

ÁCIDOS NUCLEICOS, NUCLÉOLO E SÍNTESE PROTEICA

VERA LÚCIA CORRÊA FEITOSA

META

Apresentar os conceitos e funções dos Ácidos nucleicos e Nucléolo, além de fundamentar a Síntese Proteica.

OBJETIVOS

Ao final desta aula, o aluno deverá:
descrever os conceitos e funções sobre os ácidos nucleicos;
identificar os componentes e estruturas que fazem parte do Nucléolo;
descrever detalhadamente o processo da síntese de proteínas.

PRÉ-REQUISITOS

Para atingir os objetivos propostos o aluno deverá rever os conceitos básicos da bioquímica de proteínas, ácidos nucleicos, sua importância e funções.



Através de seus estudos examinando o pus humano, Miescher descobriu então, no núcleo celular, uma substância desconhecida dos químicos, rica em átomos de fósforo, que foi denominada nucleína, e depois ácido nucléico. (Fonte:<http://z.about.com>)

INTRODUÇÃO

Olá caro aluno,

Na aula de hoje, você estará estudando importantes fundamentos e componentes biológicos referentes à estrutura dos Ácidos Nucleicos e Nucléolos. Desde seus parâmetros históricos até seu conceito e funções. Além disso, teremos uma abordagem aprofundada na atividade da síntese proteica que será demonstrada passo a passo até o seu aprendizado completo.

Espero que aproveite bem os estudos e Boa sorte!

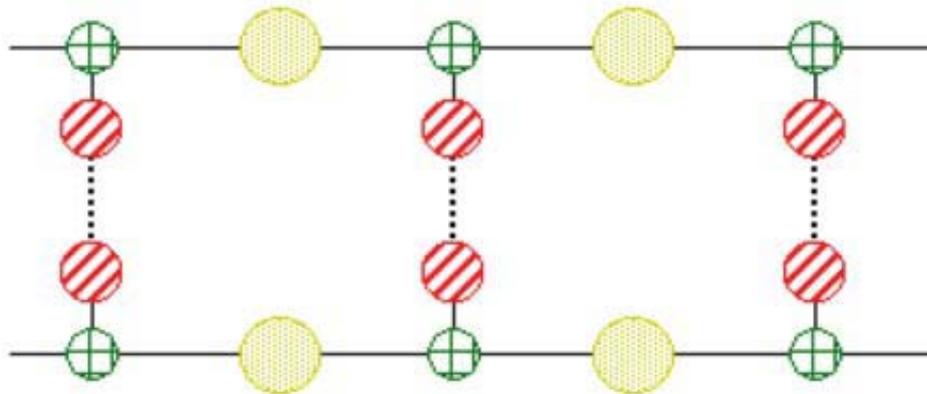


Diagrama muito simplificado de um ácido nucleico duplamente trançado. Os círculos maiores representam fosfatos, os menores pentoses e os intermediários (hachurados) bases nitrogenadas. As linhas sólidas representam ligações covalentes e as pontilhadas ligações de hidrogênio.
(Fonte: <http://wapedia.mobi>)

ÁCIDOS NUCLEICOS

Histórico dos Ácidos Nucleicos:

Em 1869, Friederich Miescher, trabalhando em Tübingen, sul da Alemanha, iniciou experiências que, aparentemente, eram de pouca importância. Seu trabalho consistia no exame de células do pus humano. O pesquisador retirava o material para estudo a partir de curativos utilizados em secreções purulentas.

Durante suas observações, verificou que todas as células vivas, inclusive as de pus, continham um glóbulo central mais escuro que o restante, denominado núcleo celular. Já se sabia que nas células do pus o núcleo representava uma grande parte do organismo celular. Miescher acabou por concluir que daquele material poderia obter, quase que na sua totalidade um grande número de núcleos celulares isolados.

O processo utilizado pelo pesquisador era fazer o produto retirado das células ser assimilado por uma enzima digestiva chamada de pepsina. Em seguida, através de centrifugações e outros processos de separação e filtragem observou o aparecimento de uma substância química até então desconhecida e rica em fósforo. Inicialmente esta substância foi chamada de nucleína. Ao submetê-la à verificação do pH, descobriu que esta substância era bastante ácida. Em função desta descoberta, Miescher mudou o nome do produto para “Ácido Nucleico”, (figura 06-01).

Um químico natural da Rússia, Phoebus A. T. Levene, também foi um pioneiro no estudo dos ácidos nucleicos. Em 1909, Levene identificou corretamente a ribose como açúcar de um dos dois tipos de ácidos nucleicos: o ácido ribonucleico, e certos componentes do outro ácido nucleico, o ácido desoxirribonucleico. Ele e muitos de seus colegas estavam convencidos de que, com ácidos nucleicos e proteínas no núcleo, as complexas e abundantes moléculas de proteínas armazenavam todas as informações genéticas nos cromossomos. A teoria do Levene sobre o propósito do DNA – meramente manter unidas as moléculas de proteína – revelou-se incorreta.

O Bioquímico natural da Áustria, Erwin Chargaff, determinou as proporções dos quatro compostos presentes no DNA: adenina (A), citosina (C), guanina (G) e timina (T). Em 1950, ele determinou as quantidades proporcionais exatas das bases de DNA em cada molécula: guanina igual a citosina e adenina igual à timina. Portanto, a quantidade de guanina e adenina combinadas é igual à citosina e timina combinadas.



Figura 06-01 - Desenho esquemático do Ácido Nucleico.
Fonte: (<http://www.mundoeducacao.com.br>).

Além disso, Crick e Watson descobriram a hélice dupla de DNA. As duas cadeias helicoidais antiparalelas, com a “coluna vertebral” de açúcar e fosfato na parte externa e as bases (adenina, timina, guanina e citosina) no interior. Devido aos ângulos em que as substâncias químicas do DNA se ligam umas às outras, todas as moléculas de DNA consistem em duas faixas paralelas espiraladas, como corrimão de uma escada em espiral, daí o nome que imediatamente se celebrou com a descoberta de Watson e Crick: a hélice dupla. E citaram: “Notamos que o pareamento específico que postulamos sugere um possível mecanismo de cópia para o material genético”.

