

As bactérias operárias

Na Aula 47 você viu a importância da insulina no nosso corpo e, na Aula 48, aprendeu como as células de nosso organismo produzem insulina e outras proteínas. As pessoas que não produzem a quantidade suficiente de insulina, como os diabéticos, precisam tomá-la em forma de remédio. **Como é fabricada essa insulina vendida como remédio?**

A maneira mais antiga, e ainda hoje bastante utilizada, para se obter insulina é fazer sua extração a partir de pâncreas de bois e porcos. A insulina que esses animais produzem é bastante parecida com a humana, e pode mesmo exercer suas funções em nosso organismo. Entretanto, algumas pessoas reagem com manifestações alérgicas a essa insulina.

Hoje em dia já é possível fabricar insulina a partir de bactérias, que normalmente não produzem essa substância. Nesta aula vamos aprender como é esse processo. Para isso precisaremos estudar um outro ácido nucléico, o DNA, e um pouco sobre bactérias.

DNA – outro ácido nucléico

Na aula passada aprendemos que o RNA é um ácido nucléico muito importante na síntese das proteínas. Mas como é produzido o RNA?

O RNA é sintetizado a partir de um outro ácido nucléico, o **DNA**. É o DNA, ácido desoxirribonucléico, que determina a seqüência de bases nitrogenadas do RNA.

O DNA também é formado de unidades compostas por desoxirribose (um açúcar) fosfato, e uma base nitrogenada. Mas, em vez de ser uma cadeia simples como é o RNA, é uma cadeia dupla. Veja a Figura 1.

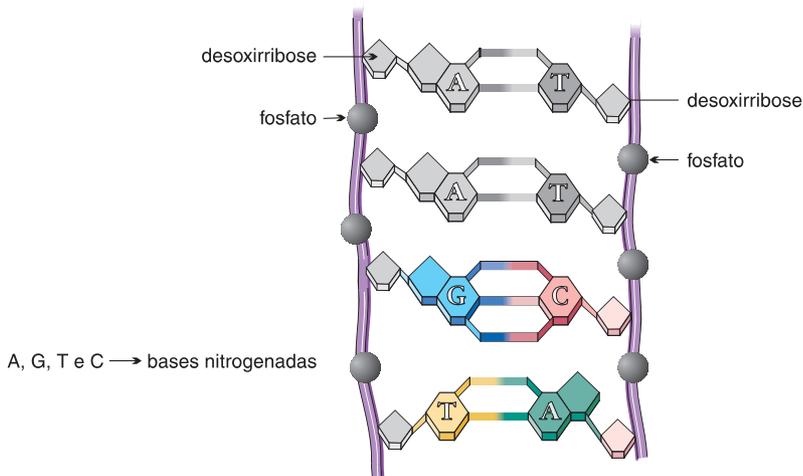


Figura 1: esquema da cadeia dupla do DNA.

As bases nitrogenadas que entram na composição do DNA são: **Adenina, Citosina, Guanina e Timina.**

Exercício 1

Volte à Aula 48 e compare as bases nitrogenadas que compõem o RNA com as bases nitrogenadas que compõem o DNA. Qual a semelhança? Qual a diferença?

.....
.....

Exercícios

A ligação entre as bases nitrogenadas de cada fita do DNA mantém as duas fitas unidas como uma cadeia dupla. A base **adenina** se liga à base **timina**, e a base **guanina** se liga à base **citocina**.

adenina – timina A – T
guanina – citosina G – C

A cadeia dupla do DNA se mantém como uma espiral, e, em determinadas ocasiões, por ação de uma enzima, abre as ligações entre as bases que a mantém unida e começa a sintetizar moléculas de RNA. Veja a Figura 2.

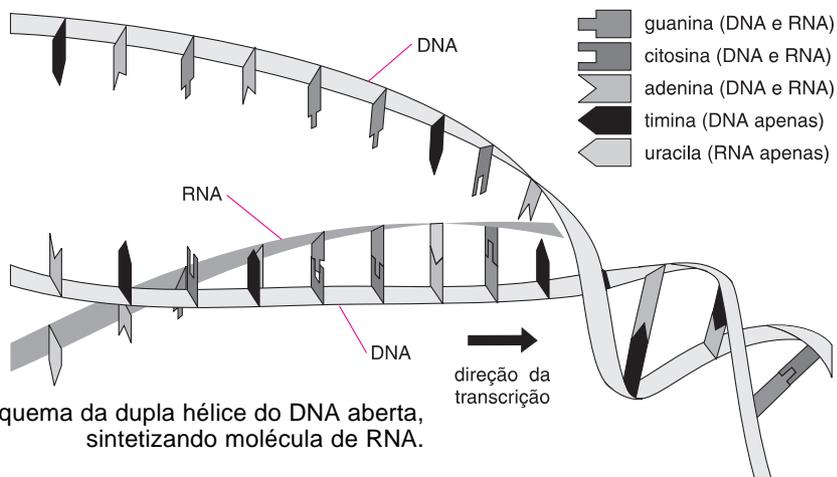


Figura 2: esquema da dupla hélice do DNA aberta, sintetizando molécula de RNA.

