



CÓDIGO GENÉTICO: O CÓDIGO DOS VINTE

Lyria Mori¹, Maria Cristina Arias², Cristina Yumi Miyaki³ e Eliana M. B. Dessen⁴

1- lmori@ib.usp.br, 2- mcarias@ib.usp.br, 3- cymiyaki@ib.usp.br, 4- embdesse@ib.usp.br

Departamento de Genética e Biologia Evolutiva do Instituto de Biociências da Universidade de São Paulo

Introdução

Assuntos e conceitos genéticos tornaram-se mais frequentes no cotidiano de um público bem mais amplo. Conceitos como DNA, genoma, clonagem, Projeto Genoma, organismos geneticamente modificados estão presentes com frequência na mídia falada e escrita. É uma oportunidade importante para que o público em geral entre em contato com os avanços ocorridos nessa área da ciência e possa posicionar-se de modo consciente em relação às novas possibilidades de diagnósticos e de terapias, ao uso de organismos geneticamente modificados, ao emprego de melhoramento genético das espécies comestíveis, entre tantas outras aplicações. Porém, é frequente encontrar artigos na mídia, apresentada por leigos, em que são discutidos conceitos de genética empregados de modo equivocado. Não deve ser fácil para os divulgadores de temas científicos a transmissão correta de conceitos da área de genética, uma área do conhecimento que trata de entidades invisíveis, de uma série de mecanismos que não podem ser visualizados no momento em que ocorrem e cujas consequências podem ser inferidas somente na geração ou nas gerações que se seguem. Entretanto, é importante ressaltar tais impropriedades e/ou erros, principalmente pelo fato de tais artigos serem utilizados, muitas vezes, como fonte de informação para professores de ensino médio.

Um exemplo marcante de erro nos artigos da mídia leiga é o emprego do conceito de “código genético”. Em uma rápida varredura, em maio de 2009, no sítio de busca “Google” com as palavras “código genético” de 121 citações analisadas (excetuando aquelas de definição do termo), 105 empregavam o conceito incorretamente. O erro mais frequente é a utilização de código genético como sinônimo de genoma. A figura 1 apresenta alguns exemplos: “*O código genético das bactérias fica guardado num único cromossomo...*” (Brincando de Deus? Revista

Época), “*O próximo passo é substituir o código genético original do núcleo de um óvulo de elefanta pelo material genético retirado do fóssil do mamute*” (O corpo está intacto. Mas não dá para clonar – Revista Época), “*... os gêmeos univitelinos que têm código genético idêntico...*” (Eu, meu melhor amigo – Revista Veja), “*... and drive how complex our genetic code really is*” (Science).

O código genético é a correspondência entre uma determinada trinca de pares de nucleotídeos do DNA e um determinado aminoácido na proteína. Os nucleotídeos, as unidades estruturais dos ácidos nucleicos, são moléculas compostas de uma base nitrogenada, um açúcar e um grupo fosfato. A informação genética em uma molécula de DNA está contida e determinada pela ordem e combinação dos quatro nucleotídeos: adenina, timina, citosina e guanina (A, T, C, G, respectivamente). O RNA possui as mesmas bases, com exceção da timina (T) que é substituída pela uracila (U). A leitura da informação contida no RNA mensageiro (RNAm) se dá em trinca (códon), ou seja, cada sequência de três bases do RNAm está associada a um dos 20 diferentes aminoácidos ou a um sinal de início ou de parada da síntese de proteínas. O código genético possui 64 códon, pois são 64 as combinações possíveis dos quatro tipos de nucleotídeos em trinca. Durante a tradução do código, os códon do RNAm são lidos de maneira não sobreposta, como se houvesse uma janela que deslizasse de trinca em trinca, permitindo a chegada dos RNA transportadores (RNAt) carregando os aminoácidos. Estes são ligados, posteriormente, uns aos outros obedecendo a ordem determinada pela ordem dos códon do RNAm. Esta associação entre os códon e os aminoácidos correspondentes constitui o código genético.

