

DNA, RNA E INFORMAÇÃO

OS ÁCIDOS NUCLEICOS

Embora descobertos em 1869, por Miescher, no pus das bandagens de ferimentos, o papel dos ácidos nucleicos na hereditariedade e no controle da atividade celular começou a ser esclarecido apenas em meados do século XX com a proposta de J. D. Watson e F. Crick (1953) de um modelo helicoidal para a molécula de DNA.

A dupla hélice representa, sem dúvida, um marco fundamental na história da Biologia Molecular. Nas duas décadas seguintes foram esclarecidas as bases do código genético e os mecanismos de transmissão da informação dentro da célula.

No ensino de Biologia ou Ciências, aprofundar o tema significa dar aos alunos a possibilidade de entender e acompanhar os avanços posteriores da Biotecnologia.

Do ponto de vista químico, os ácidos nucleicos são macromoléculas formadas por unidades de nucleotídeos. Um nucleotídeo resulta da associação de três tipos de elementos: uma molécula de ácido fosfórico, um açúcar de cinco carbonos (ribose ou desoxirribose) e uma base nitrogenada: adenina, citosina, guanina, timina ou uracila. Mediante a ligação entre o ácido fosfórico de um nucleotídeo e a base nitrogenada de outro formam-se cadeias.

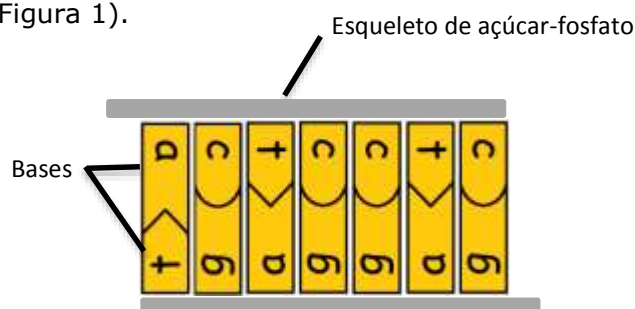
Nas células procarióticas, há uma molécula grande e circular de ácido desoxirribonucleico (DNA) compondo cromossomo e uma ou duas moléculas de DNA compõem estruturas circulares, denominadas plasmídeos. Nas células eucarióticas, várias moléculas lineares de DNA dentro do núcleo celular formam os cromossomos. Estes também são encontrados em cloroplastos e mitocôndrias.

Além do DNA, a célula conta com ácidos nucleicos em que o açúcar desoxirribose é substituído pela ribose. Seja no núcleo ou no citoplasma, os ácidos ribonucleicos (RNA) cumprem diversas funções, tanto na síntese de proteínas como na regulação da expressão dos genes. Neste texto só nos referiremos a um tipo de RNA, o RNA mensageiro (mRNA).

A REPLICAÇÃO DA INFORMAÇÃO (do DNA ao DNA)

No modelo de Watson e Crick a dupla hélice está formada por duas cadeias de nucleotídeos formando uma figura parecida com uma escala de corda, torcida em forma helicoidal. Nessa escada, o ácido fosfórico e o açúcar são as partes verticais (corrimãos) e as bases nitrogenadas são os degraus (Figura 1).

Figura 1. A composição do DNA



As ligações entre as bases ocorrem sempre do mesmo modo: a adenina (a) se liga à timina (t), e a citosina (c) à guanina (g). Quando em uma fita a sequência de bases é agtacg, na outra fita ela será tcatgc. A regra de complementariedade das bases (a-t e c-g) permite que cada fita sirva de molde para a síntese de uma nova molécula (Figura 2).

A autoduplicação do DNA permite que, no momento da divisão celular, cada uma das duas células filhas receba uma cópia do material genético, com as instruções necessárias para a construção e o funcionamento do indivíduo. Pequenos erros na replicação do DNA introduzem mudanças na sequência e, por conseguinte, na informação genética. Sua frequência aumenta em presença de alguns agentes químicos e físicos como a luz ultravioleta e os raios X.

A TRANSCRIÇÃO DA INFORMAÇÃO (do DNA ao mRNA)

O funcionamento de uma célula depende em grande parte das proteínas. Estas cumprem um papel fundamental para os seres vivos, seja como componentes estruturais, seja como substâncias de reserva. Também pertencem ao grupo das proteínas as enzimas, moléculas de ação catalítica, e os anticorpos, moléculas que participam na defesa do organismo.

As proteínas estão formadas por 20 aminoácidos diferentes. A união de vários aminoácidos forma uma cadeia peptídica que se caracteriza não só pelo número e tipo de aminoácidos que a compõem, como pela sequência em que estes se encontram. Dessa estrutura dependerá a configuração espacial da molécula e sua função.

Como pode um segmento de DNA determinar a sequência de uma proteína? O código é simples, a cada trinca de bases corresponde um aminoácido. Mudanças na sequência de bases do DNA podem ter como consequência a substituição de um aminoácido por outro.

