

RELEMBRANDO CONCEITOS BÁSICOS (I)

MAURO DE SOUZA LEITE PINHO, TSBCP

PINHO MSL - Lembrando conceitos básicos (1). *Rev bras Colo-proct*, 1997; 17(4): 280-283

O que são exatamente cromossomos? E os genes? Onde se encontram e para que servem?

Conforme afirmamos no último número, a compreensão adequada dos recentes avanços na área da biologia molecular e genética depende do conhecimento de algumas informações básicas a respeito da estrutura e funcionamento dos mecanismos celulares. Assim sendo, nosso objetivo nesta seção será inicialmente lembrar alguns destes aspectos básicos. Para que esta revisão não se torne enfadonha e fuja por demais ao nosso “inquieto espírito cirúrgico”, tentaremos nos restringir a alguns aspectos mais importantes, sem os quais torna-se difícil a compreensão destes novos conhecimentos.

Inicialmente, parece-nos muito importante lembrar a estrutura geral da célula. Como sabemos (Fig. 1), a célula é dividida em dois compartimentos principais, que são o citoplasma e o núcleo, cada um destes contendo um grande número de estruturas as quais por sua vez destinam-se a cumprir funções distintas e igualmente essenciais no funcionamento da célula, e por conseqüência, de todo o organismo humano.

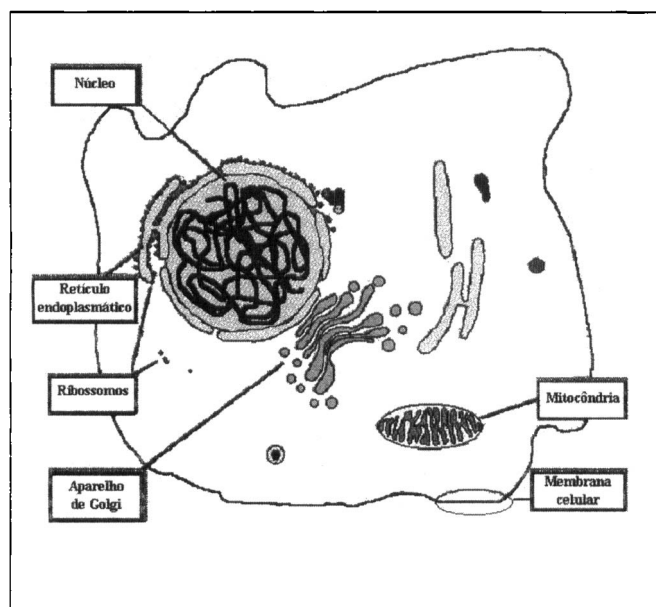


Fig. 1 - A célula.

O citoplasma

Composto por uma substância de consistência que varia entre o líquido e o gelatinoso, denominada matriz citoplasmática, o citoplasma é envolvido por uma membrana plasmática, a qual delimita os limites da célula. No interior do citoplasma, observamos a existência de diversas estruturas, de nomes bastante conhecidos, cujas funções relembremos sumariamente abaixo:

Retículo Endoplasmático: é uma estrutura composta por uma rede de vesículas e canálculos situados próximo ao núcleo. Como vemos na figura 1, parte de sua superfície apresenta-se recoberta por pequenas vesículas denominadas ribossomos, os quais podem por sua vez também ser encontrados livremente no citoplasma.

Atenção: Os ribossomos e o retículo endoplasmático são as estruturas responsáveis pela síntese de proteínas, a qual é realizada no interior das células. Dependendo do tipo de célula, estas proteínas sintetizadas pelos ribossomos podem ser liberadas na matriz citoplasmática ou ‘injetadas’ nos canálculos do retículo endoplasmático, para serem expelidas ou não ao exterior da célula. Como veremos adiante, estas proteínas são formadas através de mensagens (ou ‘moldes’) oriundas a partir do interior do núcleo.