A tarefa de decifrar o código genético foi um dos mais importantes avanços da biologia molecular. Isso foi feito por meio de experimentos realizados no

final da década de 50 e na década de 60, que mostraram a composição de bases dos códons, a natureza geral do código (Crick e col. 1961; Speyer e col., 1962; Leder e col., 1963) e sua universalidade (com raras exceções). O que caracteriza a universalidade do código genético é sua utilização pelas diferentes formas de vida e pelo fato de sua linguagem ser traduzida de acordo com regras universais (revisão em Nirenberg, 1963).

As sequências do genoma que podem ser traduzidas em proteínas correspondem a genes. O código genético não pode ser usado como sinônimo de genoma por duas razões. A primeira delas é porque o genoma corresponde a todo o material genético de uma célula haplóide do organismo, isto é, o genoma equivale à sequência completa de nucleotídeos, quer de segmentos gênicos ou não. Além disso, o genoma corresponde à sequência da informação e não às regras (código) com que tais sequências devem ser traduzidas.

Bastante frequente também em artigos da mídia é a referência errônea à “decifração do código genético” como sinônimo de “soletramento do genoma” ou da “determinação da sequência de bases do genoma”. Exemplos desse tipo de incorreção estão apresentados na Figura 1: “Quando a corrida para decifrar o código genético da vida,...” (Mistérios da Vida – Scientific American Brasil), “baseando-se na análise do código genético de cada paciente” (Com Fome de Gordura – Revista Veja).

O sequenciamento, ou soletramento, do genoma de diferentes organismos permite determinar a ordem dos nucleotídeos na molécula de DNA. Essa ordem corresponde à informação contida no DNA, seja ela referente às regiões de código de proteínas, de controle da atividade gênica, ou de outros elementos repetidos que compõem um genoma. Porém, essa ordem não permite a decifração do código genético. O código é único para todos os organismos e foi decifrado na década de 60 como anteriormente apresentado.

Não só o termo “código genético” é usado de forma errada, como também os méritos dessa descoberta são erroneamente atribuídos a outros pesquisadores que se dedicaram a estudos correlatos. Recentemente Marshall W. Nirenberg, um dos descobridores do código genético, desabafou a sua revolta ao comentar o livro de autoria de Matt Ridley (2006) cujo título é: “*Francis Crick: discoverer of the genetic code*”. Nessa entrevista, publicada na *Scientific American* Brasil em dezembro 2007, Nirenberg ressalta o trio Marshall W. Nirenberg, Robert Holley e Gobind Khorana (laureados com o prêmio Nobel de 1968) como os responsáveis pela interpretação do código genético e de sua função na síntese de proteína.

Uma das maneiras de inibir o uso indiscriminado do conceito de código genético é compreendê-lo corretamente. A presente atividade, uma oficina, tem por objetivo possibilitar que o participante construa o conceito de “código genético”, saiba usá-lo corretamente e adquira uma atitude crítica perante as colocações incorretas desse conceito. A oficina foi concebida para ser aplicada em sala de aula de ensino médio ou ensino superior, dependendo do nível de detalhamento que se pretenda.

Preparando a atividade para uso em sala de aula

A atividade simula a tradução de RNA mensageiros de dois genes (A e B) em duas espécies diferentes (representados por uma flor e um gato – Figura 2). Ela é realizada com peças que se encaixam como em um quebra-cabeças. Portanto, o ideal é trabalhar com, no máximo, oito alunos por grupo, sendo distribuídos em duplas, e cada dupla deverá traduzir um RNAm. Cada grupo receberá os quatro envelopes (Figura 4) contendo os RNAt correspondentes aos códons de cada um dos RNAm (Figura 3).

