

Ficha de Revisão: Síntese Proteica

EXPRESSÃO DA INFORMAÇÃO GENÉTICA – BIOSÍNTESE DE PROTEÍNAS

O DNA celular contém a informação necessária para a síntese de proteínas que intervêm na determinação das características dos seres vivos.

As **moléculas de DNA e as moléculas de proteínas** são macromoléculas sequenciadas de monómeros. Nas moléculas de DNA os monómeros são **quatro tipos de nucleótidos** que diferem nas bases azotadas. A **sequência de bases** confere especificidade à molécula e constitui uma **verdadeira linguagem codificada**. Nas proteínas os monómeros são aminoácidos, também ordenados numa sequência particular. A **ordenação dos aminoácidos** numa molécula proteica confere-lhe características e **funções biológicas muito específicas**. A alteração de um aminoácido numa sequência polipeptídica pode conduzir a uma **modificação no comportamento e função biológica dessa molécula**, como acontece nos casos de anemia falciforme (figura1).

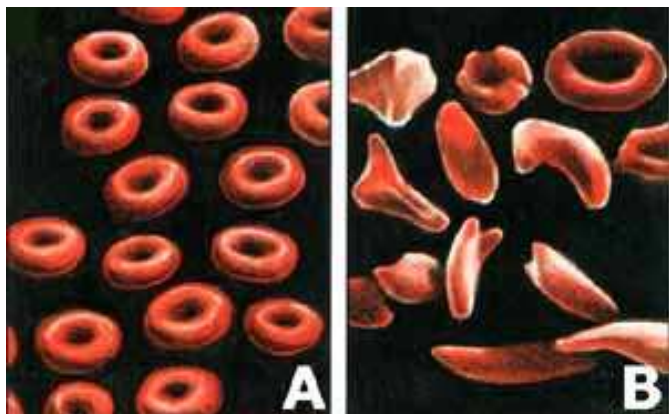


Figura 1: As hemácias, células do sangue, possuem uma proteína, a **hemoglobina**, que é constituída por quatro cadeias polipeptídicas **(A)**. A sua sequência de aminoácidos é a seguinte: VAL-HIS-LEU-TRE-PRO-**GLU**-GLU... A anemia falciforme é consequência da alteração de um aminoácido numa das cadeias da hemoglobina: VAL-HIS-LEU-TRE-PRO-**VAL**-GLU...

A substituição do ácido glutâmico pela valina, na posição 6 de uma das cadeias da hemoglobina, confere às hemácias uma forma diferente do habitual **(B)**. Esta situação provoca deficiências no transporte de oxigénio.

COMO É DETERMINADA A ORDEM E O TIPO DE AMINOÁCIDOS QUE SE ASSOCIAM PARA CONSTRUIR UMA PROTEÍNA?

A informação para a ordenação dos aminoácidos está contida no DNA sob a forma de um código que reside na sequência das bases azotadas. O processo resume-se, basicamente, na **transformação de linguagem codificada do DNA** (sequência de aminoácidos).

Embora a sequência de nucleótidos do DNA especifique a ordem dos aminoácidos numa cadeia polipeptídica, as **proteínas não são sintetizadas no núcleo** directamente pelo DNA.

A síntese de proteínas efectua-se no citoplasma ao nível dos ribossomas.

Pesquisas de bioquímica genética revelaram que é um determinado tipo de RNA, designado por RNA mensageiro (mRNA), que serve de intermediário entre o DNA nuclear e os ribossomas citoplasmáticos onde se processa a síntese de proteínas.

Numa primeira fase a informação contida no DNA é **transcrita** para uma sequência de ribonucleótidos que constituem uma molécula de **RNA mensageiro**. Este mRNA **abandona o núcleo**, transportando a mensagem, ainda em código, para os ribossomas, onde a mensagem é descodificada, ou seja, **traduzida** para linguagem proteica. Este é um princípio central da biologia celular.