As bases do RNA que está sendo sintetizado vão se unindo às bases do DNA de acordo com certa complementaridade.

Exercícios

Exercício 2

Complete o quadro abaixo indicando quais são as bases do RNA que se ligam às bases do DNA:

Bases do DNA	Bases do RNA
A	U
T	A
C	
G	

Exercício 3

Considere um segmento de DNA como o seguinte:

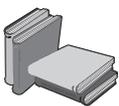
A A T C G G A T G G C A A C G
T T A G C C T A C C G T T G C

Considere também que uma molécula de RNA será sintetizada a partir da fita inferior desse segmento. Como será a seqüência de bases da molécula de RNA sintetizada?

.....

O DNA é o material genético de todas as nossas células. É ele que contém as informações necessárias para que nosso organismo sintetize proteínas. Cada segmento de DNA, chamado de **gene**, é responsável pela síntese de uma molécula de RNA que, por sua vez, é responsável pela síntese de uma determinada proteína.

Quando há uma troca de bases na molécula de DNA, o RNA sintetizado também terá uma base trocada e, em consequência, a proteína produzida será alterada. É o que chamamos de **mutação**.



Quando o DNA faz uma cópia de si mesmo, chamamos de **duplicação**. Quando o DNA sintetiza moléculas de RNA, falamos em **transcrição**.

O DNA pode também se autoduplicar. Quando a célula se reproduz o DNA faz uma cópia de si mesmo, e cada uma das moléculas vai para uma das células filhas. A Figura 3 mostra uma molécula de DNA se duplicando.

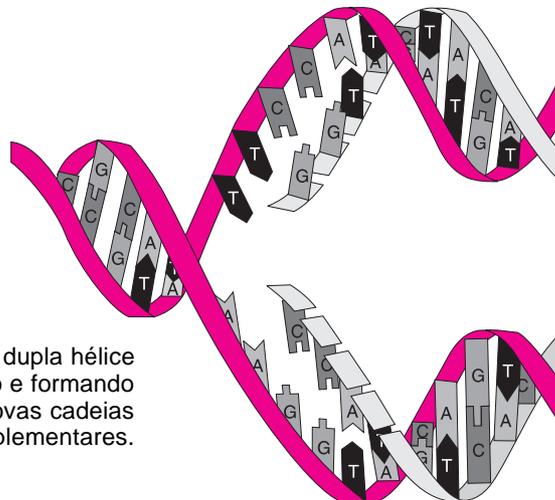


Figura 3: dupla hélice se abrindo e formando duas novas cadeias complementares.

Todas as características que são determinadas geneticamente, como a sensibilidade ou insensibilidade aos inseticidas, a produção dos hormônios testosterona e estrógeno, a produção de melanina e outras, são definidas por informações contidas no DNA.

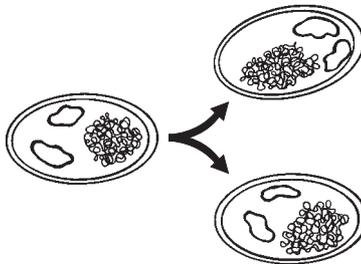
O DNA passa essas informações de uma geração para outra por meio da formação dos gametas, que contêm cópias do DNA do indivíduo que os forma. Todos os seres vivos têm DNA (exceto alguns vírus). E todas as células de um ser vivo têm DNA, inclusive os gametas.

Como é o material genético de bactérias?

As bactérias também têm DNA como material genético, e produzem RNA para sintetizar proteínas. A bactéria da espécie *Escherichia coli* tem um segmento de DNA que possui entre quatro e cinco mil genes. Além desse segmento essa bactéria possui porções circulares de DNA que recebem o nome de **plasmídios**.

Os plasmídios são capazes de se reproduzir, duplicando seu DNA. Assim, quando a célula de uma bactéria se multiplica, cada célula filha recebe um cromossomo e plasmídios iguais aos da célula mãe.

