

# Como produzimos a insulina?

**N**a 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 seqüência.

**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 seqüência 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 seqüência ficaria assim:

SER HIS LEU VAL GLU ALA

Toda vez que o organismo produz insulina, forma uma seqüência igual a essa. Há um processo que organiza a seqüência 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 nucléicos. Eles recebem este nome porque são produzidos dentro do núcleo da célula. Os ácidos nucléicos possuem o que chamamos de “informação” para a síntese de proteínas.



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<sup>t</sup>**, têm uma conformação espacial característica e possuem duas regiões especiais. Em uma delas, os RNA<sup>t</sup> se ligam a aminoácidos; em outra há uma seqüência de três bases nitrogenadas que usamos para identificar o RNA<sup>t</sup>.

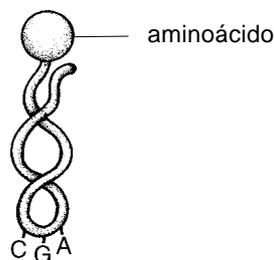


Figura 2: esquema de RNA<sup>t</sup>.

As ligações do RNA<sup>t</sup> com aminoácidos são específicas, isto é, alguns tipos de RNA<sup>t</sup> só se ligam a certos tipos de aminoácidos. Vamos ver alguns exemplos:

Tabela 1

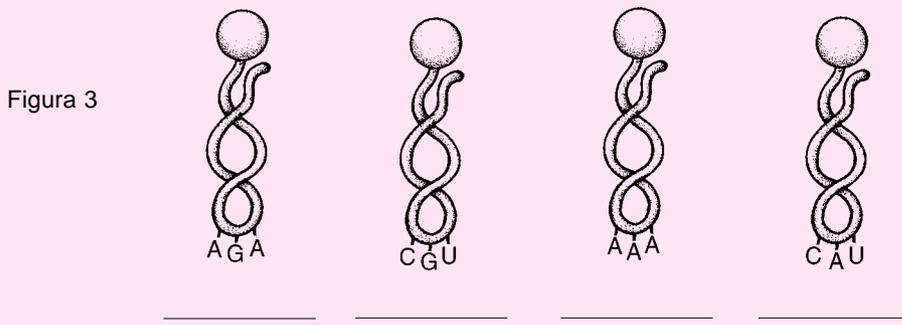
| O RNA <sup>t</sup> que tem numa das extremidades as bases: | liga-se, na outra extremidade, ao aminoácido: |
|--|---|
| AAC  | leucina                                       |
| AAU  | leucina                                       |
| AGU  | serina  |
| AGA  | serina  |
| GUG  | histidina                                     |
| 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<sup>t</sup> pode se ligar ao mesmo tipo de aminoácido. Por exemplo, o aminoácido leucina pode se ligar aos RNA<sup>t</sup> que têm, na extremidade correspondente, as bases CUC, CUA, CUG e CUU.

Ao todo são vinte aminoácidos que podem se ligar a RNA<sup>t</sup> 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<sub>m</sub>**, são cadeias de várias seqüências de fosfato, ribose e base nitrogenada. Os segmentos de RNA<sub>m</sub> diferem entre si de acordo com as bases nitrogenadas que contêm. Por exemplo: o RNA<sub>m</sub> composto pela seqüência

AAC AGU CAA CCC AUA GGC

é diferente do RNA<sub>m</sub> 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 (citocina) se liga à base G (guanina).

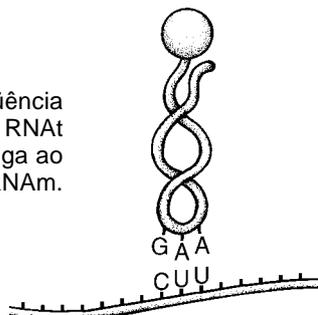
A – U

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<sub>m</sub>) 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.

Figura 4: a seqüência de três bases do RNA<sub>t</sub> (anticódon) se liga ao códon do RNA<sub>m</sub>.



**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.

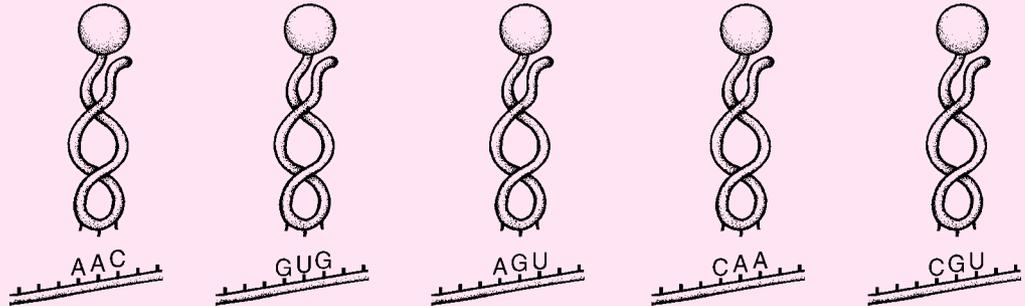


Figura 5: códons do RNA mensageiro.

