

Como produzimos a insulina?

Na aula passada você estudou a importância da insulina no nosso organismo. Dá para imaginar o que aconteceria conosco se não fabricássemos esse hormônio ou se o produzíssemos com alguma alteração? A insulina é apenas um exemplo.

Durante as várias aulas do curso de Biologia você conheceu substâncias como hormônios e enzimas, que são fundamentais para o funcionamento do nosso organismo. Em cada caso, uma alteração dessas substâncias pode acarretar sérios problemas ou mesmo impossibilitar a vida.

A insulina, assim como outros hormônios e todas as enzimas que atuam no nosso metabolismo, são compostos de **proteínas**. As proteínas, como você já aprendeu na Aula 5, são constituídas por **aminoácidos**. Para que as proteínas tenham sua característica e possam atuar corretamente nas diversas funções que exercem (hormônios, enzimas, proteínas estruturais como a queratina etc.), é necessário que sejam sempre formadas pelos mesmos aminoácidos, na mesma quantidade e na mesma sequência.

Como nossas células produzem sempre as proteínas sem alterar suas características?

Como são formadas as proteínas?

A insulina é uma molécula composta de 51 aminoácidos. Vamos considerar apenas uma pequena sequência desses aminoácidos: **serina, histidina, leucina, valina, glutamina, alanina**. Para facilitar o trabalho, os biólogos abreviam os nomes dos aminoácidos usando apenas as três primeiras letras de cada um. A sequência ficaria assim:

SER HIS LEU VAL GLU ALA

Toda vez que o organismo produz insulina, forma uma sequência igual a essa. Há um processo que organiza a sequência de aminoácidos de tal forma que, cada vez que o organismo produz insulina, a molécula seja sempre igual. No processo de síntese protéica, os aminoácidos entram na ordem exata para a formação de cada proteína.

Há moléculas que são fundamentais para esse processo: os ácidos nucleicos. Eles recebem este nome porque são produzidos dentro do núcleo da célula. Os ácidos nucleicos possuem o que chamamos de “informação” para a síntese de proteínas.

Os ácidos nucleicos são de dois tipos: ácidos ribonucleicos e ácidos desoxirribonucleicos. Para simplificar, também abreviamos esses nomes, e assim falamos em RNA e DNA.

Você sabia?

O ácido ribonucleico pode ser abreviado com as letras ARN. Mas, na maioria das vezes, aparece como **RNA**, que é a sigla em inglês consagrada nas traduções de artigos científicos e livros. Da mesma forma, o ácido desoxirribonucleico pode aparecer como ADN, mas na maioria das vezes aparece como **DNA**.

O RNA

O RNA é composto por unidades de fosfato e de ribose e por bases nitrogenadas. O esquema abaixo representa uma parcela de uma molécula de RNA.

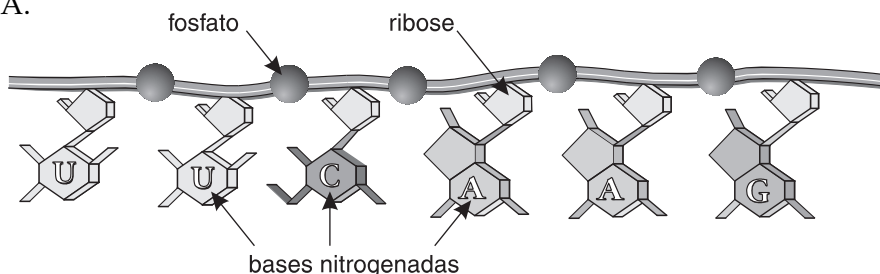


Figura 1: esquema de RNA.