Conceito

Ácidos Nucleicos são macromoléculas formadas pela ligação tipo fosfodiéster entre cinco nucleotídeos diferentes, suas unidades fundamentais e tem por função o armazenamento e a expressão da informação genética. Existem basicamente dois tipos de ácidos nucleicos: o Ácido Desoxirribonucleico (DNA) e o Ácido Ribonucleico (RNA).

Nucleotídeos

São as unidades fundamentais dos ácidos nucleicos. Ligam-se uns aos outros através de ligações fosfodiéster, formando cadeias muito longas com milhões de resíduos de comprimento. Além de participarem da estrutura dos ácidos nucleicos, os nucleotídeos atuam também como componentes na estrutura de coenzimas importantes no metabolismo oxidativo da célula, e como forma de energia química - ATP, por exemplo. Atuam ainda como ativadores e inibidores importantes em várias vias do metabolismo intermediário da célula.

Estrutura dos Nucleotídeos

Os nucleotídeos são moléculas formadas por: Uma base nitrogenada, uma pentose e um ou mais radicais fosfatos.

Bases Nitrogenadas

Pertencem a duas famílias de compostos, e são cinco no total: Bases Púricas ou Purinas: Adenina (A) e Guanina (G) e Bases Pirimídicas ou Pirimidinas: Citosina (C), Timina (T) e Uracila (U) (figura 06-02).

Tanto o DNA como o RNA possuem as mesmas bases púricas, e a citosina como base pirimídica. A timina existe apenas no DNA, e no RNA, é substituída pela uracila, que possui um grupo metil a menos. Em alguns tipos de DNA virais e no RNA de transferência podem aparecer bases incomuns.

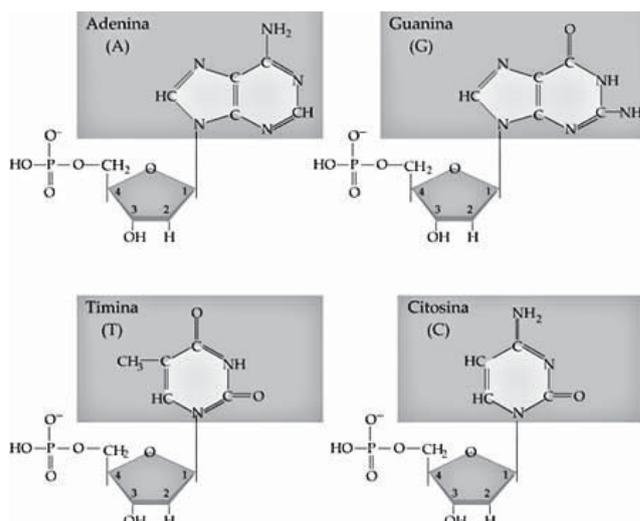


Figura 06-02 - Esquema demonstrando as bases nitrogenadas. Bases Púricas ou Purinas: Adenina (A) e Guanina (G) e Bases Pirimídicas ou Pirimidinas: Citosina (C), Timina (T).
Fonte: (<http://www.sobiologia.com.br>).

Pentoses

A adição de uma pentose a uma base nitrogenada produz um nucleosídeo. Os nucleosídeos de A, C, G, T e U são denominados, respectivamente de Adenosina, Citosina, Guanosina, Timidina e Uridina.

Se o açúcar em questão é a RIBOSE, temos um ribonucleosídeo, característico do RNA. Se o açúcar é a desoxirribose - 1 hidroxila a menos em C2 - temos um desoxirribonucleosídeo, característico do DNA. A ligação com a base nitrogenada ocorre sempre através da hidroxila do carbono anomérico da pentose.

Fosfato

A adição de um ou mais radicais fosfato à pentose, através da ligação tipo éster com a hidroxila do carbono cinco da mesma, dá origem aos Nucleotídeos. Os grupos fosfato são responsáveis pelas cargas negativas dos nucleotídeos e dos ácidos nucleicos. A adição do segundo ou terceiro grupo fosfato ocorre em seqüência, dando origem aos nucleotídeos di e trifosfatados.

Ácido Desoxirribonucleico

O DNA está presente no núcleo das células eucarióticas, mitocôndrias, cloroplastos, e no citosol das células procarióticas. Nas células germinativas e no ovo fertilizado, dirige todo o desenvolvimento do organismo, a partir da informação contida em sua estrutura. É duplicado cada vez que a célula somática se divide.

O DNA é um polidesoxirribonucleotídeo formado por milhares de nucleotídeos ligados entre si através de ligações 3', 5' - fosfodiéster. Sua molécula é formada por uma fita dupla antiparalela, enrolada sobre si mesma formando uma dupla hélice. Ocorre entre o fosfato do carbono 5 da pentose de um nucleotídeo e a hidroxila do carbono 3 da pentose do nucleotídeo seguinte. A cadeia resultante é bastante polar e possui: uma extremidade 5', Fosfato de carbono 5 da pentose livre; uma extremidade 3', Hidroxila de carbono 3 da pentose livre. Por convenção, as bases de uma sequência são sempre descritas da extremidade 5' para a extremidade 3'.

As ligações fosfodiéster podem ser quebradas enzimaticamente pelas Nucleases, que se dividem em: Endonucleases, enzimas que quebram ligações no meio da molécula e Exonucleases, enzimas que quebram ligações nas extremidades da molécula.

Na dupla hélice do DNA, descrita pela primeira vez por Watson e Crick, as cadeias da molécula se doam em torno de um eixo comum e de modo antiparalelo, ou seja, a extremidade 5' de uma cadeia é pareado com a extremidade 3' da outra cadeia (figura 06-03).

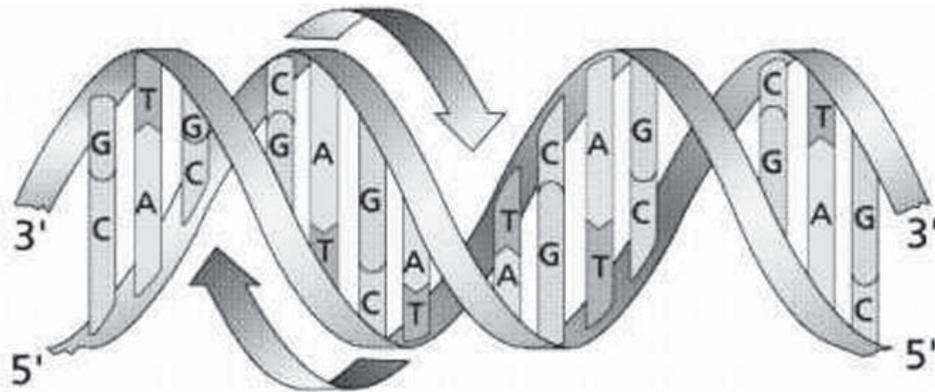


Figura 06-03 - Antiparalelismo: A extremidade 5' de uma cadeia é pareado com a extremidade 3' da outra cadeia. Fonte: <http://medicina.med.up.pt>.