Mitocôndrias: São encontradas no citoplasma em número variável, de forma proporcional ao grau de metabolismo celular. Células com maior metabolismo, como as células do músculo cardíaco, apresentam uma grande quantidade de mitocôndrias. Isto se deve ao fato de que as mitocôndrias representam, na verdade, as “usinas de energia” das células. Isto ocorre devido à sua capacidade de produzir e armazenar energia a partir dos metabólitos celulares.

Observação: Você não se lembrava mais disso, mas a energia da célula é armazenada na forma da substância ATP (adenosina trifosfato) e sua produção é feita na mitocôndria através daqueles processos químicos conhecidos como Ciclo de Krebs e Fosforilação Oxidativa, os quais fomos obrigados a decorar sem saber sequer o que significavam!

Aparelho de Golgi: Atribui-se a este agrupamento de vesículas achatadas e empilhadas a função de condensar e secretar as substâncias produzidas no interior das células. As proteínas, por exemplo, após produzidas no retículo endoplasmático podem ser condensadas no aparelho de Golgi e depois eliminadas através de vesículas denominadas grânulos de secreção.

Lisossomos: São vesículas contendo em seu interior uma bateria de enzimas cuja função é a digestão intracitoplasmática.

tica. São encontradas em todas as células, estando no entanto em maior número em células que realizam fagocitose, como os macrófagos e leucócitos.

O núcleo celular

Uma vez revistos alguns aspectos das organelas citoplasmáticas, iremos agora penetrar na estrutura do núcleo celular, sede principal dos eventos genéticos de nosso organismo.

Nosso conhecimento histológico nos mostra que o núcleo celular é visto como uma estrutura esférica ou ovalóide mais escurecida em relação ao citoplasma e suas estruturas. Sendo o envoltório nuclear uma estrutura delgada não visível ao microscópio ótico, o que vemos como sendo o núcleo representa na verdade a cromatina corada, envolta pela matriz nuclear, também esta última não visualizada.

A cromatina: Iniciamos aqui nosso processo de ‘mergulho’ dentro do núcleo celular até atingir nosso objetivo principal nesta presente seção: a compreensão da estrutura do gene. Ao olharmos um núcleo celular ao microscópio, estaremos na verdade observando um microfilamento enrolado na forma de um “novelo” intranuclear (Fig. 1).

Atenção: Se hipoteticamente pudéssemos ‘desenrolar’ este novelo, observaríamos que cada núcleo celular contém um microfilamento de cerca de 2 metros de extensão, apresentando a mesma estrutura em cada uma das células de nosso corpo, independente de seu local ou tecido !

Embora a maior parte dos tecidos esteja sempre sofrendo um processo de renovação, quando observamos um agrupamento celular ao microscópio a maioria das células estarão em um estado de repouso (ou não-divisão), denominado interfase. Nesta fase, toda esta estrutura de cromatina apresenta-se acumulada e indefinida. Entretanto, à medida que a célula ingressa num período de divisão (mitose), esta cromatina começa a se condensar e formar uma série de bastonetes denominados cromossomos. Desta forma, os cromossomos somente poderão ser observados durante o período de divisão celular. Estes bastonetes somam um total de 46 cromossomos (Fig. 2). Diferentemente de todas estas células do organismo, ditas somáticas, as células sexuais (espermatozoides e óvulos) representam as únicas exceções, pois apresentam apenas 23 cromossomos. Isto se deve ao fato de que na reprodução teremos a união destes dois conjuntos de 23 cromossomos oriundos respectivamente do pai e da mãe, levando à formação de um novo indivíduo com 46 cromossomos em cada célula.

Assim sendo, estes 46 cromossomos representam na verdade a soma de dois ‘conjuntos de 23 cromossomos’. Como cada um destes cromossomos tem uma característica própria (22 ‘normais’ ou autossomos e um cromossomo sexual X ou Y) o resultado é que a análise de nossos cromossomos (Fig. 2) nos mostra que nossos 46 cromossomos são compostos por 23 pares de cromossomos indistinguíveis entre si ao microscópio, embora cada cromossomo de um mesmo par seja oriundo de uma célula sexual distinta (pai e mãe, respectivamente).

