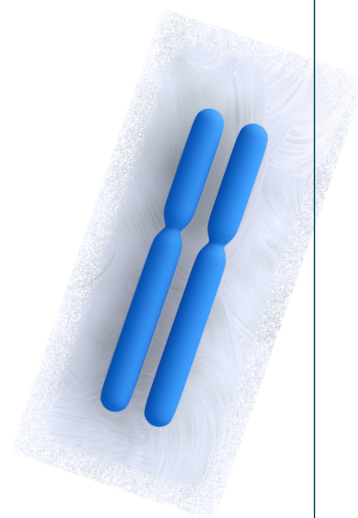
As quebras cromossômicas podem ocorrer espontaneamente, sem causa aparente, mas sua incidência pode ser aumentada sob a ação de diversos fatores denominados genericamente como agentes clastogênicos. Mecanismos de reparação das quebras de cadeia dupla do DNA podem, eventualmente, promover a reunião não homóloga dessas lesões, causando as aberrações cromossômicas que podem ser visualizadas como alterações morfológicas em ensaios citogenéticos. A observação dessas alterações pode ser facilitada utilizando técnicas de bandamento cromossômico, produzindo bandas (faixas) ao longo de toda sua extensão, ou então, marcando algumas regiões específicas.

A morfologia e as alterações cromossômicas são conteúdos presentes em livros didáticos de nível médio. Entretanto, o tema ganha uma abordagem com maior detalhamento de conceitos em livros de Genética voltados para o ensino superior.

Esta proposta apresenta um modelo didático de fácil construção para facilitar a aprendizagem da morfologia cromossômica e dos diferentes tipos de alterações estruturais que os cromossomos podem apresentar: deleção, duplicação, inversão e translocação. A atividade foi concebida para o ensino médio, porém, devido à sua versatilidade, pode ser adaptada para o nível universitário, com aprofundamento de conteúdo pelo professor, em disciplinas de Genética e Práticas de Ensino.

O objetivo é, especificamente, construir a representação de quatro cromossomos que possam ser modificados em sua estrutura, sendo dois pares de homólogos (com suas cromátides duplicadas) e cada par com sua morfologia distinta. Esses modelos permitirão explorar didaticamente as características

Telômeros, localizados nas extremidades dos cromossomos, são regiões associadas a proteínas que evitam a fusão dos cromossomos uns com outros, mantendo a estabilidade do material genético. Os telômeros funcionam como um “relógio” que determina a hora de parada da proliferação da célula e sua perda gradual é um dos fatores que caracteriza o envelhecimento celular.



As **constrições secundárias**, visualizadas como regiões mais estreitas das cromátides, ocorrem em diversos cromossomos. Em alguns casos, estão associadas a regiões organizadoras do nucléolo (RON) e relacionadas à produção do RNA ribossômico, principal constituinte dos ribossomos. Em humanos, as regiões de constricção secundária associadas a RON ocorrem no braço curto dos pares 13, 14, 15, 21 e 22 (cromossomos acrocêntricos) e sua porção localizada na extremidade distal, denominada satélite, apresenta-se visualmente separada do restante do cromossomo.

morfológicas dos cromossomos e diversos tipos de alterações estruturais por meio do rearranjo de seus segmentos.

CONSTRUÇÃO DOS MODELOS

Material necessário:

1. quatro flutuadores de piscina de cores distintas (do tipo “espaguete”), com aproximadamente 160 cm de comprimento e furo interno (figura 1-A), servirão como base para a construção dos modelos de cromossomos;
2. estilete, cola de silicone, mangueira plástica (de chuveiro), lixa de unha, fitas adesivas coloridas (mínimo de quatro cores distintas), fita elástica (150 cm), quatro botões grandes e fita métrica.

Modo de fazer:

