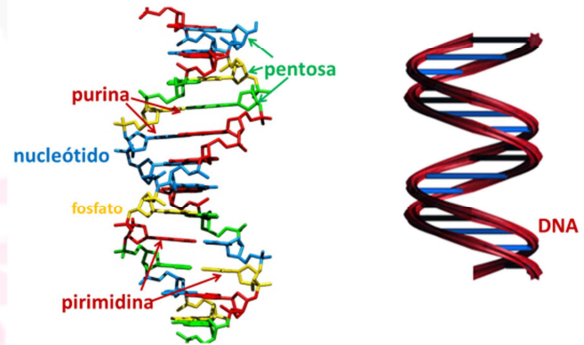


DO GENE À PROTEÍNA

O processo de formação das proteínas no ser humano pode ser difícil de compreender e inclui palavras e conceitos que possivelmente nos são desconhecidos.

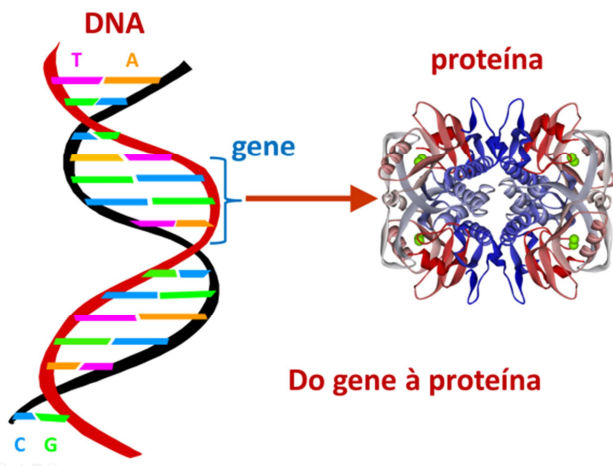
Assim, vamos tentar explicar este processo de forma simples, partindo de módulos simples e chegando aos complexos.

Nucleótido → Ácido nucleico



ALGUNS CONCEITOS BASICOS

Os nucleótidos são as unidades básicas que formam os ácidos nucleicos, o ácido desoxirribonucleico (DNA) e o ácido ribonucleico (RNA). Cada nucleótido é formado por uma base nitrogenada, uma pentose (açúcar com 5 átomos de carbono) e um grupo fosfato, unidos por ligações covalentes (ligações fortes).



As bases nitrogenadas podem ser purinas (a Adenina e a Guanina) e pirimidinas (a Timina, a Citosina e o Uracilo). No ácido desoxirribonucleico (DNA) a pentose é a desoxirribose, enquanto que no ácido ribonucleico (RNA) é a ribose.

Cada nucleótido liga-se ao seguinte através da pentose de um com o grupo fosfato do nucleótido seguinte, formando uma cadeia que pode ser mais ou menos comprida.

COMO SE ORGANIZAM OS NUCLEÓTIDOS PARA FORMAR O DNA?

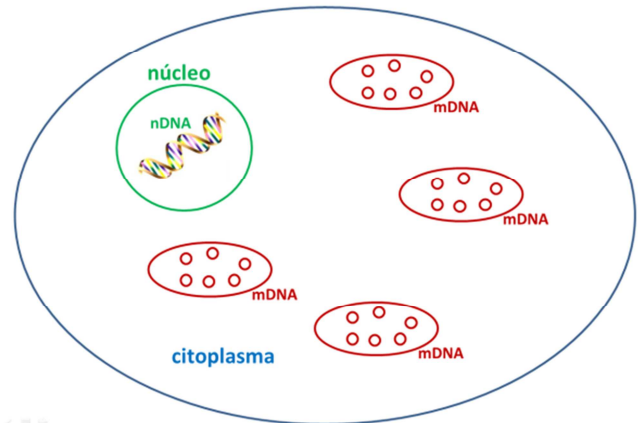
Os nucleótidos do DNA dispõem-se em duas cadeias grandes, enroladas em espiral, numa estrutura denominada de **dupla hélice**. Esta estrutura é estável porque a ligação se faz através das bases azotadas, seguindo uma regra de emparelhamento entre cadeias, formando pares de bases: Adenina com Timina e Citosina com Guanina. Adquirem o aspeto de “escada em caracol”, onde cada degrau corresponde a um par de bases e os corrimãos são as pentoses e os grupos fosfato de cada uma das cadeias de nucleótidos.