O material para os estudantes deve ser preparado como abaixo descrito:

- Imprimir para cada grupo de 8 alunos as tabelas 1 e 2 e as figuras 2 e 3 do anexo;
- Colar as figuras 2 e 3 em cartolina para que fiquem mais resistentes ao manuseio. Recortar suas margens de modo a obter quatro tiras de RNA mensageiros (referentes a dois genes A e B e a duas espécies diferentes, flor e gato) e quatro conjuntos de RNA transportadores;
- Identificar quatro envelopes com a denominação do gene (A ou B) e do organismo (flor ou gato). Usar nessa identificação os símbolos dos organismos e dos genes, como apresentado na figura 4. Preencher cada envelope com os RNA transportadores correspondentes a cada gene e organismo;
- Colar uma fita adesiva larga na parte posterior (costas) de cada tira de RNA mensageiro. Metade da parte aderente da fita deverá estar colada à tira do mensageiro e a outra metade estará livre para colar os RNA transportadores que se associam aos códons durante o processo de tradução;
- Distribuir para cada grupo de 8 alunos:
 - Quatro RNA mensageiros
 - Quatro envelopes contendo os RNA transportadores

- Uma tabela de código genético (Tabela 2)
- Uma tabela para ser preenchida (Tabela 1)
- Um folheto com os procedimentos (veja item abaixo)
- Questões para serem respondidas após a realização da atividade

Cada dupla deve fazer a tradução de um RNA mensageiro.

Procedimento

- Escolher um RNA mensageiro para ser traduzido e encontrar o envelope que contém os RNA transportadores correspondentes;
- Iniciar a tradução do RNA mensageiro da esquerda para a direita, encontrando um RNA transportador que se encaixe no primeiro códon, ou seja, aquele que tenha um anticódon complementar;
- Encaixar o RNA transportador no segundo códon e assim sucessivamente até o final da mensagem;
- Comparar as sequências de aminoácidos obtidas nas traduções dos genes A de flor e de gato. Repetir o procedimento para os genes B de flor e de gato;
- Preencher a tabela I, anotando para cada trinca de bases (códon) qual o aminoácido correspondente. Para descobrir essa correspondência verificar a ordem de bases do códon no RNA mensageiro, em seguida consultar a tabela que fornece a correspondência entre a ordem de bases do RNA e o aminoácido.

Entendendo a atividade

Após realizar o procedimento, responder as seguintes questões, discutindo com os colegas do grupo:

1. O que é códon?
2. Qual é o códon de inicialização do gene A e do gene B de flor e de gato?
3. Existe um aminoácido associado ao códon de parada?
4. Quantos sinais de parada existem no código genético?
5. Quantos sinais de início existem no código genético?
6. Quais são os nucleotídeos que compõem o códon da histidina?
7. Por que se considera o código genético universal (com raras exceções)?
8. Por que se considera que o código genético é degenerado?

Após a realização da atividade, o professor poderá solicitar aos alunos que analisem de modo crítico os trechos de artigos apresentados na Figura 1, nos quais o conceito de código genético é empregado de modo errado, e que reescrevam corretamente os trechos assinalados em amarelo.

Bibliografia

- Crick, F.H.C.; Barnett, L.; Brenner, S. and Watts-Tobin, R.J. 1961. General nature of the genetic code for proteins. *Nature* 192: 1227-1232.
- Leder, P.; Clark, B.F.; Sly, W.S.; Pestka, S. and Nirenberg, M.W. 1963. Cell-free peptide synthesis dependent upon synthetic oligonucleotides. *Proceedings of the National Academy of Science USA* 50: 1135-43.
- Nirenberg, M. W. 1963. The genetic code II. *Scientific American* 208: 80-94.
- Regis, E. 2007. O esquecido decifrador do código. *Scientific American Brasil* 67: 30-31.
- Ridley, M. 2006. Francis Crick: Discoverer of the Genetic Code (Eminent Lives). Harper Collins Publishers. New York.
- Speyer, J.F.; Lengyel, P.; Basilio, C.; Wahba, A.J.; Gardner, R.S. and Ochoa, S. 1962. Synthetic polynucleotides and the amno acid code. V. *Proceedings of the National Academy of Science USA* 48:441-448.