Há um pareamento de bases entre as fitas da molécula do DNA. Assim, temos sempre pareadas: Adenina com Timina, (A-T) e Citosina com Guanina, (C-G). No tipo mais comum de hélice - "B" - o esqueleto hidrofílico de fosfatos e pentoses fica na parte externa, enquanto as bases hidrofóbicas fixadas a este esqueleto ficam no lado de dentro da estrutura. A estrutura lembra uma "escada em caracol".

As bases nitrogenadas se mantêm pareadas por pontes de hidrogênio, duas pontes entre "A" e "T" e três pontes entre "C" e "G". As fitas do DNA podem ser separadas sob certas condições experimentais, sem rompimento das ligações fosfodiéster. No entanto a dupla hélice pode ser desnaturada em um processo controlado e dependente de temperatura.

Tipos de DNA

A forma “B”, descrita por Watson e Crick em 1953 e já acima mencionada é a forma mais comum; a hélice é voltada para a direita com 10 resíduos por volta, com planos de bases perpendiculares ao eixo helical.

A forma “A”, obtida pela desidratação moderada da forma “B”, também é voltada para a direita, mas possui 11 resíduos por volta e as bases estão em um ângulo de 20 graus em relação ao eixo helical.

A forma “Z”, a hélice nesta forma é voltada para a esquerda e contém cerca de 12 resíduos por volta. A transição entre as formas de DNA pode desempenhar um papel importante na regulação da expressão genética.

Ácido Ribonucleíco

Atua como uma espécie de “cópia de trabalho”, criada a partir do molde de DNA e utilizada na expressão da informação genética. A síntese de uma molécula de RNA a partir de um molde de DNA chama-se “Transcrição”. Nesta transcrição, modificações podem ocorrer sobre a molécula de RNA transcrita, convertendo-a de uma cópia fiel em uma cópia funcional do DNA.

Existem quatro diferenças básicas importantes entre os ácidos nucleícos (Tabela 06-01). O RNA possui uracila no lugar da timina na seqüência de bases; a pentose do RNA é a ribose e a do DNA é a Desoxirribose; o RNA é formado por uma fita única, já o DNA é formado por duas fitas helicoidais com eventual pareamento de bases intracadeia; a molécula do RNA é muito menor que a do DNA, e existem três tipos de RNAs, cada um com características estruturais e funcionais próprias.

Tipos de RNA

O RNA Ribossômico ou RNAr, é encontrado em associação com várias proteínas diferentes, na estrutura dos ribossomos, organelas responsáveis pela síntese protéica. Corresponde a até 80% do total de RNA da célula.

RNA de Transferência ou RNA Transportador, ou ainda RNAt, é a menor molécula dos 3 tipos de RNAs; Está ligado de forma específica a cada um dos 20 aminoácidos encontrados nas proteínas. Corresponde a 15% do RNA total da célula. Fazem extenso pareamento de bases intracadeia, e atua no posicionamento dos aminoácidos na seqüência prevista pelo código genético, no momento da síntese protéica.

RNA Mensageiro corresponde a apenas 5% do total de RNA da célula. Atua transportando a informação genética do núcleo da célula eucariótica ao citosol, onde ocorrerá a biossíntese proteica. É utilizado como molde nesta biossíntese.

Meu querido aluno, você acabou de ter uma boa visão sobre moléculas tão importantes para o desenvolvimento de quase ou praticamente todas as funções celulares, os ácidos nucleicos, agora passaremos a abordar sobre o Nucléolo.

NUCLÉOLO

Características gerais

Os nucléolos são estruturas nucleares esféricas, mergulhados diretamente no nucleoplasma, uma vez que, não possuem membrana envolvente. Foram descritos pela primeira vez por Fontana em 1781, mas foi Valentin em 1839 que deu a denominação de Nucléolo. Presente em células eucarióticas, são facilmente visualizados ao microscópio óptico graças ao seu tamanho variável, em torno de 1 a 7 μm , de acordo com o estado funcional da célula. Geralmente ocorrem núcleos com um nucléolo, mas pode existir mais de dois nucléolos por núcleo. Na fotomicrografia do epitélio intestinal (figura 06-04) pode-se visualizar a presença de vários nucléolos (n) assim como outras estruturas celulares, por exemplo, núcleo (N), complexo de Golgi (CG), microvilosidades (mV), citoplasma (Ci), espaço intercelular (L). A (figura 06-05) está sendo mostrada uma única célula com nucléolo e a cromatina.

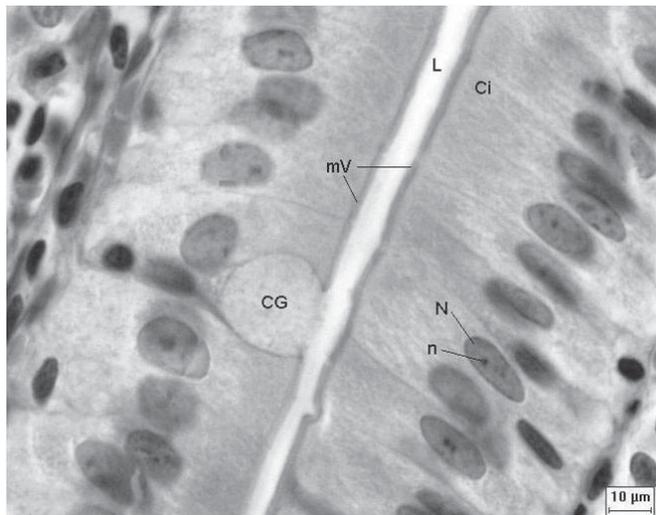


Figura 06-04 - Na fotomicrografia do epitélio intestinal poderá ser visualizada a presença de vários nucléolos (n) e outras estruturas celulares como, por exemplo, Núcleo(N), Complexo de Golgi (CG), Microvilosidades (mV), Citoplasma (Ci), Espaço intercelular (L).