ONDE SE ENCONTRA O DNA?

O DNA encontra-se, normalmente, no núcleo da célula (DNA nuclear ou nDNA), embora uma pequena parte se encontre na mitocôndria (DNA mitocondrial ou mDNA).

O DNA contém a informação genética que codifica a síntese de todas as proteínas celulares, pelo que todas as células de um indivíduo contêm a mesma informação genética.

Onde se localiza o DNA?



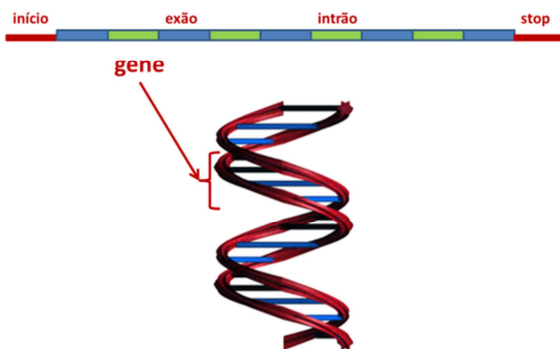
COMO SE ENTENDE QUE O DNA SEJA IGUAL EM TODAS AS CÉLULAS DE UM MESMO INDIVÍDUO?

O DNA tem uma característica importante, a sua capacidade de se replicar, ou seja, de fazer cópias de si mesmo. Isto faz com que cada cadeia da dupla hélice de DNA possa fazer uma cópia de si mesma, duplicando as cadeias de nucleótidos.

Desta forma quando uma célula se divide, cada nova célula terá uma cópia idêntica do DNA da célula inicial ou primitiva.

O QUE É UM GENE?

Gene: exões + intrões



É a unidade de material genético que contém a informação necessária para a síntese de uma proteína.

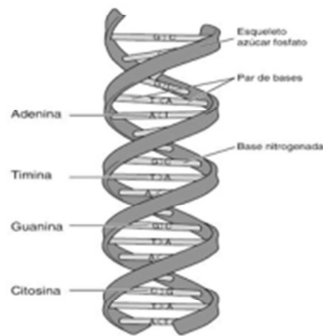
Um gene é formado por uma grande cadeia de nucleótidos onde se distinguem os **exões** e os **intrões**.

Os exões correspondem às **regiões codificantes** que contêm a informação para a síntese da proteína, enquanto que os intrões são as **regiões não codificantes**, que se intercalam no gene e têm outras funções.

COMO SE ORGANIZA A INFORMAÇÃO GENÉTICA DO DNA PARA FORMAR UMA PROTEÍNA?

O alfabeto dos genes/proteínas

Gene: Tem 4 letras: **A C T G** Proteína: Tem 20 aminoácidos



1ª	2ª BASE			3ª
	U	C	A	G
U	UUU Phe	UUC UCU Ser	UAU Tyr	UGU Cys
C	UUA Leu	UCC Ser	UAC Tyr	UGC Cys
A	UUG Leu	UCA Ser	UAA Stop	UGA Stop
G	CUU Leu	UCG Ser	UAG Stop	UGG Tyr
U	CUU Leu	CCU Pro	CAU His	CGU Arg
C	CUC Leu	CCC Pro	CAC His	CGC Arg
A	CUA Leu	CCA Pro	CAA Gln	CGA Arg
G	CUG Leu	CCG Pro	CAG Gln	CGG Arg
U	AUU Ile	ACU Thr	AAU Asn	AGU Ser
C	AUC Ile	ACC Thr	AAC Asn	AGC Ser
A	AUA Ile	ACA Thr	AAA Lys	AGA Arg
G	AUG Met	ACG Thr	AAG Lys	AGG Arg
U	GUU Val	GCU Ala	GAU Asp	GGU Gly
C	GUC Val	GCC Ala	GAC Asp	GGC Gly
A	GUA Val	GCA Ala	GAA Asp	GGA Gly
G	GUG Val	GCG Ala	GAG Asp	GGG Gly

agrupadas de 3 em 3 (codão)