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):

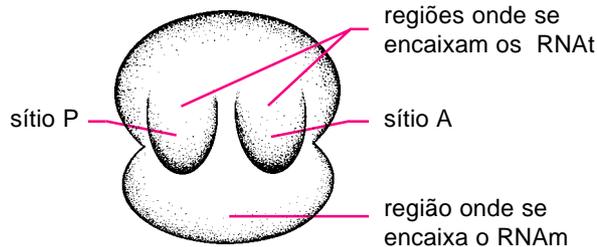


Figura 6: esquema do ribossomo.

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 grânulações 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):

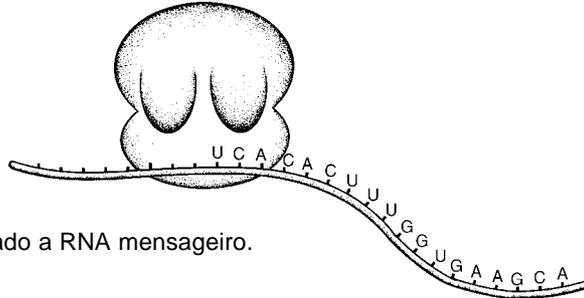


Figura 7: ribossomo ligado a RNA mensageiro.

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.

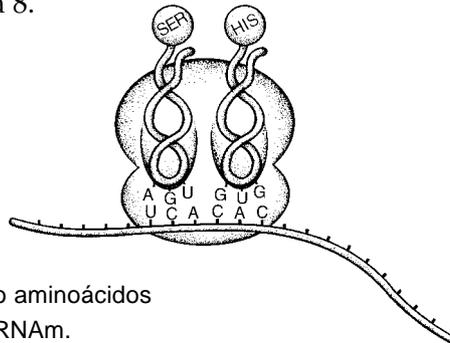


Figura 8: os RNAt carregando aminoácidos encaixam-se aos códons do RNAm.

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.

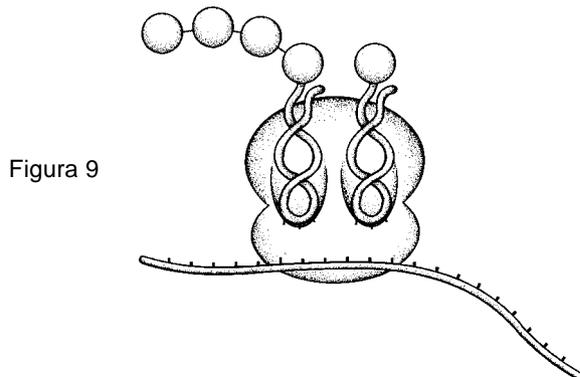


Figura 9

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 seqüência de bases nitrogenadas do RNAm com a base trocada.

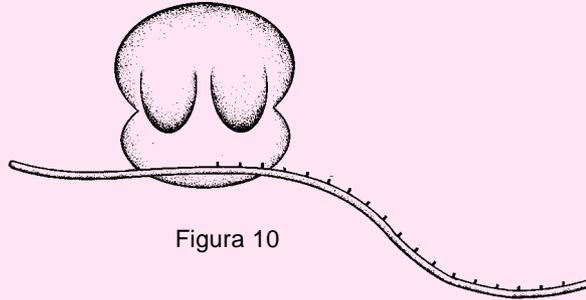


Figura 10

**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 seqüência 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.

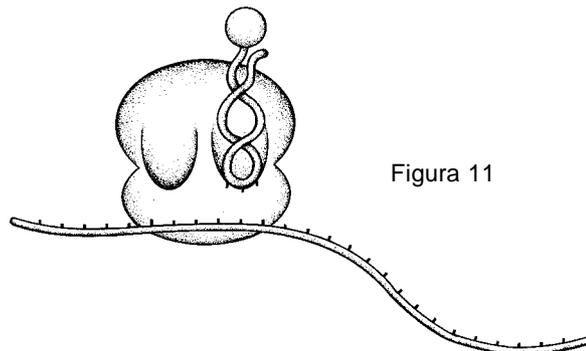


Figura 11

- 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?

Quadro-  
síntese