Leitura complementar

- Freeland, S. J. and Hurst, L. D.. 2006. Evolução em código. *Scientific American Brasil*, edição especial 16: 10-15.
- Griffiths, A. J. F.; Miller, J. H.; Suzuki, D. T.; Lewontin, R. C. and Gelbart, W. M.. 1999. An introduction to Genetic Analysis. 7th ed. W. H. Freeman. New York.
- The Genetic Code - Educational Games. http://nobelprize.org/educational_games/medicine/
- Wallace, B. 1992. The Search for the Gene. Cornell University. Ithaca.
- Watson, J. D. 2005. DNA, o Segredo da Vida. Companhia das Letras. São Paulo.

Agradecimentos

Aos inúmeros professores e alunos que executaram a atividade no evento “Genética na Praça”, no 53º Congresso da Sociedade Brasileira de Genética (2007), e que fizeram várias sugestões para melhorar a atividade.

Brincando de Deus?

Cientista transforma uma bactéria em outra. É o primeiro passo em direção à biologia sintética, a criação de novas formas de vida em laboratório

A equipe usou uma bactéria muito simples, chamada *Mycoplasma capricolum*, que costuma infectar cabras. O código genético das bactérias fica guardado num único cromossomo, localizado no citoplasma (e não no núcleo, como em organismos mais complexos). Isso facilitou o trabalho dos cientistas. Eles pegaram um cromossomo de uma bactéria assemelhada – chamada *Mycoplasma mycoides* – e o injetaram nas bactérias receptoras.

NEWS OF THE WEEK

GENOMICS

DNA Study Forces Rethink of What It Means to Be a Gene

Elements (ENCODE) project, 35 research teams have analyzed 44 regions of the human genome covering 30 million bases and figured out how each base contributes to overall genome function. The results, compiled in a paper in the 14 June issue of *Nature* and 28 papers in the June issue of *Genome Research*, provide a litany of new insights and drive home how complex our genetic code really is. For example, protein-coding DNA makes up barely 2% of the overall genome, yet 80% of the bases studied showed signs of being expressed, says Ewan Birney of the European Molecular Biology Laboratory's European Bioinformatics Institute in Hinxton, U.K., who led the ENCODE analysis.

15 JUNE 2007 VOL 316 SCIENCE
Pathology/AGC



Especial

EU, MEU MELHOR AMIGO

80 4 de julho, 2007 veja

Personality. Uma das pesquisas foi realizada com 738 pares de gêmeos adultos que viviam separados um do outro havia pelo menos um ano e meio. Embora morando em ambientes totalmente diferentes, os gêmeos univitelinos, que têm o código genético idêntico, apresentaram o mesmo grau de auto-estima. Já os gêmeos bivitelinos, que não foram gerados no mesmo óvulo, desenvolveram graus de auto-estima diferentes. Outros estudos, feitos com

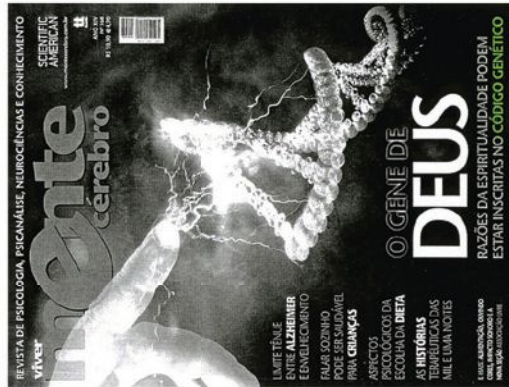
A auto-estima é a melhor aliada do sucesso na vida pessoal e profissional. Não há idade-limite para conquistá-la
Ressana Zaki

Macaco também é gente

Uma dupla de chimpanzés causa polêmica ao reivindicar direitos humanos no tribunal. Será que todos os primatas devem ser iguais perante a lei?