As bases nitrogenadas são de quatro tipos diferentes:

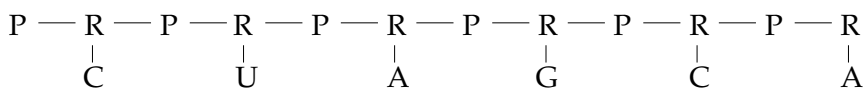
A – Adenina

C – Citosina

G – Guanina

U – Uracila

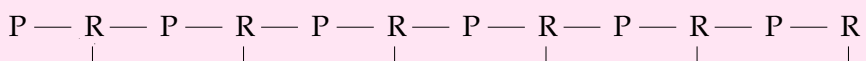
Se representarmos o fosfato pela letra **P**, a ribose pela letra **R** e as bases nitrogenadas pelas suas iniciais (**A**, **C**, **G**, **U**), podemos esquematizar um segmento da cadeia de RNA da seguinte maneira:



Do mesmo modo que cada proteína tem sua sequência de aminoácidos, cada RNA também possui sua própria sequência de bases nitrogenadas.

Exercício 1

Complete o esquema a seguir usando as letras A, C, G e U de maneira que crie um RNA diferente daquele que esquematizamos anteriormente. (Atenção para ligar as bases A, C, G e U às riboses R.)



Exercícios

Para simplificar ainda mais, podemos indicar apenas as bases nitrogenadas. Assim, as moléculas de RNA podem ser representadas por:

ACGUCAAGGUCCA

As moléculas de RNA são classificadas em três tipos diferentes, de acordo com a função que têm no processo de síntese protéica: o RNA mensageiro (que transmite as informações para a síntese de proteínas), o RNA transportador (que transporta os aminoácidos) e o RNA ribossômico (que constitui o ribossomo, local onde se dá a síntese de proteínas).

RNA transportador

As moléculas de RNA transportador, ou **RNA_t**, têm uma conformação espacial característica e possuem duas regiões especiais. Em uma delas, os RNA_t se ligam a aminoácidos; em outra há uma sequência de três bases nitrogenadas que usamos para identificar o RNA_t.

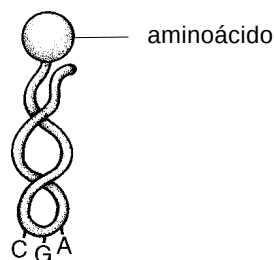


Figura 2: esquema de RNA_t.

As ligações do RNA_t com aminoácidos são específicas, isto é, alguns tipos de RNA_t só se ligam a certos tipos de aminoácidos. Vamos ver alguns exemplos:

Tabela 1

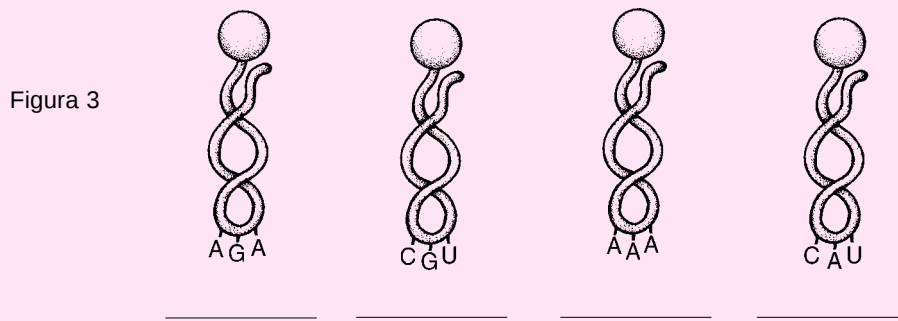
O RNA _t que tem numa das extremidades as bases:	liga-se, na outra extremidade, ao aminoácido:
AAC	leucina
AAU	leucina
AGU	serina
AGA	serina
GUG	histidina
CAA	valina
CAU	valina
CAG	valina
CGU	alanina
CUU	glutamina
AAA	fenilalanina
AUA	tirosina
AUG	tirosina
CCC	glicina

Em alguns casos, mais de um tipo de RNA_t pode se ligar ao mesmo tipo de aminoácido. Por exemplo, o aminoácido leucina pode se ligar aos RNA_t que têm, na extremidade correspondente, as bases CUC, CUA, CUG e CUU.

Ao todo são vinte aminoácidos que podem se ligar a RNA_t com diferentes combinações de três bases nitrogenadas.

