



# Bio logia

# PVVC

PRÉ-VESTIBULAR CECIERJ | volume 2

Mauricio R. M. P. Luz

Celina M. S. Costa

Max F. Pierini

Renato M. Lopes





# Bio logia

PVMC

PRÉ-VESTIBULAR CECIERJ | volume 2

## GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO

### Governador

Cláudio Castro

### Secretário de Estado de Ciência, Tecnologia e Inovação

João Carrilho

## FUNDAÇÃO CECIERJ

### Presidente

Rogério Tavares Pires

### Vice-Presidente de Educação

#### Superior a Distância

Caroline Alves da Costa

### Pré-Vestibular Cecierj

#### Diretor

Luiz Fernando Jardim Bento

#### Elaboração de Conteúdo

Maurício R. M. P. Luz, Celina M. S. Costa,  
Max F. Pierini e Renato M. Lopes

#### Biblioteca

Any Bernstein, Simone da Cruz Correa de Souza  
Vera Vani Alves de Pinho

[cecierj.edu.br/pre-vestibular-social/](http://cecierj.edu.br/pre-vestibular-social/)

### Material Didático

#### Diretor Geral

Ulisses Schnaider Cunha

#### Diretora de Design Instrucional

Diana Castellani

#### Diretora de Material Impresso

Bianca Giacomelli

#### Projeto Gráfico

Cristina Portella e Maria Fernanda de Novaes

#### Ilustração da Capa

Renan Alves

#### Design Instrucional

Vittorio Lo Bianco

Flávia Busnardo

#### Revisão Linguística

Rosane Fernandes Lira de Oliveira

#### Diagramação

Cristina Portella

#### Tratamento de Imagens e Ilustrações

Renan Alves e Fernando Romeiro

#### Produção Gráfica

Fabio Rapello

## FICHA CATALOGRÁFICA

P922

Pré-Vestibular CECIERJ I. Biologia I. Volume 2 / Mauricio R. M. P. Luz...  
[et al]. – Rio de Janeiro: Fundação Cecierj, 2022.

108 p.; 21 x 28 cm.

ISBN: 978-85-458-0261-7

1. Pré-Vestibular Cecierj. 2. Biologia. 3. Células. 4. Hereditariedade.  
5. Genética. 6. Metabolismo. I. Costa, Celina M. S. II. Pierini, Max F. III.  
Lopes. Renato M. Título.

CDD: 574



Esta obra está licenciada com  
uma Licença Creative Commons  
Atribuição - Não Comercial -  
Sem Derivações  
4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).  
Reservados todos os direitos  
mencionados ao longo da obra.

Proibida a venda.

Referências bibliográficas e catalogação na fonte de acordo com as normas da ABNT.  
Texto revisado segundo o Novo Acordo Ortográfico da Língua Portuguesa.

# Bio logia

## sumário

---

- |           |   |    |
|-----------|---|----|
| <b>1.</b> | Núcleo, divisão celular e reprodução            | 5  |
| <b>2.</b> | As leis da hereditariedade                      | 23 |
| <b>3.</b> | O material genético                             | 39 |
| <b>4.</b> | Membrana plasmática e transporte de substâncias | 61 |
| <b>5.</b> | Metabolismo celular                             | 81 |



# Núcleo, divisão celular e reprodução

01

## meta

Apresentar a função do núcleo e os tipos de divisão celular.

## objetivos

Esperamos que, ao final desta unidade, você seja capaz de:

- identificar a função do núcleo;
- reconhecer a estrutura dos cromossomos nas células em divisão;
- descrever os principais eventos da mitose;
- descrever os principais eventos da meiose;
- relacionar a separação dos cromossomos homólogos na meiose com a diversidade de indivíduos de uma espécie.

## Introdução

Desde os primeiros estudos da célula, utilizando técnicas bastante simples de microscopia, foi possível perceber no seu interior a existência de uma estrutura, geralmente esférica, que foi denominada *núcleo celular*. Esse núcleo estava presente, aparentemente, em todos os tipos de células, de todos os seres pluricelulares e em diversos seres unicelulares. O simples fato de o núcleo estar presente em todas essas células já fazia com que se supusesse que ele era essencial para a sobrevivência.

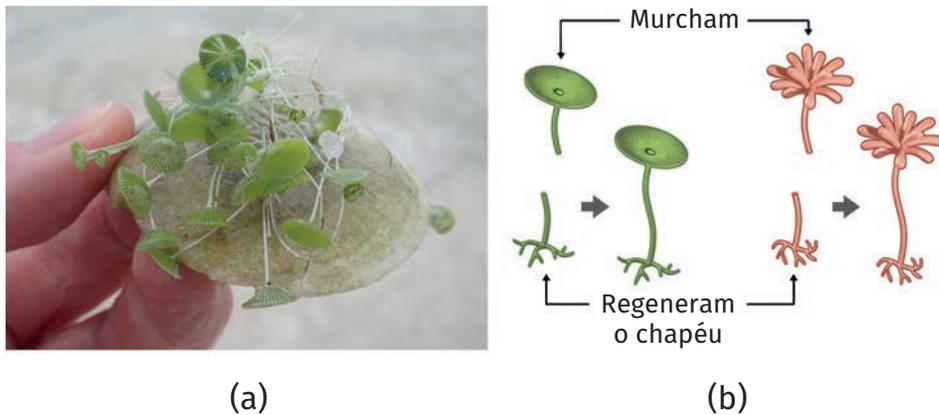
Algumas experiências bastante diretas foram feitas para testar essa hipótese. Nesses experimentos, foram utilizados organismos que, mesmo sendo unicelulares, eram bastante grandes, e cujo núcleo era visível sem necessidade de corantes: as amebas. Resumidamente, o que alguns pesquisadores fizeram foi cortar diversas amebas em dois pedaços. Em um desses pedaços encontrava-se o núcleo inteiro, enquanto o segundo pedaço era desprovido dessa organela. Em seguida, acompanhavam o que ocorria com esses dois pedaços de células por algum tempo (horas ou dias). A **Tabela 1.1** mostra os resultados relativos ao número de fragmentos de cada tipo que ainda estavam vivos, horas após o corte.

**Tabela 1.1:** Número de células sobreviventes após serem cortadas em dois pedaços

	Início	Horas após o corte				
		01	02	05	12	24
Com núcleo	100	80	80	80	90	100
Anucleado	100	90	50	20	0	0

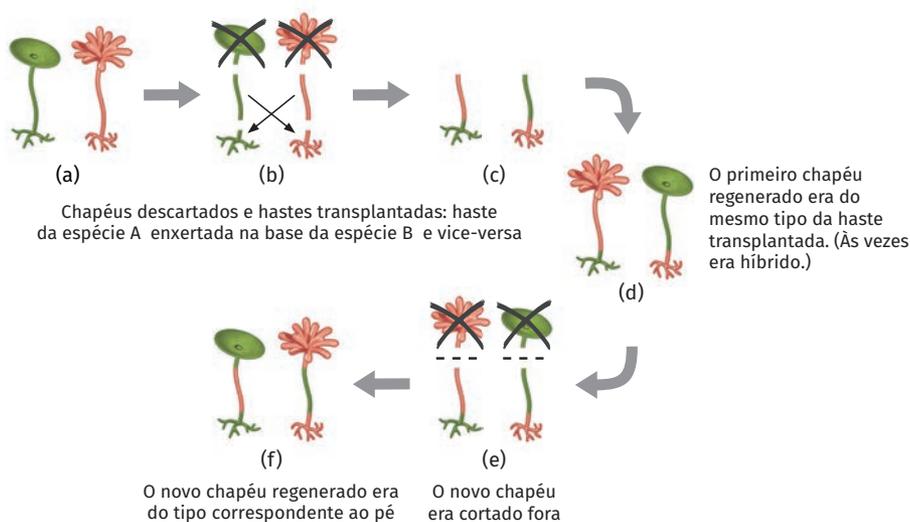
Você conseguiria explicar o que aconteceu com os dois tipos de fragmentos celulares ao longo das 24 horas de observação?

Experimentos desse tipo contribuíram para a ideia de que o núcleo era essencial para a sobrevivência e reprodução da célula. Diversos pesquisadores se dedicaram, então, a estudar como o núcleo exercia suas funções. Dentre os diversos estudos realizados entre o final do século XIX e meados do XX, merecem especial atenção aqueles desenvolvidos por Hammerling, na década de 1930. Interessado em estudar o ciclo celular (crescimento, desenvolvimento e reprodução), ele utilizou um tipo de alga verde chamada *acetabulária*, que é um organismo unicelular com um formato característico. A única célula dessa alga tem cerca de 5 a 10 cm de altura e apresenta uma base, na qual está localizado o núcleo e sobre a qual se estende uma haste, com um chapéu no topo. Hammerling trabalhou com duas variedades de *acetabulária*: uma que apresenta um chapéu liso (*A. mediterranea*) e outra que apresenta um chapéu todo recortado (*A. crenulata*).