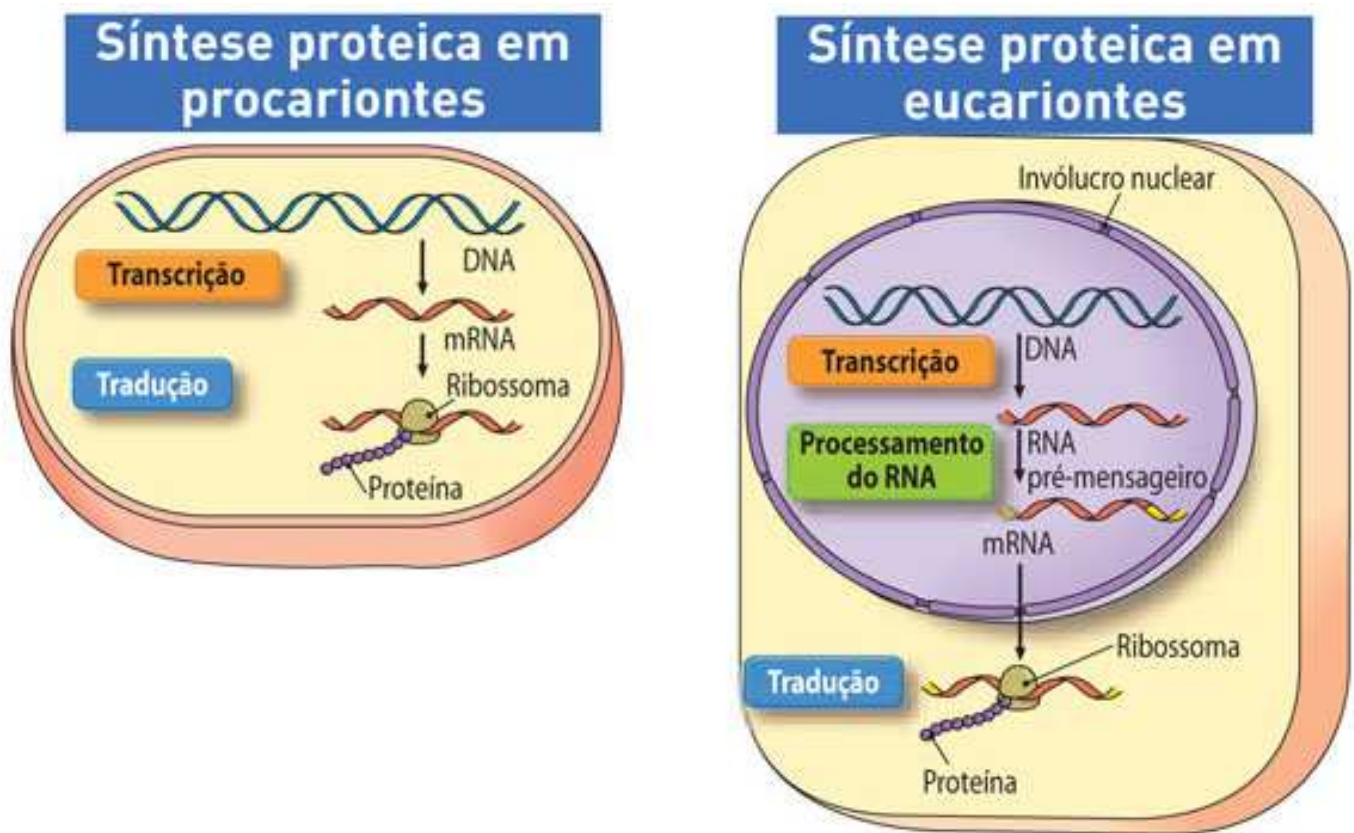


Figura 2: Mecanismo da síntese proteica em procariontes e eucariontes. A informação “arquivada” no DNA é copiada para uma molécula de mRNA. Nos eucariontes este mRNA é processado antes de deixar o núcleo. A informação é utilizada para “fabricar” proteínas.

MECANISMO DA SÍNTESE PROTEICA

A síntese proteica é um processo complexo que envolve a participação de **DNA**, **enzimas**, **ATP**, **mRNA**, **tRNA**, **ribossomas** e **aminoácidos**. Através deste processo, formam-se **cadeias de aminoácidos**, originando peptídeos ou proteínas com sequências determinadas pelos vários tripletos da molécula de DNA.

FASES DA SÍNTESE PROTEICA

- *Transcrição (ocorre no núcleo)*
- *Processamento do mRNA (ocorre no núcleo)*
- *Migração do mRNA para os ribossomas*
- *Tradução (ocorre no citoplasma)*

TRANSCRIÇÃO

A transcrição é um processo que ocorre no núcleo e consiste na **síntese do RNA mensageiro a partir de uma porção do DNA**, com intervenção de uma enzima, a **RNA polimerase**.

Uma das cadeias da molécula de DNA actua como molde para a síntese de mRNA, a partir de ribonucleótidos livres no nucleoplasma. Os nucleótidos vão-se ligando no sentido 5' → 3', de acordo com o **padrão de complementaridade das bases azotadas do DNA e RNA** (figura 3).