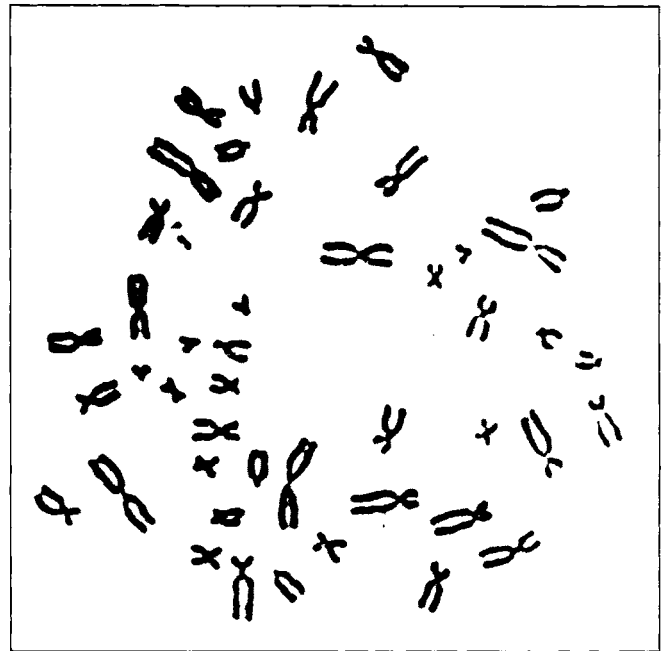


Fig. 2 - Os cromossomos em um núcleo em divisão celular.

Estes cromossomos de cada par são ‘semelhantes’ entre si, ou seja, possuem informações (ou “regras”) a respeito dos mesmos aspectos do organismo, sejam estes a cor dos olhos ou a hereditariedade de uma doença. É importante atentar para o fato de que embora os dois cromossomos de um mesmo par estejam ‘legislando’ sobre o mesmo assunto, cada um destes dois — ou alelos — poderá ter uma “opinião” diferente. A predominância de um dos dois alelos sobre o outro será resultado do grau de dominância de um gene sobre seu alelo, vindo daí os conceitos de gene dominante ou recessivo. (Ainda não chegamos ao conceito de gene nesta revisão, mas estamos quase lá. Coragem!)

Atenção: Agora gostaríamos que você analisasse com bastante atenção a Fig. 3:

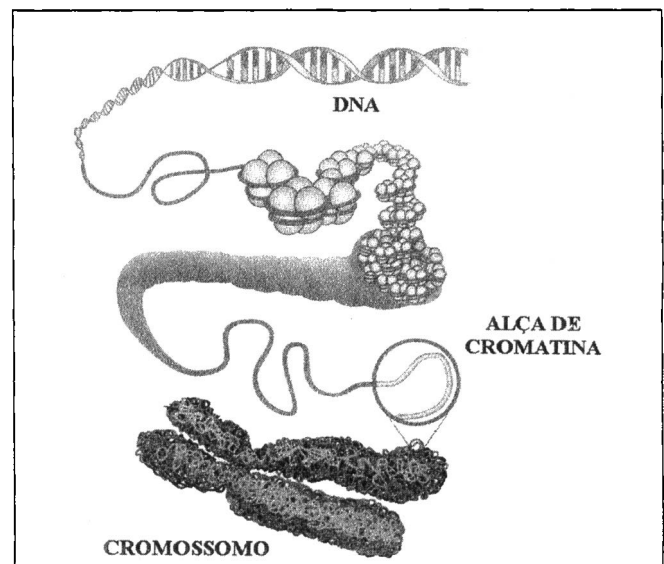


Fig. 3

Conforme vemos na parte de baixo dessa figura, os cromossomos (que nos parecem bastões sólidos ao microscópio — Fig. 2) são na verdade também micronovelos de cromatina, tendo porém este novelo a característica de obedecer a um formato constante de bastonetes. Se atentarmos agora para o canto inferior direito da figura veremos que foi ampliada para análise uma única alça deste novelo. Conforme demonstrado na figura, esta alça, por menor que seja, é na verdade o produto de uma sucessão de processos de 'enrolamentos' os quais vão progressivamente 'desenrolando fios mais finos', terminando no alto da figura com o 'fio' que é o elemento básico de toda a vida animal, qual seja a molécula de DNA.