**Figura 1.1:** (a) foto de acetabulárias; (b) esquema mostrando as duas variedades estudadas e a regeneração do chapéu.

Suspeitava-se, nessa época, que a reprodução das células e a transmissão de características hereditárias eram devidas a algum material presente na célula, chamado genericamente de *material hereditário*. Hammerling iniciou seu trabalho tentando descobrir se esse material encontrava-se disperso em toda a célula ou concentrado em alguma região. Primeiro, ele cortava a acetabulária em duas partes e observava o que acontecia com cada pedaço (**Figura 1.1 (b)**). Em seguida, ele cortava duas variedades diferentes de acetabulária, descartava os chapéus e transplantava a haste de uma para a base da outra, observando o que acontecia ao longo do tempo. Seus resultados mostraram que o chapéu sem a base murchava após alguns dias, enquanto a base sem o chapéu conseguia regenerar um novo chapéu. Observou, também, que o primeiro chapéu formado por regeneração tinha a forma correspondente à variedade doadora da haste, mas, quando esse primeiro chapéu era cortado, o seguinte e todos os regenerados subsequentemente tinham o formato correspondente à variedade da base (**Figura 1.2**). A partir desses resultados, Hammerling propôs que o núcleo, presente na base da acetabulária, continha o material responsável pela informação sobre o formato do chapéu.



**Figura 1.2:** Experimentos de Hammerling.

## O arquivo da hereditariedade: cromossomos

---

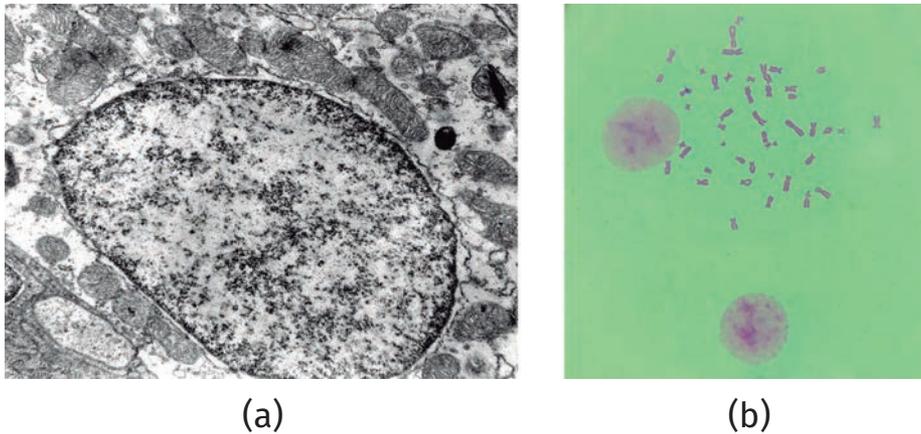
As demonstrações de que o núcleo era essencial para a sobrevivência, regeneração e, principalmente, reprodução celular fizeram com que o estudo dessa organela despertasse ainda mais interesse entre os pesquisadores. Muitos se voltaram, então, ao estudo do que havia no interior do núcleo. Afinal, aparentemente, estava nele a chave para compreender a maneira como as informações eram transmitidas de uma geração para a outra e como uma única célula poderia dar origem a um novo organismo. Mais uma vez, o pontapé inicial foi dado, em parte, graças às técnicas histológicas.

O uso de diferentes corantes permitiu demonstrar que o núcleo era preenchido por uma substância que se espalhava em todo seu interior. Esta substância, cuja composição química não havia sido determinada em detalhes, foi denominada de *cromatina* (os prefixos *cromo* ou *croma* aparecerão frequentemente e referem-se a algo que se colore, que cora, ou seja, que tem cor). Algumas regiões do núcleo são coradas mais fortemente do que outras, ainda que um mesmo corante seja usado e ainda que, em termos da cor propriamente dita, os dois tipos de regiões sejam semelhantes. Outra pista importante vinda da histologia foi o fato de que o núcleo se corava especialmente bem com corantes que tinham afinidade por *substâncias ácidas*.

Em resumo, esses dados indicavam que a cromatina era composta por uma ou mais moléculas ácidas distribuídas de maneira heterogênea (diferente) por todo o interior do núcleo. Em algumas regiões, a cromatina se mostrava mais concentrada e, em outras, menos concentrada. Além disso, a cromatina estava ausente fora do núcleo (**Figura 1.3 (a)**).

No final do século XIX e início do século XX, à medida que o estudo da cromatina foi realizado em células diferentes, percebeu-se que, em algumas situações, o núcleo não apresentava cromatina difusa. Apresentava somente alguns poucos pontos de cromatina que se coravam muito fortemente. Esta cromatina parecia estar localizada apenas em alguns poucos “corpos” muito pequenos dentro do núcleo. Aqui, é importante destacar que, em Biologia, usa-se muito a palavra *corpo* para descrever objetos de formas irregulares e de função desconhecida. No caso de objetos muito pequenos, era frequente o uso do termo *corpúsculo* (pequenos corpos). Como esses corpúsculos que apareciam no interior do núcleo se coravam fortemente, receberam o nome de *cromossomos* (*soma* ou *somo* significa corpo, em grego) (**Figura 1.3 (b)**).

Os cientistas, então, verificaram que os núcleos contendo cromossomos eram muito mais comuns em tecidos em crescimento, ou seja, cujas células estavam se multiplicando constantemente, do que em tecidos em que a reprodução celular não estava ocorrendo (ou ocorria pouco), nos quais os núcleos apresentavam apenas cromatina difusa.



**Figura 1.3:** (a) Núcleo mostrando os cromossomos e (b) núcleo mostrando a cromatina distribuída em regiões mais e menos coradas. Fontes: (a) [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Nucleus\\_of\\_a\\_chloride\\_cell.jpg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Nucleus_of_a_chloride_cell.jpg). Autor: T.Voekler (CC BY-SA 3.0); (b) [https://commons.wikimedia.org/wiki/Category:Cytological\\_techniques#/media/File:Metaphase3.jpg](https://commons.wikimedia.org/wiki/Category:Cytological_techniques#/media/File:Metaphase3.jpg). BaraahAltarayra (CC BY-SA 4.0).

Uma ideia inicial, surgida da observação das mudanças ocorridas no núcleo durante a divisão de células, foi a de que os cromossomos e a cromatina provavelmente eram a mesma coisa, esta, porém, encontrava-se compactada em corpúsculos densos, que, por isso mesmo, coravam-se fortemente. E ainda, se a cromatina difusa desaparecia quando os cromossomos apareciam, era razoável supor que uma coisa se transformasse na outra.

Supondo que a ideia da transformação da cromatina em cromossomos estava correta, havia duas hipóteses (ou ideias) principais a respeito da formação dos cromossomos:

i) os cromossomos se formavam ao acaso, ou seja, conforme a cromatina se reorganizava, eram formados os cromossomos, em quantidades que poderiam variar a cada divisão celular;

ou

ii) eles se formavam sempre do mesmo jeito e sempre no mesmo número, em um processo organizado e controlado, em todas as células.

Imagine que você seja um cientista e que disponha de um bom microscópio, no qual possa observar detalhes dos núcleos de células de um tecido em crescimento. De que maneira você poderia testar qual das duas hipóteses estava correta, eventualmente mostrando que uma delas não era válida? Uma das abordagens bastante adequada e direta foi realizada, para eliminar uma das duas possibilidades: o núcleo de células diferentes de um mesmo organismo foi corado e os cromossomos em todas elas foram simplesmente contados. Além disso, para estudar a ideia mais a fundo, o processo foi repetido com células de diversas espécies de animais. Os resultados obtidos em algumas dessas observações estão resumidos nas **Tabelas 1.2 e 1.3**.

**Tabela 1.2:** Número de cromossomos nas células de indivíduos diferentes, de uma mesma espécie

Nº de Cromossomos	Indivíduo 1	Indivíduo 2	Indivíduo 3
CHIMPANZÉ	48	48	48
HOMEM	46	46	46
PERCEVEJO	12	12	12

**Tabela 1.3:** Número de cromossomos em células de diferentes tecidos, de uma mesma espécie

Nº de Cromossomos	Tipo de célula			
	Pele	Músculo	Fígado	Leucócitos
Mosca da banana	8	8	-	-
Homem	46	46	46	46
Chimpanzé	48	48	48	48
Pato	80	80	80	80
Percevejo	12	12	-	-
Gafanhoto	8	8	-	-

Observação: o “-” indica que a contagem não foi feita porque o organismo não tem aquele tipo de célula.

Observando os dados mostrados nas duas tabelas é possível identificar a hipótese que foi descartada.

## A estrutura dos cromossomos

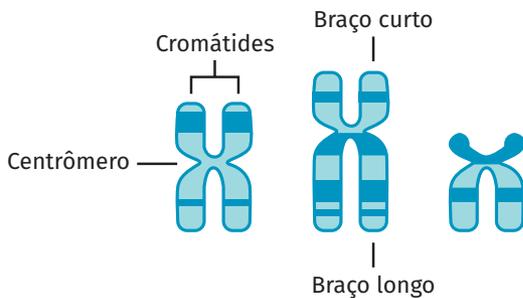
Não era apenas o número de cromossomos que despertava a atenção dos pesquisadores, mas também a sua estrutura. Muitos estudos foram feitos visando caracterizar a forma e a organização da cromatina nos cromossomos. Inicialmente, observou-se que os cromossomos presentes no núcleo das células em processo de multiplicação apresentavam uma forma característica, com quatro “braços”, de tamanhos diferentes, em forma de X (**Figura 1.3 (b)**).

Com essa observação, foi possível identificar os tipos de cromossomos por meio do seu comprimento total e da posição do centrômero (que define o comprimento dos braços), porém ainda não era possível perceber se havia alguma diferença na organização da cromatina ao longo de cada cromossomo.