(Fonte: (Carvalho et al. (2001) A célula. 1ª. edição, cap.8, p. 104).

Composição química

O nucléolo é composto basicamente por pequena quantidade de DNA ribossomal (17%), que corresponde à cromatina que contém os genes codificadores de RNAs ribossomais pesados. Às vezes o nível elevado de conteúdo de DNA, corresponde à contaminação por alguma região cromatínica adjacente às regiões organizadoras do nucléolo. Proteínas não histônicas (85%) e RNA ribossômico (10%), que irão compor as subunidades maiores e menores dos ribossomos. Proteínas e RNAs que participam da transcrição e das modificações pós transcri-

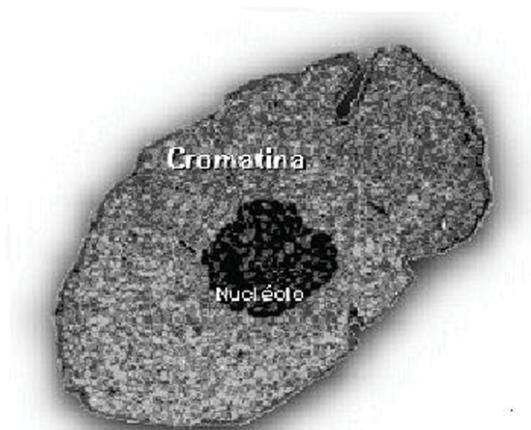


Figura 06-05 - Eletromicrografia demonstrando o nucléolo e a cromatina numa única célula.

Fonte: (<http://recursos.cnice.mec.es>).

cionais dos RNAs ribossomais: RNAs nucleolares de baixo peso molecular e proteínas estruturais do nucléolo.

Caro aluno, além desses componentes é bom que você saiba que inúmeras proteínas já foram detectadas e descritas no nucléolo. Veja a Tabela 06-02, onde se encontram descritas as principais proteínas nucleolares.

Ultraestrutura e classificação dos Nucléolos

Ao nível da microscopia eletrônica foi detectado nucléolos contendo regiões ricas em elementos granular (grânulos com diâmetro ao redor de 15 a 20 nm), localizado perifericamente e formada por subunidades ribossômicas em formação. E regiões onde predominam os elementos fibrilares (3 a 4 nm de espessura). De posse destas observações os nucléolos receberam a seguinte classificação:

Nucléolos reticulados: com nucleolonema indicado por uma seta na (figura 06-06) estrutura filamentosa trabeculada com aproximadamente 1000 nm de espessura e contendo em seu corpo, predominantemente, elementos granulares de ribonucleoproteína (RNP), mas também elementos fibrilares. Podemos encontrar este tipo de nucléolo em célula epitelial de *Triatoma infestans*.

Nucléolos compactos: os elementos fibrilares e granulares se superpõem e se anastomosam numa massa única compacta. Na (figura 06-07) Pode-se notar os centros fibrilares (FC) e o núcleo compacto (nu) na célula de raiz de *Allium cepa*.

Nucléolos com camadas concêntricas: os elementos fibrilares se localizam na porção central e a camada cortical, periférica, contém os elementos granulares. As duas camadas aparecem bem diferenciadas.

Além destas estruturas, existe uma região no nucléolo chamada de Centro Fibrilar, que corresponde a uma área pequena, circular e eletrolúcida, circundada por componente fibrilar denso (4 a 8 nm de espessura), moléculas de RNA polimerase I, DNA topoisomerase I, fatores de transcrição do RNA ribossomal e DNA ribossomal. É uma estrutura de caráter eletrodense e corresponde à Região Organizadora do Nucléolo em células de oócitos de anfíbios em interfase. Na microfotografia

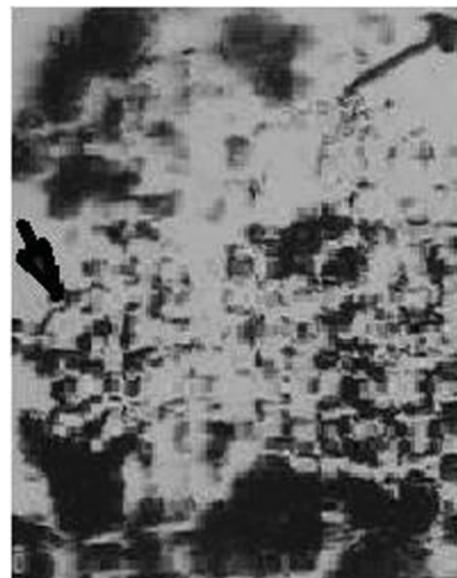


Figura 06-06 - Célula epitelial de *Triatoma infestans* com nucléolos reticulados em destaque por uma seta em "V".
(Fonte: (Carvalho et al. (2001) A célula. 1ª. edição, cap.8, p.102).

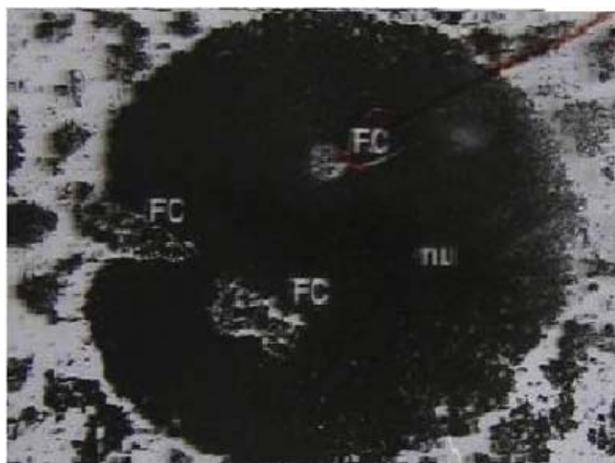


Figura 06-07 - Centros fibrilares (FC) e o núcleo compacto (nu) na célula de raiz de *Allium cepa*.
(Fonte: (Carvalho et al. (2001) A célula. 1ª. edição, cap.8, p.102).