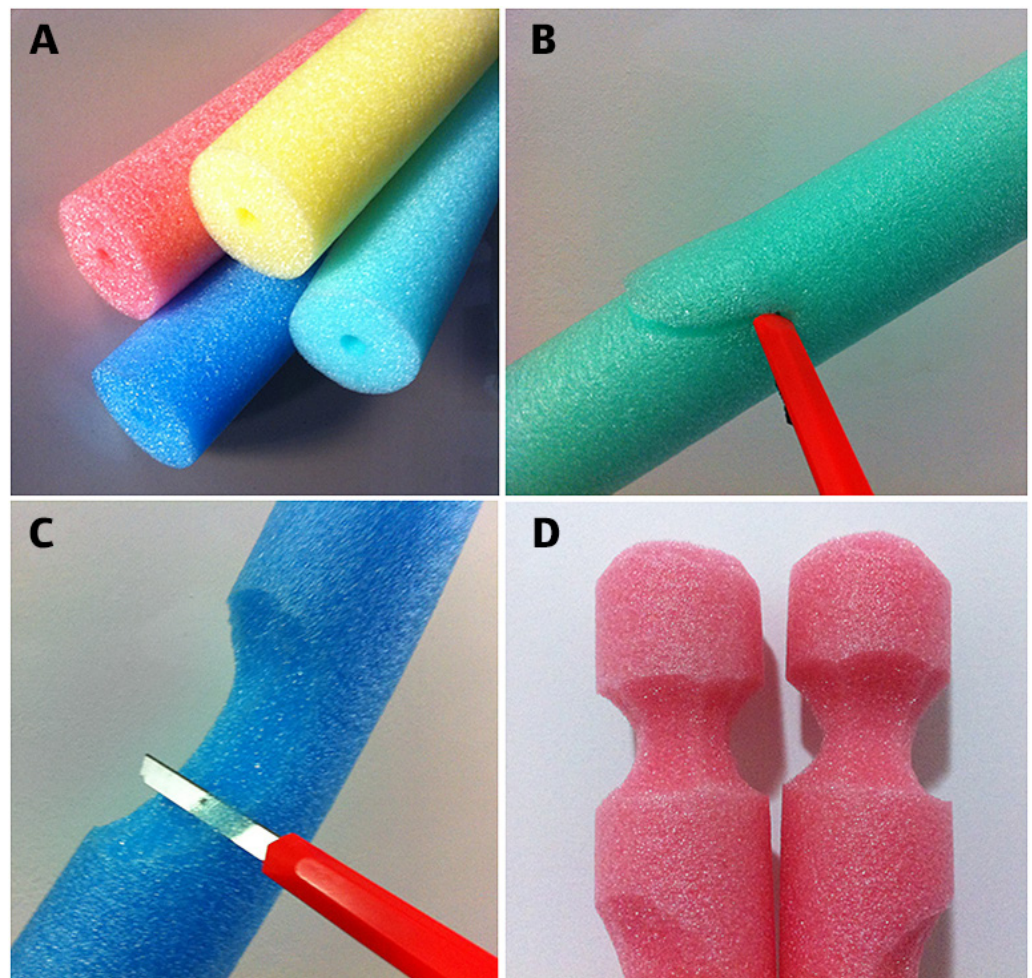
1. inicialmente, cortar cada flutuador na metade de seu comprimento, para reduzir

seu tamanho e facilitar o trabalho. Cada uma dessas partes representará uma cromátide do modelo de cromossomo;

2. em seguida, determinar uma posição para localização do centrômero e fazer uma escavação no flutuador utilizando estilete com cuidado para não atingir a perfuração interna. Essa escavação não deverá contornar todo o perímetro do flutuador, deixando um dos lados sem o corte para garantir maior firmeza da estrutura (figura 1-B e 1-C);
3. próximo à extremidade do flutuador, deverá ser feita nova escavação, para produzir a representação de constrição secundária e satélite (figura 1-D), lembrando que apenas um par dos modelos deve apresentar a constrição secundária. Poderá ser utilizada uma lixa de unha para um melhor acabamento no entalhe feito no flutuador;

Figura 1.

Flutuadores de piscina do tipo “espaguete” com furo interno (A); entalhe com estilete no flutuador para produzir a representação da região centromérica (B e C); representação de constrição secundária e satélite (D).



4. ao longo do flutuador, que representa os braços do cromossomo, devem ser feitos cortes a cada 15 cm (aproximadamente) que permitirão produzir diferentes alterações na estrutura cromossômica. Nas extremidades, são feitos cortes mais estreitos para representar

telômeros. Os encaixes são feitos utilizando pedaços de 10 cm de mangueira plástica acoplada ao próprio furo do flutuador (figura 2). Para uma melhor fixação das mangueiras, pode ser utilizada cola de silicone em um dos lados do encaixe;

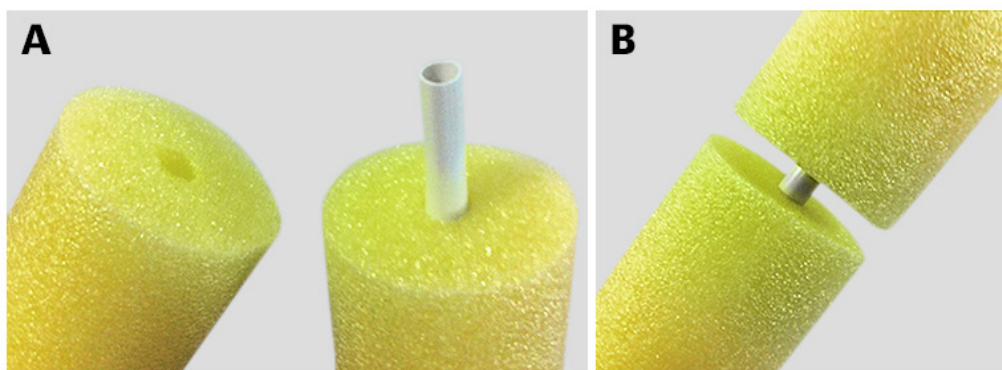


Figura 2. Confecção dos encaixes, utilizando mangueira plástica (A), que permitem a junção entre os segmentos do flutuador (B).