A enzima RNA polimerase vai-se deslocando ao longo do DNA, até encontrar uma sequência de nucleótidos que dá o sinal de terminação da síntese do RNA. A cadeia de mRNA sintetizada liberta-se da cadeia de DNA que lhe serviu de molde; esta volta a emparelhar com a cadeia complementar, reconstituindo-se a estrutura da dupla hélice do DNA.

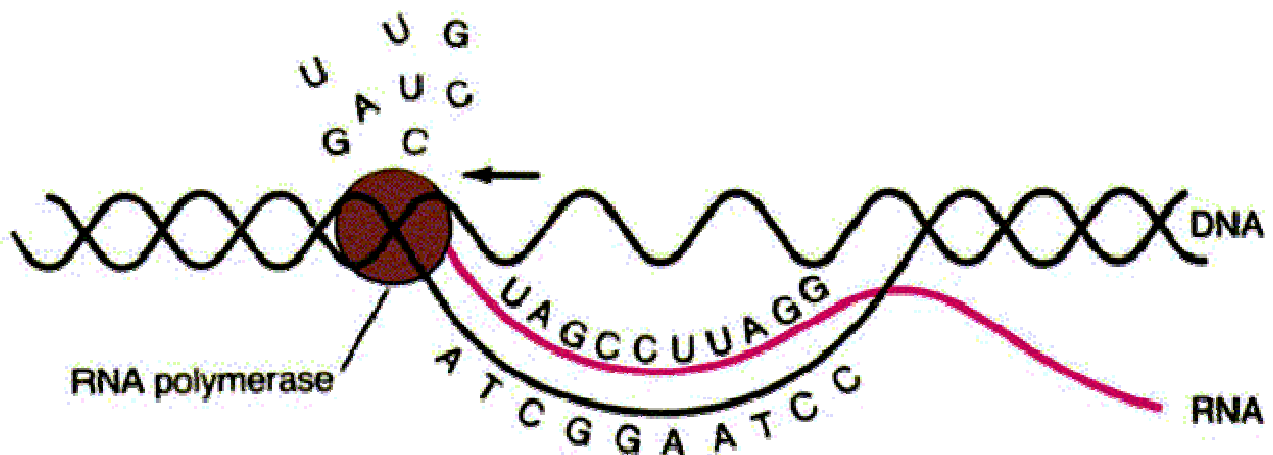


Figura 3: Transcrição de um segmento de DNA, originando um mRNA.

PROCESSAMENTO DO mRNA

Nos eucariontes, o mRNA sintetizado com a intervenção da RNA polimerase vai sofrer, no núcleo, uma série de alterações – **processamento do mRNA**. Devido a este processamento, o mRNA que sai do núcleo para o citoplasma e que vai intervir na síntese proteica apresenta uma **organização e tamanho muito diferentes do RNA transcrito directamente a partir do DNA**.

O processo de maturação que sofre o mRNA dos eucariontes caracteriza-se pela remoção de **sequências nucleotídicas não codificáveis (intrões)** da molécula de RNA transcrita a partir do DNA, ficando apenas constituído por **exões (sequências de nucleotídeos codificáveis)** (figura 4).

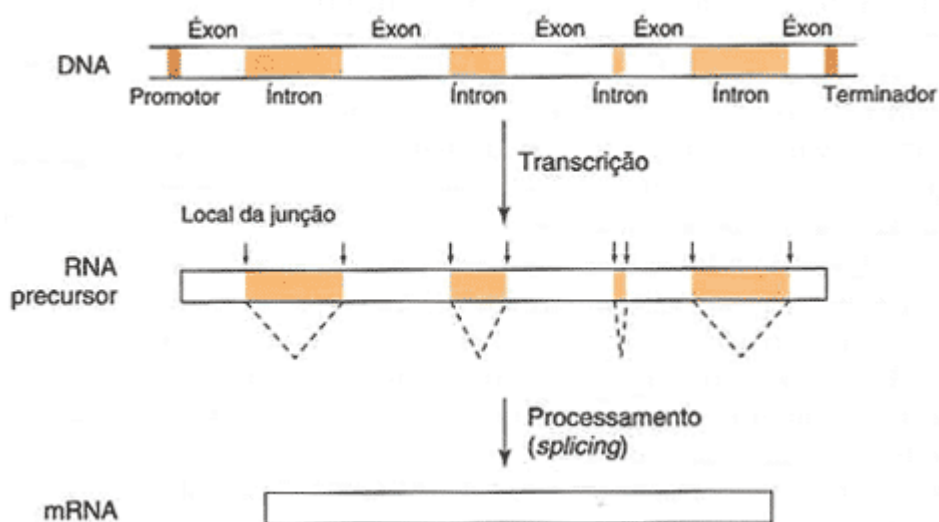


Figura 4: Mecanismo de maturação do mRNA. O mRNA é processado no núcleo antes de ser transportado para o citoplasma. Com algumas exceções, a maior parte dos genes que promovem a formação de proteínas contêm sequências não codificantes (intrões), intercaladas com sequências codificantes (exões). Os exões têm em geral um comprimento médio de 100 a 500 nucleótidos. Os intrões têm comprimentos muito variáveis desde 100 a 50 000 nucleótidos.