Figura 4: as células filhas têm cromossomo e plasmídios iguais aos da célula mãe.



As bactérias da espécie *Escherichia coli* vivem em nosso intestino sem nos fazer nenhum mal. São especialmente utilizadas em trabalhos e pesquisas de engenharia genética.

Os genes contidos nos plasmídios não são essenciais para a vida da bactéria, mas podem ser responsáveis pela síntese de proteínas que aumentam a resistência dessas bactérias aos antibióticos.

As bactérias se reproduzem muito rapidamente. Uma célula de *Escherichia coli* leva cerca de vinte minutos para se multiplicar, produzindo duas células. A cada duplicação, todo o material genético também se duplica.

Como fazer a bactéria produzir insulina humana?

Como produzir uma proteína que não está codificada no DNA?

Para a bactéria poder produzir insulina humana, ela precisa ter o RNA específico para sintetizar essa proteína. Para ter o RNA específico para essa proteína, ela precisa ter o DNA com as informações corretas. Nenhuma bactéria produz insulina, e, portanto, as bactérias não dispõem de DNA com as informações para essa síntese proteica.

Então como é possível que elas produzam insulina humana?

A produção de insulina pelas bactérias é possível graças às técnicas da **engenharia genética**.

Atualmente é possível introduzir segmentos do DNA humano no DNA das bactérias. Vamos ver como isto ocorre.

Existem enzimas capazes de “cortar” o DNA em pontos específicos, isto é, as enzimas reconhecem locais onde há determinadas seqüências de bases nitrogenadas e rompem as ligações em locais sempre iguais. Essas enzimas são chamadas **enzimas de restrição**. Usando enzimas como estas pode-se cortar segmentos de DNA que contenham informações para a síntese de uma determinada proteína, quer dizer, pode-se cortar o DNA separando partes que contêm genes.

Com essa técnica é possível isolar pedaços de DNA com genes escolhidos, como por exemplo o gene responsável pela síntese de insulina.

Também com o uso de enzimas de restrição é possível romper o DNA de plasmídios das bactérias. (Figura 5)

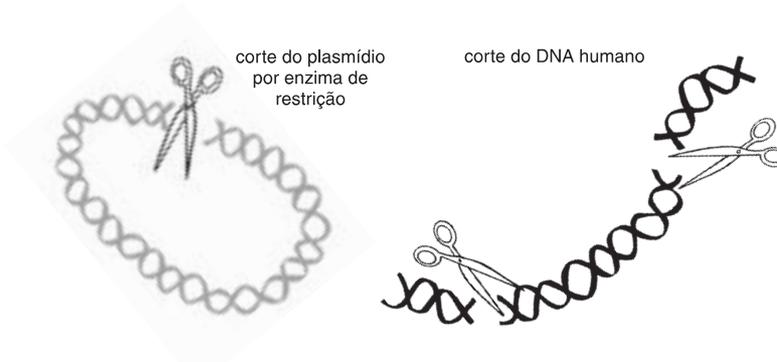


Figura 5

Utilizando outra enzima, capaz de refazer as ligações entre as moléculas de DNA, é possível refazer os plasmídios introduzindo o pedaço de DNA humano. Veja a Figura 6.

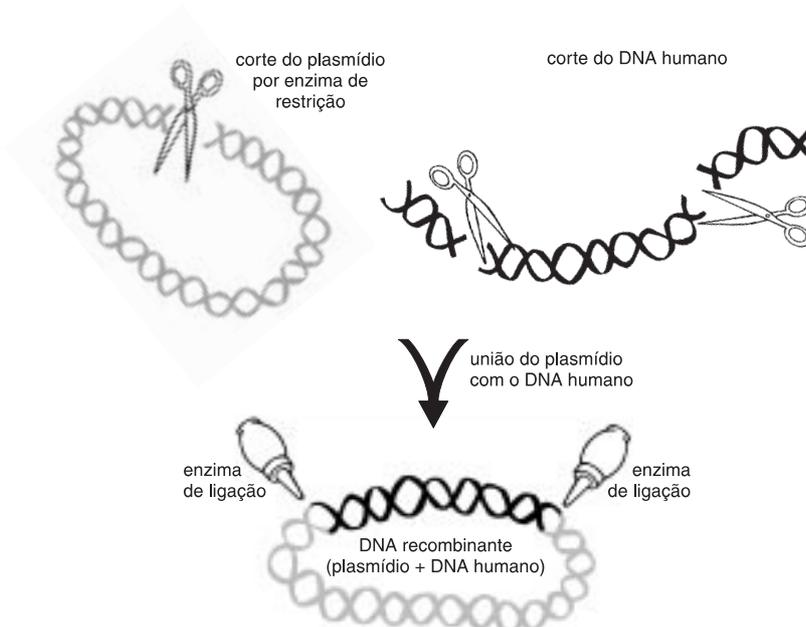


Figura 6

Com essa técnica consegue-se passar um segmento do DNA humano para o plasmídeo de uma bactéria.