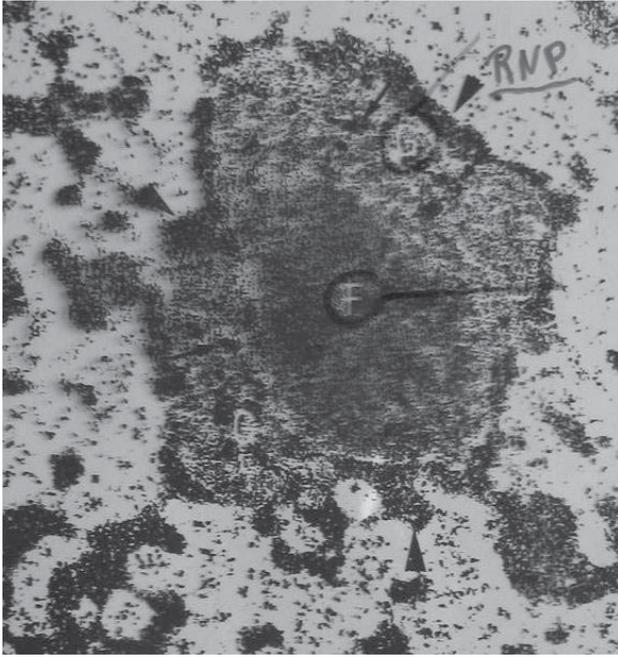


Figura 06-08 - Região fibrilar (centro), na periferia a região granular e os grânulos de ribonucleoproteína (RNP) numa fotografia eletrônica do nucléolo de oócito de anfíbio. (Fonte: (Carvalho et al. (2001) A célula. 1ª. edição, cap.8,p.102).

eletrônica do nucléolo de oócito de anfíbio (figura 06-08) são detectadas camadas concêntricas, onde a região fibrilar está localizada no centro e na periferia a região granular juntamente com os grânulos de ribonucleoproteína (RNP).

A região organizadora do nucléolo (RON) é a cromatina associada ao nucléolo, que durante a divisão celular encontra-se nos satélites dos cromossomos acrocêntricos. Na espécie humana a RON corresponde aos cromossomos acrocêntricos dos pares 13, 14, 15, 21 e 22.

O papel fisiológico do Nucléolo na Biogênese dos Ribossomos

O nucléolo tem por função a organização dos ribossomos. O envolvimento desta organela na biogênese dos ribossomos, inclui a síntese dos RNAr mais pesados, o seu processamento pós-transcricional e sua associação quer seja com o RNAr mais leve ou com proteínas. Os RNAs ribossomais são transcritos a partir de uma molécula precursora de RNAr (RNA 45S), através de diversas reações de metilação nas riboses desse RNAs, e de sucessivas clivagens nos sítios que correspondem às porções não metiladas, dando origem a uma molécula de 32S e a outra de 18S. As reações de metilação protegem os sítios mais importantes da molécula de RNA, impedindo a clivagem em locais que acarretariam na destruição de sequências específicas. À medida em que ocorrem reações de metilação seguidas de sucessivas clivagens as moléculas de RNAr de 32S e de 18S vão dando origem a outras moléculas de RNAs ribossomais, chegando ao final com os seguintes RNAs ribossomais formados: o RNAr 18S que faz parte da subunidade menor dos ribossomos de eucariotos e os RNAs ribossomais de 28S e 5.8S que juntamente com o RNAr de 5S, (que não é sintetizado no nucléolo) fazem parte da subunidade maior dos ribossomos de eucariotos.

Comportamento do Nucléolo durante a Mitose

Segundo as descrições clássicas, o nucléolo desaparece no fim da prófase, reaparecendo na telófase. Na realidade o que acontece é que os componentes nucleolares, RNAr e proteínas não se dissolvem no citoplasma, durante a divisão celular. Os RNAs ribossomais ficam ao redor dos cromossomos, e quando ocorre a migração destes para os pólos da célula, os

RNAs ribossomais vão juntamete com os microtúbulos do fuso mitótico, permanecendo dessa forma até a telófase. Uma boa parte das proteínas nucleolares se posiciona ao redor dos cromossomos metafásicos e pode também acompanhar a migração dos cromossomos aos pólos opostos das células. Quando acontece a telófase, acredita-se que boa parte desses componentes seja responsável pela reorganização do nucléolo.

Bem, eu espero que você esteja acompanhando a aula, apesar de tantas informações. Vocês tiveram uma boa abordagem sobre os ácidos nucleicos e nucléolo. Agora, daremos continuidade com a Síntese Proteica. Se você estiver atento à aula, observará que se trata de uma sequência, ou seja, não podemos falar sobre Síntese de Proteínas, sem antes passarmos para você conhecimentos sobre a molécula de DNA, que contém todas as informações necessárias para a realização da própria síntese; os três tipos de RNAs que participam da síntese e o nucléolo responsável pela formação do RNAs ribossomais que formarão os ribossomos, organela responsável pela Síntese Protéica.

Convém ressaltar, que os nucleotídeos presentes nas moléculas de DNA (adenina = A, guanina = G, citosina = C e timina = T) constituem o chamado código genético dos seres vivos. Esse código apresenta informações responsáveis pela fabricação de proteínas. Essas instruções genéticas (A, G, C, T) são combinadas em trinças, onde cada trinca representa um aminoácido na proteína. Existe a possibilidade de serem formadas 64 trinças diferentes, mas somente 61 delas dão origem aos aminoácidos, pois as outras três informam onde termina a mensagem genética.

Existem apenas 20 tipos de aminoácidos. Assim, podemos concluir que trinças diferentes codificam aminoácidos iguais, senão, ao invés de 20, existiriam 61 aminoácidos diferentes. Por essa razão, o código genético é classificado como degenerado ou redundante. Exemplificando: as trinças AGA, AGG, AGT, AGC codificam o mesmo aminoácido (aminoácido serina).

Além de possuir a característica de autoduplicação, o DNA também tem a capacidade de originar moléculas de RNA. Esse processo, também conhecido como transcrição gênica, é essencial à síntese proteica, pois é através dele que o DNA transfere suas informações para a molécula de RNA.