Assim sendo, o novelo ao qual nos referimos é composto por um "fio" formado por uma molécula de DNA, o qual está igualmente presente em todas as células do organismo, submetido a um fantástico processo de 'enrolamento' capaz de acomodar cerca de 2 metros dentro de um núcleo celular.

A este ponto, vamos recapitular rapidamente nosso trajeto nesta viagem no sentido de "interiorização" da célula: identificamos a célula, penetramos no núcleo e lá observamos (durante a mitose) vinte e três pares de micronovelos em forma de bastonetes representando os 46 cromossomos. De um destes novelos 'puxamos' uma alça, seguimos o fio e vimos que este era também formado por um emaranhado de fios menores até que pudemos chegar ao final, ou seja, ao menor fio e descobrimos que tudo isto era na verdade uma gigantesca molécula de DNA enrolada.

Molécula de DNA: a fórmula da vida

Um dos maiores avanços da ciência em nossos tempos foi a definição por Watson e Crick em 1953 da estrutura física da molécula de DNA, feito que lhes proporcionou posteriormente a conquista do cobiçado Prêmio Nobel. Na verdade, embora esses autores tenham demonstrado que esta molécula é formada através de uma complexa estrutura química helicoidal, nosso interesse nesta breve revisão visa enfatizar alguns aspectos simples e fundamentais da estrutura do DNA, os quais necessitam ser necessariamente compreendidos!

Atenção: Embora nós tenhamos até o momento nos referido à molécula de DNA como sendo um 'fio', na verdade este é composto por duas 'fileiras' paralelas, cada uma destas formada por uma seqüência de bases químicas às quais nos referiremos esquematicamente como pequenos "tijolos" conforme demonstrado na figura 4.

Agora, as informações mais importantes (Fig. 4):

As duas 'fileiras' são mantidas unidas através de ligações químicas entre um "tijolo" e seu correspondente na outra fileira.

Existem apenas quatro tipos de "tijolos" (ou bases de nucleotídeos) a saber: Adenina (A), Timina (T), Citosina (C) e Guanina (G).

Cada "tijolo" pode fazer esta ligação química com apenas um outro tipo de "tijolo", da seguinte forma:

Adenina — Timina (A-T)
Citosina — Guanina (C-G)

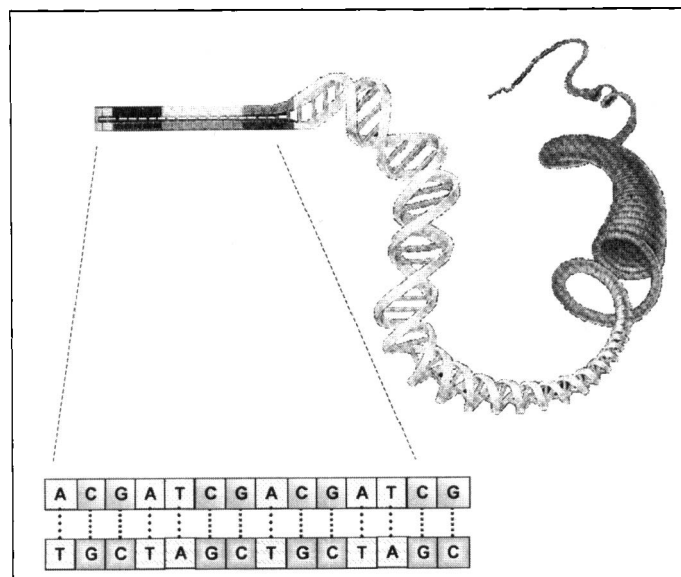


Fig. 4 - O código genético.