Por volta dos anos 70 do século XX, foram desenvolvidos corantes capazes de revelar detalhes da organização da cromatina no interior dos cromossomos. Quando os cromossomos eram co-

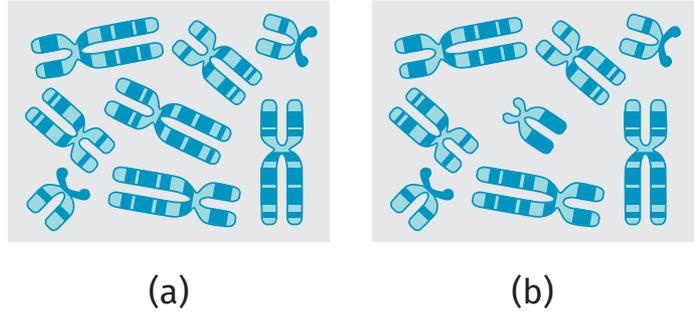
rados com esses corantes e observados em microscópios potentes, era possível notar que a substância que os compunha estava distribuída de forma heterogênea ao longo dos braços de cada um deles. Quando vistos ao microscópio ótico, os cromossomos parecem listrados, alternando faixas transversais claras e escuras ao longo das cromátides que permitem a identificação individual de cada cromossomo.

A **Figura 1.4** mostra esquemas representando, em tamanho muito ampliado, três dos 46 cromossomos existentes em células humanas. Observe na figura as características comuns a todos os cromossomos e as que permitem diferenciar uns dos outros.



**Figura 1.4:** Representação de cromossomos mostrando a distribuição das faixas transversais (bandas).

Vamos agora analisar um conjunto completo de cromossomos presentes em uma célula de um organismo. Para facilitar, vamos utilizar uma espécie com menos cromossomos do que a nossa. Observe a **Figura 1.5**, que representa o **cariótipo** de dois indivíduos pertencentes à mesma espécie de inseto, e complete os espaços em branco com as informações obtidas.



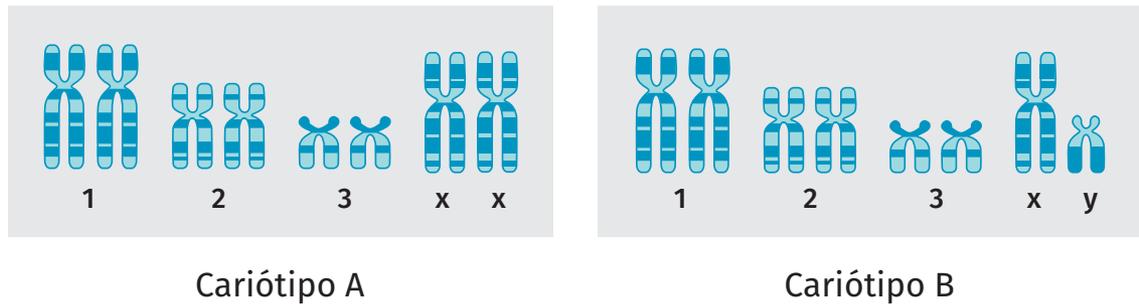
**Figura 1.5:** Cariótipos de dois indivíduos normais pertencentes à mesma espécie de inseto.

O cariótipo A mostra que esse indivíduo tem \_\_\_\_ cromossomos em suas células. Além disso, é possível identificar \_\_\_\_ tipos diferentes de cromossomos, havendo \_\_\_\_ cromossomos de cada tipo. Os diferentes tipos de cromossomos puderam ser identificados pela combinação de três características: pelo \_\_\_\_\_, pela posição do \_\_\_\_\_ e pelas \_\_\_\_\_ ao longo dos braços. Os cromossomos de cada par (de um mesmo tipo), que compartilham as mesmas características, são chamados de cromossomos *homólogos*.

Observe, agora, o cariótipo B e compare-o com o anterior, lembrando que são indivíduos normais da mesma espécie. Os cromossomos dos dois indivíduos são iguais? Eles têm o mesmo número de pares de homólogos? Como podemos observar, esse indivíduo apresenta o mesmo número total de cromossomos presentes em A (8), porém, quando utilizamos as três características descritas para identificar e classificar os cromossomos, encontramos três pares de homólogos e um par de cromossomos diferentes entre si. Como explicar essa diferença? A **Figura 1.6** mostra os dois cariótipos, com os cromossomos agrupados em pares homólogos:

### **cariótipo**

Conjunto de cromossomos em uma célula somática de um organismo.



**Figura 1.6:** Pares de homólogos no cariótipo dos indivíduos da **Figura 1.5**.

### # lá na plataforma

Veja na plataforma exemplos da determinação cromossômica do sexo, em diferentes espécies.

Vamos refletir, agora, sobre algumas questões importantes, levando em conta as conclusões a que chegamos até aqui. Todas as células de um mesmo indivíduo são formadas a partir de uma só, a célula-ovo. Essa *única* célula-ovo foi formada a partir da junção de *duas* células (o óvulo e o espermatozoide) de dois indivíduos de sexos opostos, mas de uma mesma espécie. Observe novamente a **Tabela 1.3** e responda: qual deveria ser o número de cromossomos de *uma* célula-ovo de um pato, se ela for formada a partir de *duas* células quaisquer de pato que se juntarem? O que deveria acontecer, então, com o número de cromossomos dos indivíduos de uma mesma espécie ao longo de milhares de gerações?

Além disso, podemos pensar em outra questão: uma vez formada, a célula-ovo deve gerar todas as células do novo indivíduo. Começa gerando duas, e destas duas se formam quatro (duas a partir de cada uma), depois oito, e assim por diante, até formar o organismo inteiro. O que deveria acontecer, então, com o número de cromossomos das células produzidas a partir de *uma* célula-ovo de pato a cada vez que ela se *dividissem em duas*? Os dois problemas propostos serão discutidos a seguir.

## Os cromossomos e a reprodução das células: mitose

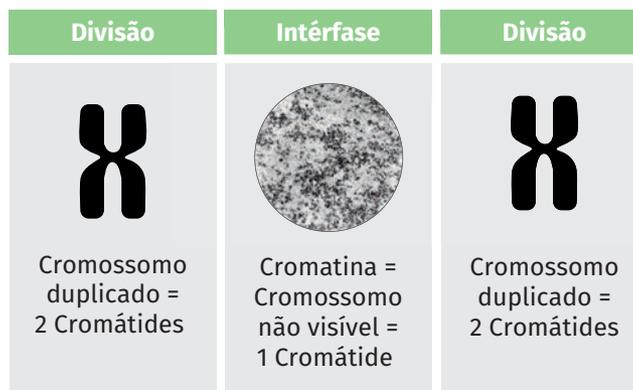
Vamos começar analisando a questão das células produzidas a partir de uma célula-ovo. Sabemos que o número de cromossomos se mantém o mesmo em todas as células de um organismo, como mostrado na **Tabela 1.3**. Então, o que precisaria acontecer com a quantidade

de cromossomos da célula-ovo (célula-mãe), antes de sua divisão, para que as células filhas possam apresentar o mesmo número de cromossomos da célula-mãe?

Observando as figuras que representam os cromossomos, podemos notar que os braços superiores de cada cromossomo são idênticos entre si, e o mesmo acontece com os braços inferiores. Lembrando que esses cromossomos somente se tornam visíveis e apresentam essa forma em células que estão em divisão, o que essa característica deve significar?

Se os cromossomos de uma célula não ser divididos igualmente entre as células filhas, mantendo a quantidade inicial, é razoável supor que eles precisam dobrar em número, em algum estágio do ciclo celular. Descobriu-se que, quando os cromossomos se tornam *visíveis* no início da divisão celular, eles *já estão duplicados*. Cada metade de “um” cromossomo que aparece na célula, vista ao microscópio óptico, durante a divisão celular (**Figura 1.6**), corresponde, portanto, a um cromossomo que existe nas células, quando elas não estão se dividindo. Assim, em algum momento antes do seu aparecimento no início da divisão, cada cromossomo é duplicado, adquirindo a forma característica dos cromossomos mostrados nas **Figuras 1.3 (b), 1.4 e 1.5**, com metades exatamente iguais e com a distribuição idêntica das faixas, nessas metades. Cada metade de um cromossomo duplicado, denominada cromátide, equivale, portanto, a um cromossomo “normal” existente nas células que não estão se multiplicando.

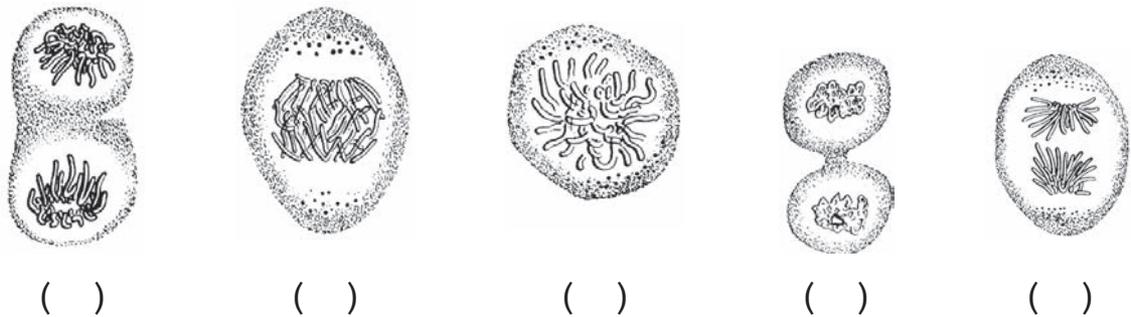
O período em que a célula não está se dividindo recebe o nome de *intérfase*. O nome significa que a célula está numa fase entre (inter) duas divisões. Durante esse período, em que os *cromossomos não são visíveis*, as células crescem e o seu material genético (que forma os cromossomos) se duplica. O ciclo celular (representado pela aparência do material genético) está resumido na **Figura 1.7**.