Exercício 2

Complete a Figura 3 indicando que aminoácidos carregam os RNA transportadores que estão representados:

**RNA mensageiro**

As moléculas de RNA mensageiro, ou **RNA_m**, são cadeias de várias seqüências de fosfato, ribose e base nitrogenada. Os segmentos de RNA_m diferem entre si de acordo com as bases nitrogenadas que contêm. Por exemplo: o RNA_m composto pela seqüência

AAC AGU CAA CCC AUA GGC

é diferente do RNA_m composto pela seqüência

CGU CUU ACC CAA AAA UUU

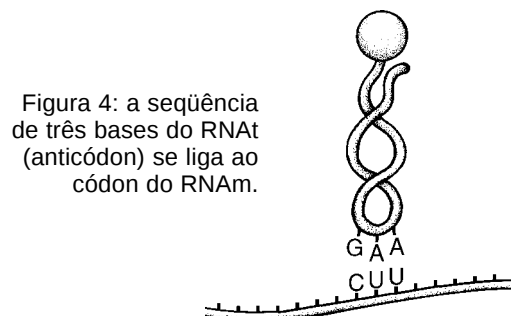
A cada conjunto de três bases nitrogenadas do RNA mensageiro corresponde um conjunto de três bases nitrogenadas nos RNA transportadores. Entre o RNA mensageiro e o transportador pode haver uma ligação das bases nitrogenadas segundo certa correspondência: a base A (adenina) se liga à base U (uracila) e a base C (citossina) se liga à base G (guanina).

A – U

C – G

Cada seqüência de três bases nitrogenadas do RNA mensageiro recebe o nome de **códon**. A seqüência de três bases nitrogenadas do RNA transportador correspondente (isto é, aquela que se liga ao RNA_m) recebe o nome de **anticódon**. Assim o códon GUU é complementar ao anticódon CAA.

O RNA transportador liga-se ao RNA mensageiro sempre da mesma forma: o anticódon se encaixa no códon. Os RNA transportadores que tiverem os conjuntos de três bases (anticódons) UUG e UCA vão se ligar na região do RNA mensageiro onde estiverem os conjuntos (códon) AAC e AGU. Veja a Figura 4.



Exercício 3

Usando a correspondência de ligação entre as bases nitrogenadas do RNAm e RNAt (A se liga com U e C se liga com G), complete a relação abaixo indicando que bases dos RNA transportadores se ligam a cada um dos conjuntos de três bases nitrogenadas do RNAm.

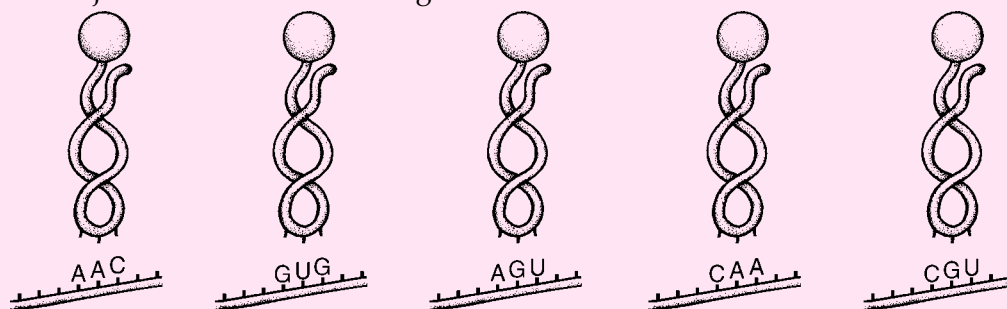


Figura 5: códonos do RNA mensageiro.

Quais são as bases dos anticódons correspondentes?

.....

RNA ribossômico

Moléculas de RNA ribossômico unem-se a proteínas e formam o ribossomo. O ribossomo é uma estrutura presente no citoplasma da célula e também o local onde ocorre a síntese de proteínas.

Podemos esquematizar o ribossomo da seguinte maneira (Figura 6):

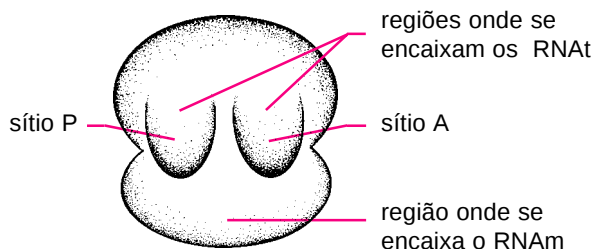


Figura 6: esquema do ribossomo.