5. os elementos que representam cada uma das cromátides-irmãs são unidos por uma fita elástica circular, presa com um botão, em torno da região escavada que representa o centrômero de cada cromátide (figura 3). Vale ressaltar que o centrômero não é uma estrutura anexa ao cromossomo, mas sim, uma região específica no segmento do DNA, onde

as cromátides-irmãs se prendem uma à outra, e também onde se fixam os microtúbulos do fuso durante a divisão celular. O botão e a fita elástica são apenas um artefato do modelo didático para fixação dos flutuadores, ressaltando que cada cromátide apresenta seu próprio centrômero, representado pela região escavada;

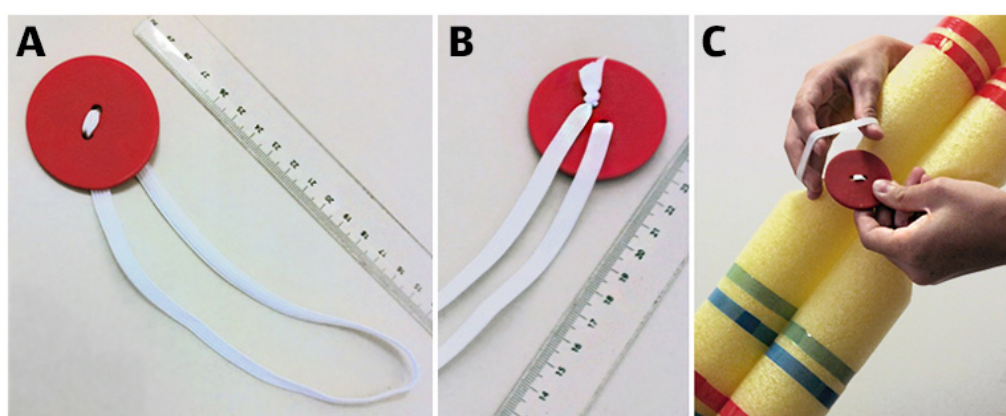


Figura 3. Fita elástica com botão (A e B) utilizada para prender as cromátides-irmãs na região de seus centrômeros (C).

6. ao longo dos segmentos dos flutuadores deverão ser feitas marcações com diferentes combinações de fita adesiva colorida, representando bandas. As marcações com as fitas devem obedecer a um

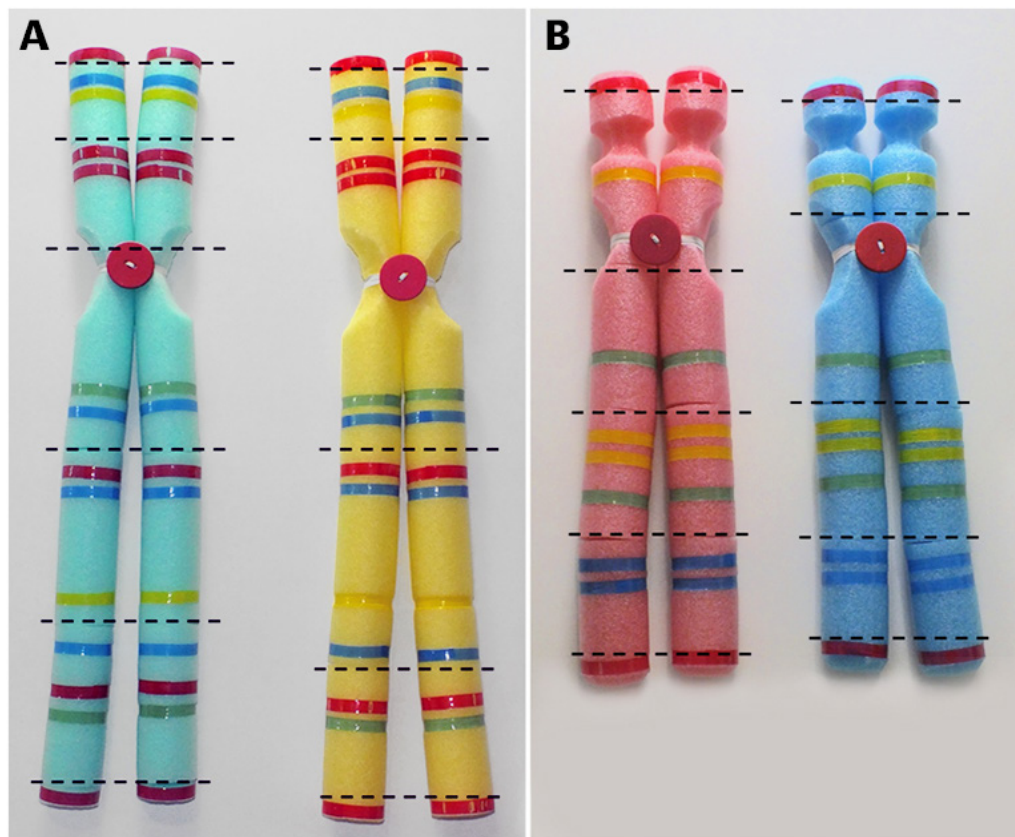
mesmo padrão, nas representações das cromátides-irmãs e dos cromossomos homólogos (figura 4). Essas marcações permitem a demonstração de alterações estruturais que não necessariamente