Na realidade, o mRNA transcrito não é mais do que um precursor do mRNA funcional, razão pela qual se designa, normalmente, por RNA pré-mensageiro.

Em suma, a molécula de DNA é constituída por sequências de nucleótidos que não codificam informação, chamadas intrões, intercaladas com sequências que codificam, designadas exões. A transcrição de um segmento de DNA forma um RNA pré-mensageiro. No processamento deste RNA, por acção de enzimas, são retirados os intrões, havendo, posteriormente, a união dos exões. Estas transformações conduzem à formação de RNA mensageiro funcional ou activo, que, posteriormente, migra do núcleo para o citoplasma, fixando-se nos ribossomas.

TRADUÇÃO

Após a transcrição e a presença do mRNA no citoplasma, inicia-se o processo de tradução a nível dos ribossomas. A **tradução ocorre no citoplasma, junto dos ribossomas** e consiste em **unir os aminoácidos segundo uma determinada ordem dada pela informação contida no mRNA**.

Neste processo há a **transformação da mensagem contida no mRNA na sequência de aminoácidos que constituem a cadeia polipeptídica**.

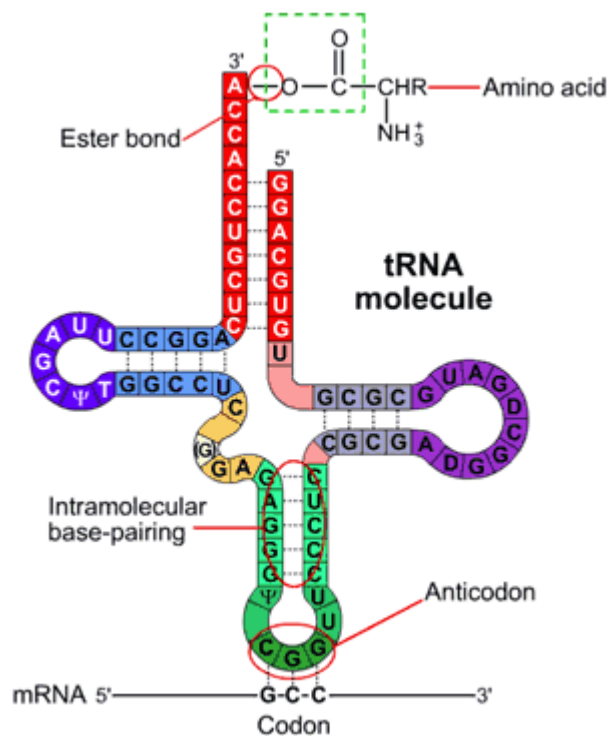
Compreende três etapas fundamentais: **iniciação, alongamento e terminação da cadeia polipeptídica**.

Como principais intervenientes destacam-se: **mRNA, aminoácidos, tRNA, ribossomas, enzimas e ATP**.

Intervenientes	Funções
mRNA	Contém a informação para a síntese de proteínas.
Aminoácidos	Moléculas básicas para a construção de proteínas.
tRNA	Transfere os aminoácidos para os ribossomas.
Ribossomas	Sistema de leitura onde ocorre a tradução.
Enzimas	Catalizam as reacções.
ATP	Transferem energia para o sistema.

O **codão do mRNA** e o respectivo **aminoácido** são incapazes de se reconhecerem directamente, sendo necessário haver um **intérprete** entre a **linguagem do mRNA** e a **linguagem das proteínas**.

O **RNA de transferência** apresenta uma **dupla função**: **selecciona e transporta o aminoácido** apropriado e **reconhece o codão** correspondente ao mRNA.



Em determinada região da molécula de RNA de transferência existe uma **sequência de três bases** chamada **anticodão**. O anticodão é **complementar de um codão** particular do mRNA e só reconhece esse codão pela **regra das bases complementares**. É na extremidade 3' do RNA de transferência que se liga o aminoácido (figura 5).

São, portanto, os **tRNA** que transportam os aminoácidos e reconhecem, através dos **anticodões** o **codão** correspondente a esses **aminoácidos**.