A célula liga e desliga os genes de acordo com suas necessidades. Quando um gene é ativado a informação não passa diretamente do DNA aos aminoácidos, sendo necessária a intervenção de um intermediário, que é o RNA mensageiro (mRNA). Observe-se que, além da diferença já citada em relação ao açúcar, o mRNA é uma molécula de fita única e de comprimento menor ao do DNA.

O mRNA é sintetizado como uma cadeia complementar a uma das fitas (fita molde), de modo que na sequência a única diferença com a fita codificadora é a substituição de timina por uracila. Uma vez transcrita a informação, o mRNA a conduz até o citoplasma ao encontro da maquinaria celular responsável pela montagem do peptídeo.

A TRADUÇÃO DA INFORMAÇÃO (do mRNA à proteína)

A tradução da linguagem dos ácidos nucleicos à linguagem das proteínas permite a montagem da cadeia de aminoácidos na ordem certa. Deste modo, se estabelece na célula um fluxo da informação genética que segue em uma direção única: do DNA ao RNA, do RNA ao peptídeo.

Uma exceção a esta regra são os retrovírus, cujo material hereditário é RNA, porque contam com uma enzima (transcriptase reversa) que lhes permite transcrever a informação no sentido RNA-DNA.

A tabela nos mostra quais os aminoácidos correspondentes aos diferentes códon ou trinca de bases do mRNA. Alguns são codificados por uma única trinca, como o triptofano (ugg) ou a metionina (aug); outros admitem vários códon que geram sinonímia como, por exemplo, a prolina (ccu, ccc, cca, ccg).

O início da sequência é sinalizado por aug, o códon correspondente a metionina, sendo este aminoácido removido posteriormente. O fim da sequência é sinalizado por uaa, uag ou uga, três códon que significam *stop*, assim como em nossa linguagem o ponto representa o fim de uma frase. Nenhuma das duas situações está representada no exemplo das figuras, os primeiros aminoácidos da beta globina humana cuja sequência é VHLTPEE (Figura 4).

Mudanças na sequência de bases do DNA podem ter como consequência a substituição de um aminoácido por outro. Na beta globina humana, se gug for substituído por cgu, no peptídeo correspondente a valina será substituído por leucina. Mas, em função da sinonímia do código, se a trinca gug for substituída por gua ou guc, o aminoácido codificado continuará sendo a valina. Perdas ou adições de uma base modificam o resto da sequência do peptídeo.

As mutações de ponto são essas pequenas mudanças da sequência, devidas a erros na duplicação do DNA. Sua frequência aumenta em presença de alguns agentes químicos e físicos como a luz ultravioleta e os raios X.

PODE UM GENE CODIFICAR VÁRIOS POLIPEPTÍDEOS?

Contrariamente à visão tradicional que considerava o gene como uma sequência de DNA codificadora de um único polipeptídeo, hoje sabemos que a grande maioria dos genes humanos pode codificar vários polipeptídeos.

Mecanismos nucleares de corte e reunião do transcrito podem originar diversos mRNAs que são traduzidos como peptídeos diferentes. Isto explicaria por que aproximadamente 20.000 genes seriam suficientes para codificar o genoma de um ser humano.

QUAL É A PERCENTAGEM DE DNA QUE CODIFICA POLIPEPTÍDEOS?

As sequências codificadoras de polipeptídeos correspondem, aproximadamente, a 1,5% do genoma nuclear. No DNA restante, mal chamado de "lixo", se encontram diversos tipos de sequências cuja função ainda está sendo estudada.

Figura 2. A duplicação do DNA e a formação de duas moléculas-filhas de sequência semelhante à da molécula-mãe.