ATG CGC AAT GCT CCA AGC TGA

CÓDIGO GENÉTICO

A informação genética encontra-se num código formado pelos quatro nucleótidos (Adenina, Guanina, Timina e Citosina), que se agrupam formando codões (conjuntos de três bases).

A cada combinação diferente de três nucleótidos (codões) corresponde um dado aminoácido da proteína em formação (por exemplo, a combinação TCG determina que o aminoácido correspondente seja uma serina) ou para um símbolo (que define o início ou o fim da sequência da proteína, por exemplo o codão UGA quer dizer que acaba a leitura do gene).

As letras do codão correspondem às iniciais dos nucleótidos que o compõem:

- Adenina (A)
- Citosina (C)
- Guanina (G)
- Timina (T) (no RNA o Uracilo ocupa o lugar da Timina)
- Uracilo (U)

Embora a mensagem genética se encontre no DNA, numa sequência de A, C, T e G, para dar origem a uma proteína essa mensagem tem que ser transferida para uma molécula de RNA, onde os nucleótidos T (timinas) são substituídos por U (uracilos). Assim, por exemplo o codão TCG (no DNA) corresponde ao codão UCG (no RNA), para dar origem ao aminoácido serina.

O QUE É O CÓDIGO GENÉTICO?

É a “pauta ou molde de leitura”, constituído por uma dada sequência de nucleótidos de DNA que determina a sequência de aminoácidos de uma proteína, à semelhança das letras do alfabeto que se dispõem com uma ordem certa para formar palavras e frases com sentido.

O DNA existente no núcleo de uma célula é, então, como uma enciclopédia onde se encontra a informação que herdamos dos nossos pais e que determina em grande parte como somos e como funciona o nosso organismo.

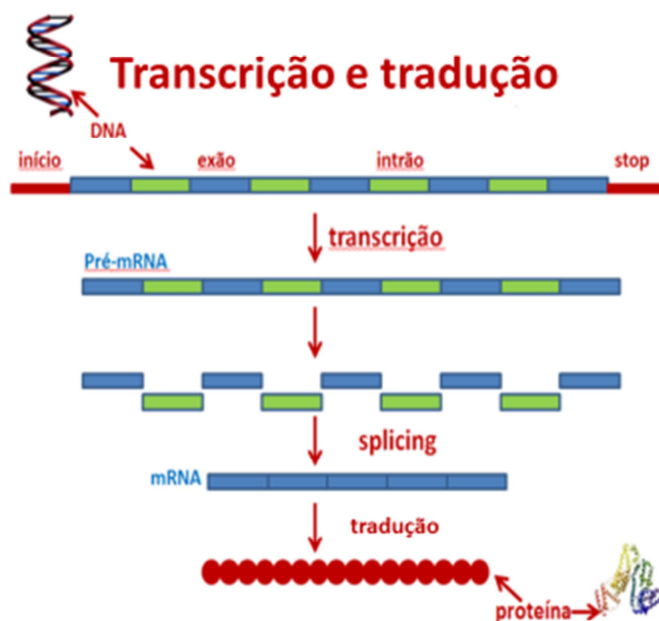
COMO SE PROCESSA A EXPRESSÃO DE UM GENE ATÉ FORMAR UMA PROTEÍNA?

A expressão de um gene é um processo complexo e muito bem controlado. Tem duas fases principais: a transcrição e a tradução.