Nele há uma região onde se encaixa o RNA mensageiro e dois locais onde podem se encaixar RNA transportadores. Estes dois últimos locais recebem o nome de sítio A (do aminoácido) e sítio P (da proteína).

Você sabia?

Apesar de as moléculas de RNA serem constituídas de vários conjuntos de substâncias, elas são muito pequenas e não são vistas nem mesmo ao microscópio. Para estudá-las usam-se corantes e substâncias marcadoras.

Os ribossomos, constituídos por RNA e proteínas, são estruturas que podem ser vistas ao microscópio como granulações no citoplasma da célula.

O RNA e a síntese de proteínas

Um espetacular arranjo e interação entre os três tipos de RNA possibilita a união de vários aminoácidos e formam a proteína. Você vai aprender como isso acontece.

Vamos considerar um RNA mensageiro que tenha a seguinte sequência de bases nitrogenadas: UCA CAC UUG GUU GAA GCA.

Este RNAm se encaixa num ribossomo conforme indica o esquema seguinte (Figura 7):

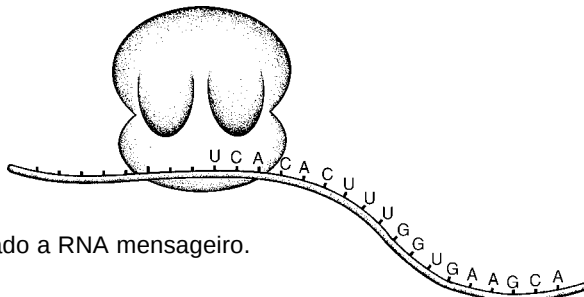


Figura 7: ribossomo ligado a RNA mensageiro.

Encaixado no ribossomo, o RNAm ocupa uma determinada região. Nessa situação, três bases do RNAm (códon) se ligam a três bases do RNAt. Este RNAt vem para o ribossomo ligado a um aminoácido.

Nesse momento, há um deslocamento do RNAm em relação ao ribossomo, de tal forma que o RNA transportador ligado ao RNA mensageiro passa a ocupar o sítio P, e o sítio A é ocupado agora pela próxima sequência (códon). Logo um novo RNAt vai se ligar a essa sequência de acordo com sua complementaridade, conforme indica a Figura 8.

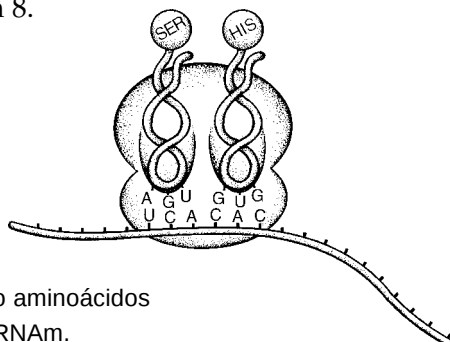


Figura 8: os RNAt carregando aminoácidos encaixam-se aos códons do RNAm.

Você pode observar que, com todos esses eventos, dois aminoácidos estão muito próximos entre si. Isso possibilita uma reação de ligação entre eles. Em seguida, o RNA transportador se desliga do aminoácido que estava carregando.

À medida que o processo continua, novos aminoácidos são trazidos pelos RNAt e vão se ligando aos anteriores. Veja a Figura 9.

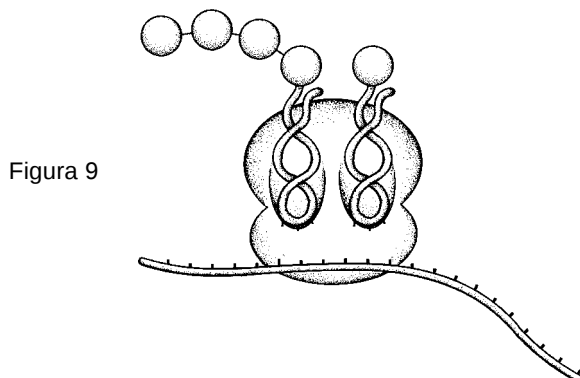


Figura 9

Você vai descobrir os próximos aminoácidos que vão se integrar a essa molécula de proteína que está sendo sintetizada. Para isso consulte a Tabela 1, que indica a relação de alguns RNA transportadores e os aminoácidos aos quais eles se ligam.