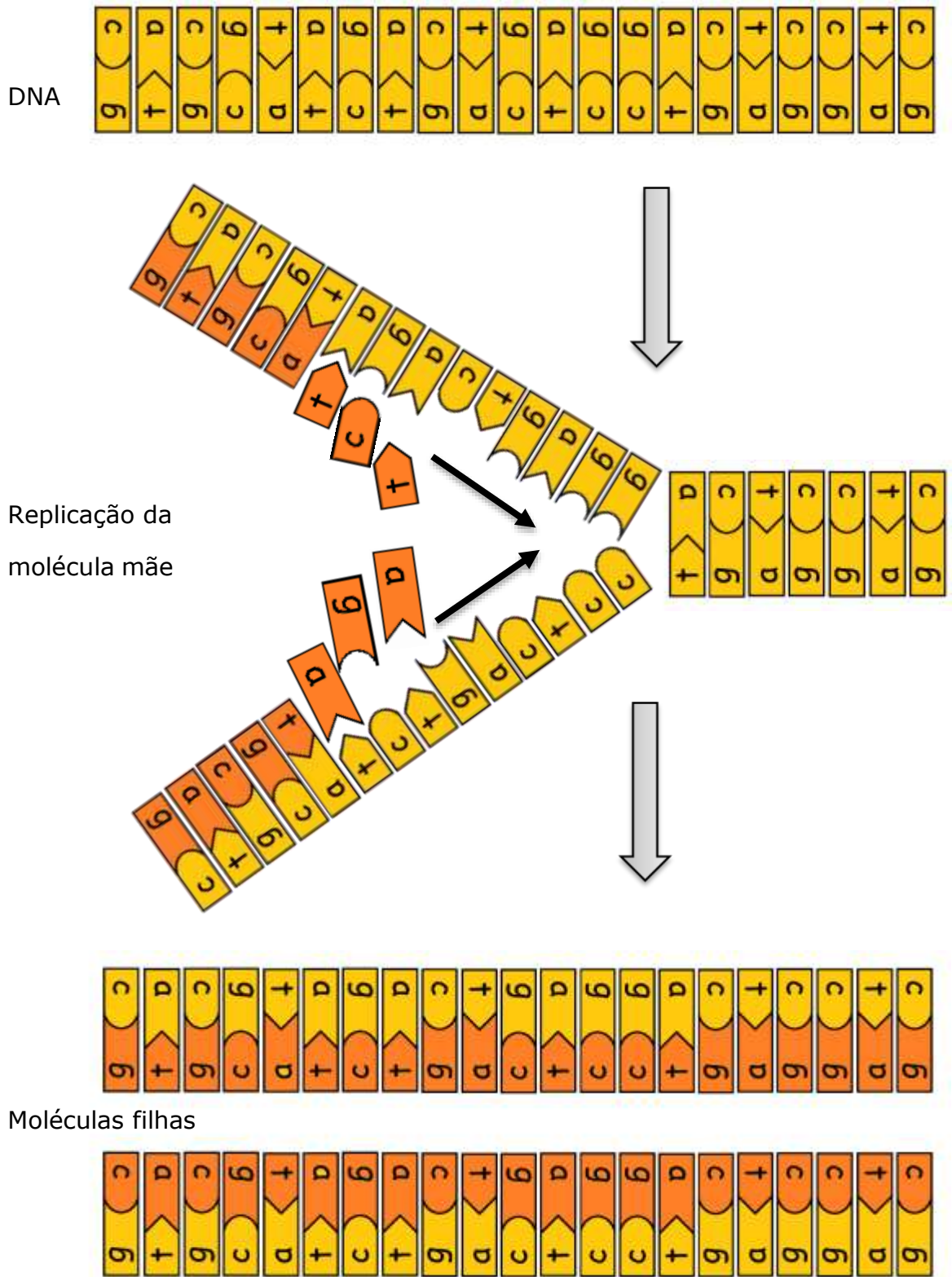


Figura 3. A formação de uma molécula de mRNA complementar a uma das fitas (fita molde).