modifiquem o tamanho do braço do cromossomo como, por exemplo, as inversões. A representação dos cromossomos homólogos em modelos com cores diferentes

tem a finalidade didática de facilitar a demonstração de rearranjos como permutações e recombinações entre essas estruturas.

Figura 4.

Modelos didáticos construídos com flutuadores de piscina representando dois pares distintos (A e B) de cromossomos homólogos com suas cromátides duplicadas. As linhas tracejadas indicam regiões dos flutuadores para realização dos cortes e construção dos encaixes na estrutura dos modelos.



UTILIZAÇÃO DOS MODELOS DIDÁTICOS

Os modelos de cromossomos construídos com flutuadores de piscina devem ser utilizados após o professor trabalhar os conteúdos de organização do material genético e divisões celulares necessários para a compreensão das possíveis alterações da estrutura dos cromossomos. Esse recurso pode ser utilizado para facilitar o entendimento tanto da estrutura e classificação cromossômica, quanto das alterações morfológicas com suas origens e consequências genéticas.

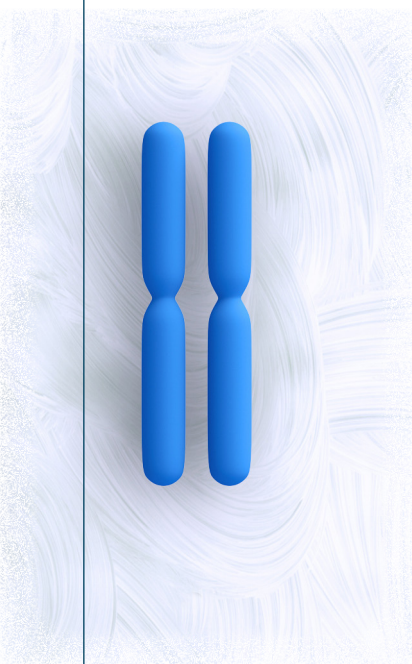
MORFOLOGIA E CLASSIFICAÇÃO CROMOSSÔMICA

Para trabalhar os conceitos de morfologia cromossômica, são utilizados os elemen-

tos estruturais representados nos modelos (centrômero, cromátides-irmãs, braço curto e braço longo, constrição secundária, satélite e telômeros), como mostra a figura 5.

7. A classificação cromossômica pode ser abordada utilizando o modelo com modificações no tamanho dos braços, por meio de rearranjos dos seguimentos do flutuador, construindo a representação dos quatro tipos morfológicos (metacêntrico, submetacêntrico, acrocêntrico e telocêntrico), como mostra a figura 6.

Para eliminar a subjetividade na classificação dos cromossomos, o professor pode trabalhar com os alunos, em forma de exercício prático, o cálculo da razão entre os braços (r) e do índice centromérico (ic), realizando medições nas representações de braço curto (p)