**Figura 1.7:** O ciclo celular nos eucariotos.

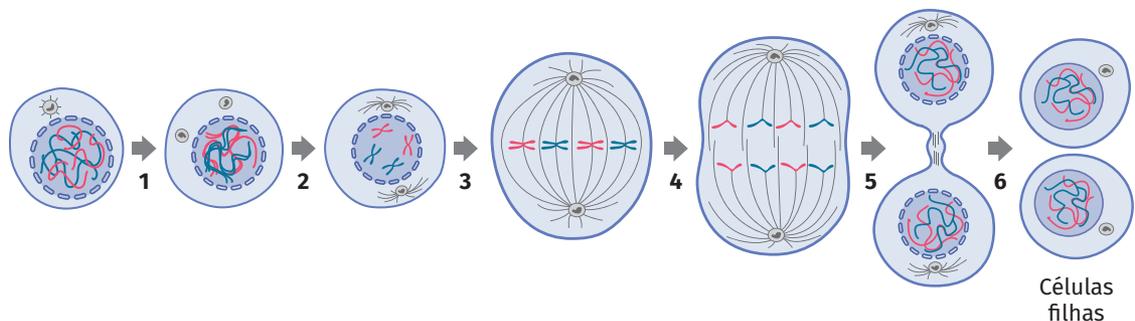
Esse processo de divisão celular em que uma célula dá origem a duas células filhas idênticas à original recebe o nome de *mitose*. Durante a mitose, quando os cromossomos duplicados se encontram visíveis ao microscópio, diversos eventos que ocorrem no núcleo e com os cromossomos podem ser observados e desenhados ou fotografados. A **Figura 1.8** apresenta desenhos de núcleos de células em diferentes momentos da divisão celular, publicados em 1882, por

Walther Fleming, o descobridor da mitose. Na época, para compreender a sequência dos eventos, os pesquisadores observavam ao microscópio um grande número de células em divisão e registravam (por meio de desenhos), a aparência dos cromossomos. Desse modo, tentavam determinar a possível sequência dos eventos observados no núcleo. Enumere os desenhos da figura de acordo com a sequência em que devem ocorrer os eventos da mitose.



**Figura 1.8:** Núcleos de células em diferentes momentos da mitose, desenhados por Walther Fleming, publicados em 1882.

O fato mais importante desse processo de divisão celular, do ponto de vista da hereditariedade, é que o número de cromossomos permanece constante através das sucessivas divisões celulares. Na verdade, seria mais correto afirmar que as células se duplicam e não que elas se dividem. Para ser ainda mais preciso, pode-se dizer que, primeiro, a célula se duplica e, depois, ela se divide. Ou seja, há uma duplicação dos cromossomos seguida de uma divisão celular, na qual as cromátides dos cromossomos são divididas entre as duas células filhas. Portanto, cada célula filha recebe uma cromátide de cada cromossomo de cada par de homólogos. Por isso mesmo, as células filhas continuam tendo pares de homólogos. Este ciclo prossegue divisão após divisão, sem modificar o número de cromossomos por célula ao longo do crescimento dos organismos pluricelulares e da reprodução de eucariotos unicelulares. Os principais eventos da mitose são esquematizados na **Figura 1.9** e descritos na **Tabela 1.4**.



**Figura 1.9:** Eventos da mitose em uma célula com dois pares de cromossomos homólogos.

Tabela 1.4: Principais eventos da mitose mostrados na **Figura 1.9**

Eventos	Descrição
1	O material genético se duplica
2	Os cromossomos se condensam
3	Os cromossomos duplicados se alinham, independentemente, no fuso
4	As cromátides irmãs se separam em direção a polos opostos da célula
5	Os dois núcleos filhos se reorganizam
6	O citoplasma se divide, dando origem a duas células filhas (citocinese)

O processo de mitose garante que cada célula-filha receba um conjunto completo de cromossomos. Contudo, quando uma célula eucariótica se divide, cada célula-filha também deve herdar todos os outros componentes celulares essenciais, incluindo as organelas delimitadas por membrana, o que ocorre durante a citocinese (divisão do citoplasma).

### # lá na plataforma

Saiba mais, na plataforma, a respeito dos eventos que ocorrem durante a mitose.

## Os cromossomos e a reprodução sexuada: meiose

Vamos, agora, retomar a segunda questão proposta: o que deveria acontecer com o número de cromossomos de uma célula-ovo uma vez que ela é formada a partir da fusão de duas células (espermatozoide e óvulo) de indivíduos de uma mesma espécie? Em outras palavras, o que deveria acontecer com o número de cromossomos dos indivíduos de uma mesma espécie, ao longo de milhares de gerações, já que eles seriam sempre formados pela união de duas células? Mais uma vez temos um problema, uma vez que, como vimos, o número de cromossomos de uma espécie se mantém constante ao longo das gerações. Como solucioná-lo?

Ao analisar a **Figura 1.5**, você identificou semelhanças e diferenças entre os genomas dos dois indivíduos da espécie de inseto em questão. Observou, por exemplo, que tanto o genoma da fêmea (A), quanto o do macho (B) apresenta quatro pares de cromossomos. Sabendo que a existência de pares de homólogos é característica de seres vivos que se reproduzem sexuadamente, por meio de gametas, é possível propor alguma explicação para a existência de pares de cromossomos nas células desses organismos? Quantos cromossomos deve haver nos gametas dos indivíduos mostrados na **Figura 1.5**?

**célula somática**

Tipo de célula que forma os tecidos e órgãos em organismos multicelulares e que se reproduz exclusivamente por mitose.

Como você deve ter observado, se os gametas tiverem a metade do número de cromossomos de uma **célula somática**, ao se juntarem na fecundação, darão origem a uma célula-ovo com o número total da espécie, resolvendo o problema da manutenção do número de cromossomos, ao longo das gerações. Em outras palavras, a existência de pares de cromossomos nas células somáticas resulta da fecundação, quando dois gametas, cada um com um cromossomo de cada tipo, juntam-se.

Após a fecundação, a célula-ovo se divide por mitoses sucessivas, dando origem a todas as células de todos os tecidos e órgãos do indivíduo. Mas e os gametas? Como são produzidos? É razoável supor que, para formar gametas, uma célula se divida de tal forma que metade dos cromossomos vá para uma célula e metade para outra. Vamos entender como isso ocorre analisando novamente os cromossomos duplicados mostrados nos genomas dos nossos insetos da **Figura 1.5**.

Observe cada cromossomo do indivíduo A. Considerando que cada cromátide de um cromossomo duplicado corresponde a um cromossomo interfásico normal (não duplicado), o total de cromátides presente corresponde a quantos cromossomos interfásicos? Na verdade, então, a quantidade de cromátides visíveis em uma célula é suficiente para formar quantos gametas? O mesmo vale para o indivíduo B.

De acordo com o que vimos até agora, podemos concluir que deve existir um tipo de divisão celular que separa os pares de cromossomos (homólogos e heterólogos) de uma célula, fazendo com que cada gameta só receba um cromossomo de cada par, ou seja, a metade do número total da espécie. Como cada cromossomo do par encontra-se duplicado (com duas cromátides), as cromátides de cada cromossomo também precisam ser separadas, de modo que os

**células germinativas**

Tipo de células que dão origem aos gametas.

gametas interfásicos tenham apenas um cromossomo de cada tipo. A divisão na qual esses eventos acontecem, recebe o nome de meiose e corre nas **células germinativas**.

Antes do início da meiose, durante a interfase, os cromossomos presentes no núcleo da célula germinativa são duplicados (adquirindo aquele aspecto típico com duas cromátides e quatro braços). Em seguida, essa célula sofre duas divisões consecutivas de modo a formar quatro células, cada uma com a metade do número inicial de cromossomos.

Para compreender melhor o processo, acompanhe na **Figura 1.10** a meiose de uma célula contendo dois pares de cromossomos. Cada cromossomo do par está representado em uma cor diferente, para indicar que um veio do pai e outro veio da mãe.