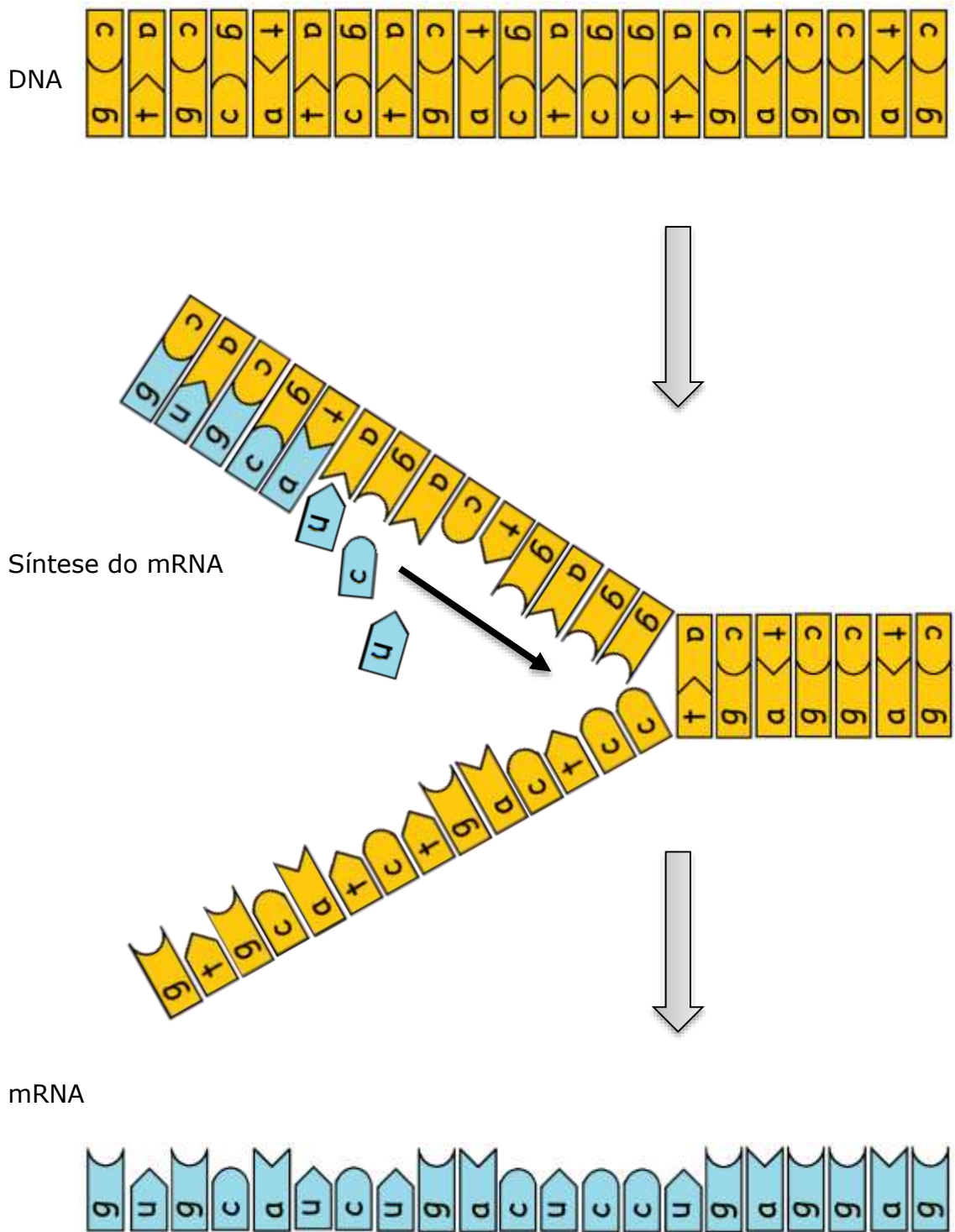


Tabela. O código genético

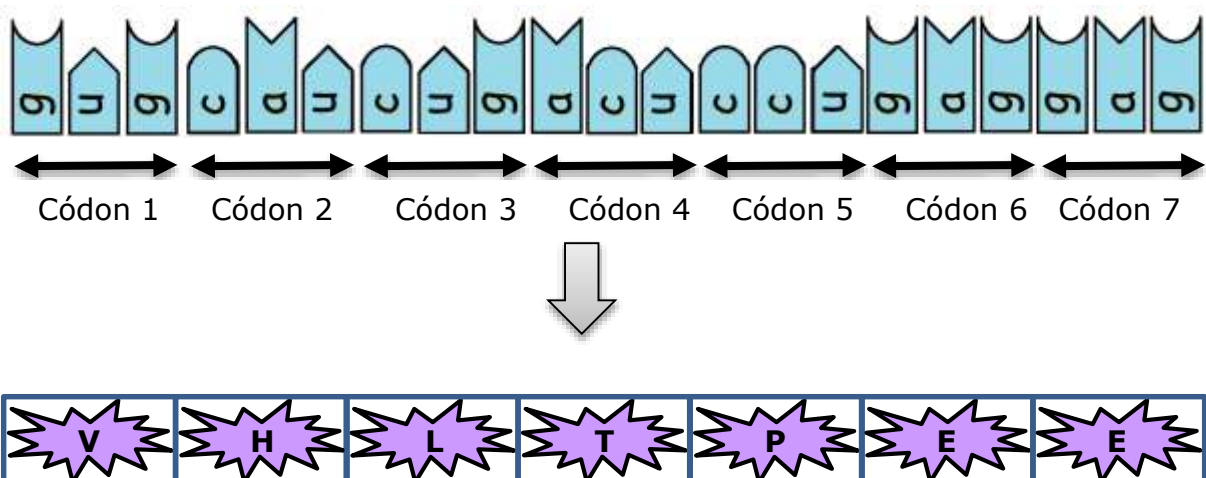
O códon uca (Primeira base u, segunda base c, terceira base a) corresponde a serina (S ou Ser).

Primeira Base	Segunda Base				Terceira Base
	Uracila (u)	Citosina (c)	Adenina (a)	Guanina (g)	
Uracila (u)	F (Phe)	S (Ser)	Y (Tyr)	C (Cys)	(u)
	F (Phe)	S (Ser)	Y (Tyr)	C (Cys)	(c)
	L (Leu)	S (Ser)	---	---	(a)
	L (Leu)	S (Ser)	---	W (Trp)	(g)
Citosina (c)	L (Leu)	P (Pro)	H (His)	R (Arg)	(u)
	L (Leu)	P (Pro)	H (His)	R (Arg)	(c)
	L (Leu)	P (Pro)	Q (Gln)	R (Arg)	(a)
	L (Leu)	P (Pro)	Q (Gln)	R (Arg)	(g)
Adenina (a)	I (Ile)	T (Thr)	N (Asn)	S (Ser)	(u)
	I (Ile)	T (Thr)	N (Asn)	S (Ser)	(c)
	I (Ile)	T (Thr)	K (Lys)	R (Arg)	(a)
	M (Met)	T (Thr)	K (Lys)	R (Arg)	(g)
Guanina (g)	V (Val)	A (Ala)	D (Asp)	G (Gly)	(u)
	V (Val)	A (Ala)	D (Asp)	G (Gly)	(c)
	V (Val)	A (Ala)	E (Glu)	G (Gly)	(a)
	V (Val)	A (Ala)	E (Glu)	G (Gly)	(g)

Abreviaturas: nome do aminoácido (nome nas nomenclaturas de 1 ou de 3 letras). A nomenclatura de 1 letra é usada na genômica e a de 3 letras nos estudos bioquímicos).