Transcrição gênica

O processo de transcrição gênica, isto é, síntese de RNA, é muito parecido com o processo de duplicação de DNA. Na síntese de RNA, ocorre a ruptura das pontes de hidrogênio, acarretando na separação das cadeias que formam o DNA. Em uma dessas cadeias, ribonucleotídeos de RNA vão-se encaixando com auxílio da enzima polimerase do RNA, sendo que, no lugar da base timina, encaixa-se a uracila. Esses ribonucleotídeos se unem apenas a uma das fitas de DNA (fita-molde), por isso, o RNA é composto

apenas por uma cadeia de nucleotídeos. Depois de formado, o RNA segue para o citoplasma, onde participará da fabricação de proteínas. Finalizado o processo, o DNA se reintegra, refazendo sua estrutura de dupla-hélice.

Como já foi anteriormente apresentado, os três tipos de RNA: RNA mensageiro (RNAm), RNA transportador (RNAt) e RNA ribossômico (RNAr), participam da síntese de proteínas. O RNA mensageiro, formado na transcrição, desprende-se da fita-molde de DNA e segue para o citoplasma, onde se une aos ribossomos, definindo as sequências de aminoácido nas proteínas. O RNA transportador, constituído de um pequeno filamento de nucleotídeos, tem a função de capturar e transportar aminoácidos ao RNA mensageiro, e o RNA ribossômico tem a função de formar e organizar os ribossomos através de uma união com as proteínas. Esses ribossomos, como você pode estudar, são formados no nucléolo inicialmente, e depois passam para o citoplasma onde serão ativados. Para melhor entendimento da passagem dos ribossomos do núcleo para o citoplasma, via Complexo de Poro, você aguarde a próxima aula, de Envoltório Nuclear.

SÍNTESE DE PROTEÍNAS

Enquanto a síntese de RNA chama-se transcrição, a síntese de proteínas chama-se de tradução gênica. A tradução complementa-se com

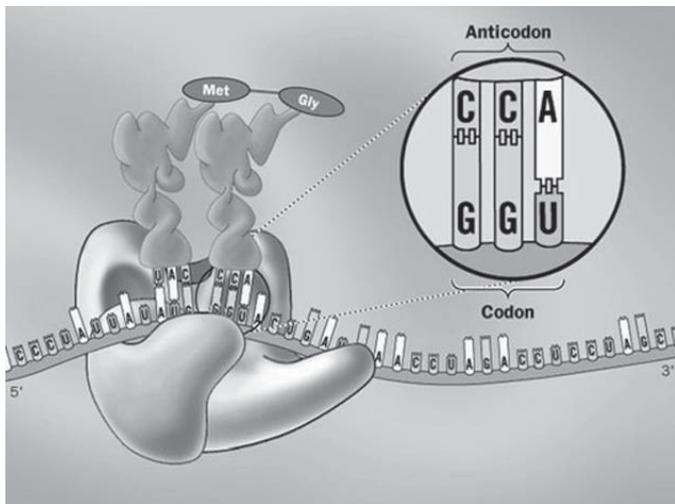


Figura 06-09 - Desenho esquemático do encontro do códon com o anticódon e em destaque o encaixe das bases nitrogenadas.

Fonte: (<http://www.redeeduca.com.br>).

o auxílio da transcrição, pois é através desse processo que o DNA transcreve suas sequências genéticas para o RNA. É importante observarmos a essencial participação dos tipos de RNAs no processo de fabricação de proteínas. O RNAt possui uma trinca de bases em sua estrutura, denominada anticódon. Essa trinca de bases representa o aminoácido que será transportado. Exemplificando: se a trinca de bases for ACA, o RNAt transportará o aminoácido cisteína; se for TGC, transportará o aminoácido treonina, e assim sucessivamente. Convém lembrar, que as moléculas do RNA transportador contêm

dois sítios importantes: um sítio que se liga a uma sequência de bases, o anticódon que irá se emparelhar ao códon presente no RNAm, e outro que está localizado na extremidade 3' que contém uma sequência de três nucleotídeos CCA e se liga covalentemente a uma molécula de aminoácido a ser transportada, (figura 06-09).

A síntese de proteínas ocorre nos ribossomos e tem início quando as moléculas de RNAm se unem a eles. Os ribossomos apresentam três sítios:

o sítio P (sítio de polipeptídios = sítio Peptidil), o sítio A (sítio de aminoácidos = sítio Aminoacil) e o sítio E (sítio de saída = sítio Emergente). O RNAt, transportando aminoácidos, será encaixado nesses sítios, sendo que o primeiro aminoácido instala-se sempre no sítio P, e a partir do segundo por diante no sítio A. O encaixe do RNAt nesses sítios só ocorrerá se o anticódon do RNAt corresponder-se com o códon do RNAm. Em seguida, ocorre a união do aminoácido do sítio A com o do sítio P (ligação peptídica), formando um dipeptídio, com o auxílio de enzimas ribossomais.

Após essa ligação, o RNAt do sítio P é liberado pelo sítio E para realizar o transporte de outro aminoácido. No sítio P, fica o dipeptídio, ligado ao seu respectivo RNAt. Depois, surge o terceiro códon do RNAm em função do deslocamento do ribossomo. Como consequência, o sítio A fica vazio, apenas com esse terceiro códon, esperando o terceiro aminoácido que será transportado pelo RNAt. Ao mesmo tempo, o sítio P fica ocupado pelo dipeptídio unido ao RNAt. Quando o terceiro aminoácido chega, ocorre uma nova ligação peptídica entre ele e o dipeptídio do sítio P, formando um tripeptídio. De novo, o sítio A fica vazio, esperando a chegada de um novo aminoácido.

O mesmo processo se repete inúmeras vezes, é dessa maneira que a proteína vai sendo sintetizada em decorrência da adição de aminoácidos à cadeia polipeptídica. Entretanto, quando aparecer um desses códons: UAA, UAG e UGA os stop códons, significa que terminou o processo da síntese de proteínas, porque não existe RNAt com anticódon capaz de formar emparelhamento com nenhum desses três códons. Assim, a proteína sintetizada desprende-se do RNAt do sítio P e depois do ribossomo, destinando-se para a exportação ou para o uso interno da célula.

Abaixo será explicado minuciosamente o processo da tradução que didaticamente está dividido em três etapas: iniciação, alongamento e finalização.