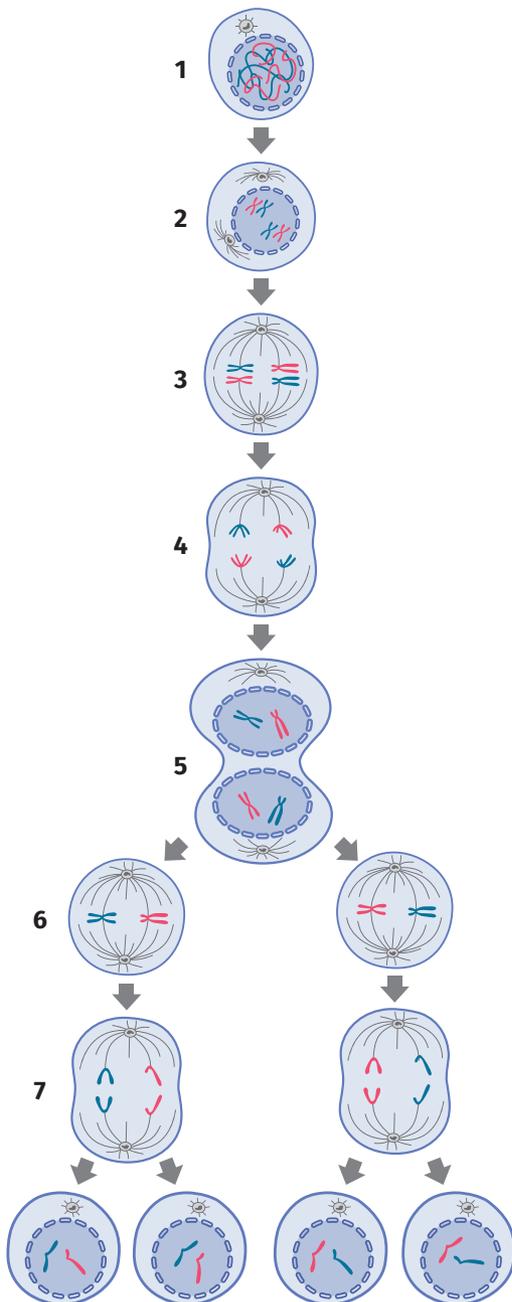


Figura 1.10: Eventos da meiose.

- Quando a meiose se inicia, temos os quatro cromossomos já duplicados que vão se tornando mais visíveis ao microscópio óptico durante a prófase I (1).
- Os cromossomos de um mesmo par (homólogos) se pareiam, cromátide com

cromátide, e os pares se alinham no equador da célula, presos às fibras do fuso (2 e 3) (metáfase I).

- O próximo passo é a separação dos cromossomos homólogos, com cada cromossomo do par sendo puxado para polos opostos da célula (4) (anáfase I).
- O citoplasma da célula se divide, dando origem a duas células, cada uma com um único cromossomo duplicado de cada tipo (5 e 6) (telófase I).
- As cromátides irmãs dos cromossomos duplicados de cada uma dessas células se separam e migram para polos opostos, puxadas pelas fibras do fuso (7) (meiose II).
- O citoplasma de cada célula se divide, dando origem a quatro gametas, cada um com metade do número de cromossomos da célula inicial (8) (fim da meiose II).

Desse modo, uma célula-mãe com pares de cromossomos homólogos formou quatro células-filhas com apenas um cromossomo de cada par. Esse número simples de cromossomos presentes nos gametas e que contém todas as informações que um indivíduo pode passar à geração seguinte é chamado de  $n$ . Como cada indivíduo é formado pela união de dois gametas, cada um com  $n$  cromossomos, as células que formam o corpo desse indivíduo contêm  $2n$  cromossomos ( $n+n$ ). Uma célula com  $2n$  cromossomos (dois de cada tipo) é chamada *diploide*. Células com  $n$  cromossomos (um de cada tipo) são chamadas *haploides*. Uma comparação entre a meiose e a mitose é mostrada na **Figura 1.11**.

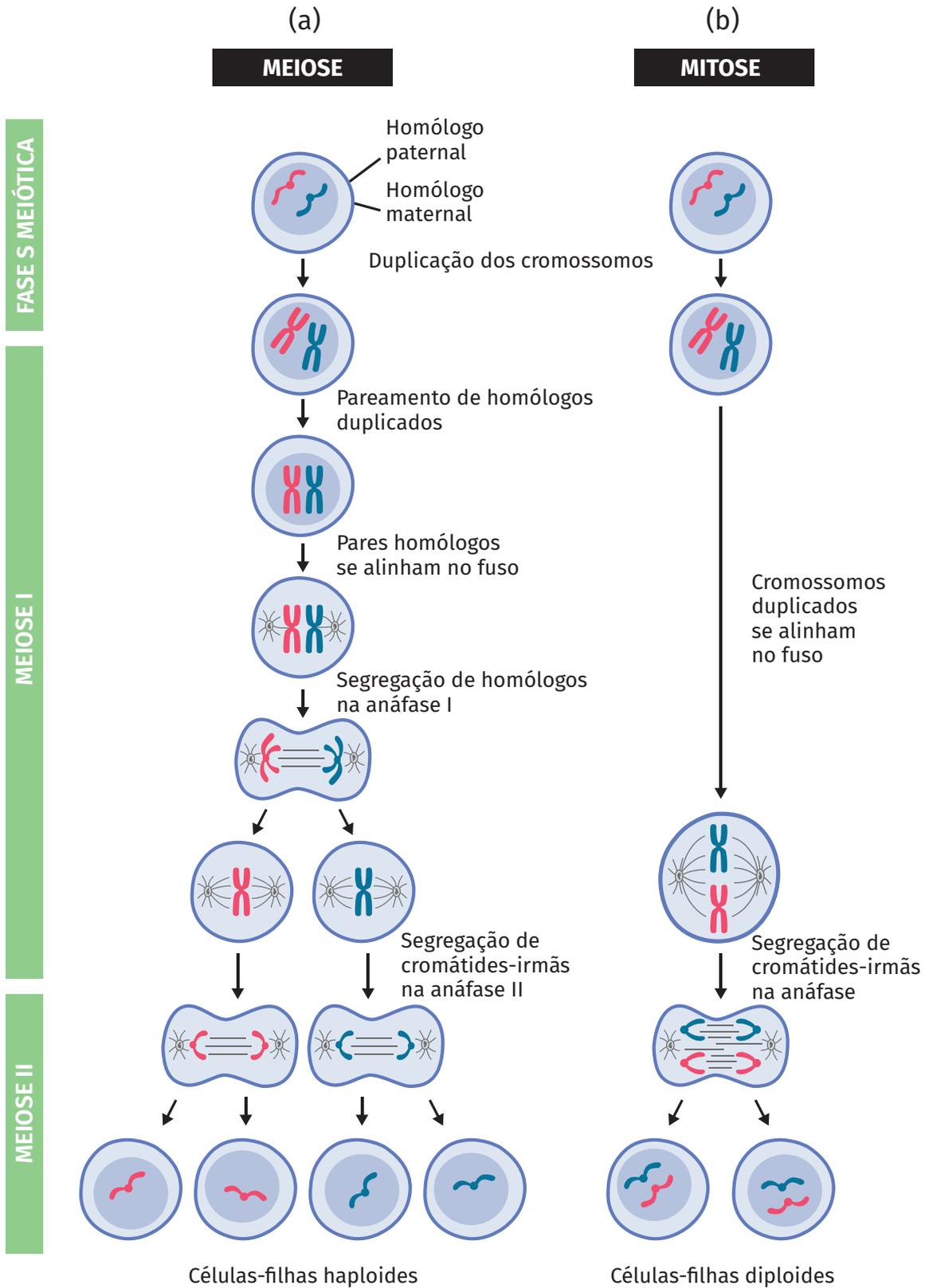


Figura 1.11: Comparação entre meiose e mitose (adaptado de ALBERTS, 2017, p. 1005).

Durante a divisão celular, alguns eventos contribuem para a distribuição correta dos cromossomos e das cromátides entre as células filhas, como a forte condensação dos cromossomos, individualizando-os; o pareamento dos homólogos na placa equatorial da célula durante a meiose; a formação do fuso mitótico com microtúbulos que se estendem a partir dos centríolos duplicados, localizados nos polos da célula, e a ligação do centrômero de cada cromossomo a esses microtúbulos. Os microtúbulos que formam o fuso funcionam como trilhos que dirigem a migração dos cromossomos homólogos, na primeira divisão meiótica, e das cromátides irmãs, na segunda divisão meiótica e na mitose, para os polos opostos da célula.

Os mecanismos de controle dessa distribuição, entretanto, não são infalíveis e quando eles falham, o resultado, no caso da meiose, é a produção de gametas em que falta um cromossomo particular e gametas em que há mais de uma cópia de um dado cromossomo. Na fecundação, esses gametas formam embriões com aneuploidias, isto é, com número anormal de cromossomos, a maioria dos quais morre. No entanto, alguns sobrevivem. Por exemplo, em humanos a presença de três cromossomos do tipo 21, em vez de dois, causa a Síndrome de Down. A não separação dos homólogos na meiose I ou das cromátides irmãs na meiose II é chamada de *não-disjunção*.

A ocorrência de não disjunção é mais comum na produção dos gametas femininos, pois nas mulheres a meiose permanece interrompida durante anos: a meiose I é interrompida no nascimento da menina e só é completada no momento da ovulação, e a meiose II, somente após a fecundação do oócito. A probabilidade de erros na meiose também aumenta com a idade da mulher.

## # lá na plataforma

Conheça as principais aneuploidias humanas visitando a plataforma.