Ácido Aspártico (D ou Asp); Ácido Glutâmico (E ou Glu); Alanina (A= Ala); Arginina (R= Arg); Asparagina (N ou Asn); Cisteína (C ou Cys); Fenilalanina (F ou Phe); Glicina (G ou Gly); Glutamina (Q ou Gln); Histidina (H ou His); Isoleucina (I ou Ile); Leucina (L ou Leu); Lisina (K ou Lys); Metionina (M ou Met); Prolina (P ou Pro); Serina (S ou Ser); Tirosina (Y ou Tyr); Treonina (T ou Thr); Triptofano (W ou Trp); Valina (V ou Val).

Figura 4. A tradução, da linguagem dos ácidos nucleicos à linguagem das proteínas.



ATIVIDADE PRÁTICA: O MODELO PARA ARMAR

Neste guia de atividades o/a Professor/a encontrará um modelo para armar ilustrando diversos aspectos relacionados com o fluxo da informação genética. Sua simplicidade é adequada para o último segmento do Ensino Fundamental e o início do Ensino Médio.

Este modelo permite representar a replicação da informação genética (DNA–DNA) assim como o seu fluxo em duas etapas: a transcrição (DNA-RNA) e a tradução (RNA-peptídeo). Também possibilita abordar a mutação gênica e a síntese artificial de DNA.

O modelo consta de 3 folhas com nucleotídeos de DNA (30 adeninas, 30 timinas, 30 citosinas e 30 guaninas) para representar a replicação do DNA. Para mostrar a transcrição e a tradução da sequência apresentada basta acrescentar 1 folha com nucleotídeos do RNA (10 adeninas, 10 uracilas, 10 citosinas e 10 guaninas) e outra com os 20 aminoácidos.

Dependendo do número de alunos e do plano de aula do/a Professor/a o número de peças terá que ser ajustado.

O esqueleto de açúcar-fosfato não se encontra aqui representado, mas pode ser acrescentado facilmente com palitos de churrasco, duas réguas ou tiras finas de cartolina.

Dirigidas ao aluno, as quatro folhas para colorir são uma opção complementar para a fixação do aprendizado.

Os roteiros de trabalho foram elaborados sobre a sequência gênica correspondente aos primeiros aminoácidos da cadeia de beta-globina humana, um dos componentes da hemoglobina (HbA). As respostas da maioria das perguntas se encontram em vermelho.

Instruções gerais

- Imprimir as folhas em papel com alguma gramatura.
- Cortar as peças de nucleotídeos de DNA e de RNA pelas bordas.
- Cortar as peças de aminoácidos seguindo as linhas externas (retângulo).
- Guardar separadamente em frascos ou envelopes.

Bibliografia

Esta atividade está montada sobre a sequência dos primeiros aminoácidos da cadeia de beta-globina humana, um dos componentes da hemoglobina (HbA), encontrada no National Center of Biotechnology informação, acessado durante o mês de maio 2014.

[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/CCDS/CcidsBrowse.cgi?REQUEST=CCDS&DATA=CCDS7753,](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/CCDS/CcidsBrowse.cgi?REQUEST=CCDS&DATA=CCDS7753)

DNA (fita molde)	cac	gta	gac	tga	gga	ctc	ctc	ttc	aga
DNA (fita codificadora)	gtg	cat	ctg	act	cct	gag	gag	aag	tct
mRNA	gug	cau	cug	acu	ccu	gag	gag	aag	ucu
Aminoácidos	V	H	L	T	P	E	E	K	S

ROTEIRO 1. A REPLICAÇÃO DA INFORMAÇÃO (DNA → DNA)

Material: nucleotídeos de DNA

Procedimento

1. Montar duas fitas complementares de DNA (molécula mãe), uma delas com a sequência gênica correspondente aos primeiros aminoácidos da cadeia de beta-globina humana, um dos componentes da hemoglobina HbA.

cac	gta	gac	tga	gga	ctc	ctc	ttc	aga
gtg	cat	ctg	act	cct	gag	gag	aag	tct

2. Separar ambas as fitas e construir a fita complementar de cada uma delas, como indicado na figura 2.
3. Comparar a sequência das bases na molécula-mãe e nas moléculas filhas.
4. Na folha correspondente colorir com cores diferentes as fitas originais da molécula-mãe e as fitas recentemente sintetizadas. Cada uma das moléculas filhas estará formada por fitas de cores diferentes (duplicação semiconservativa).
5. Discutir a importância deste processo na transmissão da informação genética de uma célula a outra.