1ª etapa: Iniciação

Durante o processo de Iniciação o primeiro aminoácido (AA) em qualquer novo peptídeo a ser produzido é a N-formilmetionina, para os organismos procariontes e a metionina para os os eucariotos, que é inserido não pelo RNAtMet, mas sim por um RNAt iniciador, o RNAt fMet. A seguir o RNAm liga-se à subunidade 30S do ribossomo, a ligação é estimulada pelo Fator de iniciação IF3. O complexo liga-se ao RNAm, que para-se à uma sequência de bases do RNAr. Dois códons ficam expostos em dois sítios do ribossomo. Um no sítio P (Sítio Peptidil) e um no sítio A (Sítio Aminoacil). O códon iniciador da síntese protéica será sempre o AUG.

O fator de iniciação IF2 liga-se ao GTP e ao iniciador RNAtfMet e estimula a ligação de RNAtfMet ao complexo de iniciação, levando o RNAtfMet para o sítio P. As proteínas ribossômicas separam o GTP ligado ao IF2, ajudando a ativar a montagem das duas subunidades ribossômicas.

Nesta etapa, os fatores IF2 e IF3 são liberados. O IF1 que está possivelmente relacionado à reciclagem do ribossomo após a terminação.

2ª etapa: Alongamento

Nesta segunda etapa o segundo aminoácido transportado pelo RNAt se liga ao sítio A com a ajuda de um fator de alongamento, EF-Tu. Para obter isto, o EF-Tu primeiro se liga ao GTP. Este complexo ativado EF-Tu-GTP liga-se ao RNAt. Em seguida, a hidrólise do GTP do complexo em GDP ativa a ligação do aminoacil-RNAt ao sítio A, onde o EF-Tu é liberado, deixando o novo RNAt no sítio A. A enzima peptidil transferase (ou sintetase), que faz parte da unidade 50S, promove a ligação peptídica entre os dois AA's (radical carboxila com grupo amino). O dipeptídeo desprende-se do primeiro RNAt (o RNAtfMet) e fica preso somente ao segundo RNAt, no sítio A. O primeiro tRNafMet uma vez que, cumpriu com a sua função é ejetado através do sítio E, voltando para o citoplasma. A translocação ou translação é o conjunto do RNAm mais RNAt mais dipeptídeo, que se move do sítio A para o sítio P, dando a impressão de que é o ribossomo que se desloca de três em três bases ao longo do RNAm. Esta etapa é mediada por fatores de alongamento EF-G e energia. Um terceiro RNAt carregado, correspondendo ao terceiro códon do RNAm, se liga ao códon que ocupa agora o sítio A, desocupado pelo conjunto.

E assim o processo se repete. Novos ribossomos se acoplam no início da fita do RNAm (extremidade 5') e se movem na direção 5'-3', sintetizando novas cadeias de AA.

3ª etapa: Finalização

Nesta etapa final, quando o primeiro ribossomo chega ao códon de término (UAA, UAG, UGA) ele é ejetado e as duas subunidades se separam para repetir todo o processo. Quem reconhece o códon de término são os fatores de liberação (RF1, RF2 e RF3), que se ligam ao sítio A e promovem a hidrólise da ligação RNAt-polipeptídeo. A energia é fornecida pela molécula de GDP. Os polipeptídeos e RNAts são liberados para o citoplasma através do sítio E, e a cadeia polipeptídica recém sintetizada é liberada para o citoplasma pelo sítio E, para o exercício das suas funções, (Figura 06-10).

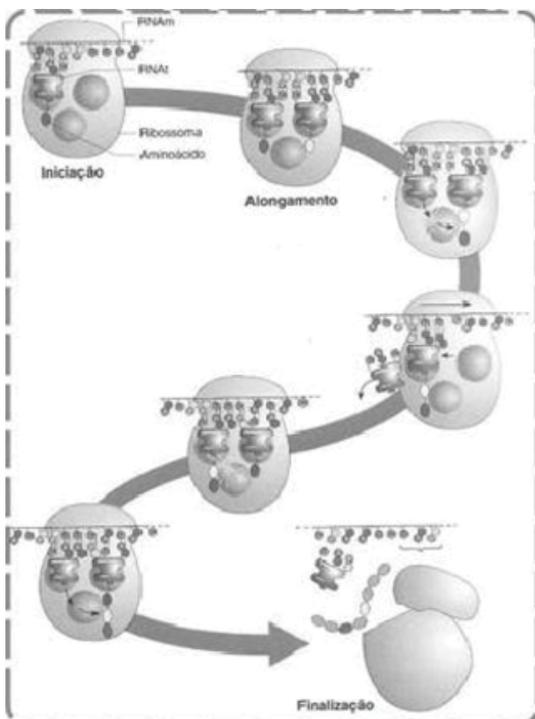


Figura 06-10 - Esquema das etapas da tradução (Síntese Protéica): iniciação, alongamento e finalização. Fonte: (<http://media.photobucket.com>).

BLOQUEADORES DA SÍNTESE DE PROTEÍNAS

Existem alguns antibióticos que inibem a síntese de proteínas, passaremos a citar alguns:

Tetraciclina - em procarioto interage com a subunidade menor, impedindo a ligação do aminoacil-RNA_t ao sítio A.

Estreptomicina – em procarioto, se liga a subunidade menor podendo impedir a iniciação da síntese ou pode causar também perda da fidelidade a leitura do RNA_m.

Eritromicina – em procarioto, inibe a translocação de ribossomo.

Cloranfenicol – em procarioto, inibe a atividade da peptidil transferase. Não é recomendada para pacientes porque também bloqueia a síntese proteica mitocondrial.

Puromicina – em procariotos e eucariontes, ocupa o sítio A devido a sua semelhança estrutural com o aminoacil-RNA_t, provocando a terminação prematura da cadeia polipeptídica.

Cicloeximida – em eucariotos, inibe a ação da peptidil trnsferase.

CONCLUSÃO

Toda matéria viva contém os quatro tipos básicos de substância orgânica: proteínas, glicídios, lipídios e ácidos nucleicos. Todas as formas de vida possuem os chamados ácidos nucleicos. Esses ácidos têm esse nome por terem sido descobertos em primeiro lugar no núcleo das células. Essas moléculas se encontram presentes em todas as formas de vida, desde os vírus até aos mamíferos, e não é uma particularidade dos seres humanos. Há dois tipos identificados de ácidos nucleicos, que são: O DNA (ácido desoxirribonucleico). Esta molécula recebe este nome porque o açúcar que o forma é a desoxirribose. E o RNA (ácido ribonucleico). O nome vem do açúcar que o compõe, que é a ribose.