Exercício 4

O que vai acontecer com esse segmento de DNA humano quando a bactéria se reproduzir?

.....

.....

Se esse segmento de DNA for o gene responsável pela síntese da insulina, depois de algum tempo existirão várias bactérias com o gene para a insulina em seus plasmídios.

Exercício 5

Quando o DNA do plasmídio produzir RNA e este sintetizar proteínas, que proteína estará sendo sintetizada?

.....

.....

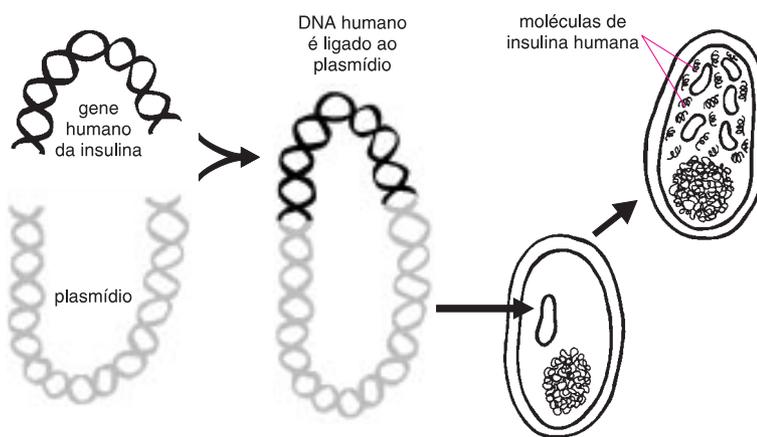


Figura 7

Supõe-se que as bactérias possuem as enzimas de restrição como uma forma de se defender de vírus invasores. Quando o vírus introduz seu DNA no interior de uma bactéria, as enzimas de restrição “cortam” esse DNA em vários fragmentos, impedindo-o de funcionar. Dessa forma, a infecção estaria neutralizada.

Com esse processo as bactérias tornam-se produtoras de proteínas humanas. Nos laboratórios seu material genético é “transformado”, e elas passam a ser capazes de sintetizar substâncias como a insulina humana, o hormônio do crescimento e outras. Se elas forem mantidas vivas e em crescimento, tornam-se verdadeiras fábricas de produtos exatamente iguais aos que nosso corpo produz.

A engenharia genética utiliza também outros seres vivos, e já é possível introduzir genes isolados em células embrionárias de animais e plantas. Os genes transferidos se incorporam no DNA do ser vivo que o recebeu.

As perspectivas das pesquisas e do aprimoramento das técnicas de recombinação de DNA abrem a possibilidade de alterar o DNA de seres humanos. Isso tornaria possível corrigir doenças hereditárias, isto é, aquelas determinadas por genes. Esse processo é chamado de terapia gênica, e talvez em breve já esteja ao alcance dos biólogos.

Quadro Síntese

- Compare a estrutura do DNA e do RNA preenchendo a tabela seguinte:

	DNA	RNA
Cadeia simples ou dupla		
Bases nitrogenadas		

- Chamamos de quando o DNA sintetiza moléculas de, e de quando sintetiza novas moléculas de DNA.
- A bactéria tem DNA em estruturas chamadas cromossomos, e em segmentos circulares denominados
- Para introduzir segmentos de DNA humano no plasmídio de bactérias são necessários dois tipos de enzimas: enzimas de e enzimas de ligação.
- Descreva o processo de passagem de um gene humano para um plasmídio de uma bactéria.

.....
.....
.....

Exercícios

Exercício 6

Considere um segmento de DNA introduzido num plasmídio de uma bactéria:

TTG TTA CAC GTT GTA
AAC AAT GTG CAA CAT

- Como serão os plasmídios das células resultantes da reprodução dessa bactéria?
.....
- Se apenas a cadeia superior for transcrita, como será a seqüência de bases nitrogenadas do RNA sintetizado a partir desse segmento?
.....
- Consulte a Tabela da Aula 48 (pág. 166) e responda: que aminoácidos serão codificados por esse segmento de RNA?
.....