ROTEIRO 2. A TRANSCRIÇÃO DA INFORMAÇÃO (DNA → mRNA)

Material: nucleotídeos de DNA e de RNA

Procedimento

1. Montar a molécula de DNA do roteiro anterior diferenciando a fita molde da fita codificadora.

Fita molde	cac	gta	gac	tga	gga	ctc	ctc	ttc	aga
Fita codificadora	gtg	cat	ctg	act	cct	gag	gag	aag	tct

2. Separar as duas fitas para construir a sequência de RNA mensageiro (mRNA) complementar à fita molde do DNA. O mRNA está constituído por uma única fita.

Fita molde	cac	gta	gac	tga	gga	ctc	ctc	ttc	aga
mRNA	gug	cau	cug	acu	ccu	gag	gag	aag	ucu

3. Destacar a substituição de t por u no RNA e comparar as sequências do mRNA e da fita codificadora. Observar que o produto gênico seria diferente se o DNA fosse lido no outro sentido.

4. Separar o mRNA e voltar a unir as duas fitas de DNA.
5. Na folha correspondente colorir ambas as fitas de DNA com uma cor e o mRNA de outra. Insistir no significado do termo transcrever que significa "escrever novamente (um determinado conteúdo) em outro lugar; trasladar, copiar, reproduzir" (Dicionário Houaiss).

ROTEIRO 3. A TRADUÇÃO DA INFORMAÇÃO (mRNA → peptídeo)

Material: nucleotídeos de DNA e RNA, aminoácidos.

Procedimento

1. Analisar a estrutura da tabela 1, relacionando os códons aos aminoácidos.
2. Observar que alguns aminoácidos são codificados por numerosos códons e outros por um único códon. Em contrapartida, nenhum códon codifica dois aminoácidos. O código admite sinonímia mas não é ambíguo.
3. Analisar o significado dos códons UAA, UAG e UGA. Estes indicam o fim da sequência, em forma análoga ao ponto em uma frase.
4. Montar a sequência de mRNA, complementar à fita molde, utilizando os nucleotídeos correspondentes.

mRNA gug cau cug acu ccu gag gag aag ucu

5. Determinar na tabela qual a sequência de aminoácidos correspondente a esse mRNA.

mRNA	gug	cau	cug	acu	ccu	gag	gag	aag	ucu
Aminoácidos	V	H	L	T	P	E	E	K	S

ROTEIRO 4. AS MUDANÇAS NA SEQUÊNCIA DO DNA (Mutação gênica)

Material: nucleotídeos de DNA e RNA, aminoácidos.

Procedimento

Montar o DNA, o mRNA e o peptídeo como nos roteiros anteriores.

1. O que acontece quando na posi o 17 da fita codificadora do DNA, o nucleotídeo a é substituído por t (muta o)? O  cido glutâmico (gag) será substituído pelo aminoácido valina (gtg) na cadeia de aminoácidos. Esta muta o gera uma hemoglobina anormal (HbS) responsável pela anemia falciforme, uma doença hereditária.

2. O que acontece quando na posição 18 o nucleotídeo g é substituído por a? Esta mutação (de gag a gaa) não modifica o aminoácido incorporado.
3. O que acontece quando na posição 16 o nucleotídeo g é substituído por u? O códon correspondente (uag) não codifica nenhum aminoácido, por conseguinte a cadeia termina no aminoácido prolina.
4. O que acontece quando um nucleotídeo a suplementar é inserido depois do nono nucleotídeo? E se houver uma deleção de t na posição 10? Em ambos os casos o resto da cadeia de aminoácidos será diferente. Quais serão as novas sequências de aminoácidos?

ROTEIRO 5. SEGUINDO O CAMINHO INVERSO (a síntese de DNA no laboratório)

Uma das formas de sintetizar atualmente o DNA no laboratório é mediante máquinas automatizadas, especialmente desenhadas.

Depois de uma revisão do fluxo da informação genética, montar o peptídeo CYIQNCPLG, correspondente ao hormônio ocitocina, também chamado o hormônio do amor. Este hormônio cumpre várias funções relacionadas com o parto, o cuidado da cria e o desenvolvimento de apego e simpatia entre pessoas, além de produzir medo do desconhecido.

1. Qual seria a sequência do mRNA correspondente? Existe mais de uma possibilidade? E se quiséssemos sintetizar o DNA correspondente, qual seria a sequência de nucleotídeos escolhida?
2. Comparar a sequência de aminoácidos da ocitocina com a do hormônio antidiurético vasopressina, que é CTPQNCPRG. Quais seriam as diferenças mínimas nas sequências codificadoras do DNA das mesmas?

MATERIAL COMPLEMENTAR

Tabela. O código genético

O códon UCA (Primeira base U, segunda base C, terceira base A) corresponde a serina (S ou Ser).