A configuração espacial da molécula de **tRNA** permite-lhe **fixar o aminoácido específico** e **reconhecer o codão do mRNA**.

Pensa-se que a **função dos ribossomas** é a de **orientar o mRNA, o tRNA e os aminoácidos** na formação da **cadeia polipeptídica**.

Figura 5: RNA transferência.

Principais etapas da tradução

Iniciação – A subunidade pequena do ribossoma liga-se ao mRNA na região de AUG, o codão de iniciação. O tRNA, que transporta o aminoácido metionina (met), liga-se ao codão de iniciação. A subunidade grande ribossomal liga-se à pequena subunidade. O ribossoma está então funcional.

Alongamento – O anticodão de um novo tRNA, que transporta um segundo aminoácido, liga-se ao segundo codão por complementaridade. Seguidamente, estabelece-se uma primeira ligação peptídica entre o aminoácido que ele transporta e a metionina. O ribossoma avança três bases e o processo repete-se ao longo do mRNA. Continua a tradução dos sucessivos codões e da ligação dos aminoácidos para a construção da proteína.

Finalização – Quando o ribossoma chega a um codão de finalização (UAA, UAG, UGA) e por complementaridade o reconhece, termina a síntese. Os codões de finalização constituem verdadeiras pontuações da mensagem. A cadeia polipeptídica destaca-se. Os componentes do complexo de tradução separam-se. As subunidades ribossomais podem ser utilizadas para formar um novo complexo de iniciação com uma molécula de mRNA.

Quantos nucleótidos são necessários para codificar um aminoácido?

Os biólogos moleculares estabeleceram um **código de correspondência** entre a linguagem dos 4 nucleótidos e a linguagem dos 22 aminoácidos das proteínas – **código genético**.

Uma vez que há 4 nucleótidos diferentes, quer de DNA quer de RNA, e existem 22 aminoácidos diferentes, é necessária a junção de **3 nucleótidos** para se obter um número de combinações suficientes (64) de modo a cobrir a totalidade dos aminoácidos. Assim, 3 nucleótidos consecutivos do DNA constituem um **codogene**, **triplete** que representa a **mais pequena unidade de mensagem genética** necessária à **codificação de um aminoácido**.

Cada **triplete de mRNA** que codifica **um determinado aminoácido** ou o início ou o fim da síntese de proteínas tem o nome de **codão**.

O **conjunto de combinações de nucleótidos de mRNA** e a sua **tradução em aminoácidos** é conhecida por **código genético**.

		2. ^a BASE				
		U	C	A	G	
1. ^a BASE	U	UUU } Fenilalanina (Fen) UUC } UUA } Leucina (Leu) UUG }	UCU } Serina (Ser) UCC } UCA } UCG }	UAU } Tirosina (Tir) UAC } UAA } Codão de finalização UAG } Codão de finalização	UGU } Cisteína (Cis) UGC } UGA } Codão de finalização UGG } Triptofano (Trp)	3. ^a BASE U C A G
	C	CUU } Leucina (Leu) CUC } CUA } CUG }	CCU } Prolina (Pro) CCC } CCA } CCG }	CAU } Histidina (His) CAC } CAA } Glutamina (Glu) CAG }	CGU } Arginina (Arg) CGC } CGA } CGG }	
	A	AUU } Isoleucina (Ile) AUC } AUA } AUG } Metionina (Met) codão de iniciação	ACU } Treonina (Tre) ACC } ACA } ACG }	AAU } Asparagina (Asn) AAC } AAA } Lisina (Lis) AAG }	AGU } Serina (Ser) AGC } AGA } Arginina (Arg) AGG }	
	G	GUU } Valina (Val) GUC } GUA } GUG }	GCU } Alanina (Ala) GCC } GCA } GCG }	GAU } Ácido aspártico (Asp) GAC } GAA } Ácido glutâmico (Glu) GAG }	GGU } Glicina (Gli) GGC } GGA } GGG }	

Figura 6: Código genético. O código genético funciona como um “dicionário” que a célula utiliza quando se dá a expressão da informação genética, através da síntese de proteínas.

Características do código Genético

1. *Universalidade do código genético*
2. *Redundância do código genético*
3. *Não ambiguidade do código genético*
4. *O terceiro nucleotídeo de cada codão não é tão específico como os dois primeiros*
5. *Triplete AUG apresenta dupla função: codifica o aminoácido metionina e é um codão de iniciação*
6. *Os tripletes UAA, UAG e UGA são codões de finalização e não codificam aminoácidos*