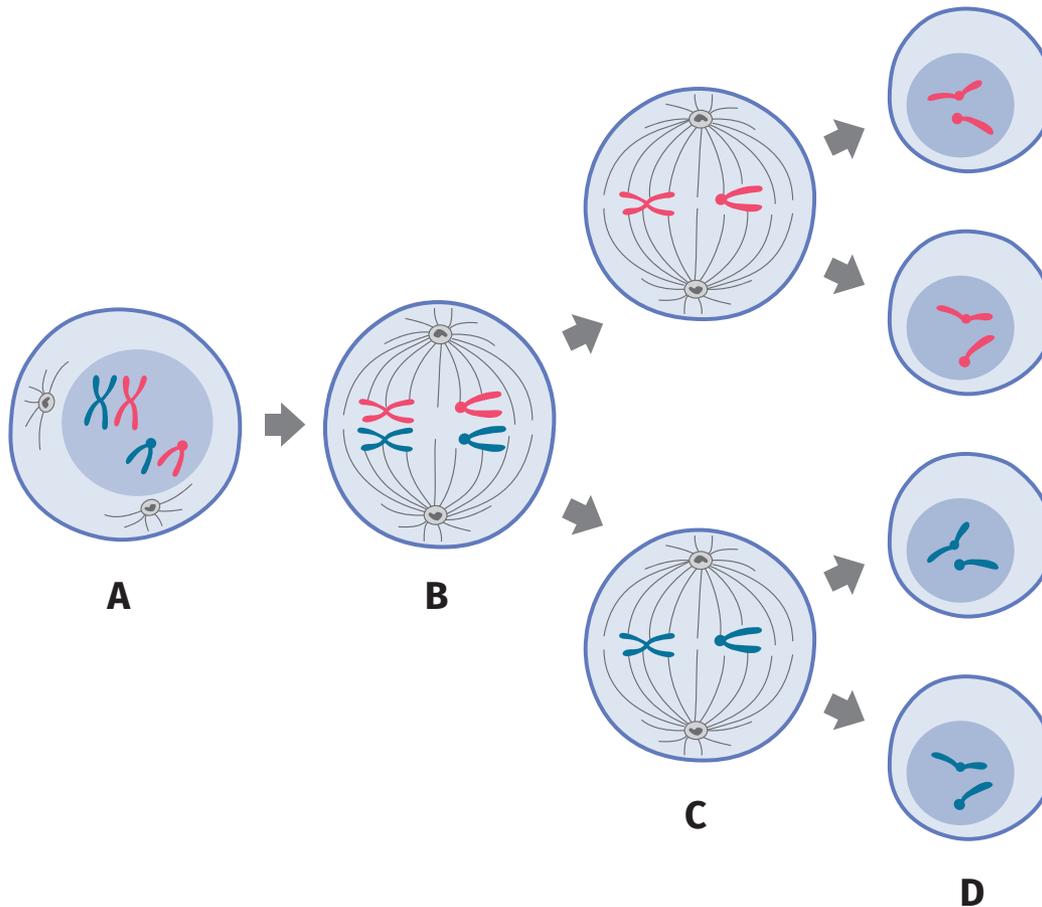
## Resumo

- O núcleo da célula eucariótica contém o material genético responsável pelas características hereditárias.
- Nas células que estão se dividindo, o material genético se encontra compactado em corpúsculos densos chamados cromossomos.
- No início da divisão celular, os cromossomos encontram-se duplicados.
- Os cromossomos podem ser de vários tipos, identificados de acordo com a forma, o tamanho e o padrão de bandas horizontais.

- Cromossomos do mesmo tipo, que formam um par, recebem o nome de homólogos.
  - O número de cromossomos de uma mesma espécie é constante ao longo das gerações.
  - O número de cromossomos é constante nas células somáticas de um mesmo organismo.
  - Todos os tecidos de um organismo são produzidos a partir da célula-ovo, por mitoses sucessivas.
  - Na mitose, são produzidas duas células filhas, cada uma com o mesmo número de cromossomos da célula mãe.
  - As espécies que se reproduzem por reprodução sexuada apresentam um número par de cromossomos.
  - A meiose produz quatro células com a metade do número de cromossomos da célula original.
  - A meiose divide os cromossomos homólogos entre os gametas, de tal modo que cada gameta tenha a metade do número normal da espécie.
  - Na fecundação, quando os gametas masculino e feminino se unem, o número de cromossomos da espécie ( $2n$ ) é restaurado.
  - Erros na segregação dos cromossomos durante a divisão celular produzem aneuploidias (alterações no número de cromossomos), que levam a algum tipo de anormalidade, causando alterações nas características físicas e no funcionamento do organismo.
-

## Atividade

1. Com base na figura a seguir, que mostra um esquema simplificado da meiose, em uma célula que apresenta dois pares de cromossomos homólogos, responda às questões. (Anotar as respostas em seu caderno.)



- Por que cada par foi representado com cromossomos de cores diferentes (azul e vermelho)?
- Observe as quatro células resultantes da meiose na figura. Quantos tipos de gametas foram produzidos?
- Será que estes são os únicos tipos de gametas que podem ser produzidos por esse indivíduo? Por quê?
- Observe a etapa B na figura, na qual está representado o pareamento dos cromossomos homólogos. Há alguma outra maneira de esses pares se orientarem no fuso? Nesse caso, os homólogos vão se separar do mesmo modo que em C?

2. Considere uma espécie que tenha três pares de homólogos em suas células. Quantos tipos de gametas um indivíduo dessa espécie pode produzir considerando a orientação dos pares de homólogos no fuso? (*Anote as respostas em seu caderno.*)
3. A espécie humana tem 46 cromossomos. Quantos tipos de gametas um indivíduo da espécie humana pode produzir, considerando a orientação dos pares de homólogos no fuso? (*Anote as respostas em seu caderno.*)

### # lá na plataforma

Veja as respostas comentadas lá na plataforma.

## Referências

ALBERTS, B. *et al.* *Biologia molecular da célula*. 6. ed. Porto Alegre: Artmed, 2017.

SADAVA, D. *et al.* *Vida: a ciência da biologia*. vol. 1. Célula e hereditariedade. 8. ed. Porto Alegre: Artmed, 2009.

WILLIAMS, J. M.. *Acetabularia*: Haemmerling's confirmation that the nucleus determines the species selected during regeneration. Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/304379742\\_Acetabularia\\_Haemmerling%27s\\_Confirmation\\_that\\_the\\_Nucleus\\_Determines\\_the\\_Species\\_Selected\\_During\\_Regeneration](https://www.researchgate.net/publication/304379742_Acetabularia_Haemmerling%27s_Confirmation_that_the_Nucleus_Determines_the_Species_Selected_During_Regeneration). Acesso em: 28 Maio 2021.

# As leis da hereditariedade

## 02

### meta

Apresentar as leis que regem a transmissão dos caracteres hereditários.

### objetivos

Esperamos que, ao final desta unidade, você seja capaz de:

- definir características dominante e recessiva;
- definir genótipo e fenótipo;
- prever os genótipos e fenótipos dos descendentes de um cruzamento para um par de genes;
- relacionar as leis de Mendel com os eventos da meiose;
- calcular a proporção em que cada característica aparecerá nos descendentes de um determinado cruzamento;
- explicar a herança de caracteres presentes em um mesmo cromossomo.
- apontar os eventos da meiose que contribuem para a diversidade dos indivíduos de uma espécie;
- identificar os tipos de herança a partir da análise de heredogramas.

# Introdução

Todos nós estamos familiarizados com a ideia de que os membros de uma mesma família compartilham características comuns. Ou, dito de outra maneira, as pessoas de uma mesma família, especialmente os parentes próximos (irmãos, por exemplo), costumam ser mais parecidas umas com as outras, do que com pessoas de outras famílias.

Durante muito tempo, a questão de como as características dos indivíduos são transmitidas aos seus descendentes intrigou os homens e em particular os cientistas. Você já deve ter ouvido algumas explicações sobre o porquê dessas semelhanças ocorrerem.

Desde os tempos mais remotos, o fato de que os descendentes se parecem com seus antepassados era conhecido e utilizado por agricultores e criadores de gado. A humanidade vinha praticando a seleção de variedades de plantas e animais, por meio de cruzamentos entre indivíduos com as características desejáveis, quando escolhia as sementes para plantio ou os melhores animais para utilizar como reprodutores. Assim, eram plantadas apenas as sementes das árvores que produziam mais ou melhores frutos, por exemplo. Já se sabia, portanto, que as características dos seres vivos eram herdadas por seus descendentes – ou seja, eram hereditárias. No entanto, somente há cerca de trezentos anos, os naturalistas e cientistas começaram a entender os mecanismos que explicavam a hereditariedade.

A descoberta dos óvulos e espermatozoides e de sua importância para a reprodução, por volta de 1850, foi fundamental para estabelecer o veículo de transporte das características hereditárias de uma geração para outra. Mas essas descobertas deixavam em aberto muitas perguntas novas: o que seriam essas características hereditárias? O que os espermatozoides e óvulos transportavam que determinava as características dos descendentes? Como a informação sobre a cor dos olhos ou dos cabelos, por exemplo, poderia estar contida nos gametas? Como as informações contidas em cada uma dessas células se combinavam no ovo?

Uma das primeiras explicações para a hereditariedade dizia respeito a nossa última pergunta. Os primeiros naturalistas a se preocuparem com a questão propunham que as características dos machos e das fêmeas se misturavam nos filhotes. Pensava-se que o material hereditário era semelhante a um fluido. De acordo com essa ideia, o cruzamento de animais pretos com animais brancos deveria produzir filhotes cinza. O cruzamento desses filhotes cinza entre si produziria somente descendentes cinza. Embora essa ideia parecesse se aplicar bem a algumas características humanas como a cor da pele e a estatura dos indivíduos, ela não era verdadeira para muitas outras características dos seres vivos – como a cor dos olhos, por exemplo.