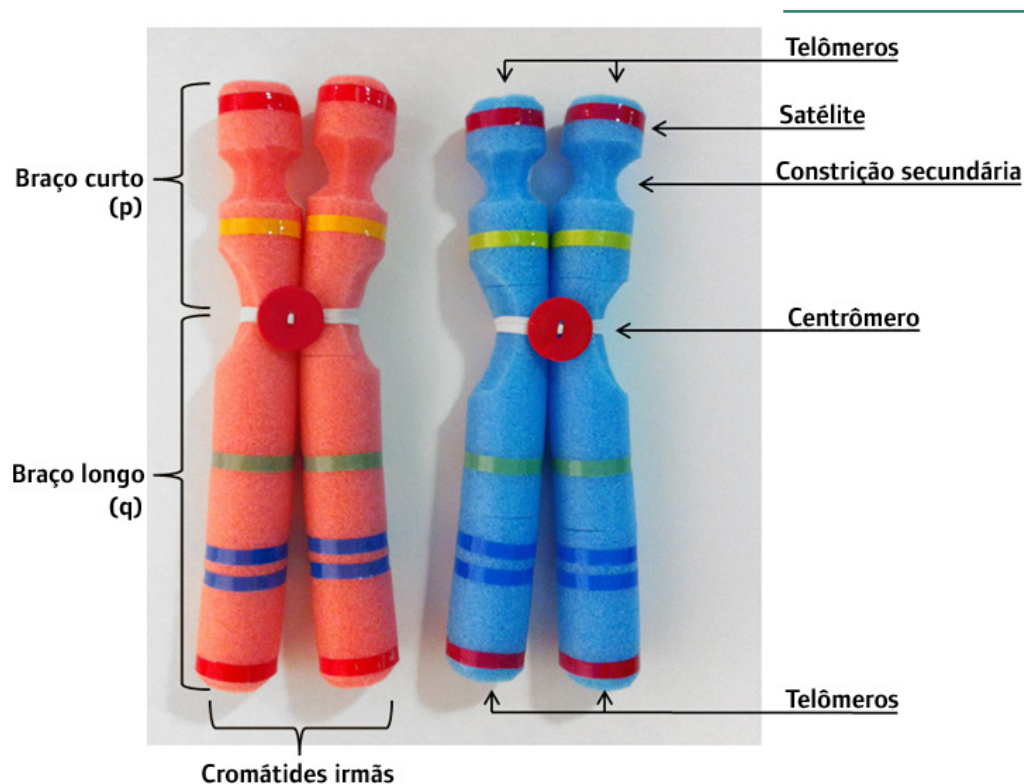


Figura 5. Modelo didático de cromossomos representando um par de homólogos com seus componentes morfológicos.

e braço longo (q) com o auxílio de fita métrica. As medidas devem ser feitas a partir do elástico preso em torno da escavação que representa o centrômero, até cada extremidade do flutuador (representação dos telômeros), como mostra a figura 7.

O cálculo da razão entre os braços e do índice centromérico é feito pelas equações apresentadas na tabela 1, onde também estão relacionados os valores de r e ic que determinam a classificação cromossômica de acordo com Guerra (1988, p.8).

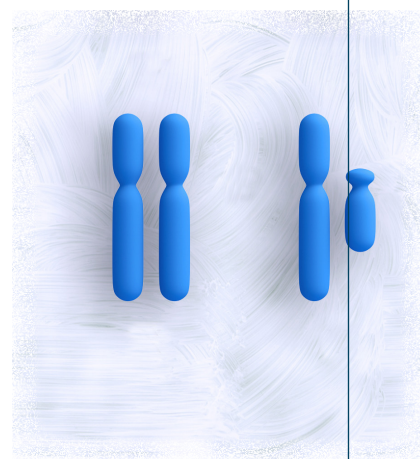


Figura 6. Modelos didáticos de cromossomos exemplificando os quatro tipos morfológicos determinados pela posição do centrômero: A – metacêntrico; B – submetacêntrico; C – acrocêntrico; D – telocêntrico.