Uma vez compreendido o acima exposto, vemos então que a molécula de DNA nada mais é do que uma enorme seqüência dupla de nucleotídeos ("tijolos"), os quais se relacionam par a par, seguindo obrigatoriamente a regra A-T ou C-G. Para se ter uma idéia deste tamanho, considera-se que o genoma humano, ou seja, toda a seqüência de moléculas de DNA contidos nos 46 cromossomos de um indivíduo, é composto por 6 a 7 bilhões de pares de bases (ou pares de "tijolos").

Sendo a molécula de DNA uma seqüência de pares de bases ("tijolos"), a próxima questão que se coloca é: qual o sentido desta estrutura?

A resposta completa será dada nas próximas edições desta seção, mas por enquanto, o mais importante é compreender que o objetivo final da estrutura do DNA é servir de "molde" para a formação de proteínas.

Atenção: A formação de cada proteína é feita "em cima" da seqüência de bases ("tijolos") disposta no DNA. Cada seqüência representa assim um "molde" ou "receita" (mais corretamente denominada codificação) para a "montagem" de uma proteína.

E os genes?

Finalmente chegamos então ao nosso objetivo para hoje: a definição do gene.

Como dissemos acima, as proteínas são formadas a partir da seqüência de bases na molécula de DNA, logo cada proteína requer uma determinada seqüência específica para que seja inteiramente e corretamente "montada". Então:

Um gene é uma seqüência específica de pares de bases contido ao longo de uma molécula de DNA com o objetivo de codificar uma única determinada proteína.

Atenção:

Cada gene codifica uma proteína (1 gene = 1 proteína).

Uma molécula de DNA é uma seqüência de genes diferentes, cada um destes com a função de codificar uma proteína específica.

É estimado que todo o genoma humano (presente em cada célula) contenha cerca de 50.000 a 100.000 genes.

Quanto ao tamanho de cada gene, este irá variar de acordo com o tamanho da proteína codificada por este gene. O tamanho de um gene é medido em pares de bases (em inglês, bp) e estes podem variar de algumas dezenas até os milhares de bp necessários para codificar proteínas maiores.

Como os genes tomam geralmente o nome da proteína a qual codificam (ou servem de "molde"), deve-se então compreender que ao dizermos por exemplo, que "... foi encontrada uma alteração no gene p53..." queremos dizer que "... o gene que codifica a formação da proteína p53 foi alterado, e em conseqüência disto teremos uma produção de proteínas p53 com defeito." Em outras palavras, um problema genético não é importante pela alteração no gene propriamente dito, mas sim pela sua conseqüência, ou seja, pela produção defeituosa de proteínas essenciais às funções vitais do organismo. Finalizando por hoje...

Vimos então que ao olharmos uma célula ao microscópio iremos observar um núcleo escuro, o qual é na verdade um novelo contendo cerca de 2 metros de um fio chamado DNA. Neste fio encontraremos cerca de 50.000 a 100.000 segmentos sucessivos chamados genes, cada um destes responsável pela formação de uma das milhares de proteínas essenciais à vida. Cada célula do organismo contém este fio de DNA, contendo em conseqüência todo o genoma humano.

Na próxima edição:

Como são formadas as proteínas a partir de cada gene ?

O que ocorre quando existem defeitos nos genes ?

Agradecimentos: *Agradecemos ao Dr. Hercilio Fronza Jr. e à equipe do Centro de Diagnósticos anatomopatológicos de Joinville pelo apoio técnico e na elaboração das ilustrações deste texto.*

REFERÊNCIAS

- Jorde LB, Carey JC, White RL. Medical genetics. Mosby — Years Books Inc.: 1995.
Rasko I, Downes CS. Genes in Medicine. Chapman & Hall — 1995.