148 MEN

31 DE JULHO DE 2007 | REVISTA ÉPOCA | 149



— | Ponto de Vista

Mistérios da vida

Quando a corrida para decifrar o código genético da vida, o livro que abre as portas aos segredos mais íntimos sobre nossa espécie, parecia ter chegado ao fim, percebemos que aquele relato ainda nos reservava várias surpresas. Muito do que se acreditava fossem as regras da evolução e da manutenção da vida se esvaneceu à medida que aquelas pequenas letras eram traduzidas.



veja 20 de junho, 2007 113

COM FOME DE GORDURA

listas chamam de dieta individualizada. "No futuro será possível prescrever uma alimentação para prevenir ou tratar doenças como obesidade e diabetes, baseando-se na análise do código genético de cada paciente", diz a geneticista Fabiana de Andrade, especialista em nutrição do Rio Grande do Sul. Antes do APOA2, já haviam sido identificados outros genes que influenciam as preferências alimentares por café e doces, por exemplo. O consumo de álcool também já foi associado ao DNA. Pesquisas recentes mostraram que determinadas variações nos genes do paladar podem tornar o álcool mais apetitoso e, dessa forma, estimular seu consumo excessivo.

Figura 1. Recortes de revistas ou matérias de divulgação científica utilizando de forma inadequada o termo código genético.

Tabela 1. Tabela para ser preenchida com os códons e respectivos aminoácidos encontrados na leitura dos quatro tipos de RNAm.

		2ª LETRA				3ª LETRA
		<u>U</u>	<u>C</u>	<u>A</u>	<u>G</u>	
1ª L E T R A	<u>U</u>					<u>U</u>
						<u>C</u>
						<u>A</u>
						<u>G</u>
	<u>C</u>					<u>U</u>
						<u>C</u>
						<u>A</u>
						<u>G</u>
	<u>A</u>					<u>U</u>
						<u>C</u>
						<u>A</u>
						<u>G</u>
	<u>G</u>					<u>U</u>
						<u>C</u>
						<u>A</u>
						<u>G</u>

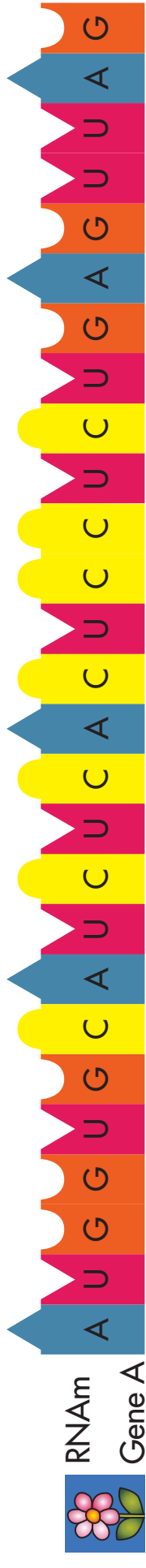
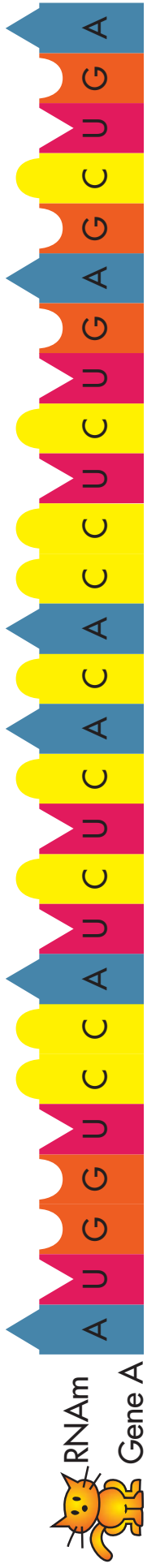


Figura 2. RNA mensageiros dos genes A e B de flor e de gato.