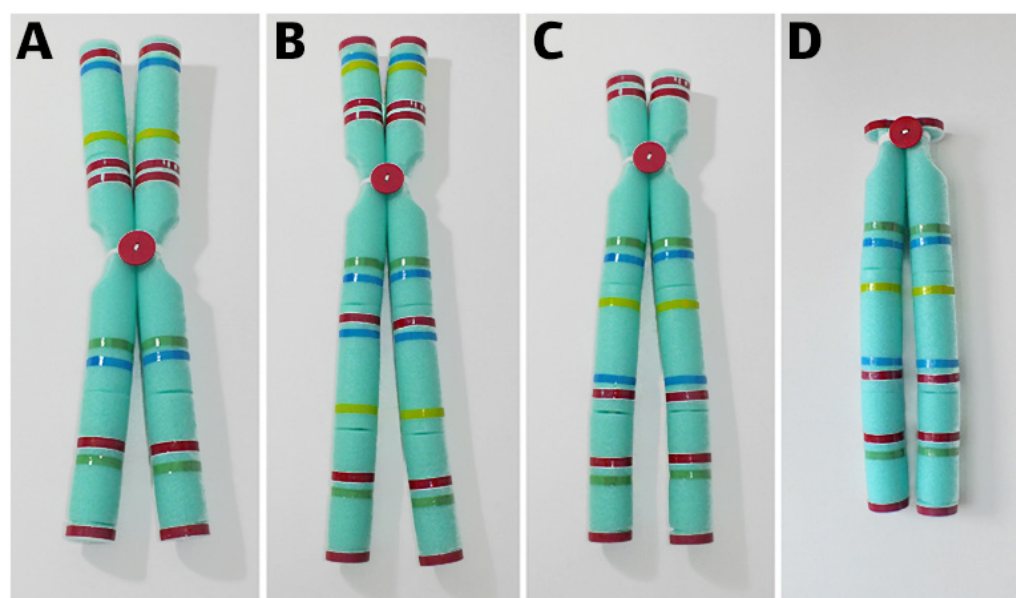
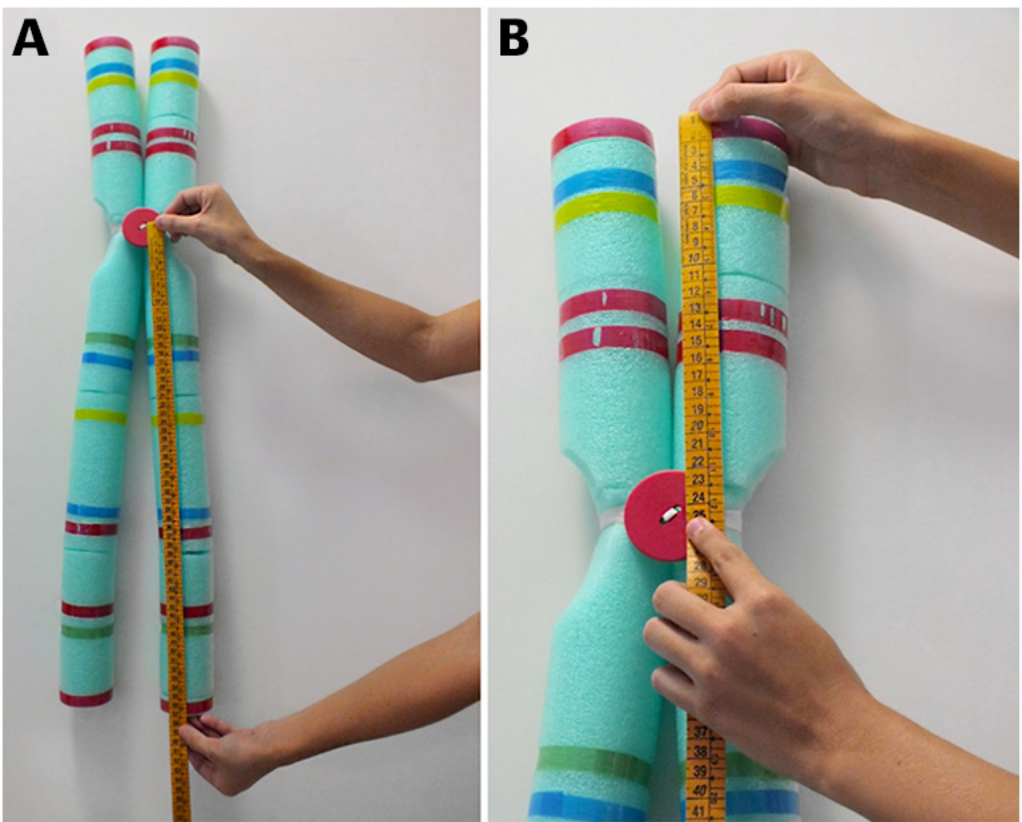


Figura 7.
Medição das representações de
braço longo (A) e braço curto
(B) em modelos didáticos de
cromossomo.