Muitas outras observações importantes tampouco se encaixavam bem na explicação da herança por mistura. Era sabido, por exemplo, que algumas características surgiam e desapareciam ao longo das gerações em uma mesma família. Muitas vezes, os avós tinham uma determinada cor de olhos, os filhos tinham outra, mas os netos apresentavam novamente a cor dos olhos de seus avós. Esse era o caso, por exemplo, do aparecimento de olhos azuis em filhos de pais

com olhos castanhos. Ou seja, certas características podiam surgir nos filhos embora estivessem ausentes em seus pais. Curiosamente, porém, a maioria dessas características podia ser encontrada também em membros de gerações anteriores da família, como os avós da criança. No século XVIII, alguns pesquisadores analisaram a incidência de albinismo (ausência de pigmentação na pele) em diversas famílias europeias. Eles constataram que o albinismo aparecia e desaparecia ao longo das gerações de uma família, mas raramente surgia em famílias onde nenhum parente jamais o tivesse apresentado. Muitas alternativas foram propostas para explicar a transmissão dessas características “saltadoras”.

A obtenção de respostas para as perguntas que surgiram ao longo desse texto dependeram de conhecimentos produzidos em diversas áreas da Biologia. No início do século XX, após muitas observações sobre o comportamento do núcleo durante as divisões celulares, muitos pesquisadores já acreditavam na hipótese de que os cromossomos deveriam ser os portadores das informações sobre as características hereditárias.

## Mendel e as leis da hereditariedade

---

Antes mesmo da descoberta do papel dos cromossomos, estudos sobre a transmissão das características hereditárias vinham sendo realizados. Em 1866, Gregor Mendel publicou uma série de conferências, na qual descrevia os resultados obtidos do cruzamento de **variedades** de ervilhas e estabelecia as regras que ele acreditava que determinavam a transmissão das características hereditárias de uma geração para outra.

Em seu trabalho, Mendel analisou diferentes variedades de ervilhas e observou que muitas características podiam se apresentar em dois estados diferentes e opostos: algumas plantas apresentavam sementes amarelas e outras verdes, a textura da semente podia ser lisa ou rugosa, algumas plantas eram altas e outras eram baixas.

### **variedade**

Plantas de uma mesma espécie que apresentam aparência semelhante para uma dada característica.

Ao cultivar separadamente exemplares de cada uma dessas variedades, ele verificou que suas características particulares se mantinham de uma geração para outra. Ou seja, plantas produzidas a partir de sementes lisas geravam plantas que também produziam sementes lisas. Naturalmente, essas sementes, quando plantadas, geravam novas plantas, cujas sementes eram também lisas. Da mesma forma, plantas com sementes verdes sempre originavam descendentes que produziam sementes verdes. Já as plantas com sementes amarelas sempre produziam descendentes com sementes amarelas. Mendel chamou essas variedades de plantas que sempre geravam descendentes do mesmo tipo que os ancestrais, de linhagens “puras”. Porém, cruzar indivíduos de uma mesma linhagem entre si não esclarecia muito sobre como essas características eram herdadas.

Mendel resolveu, então, cruzar plantas de linhagens puras, mas com características diferentes: por exemplo, em uma experiência, ele cruzou plantas puras de sementes amarelas com plantas puras de sementes verdes. Em outras experiências, cruzou plantas puras de linhagens altas com plantas puras de linhagens baixas. De acordo com a teoria da herança por mistura, o que poderíamos esperar da cor ou da altura das sementes produzidas pelas plantas formadas nesse tipo de cruzamento?

Os resultados desses cruzamentos, entretanto, não atendiam a essa expectativa e, curiosamente, geravam sempre resultados de um mesmo tipo:

- plantas *puras* produtoras de *sementes\_verdes* cruzadas com plantas *puras* produtoras de *sementes\_amarelas* produziam apenas *descendentes\_com\_sementes\_amarelas*;
- plantas *puras\_de\_caule\_alto* cruzadas com plantas *puras\_de\_caule\_baixo* produziam sempre *plantas\_com\_caule\_alto*.

Mendel chamou os descendentes desses cruzamentos de *híbridos*, pois embora tivessem todos a mesma aparência de um dos genitores, haviam sido formados a partir de cruzamentos de indivíduos de aparências diferentes. Observe que as características *cor verde* ou *caule baixo* de um dos genitores não eram herdadas por nenhum dos filhos; elas “desapareciam” nos descendentes.

Dando continuidade aos seus estudos, Mendel resolveu cruzar entre si os filhos híbridos de um mesmo tipo e observar a geração seguinte. O resultado obtido por ele para o cruzamento de híbridos de semente amarela entre si é mostrado na **Tabela 2.1**.

**Tabela 2.1:** Cruzamentos entre híbridos de semente amarela

Cruzamento	Descendentes
Híbridos com sementes amarelas X Híbridos com sementes amarelas	plantas com sementes verdes e  plantas com sementes amarelas

Como podemos observar, a característica *sementes verdes*, que desaparecia nos filhos do primeiro cruzamento (híbridos), reaparecia no segundo (os “netos” do primeiro casal). Sabemos que as características dos filhos são determinadas pelos gametas produzidos por seus pais. Ou seja, as características são transmitidas dos pais para os filhos por meio dos gametas. Ora, se um neto expressou a característica *sementes verdes*, é porque necessariamente ele a recebeu de um de seus pais. No entanto, como vimos, nenhum dos dois pais produzia sementes verdes. Como um indivíduo pode transmitir características que não possui? A explicação proposta por Mendel foi que os híbridos possuíam as duas informações, necessárias para expressar as duas características de seus pais. Ou seja, híbridos amarelos possuíam as informações tanto para produzir sementes amarelas, quanto para produzir sementes verdes. No entanto, como

só produziam sementes amarelas, a informação para sementes verdes, por algum motivo, não “conseguiu” ser expressa. Por algum motivo, a característica “sementes amarelas” *dominava* a característica “semente verde”. Por isso Mendel a chamou de característica dominante. A característica dominada, por sua vez, foi chamada de *recessiva* por Mendel, já que permanecia em recesso (escondida, oculta), na presença da característica dominante. A ideia de características recessivas explicava como um indivíduo podia transmitir aos seus filhos características que não manifestava.

Neste ponto, você já deve ser capaz de prever o que acontecerá com o cruzamento das plantas altas híbridas, de acordo com a ideia de características dominantes e recessivas, e completar a **Tabela 2.2** com a(s) característica(s) esperadas dos descendentes.

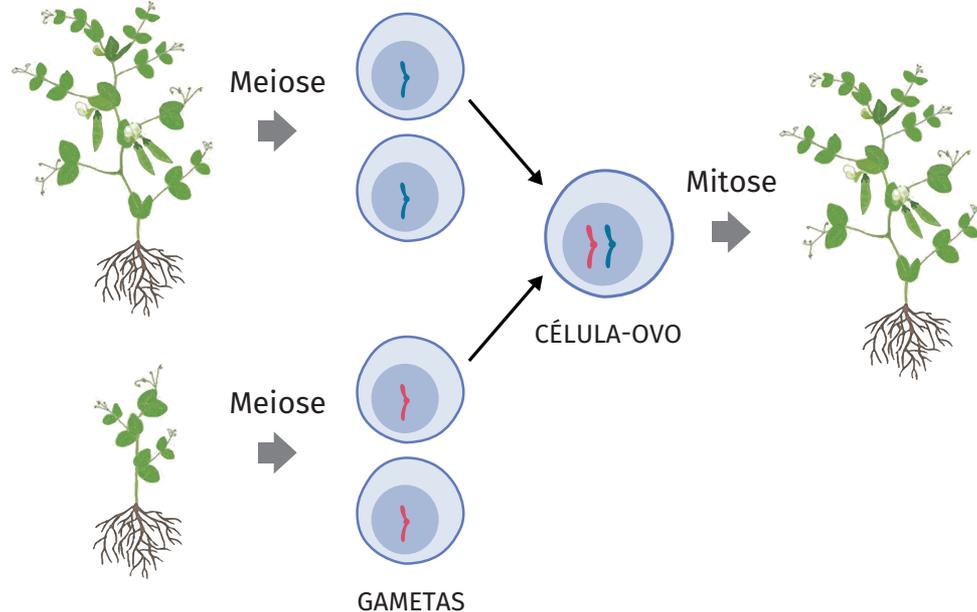
**Tabela 2.2:** Cruzamentos entre ervilhas altas híbridas

Cruzamento	Descendentes
Plantas altas híbridas X Plantas altas híbridas	

Como já dissemos, as características hereditárias dos indivíduos são transmitidas aos descendentes pelos seus gametas. Vamos ver, agora, como os resultados de Mendel podem ser relacionados ao processo de produção de gametas. No tempo de Mendel, os cromossomos ainda não tinham sido descobertos, porém, hoje, sabemos que eles contêm as informações sobre as características hereditárias. Essas informações, arquivadas nos cromossomos, são chamadas de genes.