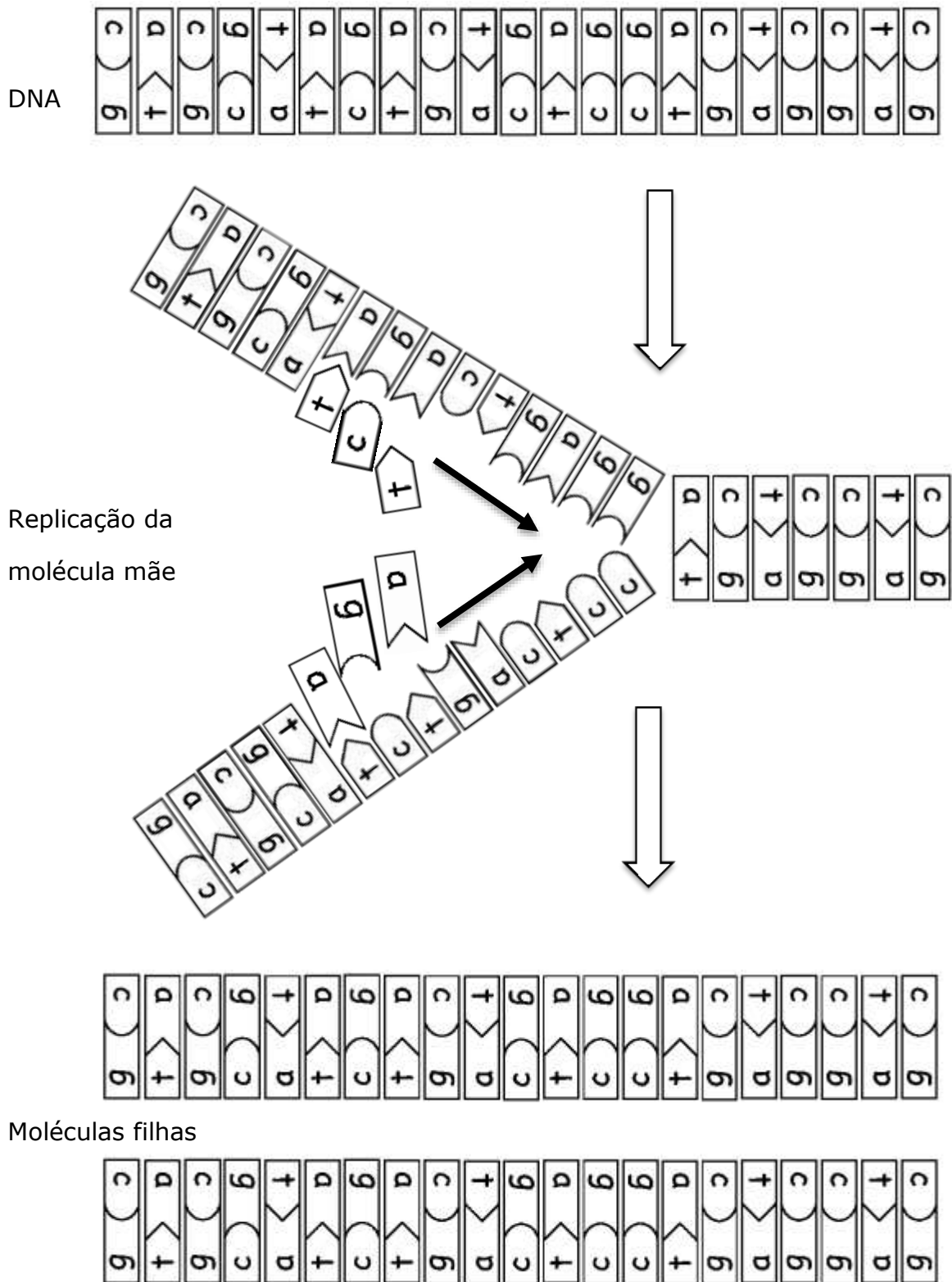
Primeira Base	Segunda Base				Terceira Base
	Uracila (U)	Citosina (C)	Adenina (A)	Guanina (G)	
Uracila (U)	F (Phe)	S (Ser)	Y (Tyr)	C (Cys)	(U)
	F (Phe)	S (Ser)	Y (Tyr)	C (Cys)	(C)
	L (Leu)	S (Ser)	---	---	(A)
	L (Leu)	S (Ser)	---	W (Trp)	(G)
Citosina (C)	L (Leu)	P (Pro)	H (His)	R (Arg)	(U)
	L (Leu)	P (Pro)	H (His)	R (Arg)	(C)
	L (Leu)	P (Pro)	Q (Gln)	R (Arg)	(A)
	L (Leu)	P (Pro)	Q (Gln)	R (Arg)	(G)
Adenina (A)	I (Ile)	T (Thr)	N (Asn)	S (Ser)	(U)
	I (Ile)	T (Thr)	N (Asn)	S (Ser)	(C)
	I (Ile)	T (Thr)	K (Lys)	R (Arg)	(A)
	M (Met)	T (Thr)	K (Lys)	R (Arg)	(G)
Guanina (G)	V (Val)	A (Ala)	D (Asp)	G (Gly)	(U)
	V (Val)	A (Ala)	D (Asp)	G (Gly)	(C)
	V (Val)	A (Ala)	E (Glu)	G (Gly)	(A)
	V (Val)	A (Ala)	E (Glu)	G (Gly)	(G)

Abreviaturas: nome do aminoácido (nome nas nomenclaturas de 1 ou de 3 letras). A nomenclatura de 1 letra é usada na genômica e a de 3 letras nos estudos bioquímicos)

Ácido Aspártico (D ou Asp); Ácido Glutâmico (E ou Glu); Alanina (A= Ala); Arginina (R= Arg); Asparagina (N ou Asn); Cisteína (C ou Cys); Fenilalanina (F ou Phe); Glicina (G ou Gly); Glutamina (Q ou Gln); Histidina (H ou His); Isoleucina (I ou Ile); Leucina (L ou Leu); Lisina (K ou Lys); Metionina (M ou Met); Prolina (P ou Pro); Serina (S ou Ser); Tirosina (Y ou Tyr); Treonina (T ou Thr); Triptofano (W ou Trp); Valina (V ou Val).