Exercícios

Exercício 4

Selecione as seqüências de bases do RNAt (anticódon) que se encaixam às seqüências de bases do RNA mensageiro que está ligado ao ribossomo. (Figura 7)

.....
.....

Exercício 5

Que aminoácidos eles carregam?

.....
.....

Exercício 6

Em que seqüência esses aminoácidos vão se integrar à proteína?

.....
.....

Exercício 7

Como ficará o segmento de proteína sintetizado por esse segmento de RNAm?

.....
.....

O segmento de proteína que você acabou de sintetizar faz parte da molécula de insulina. Toda vez que nosso organismo produz insulina, realiza também essa etapa de síntese protéica.

O RNA mensageiro é quem ordena quais aminoácidos vão entrar na constituição da proteína. É por isso que recebe o nome de “mensageiro”. Ele tem a **mensagem** trazida do núcleo da célula para a síntese de proteína. Se, na formação da molécula de insulina, apenas um desses aminoácidos fosse trocado, a insulina já não exerceria as funções que normalmente tem.

Trocas e mutações

Vamos supor agora que o RNAm para sintetizar insulina contenha uma informação trocada, e que, no lugar de uma das bases normais, entre uma outra base.

Assim, em vez de produzir um RNA com a seqüência

UCA CAC UUG GUU GAA GCA

produza uma seqüência com as bases

UCA CAC UUU GUU GAA GCA .

Você vai descobrir como ficará, então, a proteína sintetizada a partir desse RNA mensageiro anormal.

Exercício 8

Copie, na Figura 10, a sequência de bases nitrogenadas do RNAm com a base trocada.

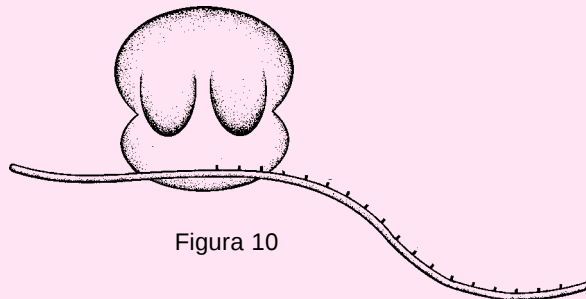


Figura 10

Exercício 9

Que RNA transportadores poderão se ligar a esse RNAm?

.....

Exercício 10

Usando a Tabela 1, verifique que aminoácidos esses RNAt carregam.

.....

Exercício 11

Como ficará o segmento da proteína sintetizada a partir desse RNAm?

.....

Exercício 12

Esse segmento de proteína é igual ou diferente da insulina normal?

.....

Uma variação na sequência de bases da molécula de RNA mensageiro causará também uma alteração na proteína que é sintetizada.

- a) Coloque as seguintes legendas na Figura 11:
 ribossomo, sítio A, sítio P, RNA mensageiro, RNA transportador, aminoácido.

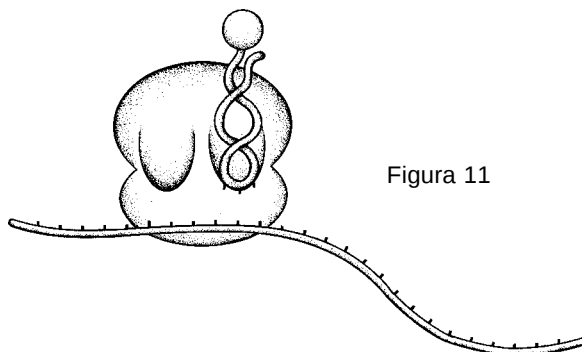


Figura 11

- b) Considere a seguinte molécula de RNA mensageiro:
 GGG UUU GCA CAC UUG UCA GUU GAA UAU
 – Que RNAt transportadores se ligarão a esse RNAm?
 – Que aminoácidos eles carregam?