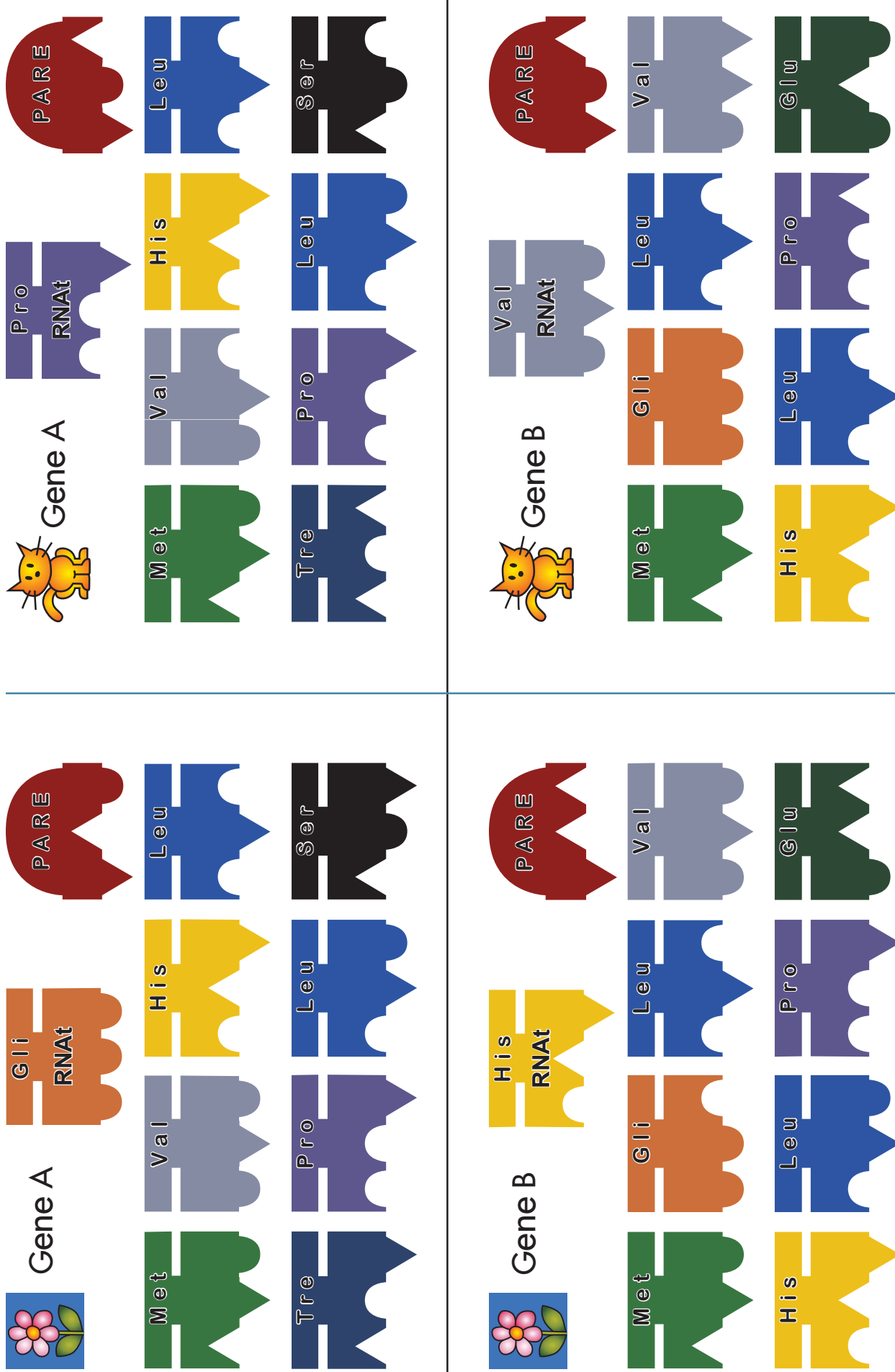


Figura 3. RNA transportadores usados para a tradução dos genes A e B de flor e de gato.