O QUE É A TRANSCRIÇÃO GÉNICA?

É o processo que permite que a informação contida num gene, no DNA, seja transferida para um RNA mensageiro (mRNA). Tem este nome porque transfere a mensagem do DNA (nDNA) para formar uma proteína no citoplasma.

COMO SE TRANSFERE A INFORMAÇÃO?



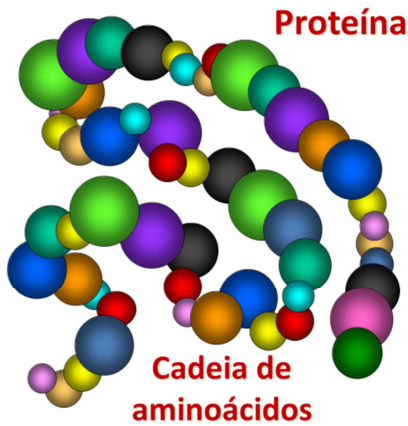
De uma forma muito resumida, pois este processo é muitíssimo mais complexo, esta transferência de informação desde o DNA até à formação da proteína (processo de **transcrição génica**) realiza-se através de diversas formas de RNA.

As sequências dos exões são transcritos para formar o **RNA mensageiro (mRNA)**. A cada nucleótido do DNA corresponde um nucleótido complementar no RNA (emparelhamento específico, onde o nucleótido complementar da Adenina é o Uracilo (A-U), da Timina é a Adenina (T-A), da Citosina é a Guanina (C-G) e da Guanina é a Citosina (G-C)). Conforme se vão formando as cadeias de mRNA por complementaridade, assim se vai “lendo” o DNA.

Desta forma **o RNA contém toda a informação génica do DNA** necessária à formação da proteína.

No processo de formação do mRNA são eliminados os intrões do DNA, num processo denominado de **splicing**, mantendo-se no mRNA apenas a informação dos exões do DNA, que codificam para a proteína.

Esta etapa decorre no núcleo celular. O mRNA formado terá que atravessar a membrana nuclear e chegar ao citoplasma, onde vai ocorrer o segundo passo, a translação.



E EM QUE CONSISTE A TRADUÇÃO GÉNICA? COMO SE FORMAM AS PROTEÍNAS?

Formam-se nos ribossomas celulares (complexo formado por proteínas e ácido ribonucleico (RNA) a partir da informação contida os genes.

O ribossoma é capaz de decifrar o código da sequência de bases do mRNA e traduzi-la na cadeia de aminoácidos de uma determinada proteína.

Como se disse anteriormente, cada codão (sequência de três bases) codifica para um aminoácido ou para um sinal específico (de início ou de fim da proteína).

O QUE É UMA PROTEÍNA?

É uma molécula complexa formada por uma cadeia de aminoácidos, que se unem formando sequências específicas.

Existem 20 aminoácidos proteínógenos (que fazem parte das proteínas) que se unem uns aos outros numa ordem distinta, formando cadeias.

Conforme a sequência de aminoácidos característica de cada proteína, as cadeias adquirem uma forma tridimensional no espaço, que lhes permite realizar corretamente a sua função.

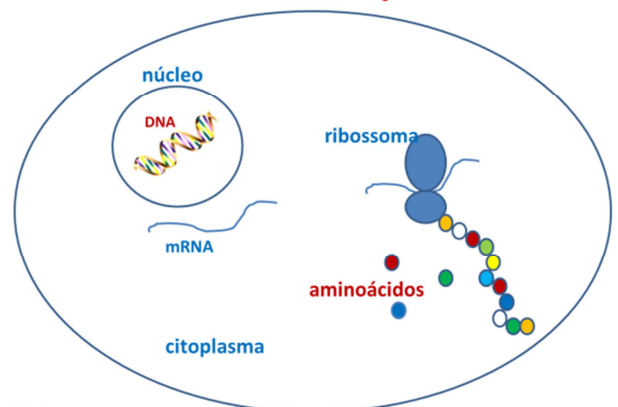
A cadeia de aminoácidos deve passar por certas transformações antes de ser uma proteína funcional, como a adesão ou a glicosilação (união de açúcares a uma proteína) que se produzem noutras estruturas celulares.