Depois de terem desvendado boa parte dos mistérios e do mecanismo desses ácidos, em particular o DNA, os cientistas puderam então começar a entender o funcionamento da vida e da perpetuação das espécies. A corrida às pesquisas começou a atrair a curiosidade da população leiga quando foi dada a informação de que, a partir do DNA, era possível se fazer inclusive investigação de paternidade.

RESUMO



Ácido nucleico é um tipo de composto químico, de elevada massa molecular, que possui ácido fosfórico, açúcares e bases purínicas e pirimidínicas. São, portanto, macromoléculas formadas por nucleotídeos. Ocorrem em todas as células vivas e são responsáveis pelo armazenamento e transmissão da informação genética e por sua tradução que é expressa pela síntese de proteínas. Os ácidos nucleicos são as biomoléculas mais importantes do controle celular, pois contêm a informação genética. Existem dois tipos de ácidos nucleicos: ácido desoxirribonucleico - DNA e ácido ribonucleico - RNA. Utilizando técnicas apropriadas, foi possível isolar os ácidos nucleicos e identificar os seus constituintes. Nos ácidos nucleicos são identificados três constituintes fundamentais: Ácido fosfórico - confere aos ácidos nucleicos as suas características ácidas e faz as ligações entre nucleotídeos de uma mesma cadeia. Está presente no DNA e no RNA. Pentoses, como o próprio nome descreve, é um açúcar formado por cinco carbonos. Ocorrem dois tipos: a desoxirribose e a ribose e a Base nitrogenada. Existem cinco bases diferentes, divididas em dois grupos: Bases de anel duplo (púricas)- adenina (A) e guanina (G) e Bases de anel simples (pirimídicas)- timina (T), citosina (C) e uracila (U).

Os nucléolos são corpúsculos arredondados de aspecto esponjoso, localizados diretamente no nucleoplasma, uma vez que, não possuem membrana envolvente. A porção fibrilar densa é mais central e é formada por RNA ribossômico e proteínas ribossomais. A porção granular é mais periférica e é formada por subunidades ribossômicas em formação. A região organizadora do nucléolo é a cromatina associada ao nucléolo, que na divisão encontra-se nos satélites dos cromossomos acrocêntricos. Os nucléolos formam os ribossomos a partir das proteínas ribossômicas, que são importadas do citoplasma e se associam com o RNAr pesado.

A biossíntese de uma proteína consiste em um processo complexo de múltiplas reações em que envolvem tanto os ácidos nucleicos como os nucléolos. Nas células a informação passa da molécula do DNA para o RNA e deste para as proteínas. Durante a transcrição, a informação contida na sequência de nucleotídeos do gene é codificada em moléculas de RNAm. Além dos RNAs mensageiro e ribossomal, o RNAt participa também, desse processo levando o anticódon e aminoácido específico, um a um, de acordo com a determinação da molécula do DNA, para a formação da cadeia polipeptídica. A tradução de proteínas ocorre no ribossomo, organela citoplasmática constituída de proteínas e RNAr.

ATIVIDADES

1. Quais são as principais diferenças entre as moléculas de DNA e RNA em relação à estrutura, composição e funções nos processos de expressão genética?
2. Como se denomina o processo no qual o DNA (gene) sintetiza o RNA? Como se denomina o processo de sequenciamento de aminoácidos e síntese proteica feita a partir dos códons transcritos no RNA? Em que local da célula tais processos ocorrem?
3. Quais são os tipos de RNA? Onde estes são produzidos? Qual é a função de cada tipo de RNA durante o processo de tradução (síntese proteica)?
4. Produzir um texto dissertativo sobre todas as etapas da tradução de proteínas representando o mesmo através de uma maquete feita com material reciclado.



COMENTÁRIO SOBRE AS ATIVIDADES

1. Caro aluno, depois de tantas informações sobre assuntos tão importantes, você deverá responder a esta pergunta lembrando-se dos ensinamentos relacionados à bioquímica e estrutura dos ácidos nucleicos.
2. As atividades são simples e estão embasadas na aula explicada anteriormente. As respostas devem ser diretas, mas explicativas e lembrando sempre que essa atividade vai proporcionar a fixação do assunto de forma interessante e dinâmica.
3. Responda a estas questões, revisando a parte bioquímica do ácido ribonucleico e suas respectivas funções.
4. Após esta aula, espero que você esteja apto para elaborar esta tarefa, baseando-se nas etapas que fazem parte da tradução: Iniciação, alongamento da cadeia polipeptídica e sua finalização.

PRÓXIMA AULA

Na próxima aula, abordaremos as características fundamentais sobre o envoltório nuclear, a cromatina e cromossomos.



REFERÊNCIAS

- ALBERTS, B.; et al. *Molecular biology of the cell*. 5 ed. New York: Garland Science, 2008.
- CARVALHO, H. F.; RECCO-PIMENTEL, S. M. **A célula**. 2 ed. Barueri/SP: Editora Manole Ltda., 2007.
- CARVALHO, H. F.; RECCO-PIMENTEL, S. M. **A célula**. 1 ed. Barueri/SP: Editora Manole Ltda., 2001.
- CAMPBELL, M.K. *Bioquímica*. Porto Alegre: ArtMed, 2000.
- DE ROBERTIS, E. D. P.; DE ROBERTIS, E. M. F. **Bases da Biologia Celular e Molecular**. 8 ed. Editora Guanabara Koogan; Rio de Janeiro, 2007.
- JUNQUEIRA, B. C. V.; CARNEIRO, J. **Biologia Celular e Molecular**. 4 ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan; 2005.
- LEHNINGER, A. L.; NELSON, D. L.; COX, M. M.; KAY, Y. **Princípios de Bioquímica**. 4 ed. São Paulo: Sarvier (Almed), 2006.
- MARZZOCO, A. **Bioquímica Básica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007.
- SACKEIM, G.I. **Química e Bioquímica para Ciências Biomédicas**. Barueri: Manole, 2001.
- VOET, D. **Fundamentos de Bioquímica**. Porto Alegre: ArtMed, 2000.