ALTERAÇÕES ESTRUTURAIS

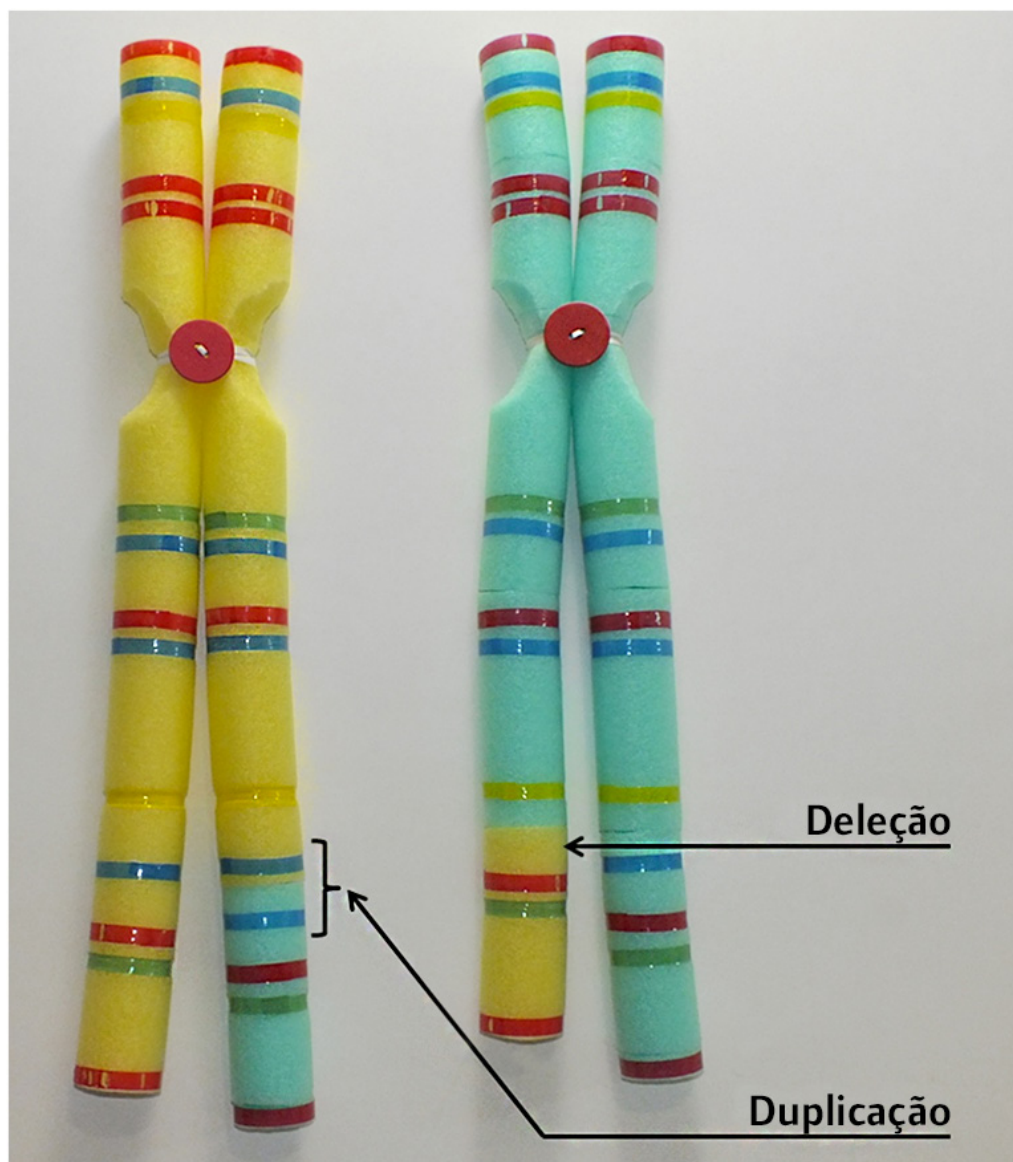
Modificações nas sequências dos seguimentos dos modelos de cromossomos e combinações variadas entre eles podem representar diferentes tipos de alterações morfológicas. A figura 8 mostra uma representação em modelos de cromossomos resultantes de uma permutação desigual entre homólogos, um deles com uma de-

leção intersticial e, o outro, com uma duplicação. Esse tipo de alteração em apenas uma das cromátides do cromossomo é causado por rearranjos ocorridos a partir da fase G2 da interfase (após a replicação do DNA na fase S) e observados antes da segregação das cromátides-irmãs nos processos de divisão celular, sendo conhecidos como aberrações cromatídicas.

Tabela 1.
Classificação cromossômica de
acordo com o cálculo da razão
entre os braços (r) e índice
centromérico (ic).

		Razão entre os braços (r)	Índice Centromérico (ic)
Fórmula		$r = \frac{q}{p}$	$ic = \frac{p \cdot 100}{p + q}$
Classificação*	Metacêntricos	$1 < r < 1,49$	$50 > ic > 40,1$
	Submetacêntricos	$1,5 < r < 2,99$	$40 > ic > 25,1$
	Acrocêntricos	$3 < r < \infty$	$25 > ic > 0,01$
	Telocêntricos	$r = \infty$	$ic = 0$

p = medida do braço curto; q = medida do braço longo; *de acordo com Guerra (1988, p.8).

**Figura 8.**

Representação em modelos didáticos de cromossomos com duplicação e deleção resultantes de uma permutação desigual entre cromossomos homólogos (as setas apontam as alterações que podem ser observadas nas marcações com fita adesiva azul).