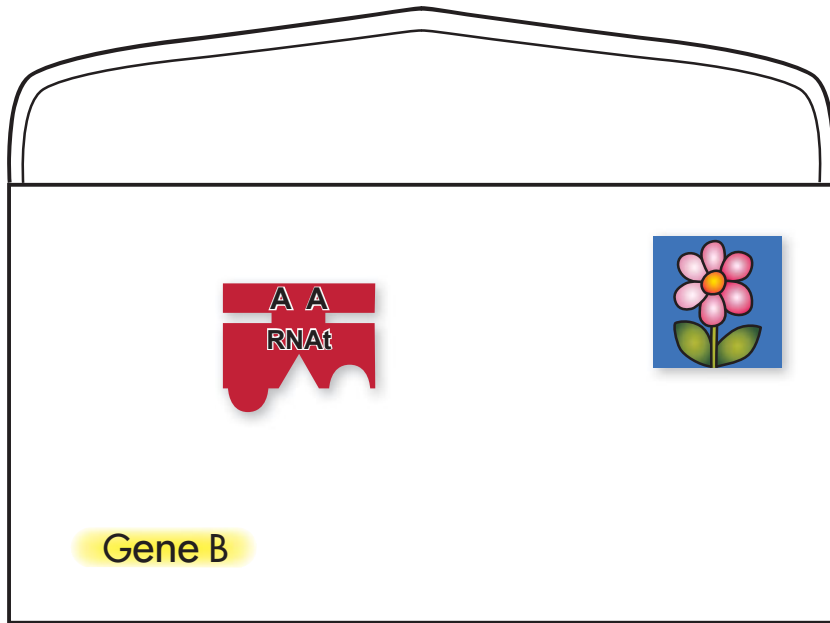


Figura 4. Exemplo de envelope que deverá ser feito para cada conjunto de RNA_t das figuras. Os RNAs transportadores deverão ser recortados e colocados nos respectivos envelopes, de modo semelhante ao mostrado acima.

Tabela 2. Tabela do código genético.

		2ª LETRA					
		U	C	A	G		
1ª L E T R A	U	UUU Fenilalanina	UCU Serina	UAU Tirosina	UGU Cisteína	U C A G	3ª L E T R A
		UUC Fenilalanina	UCC Serina	UAC Tirosina	UGC Cisteína		
		UUA Leucina	UCA Serina	UAA Parada	UGA Parada		
		UUG Leucina	UCG Serina	UAG Parada	UGG Triptofano		
C	CUU Leucina	CCU Prolina	CAU Histidina	CGU Arginina	U C A G	L E T R A	
	CUC Leucina	CCC Prolina	CAC Histidina	CGC Arginina			
	CUA Leucina	CCA Prolina	CAA Glutamina	CGA Arginina			
	CUG Leucina	CCG Prolina	CAG Glutamina	CGG Arginina			
A	AUU Isoleucina	ACU Treonina	AAU Asparagina	AGU Serina	U C A G	L E T R A	
	AUC Isoleucina	ACC Treonina	AAC Asparagina	AGC Serina			
	AUA Isoleucina	ACA Treonina	AAA Lisina	AGA Arginina			
	AUG Metionina	ACG Treonina	AAG Lisina	AGG Arginina			
G	GUU Valina	GCU Alanina	GAU Aspartato	GGU Glicina	U C A G	L E T R A	
	GUC Valina	GCC Alanina	GAC Aspartato	GGC Glicina			
	GUA Valina	GCA Alanina	GAA Glutamato	GGA Glicina			
	GUG Valina	GCG Alanina	GAG Glutamato	GGG Glicina			