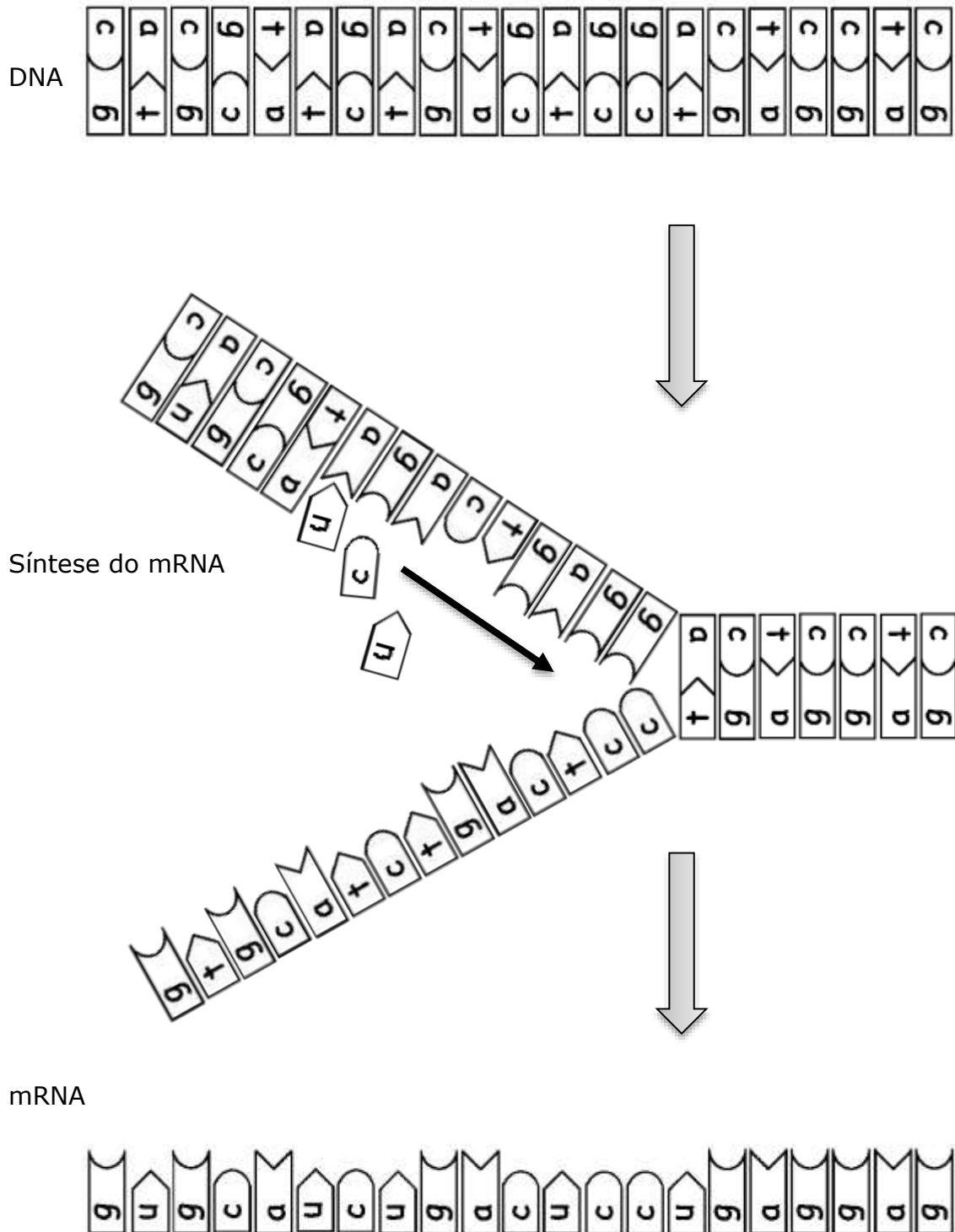
MATERIAL COMPLEMENTAR

A duplicação do DNA e a formação de duas moléculas-filhas de sequência semelhante à da molécula-mãe.



MATERIAL COMPLEMENTAR

A formação de uma molécula de mRNA complementar a uma das fitas (fita molde).



MATERIAL COMPLEMENTAR

A tradução, da linguagem dos ácidos nucleicos à linguagem das proteínas.