A figura 9 traz a representação de inversões pericêntricas e paracêntricas. Essas alterações podem ser facilmente identificadas pela marcação com as fitas adesivas coloridas nos modelos. Na figura 10 são representadas translocações simples, recíproca e robertsoniana. É importante destacar que as translocações robertsonianas ocorrem entre cromossomos acrocêntricos, com perda do material dos braços curtos que, devido a seu tamanho reduzido, não inviabiliza o cromossomo. Os modelos aqui apresentados são uma representação didática tridimensional dessas estruturas e a construção desse braço curto (com cons-

trição secundária) em proporções menores, como ocorre na natureza, pode tornar o material menos resistente.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os modelos de cromossomos construídos com flutuadores de piscina, propostos neste trabalho, apresentam versatilidade de utilização para uma ampla explanação do tema morfologia cromossômica e alterações estruturais, permitindo ao professor diferentes níveis de complexidade em sua abordagem em sala de aula, o que será feito de acordo com seus objetivos e a necessidade da turma.

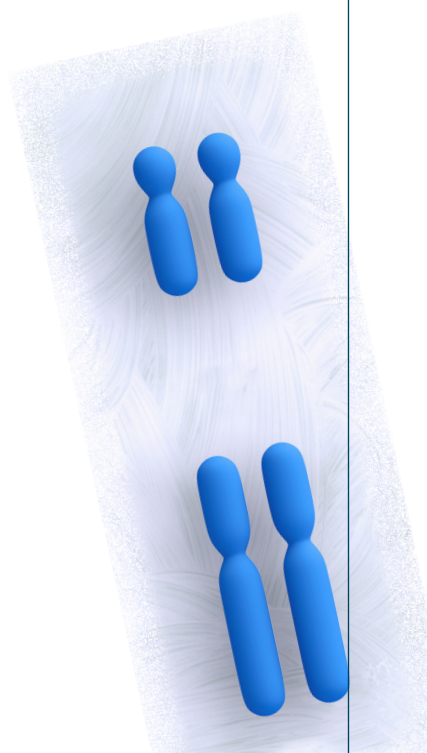
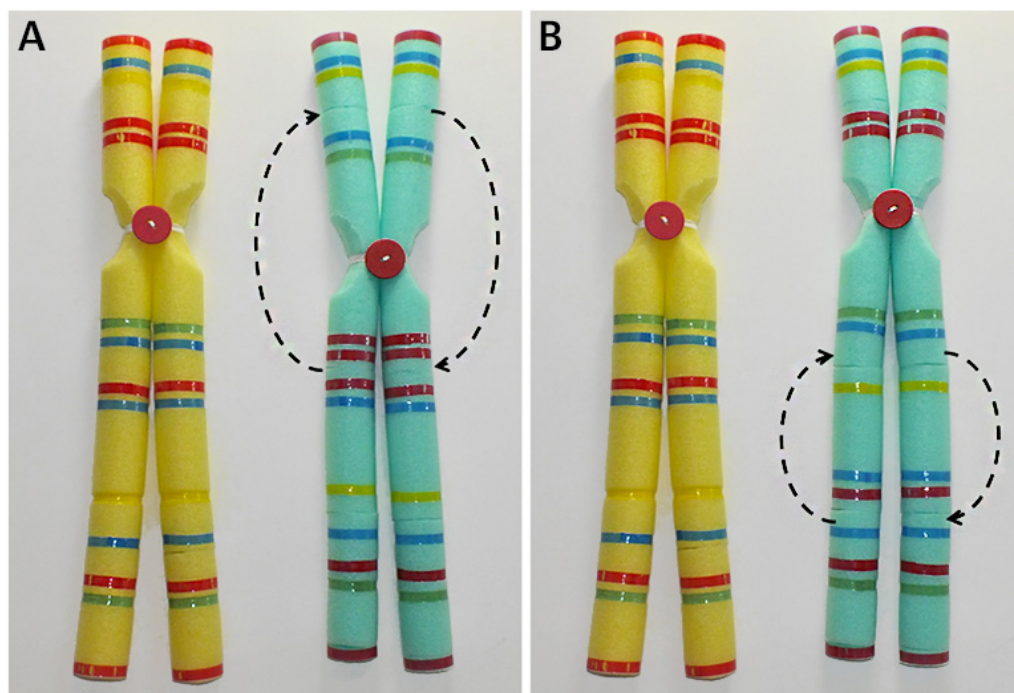


Figura 9.

Representações em modelos didáticos de inversões pericêntricas (A) e paracêntricas (B); as regiões invertidas são indicadas pelas setas.



A criatividade do professor é um componente fundamental para a construção e utilização de novas propostas didáticas, pois, cada turma de alunos apresenta suas peculiaridades, o que permite ao professor a inovação por meio de adaptações, tanto

na confecção do material, quanto na sua forma de utilização.

REFERÊNCIAS

GUERRA, M. S. *Introdução à Citogenética Geral*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1988.

Figura 10.

Representação em modelos didáticos de translocação simples (A), translocação recíproca (B) e translocação robertsoniana (C).