ONDE SE FORMAM AS PROTEÍNAS?

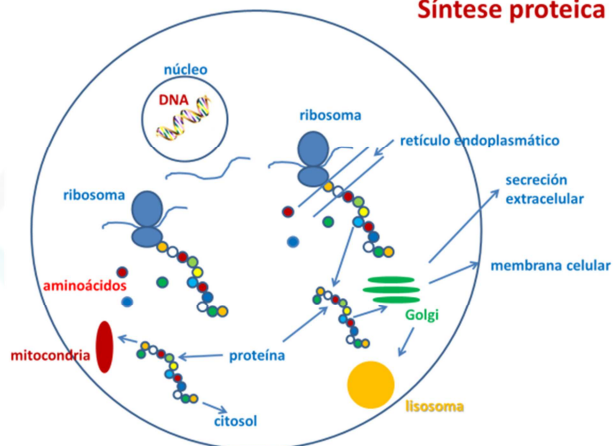
Formam-se nos ribossomas celulares (complexo formado por proteínas e ácido ribonucleico (RNA) a partir da informação contida os genes.

Os ribossomas encontram-se no citoplasma, bem como os aminoácidos que irão formar a proteína. Esta etapa decorre no citoplasma da célula.

Onde se formam as proteínas?



Síntese proteica



QUAIS SÃO AS FUNÇÕES DAS PROTEÍNAS?

As proteínas podem ter diversas funções no organismo: podem ser enzimas, transportadores, hormonas, proteínas estruturais ou da membrana, anticorpos, etc...

UMA VEZ FORMADAS, AS PROTEÍNAS JÁ PODEM FUNCIONAR CORRETAMENTE?

Devem dirigir-se ao alvo (órgão ou tecido) onde irão desenvolver a sua função.

Algumas proteínas quando deixam o ribossoma já estão prontas a funcionar, mas outras terão ainda que ser modificadas no retículo endoplasmático e no complexo de Golgi, com adição de diversos radicais que permitam a sua transferência até ao alvo e a realização das suas funções.

Entre as transformações mais importantes que ocorrem está a glicosilação, a fosforilação, a acetilação, entre outras.

ONDE POSSO ENCONTRAR MAIS INFORMAÇÕES SOBRE A FORMAÇÃO DAS PROTEÍNAS?

Se quiseres mais informações sobre o tema, um bom recurso é o site (em inglês) **Genetics Home Reference**.

Projeto: As Doenças Metabólicas Raras em Português, um projeto APCDG & Guia Metabólica.

Apoio económico: "Para ti, sempre: um CD de música, uma vida CDG", coordenado pela APCDG em 2014 e realizado em conjunto com famílias, amigos e profissionais CDG.

Coordenação da tradução: Vanessa Ferreira (Associação Portuguesa CDG e outras Doenças Metabólicas Raras, APCDG, Portugal), Mercedes Serrano e Maria Antónia Vilaseca (Guia Metabólica).

Tradução: Salomé de Almeida PhD, Genética Molecular Centro de Investigação, CHLC Serviço Genética Médica, HDE-CHLC Centro Hospitalar de Lisboa Central, EPE Tel: 213126674 (S. Genética HDE); 213126767 (Centro Invest. HDE); 213594107 (Centro Invest. HSM) e-mail: salome.almeida@chlc.min-saude.pt
Telemóvel: 919777532



Passeig Sant Joan de Déu, 2 08950
Esplugues de Llobregat
Barcelona, Spain
Tel: +34 93 203 39 59
www.hsjdbcn.org /
www.guiametabolica.org

© Hospital Sant Joan de Déu. All rights reserved.