Vamos supor que a informação (gene) que determina a característica *altura do caule da ervilha* esteja localizada em um dos pares de cromossomos homólogos das células da ervilha. Se ela é uma variedade pura de caule alto, que só produziu descendentes de caule alto, como observado por Mendel, é razoável supor que em todos os seus gametas o cromossomo que determina a altura do caule tenha o gene para caule alto. O mesmo vale para a variedade pura de caule baixo. Na **Figura 2.1** temos os gametas das duas variedades puras: caule alto e caule baixo, mostrando apenas o cromossomo que contém o gene que determina a altura da planta. O cromossomo em azul contém o gene para caule alto e o cromossomo vermelho contém o gene para caule baixo.

Quando plantas puras de caule alto cruzarem entre si, os gametas dos dois genitores produzirão uma célula-ovo que só contém genes para caule alto (par de cromossomos azuis) enquanto a célula-ovo produzida pelo cruzamento de duas plantas puras de caule baixo só conterá genes para caule baixo (par de cromossomos vermelhos). Entretanto, que informação haverá na célula-ovo resultante do cruzamento de uma planta pura de caule alto com uma planta pura de caule baixo? Observe a **Figura 2.1**, que representa esse cruzamento.

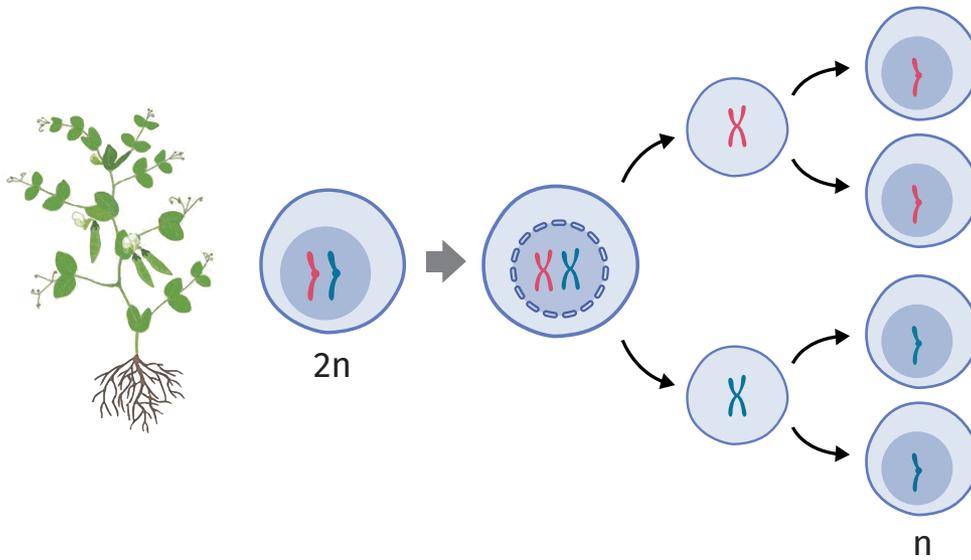


**Figura 2.1:** Cruzamento entre plantas puras de caule alto e plantas pura de caule baixo.

De acordo com o resultado obtido por Mendel, a planta adulta que se desenvolveu a partir dessa célula-ovo tem caule alto. Observe que essa célula-ovo contém um par de homólogos, cujos membros carregam, cada um, uma informação diferente para a característica altura do caule. Qual informação se expressou na planta adulta?

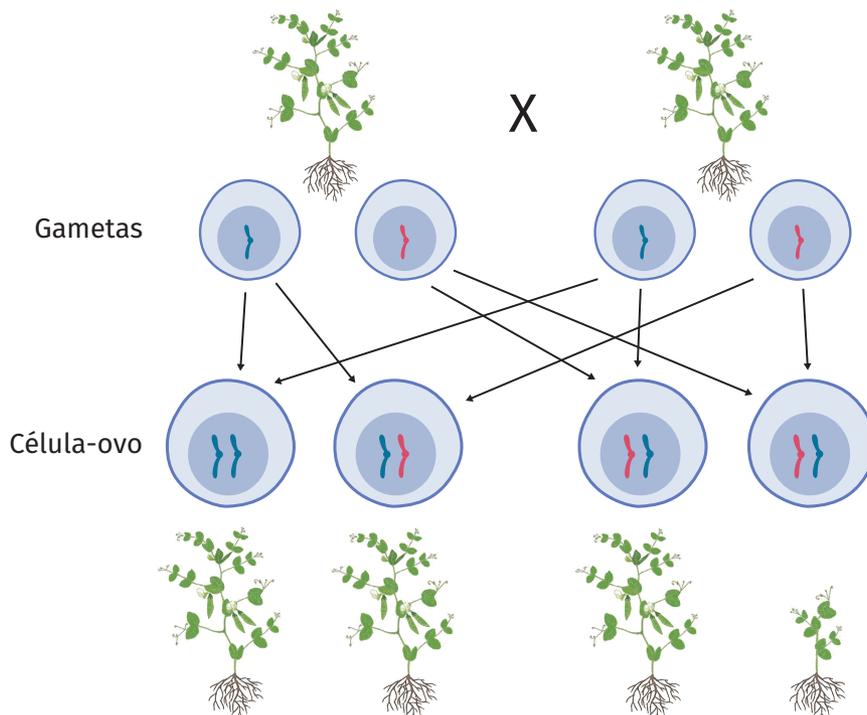
Os tipos de informação a respeito de uma determinada característica, que podem estar presentes num cromossomo, são chamados de *alelos*. Os alelos são variantes de um gene. No caso das ervilhas, o gene que determina a estatura da planta possui dois alelos (duas variantes): um alelo que corresponde à característica estatura baixa e outro alelo para a característica estatura alta. Como todos os descendentes desse cruzamento realizado por Mendel tinham estatura alta, podemos concluir que o alelo *estatura alta* é dominante sobre o alelo *estatura baixa*, isto é, quando os dois alelos estiverem presentes, somente o dominante se expressará.

O passo seguinte de Mendel foi cruzar duas plantas altas. Como completado por você na **Tabela 2.2**, ao cruzar as duas plantas altas híbridas entre si, ele obteve descendentes de caule alto e descendentes de caule baixo. Para descobrir como esses resultados estão relacionados à produção de gametas, precisamos saber como são os gametas dessas plantas híbridas. Durante a meiose, os cromossomos primeiro se duplicam, ficando com duas cromátides, cada um, e, depois, essas cromátides são distribuídas por quatro células filhas. A **Figura 2.2** mostra a formação dos gametas da planta alta híbrida.



**Figura 2.2:** Produção de gametas pela planta alta híbrida.

Observe a **Figura 2.2** e identifique os tipos de gametas que a planta híbrida de caule alto produz e qual é a informação presente em cada tipo de gameta. A separação dos alelos, na formação dos gametas, é conhecida como *Primeira Lei de Mendel*. A **Figura 2.3** mostra todas as células-ovo que podem se originar do cruzamento dessas duas plantas entre si. Observe, na figura, os cromossomos dos descendentes de caule alto e dos descendentes de caule baixo.



**Figura 2.3:** Cruzamento entre duas plantas híbridas de caule alto.

Como os cromossomos existem aos pares, nas células, as informações sobre uma característica também existem aos pares nas células.

A partir dos cruzamentos realizados entre as muitas variedades de ervilha, Mendel enunciou sua primeira lei, que diz que cada caráter é determinado por um par de fatores (alelos) que se separam na formação dos gametas, indo um fator do par para cada gameta, que é, portanto, puro. Na fecundação, o par de fatores (alelos) é restaurado.

A aparência da planta, quanto a uma dada característica, dependerá do par de alelos presente em seus cromossomos homólogos. Essa aparência é chamada de *fenótipo* e o par de alelos que determina uma dada característica é chamado de *genótipo*. Observe, na **Figura 2.3**, que as plantas com fenótipo *caule alto* podem ter dois genótipos diferentes, representados nessa figura pela composição do par de homólogos: dois cromossomos azuis, ou um azul e um vermelho. Já as plantas de fenótipo *caule baixo* têm apenas um genótipo: dois cromossomos vermelhos.

É costume representar os alelos que carregam informação sobre uma dada característica por uma letra que possa ser facilmente associada à característica. No caso de ervilhas de Mendel, podemos chamar os alelos para a estatura da planta de *E* e *e*, com *E* (maiúsculo) representando o alelo para estatura alta e *e* (minúsculo), o alelo para estatura baixa. Desse modo, uma planta com fenótipo *estatura alta* poderá apresentar dois genótipos diferentes: *EE* ou *Ee*. Uma planta com fenótipo *estatura baixa* terá o genótipo *ee*.

O indivíduo *EE* é chamado de *homozigoto dominante* (homo = igual), pois tem os dois alelos iguais, enquanto o indivíduo *Ee* é chamado de *heterozigoto* (hétéro = diferente), pois possui dois alelos diferentes. O indivíduo *ee* é chamado *homozigoto recessivo*.

Um aspecto importante do trabalho de Mendel é que, além de explicar como as características eram herdadas, ele também mostrou que é possível prever a proporção em que cada característica aparecerá nos descendentes de um determinado cruzamento. Para compreender isso, vamos representar o cruzamento da **Figura 2.3** em uma espécie de tabela, chamada de *quadro de Punnet*, em que é possível separar os gametas e descobrir os genótipos dos descendentes. Esse quadro permite determinar as frequências esperadas de um genótipo para um determinado cruzamento.

Na primeira *coluna* do quadro, temos os gametas possíveis de um indivíduo, neste caso uma planta alta híbrida, que produz gametas de dois tipos: *E* e *e*. Na primeira *linha*, temos os gametas possíveis do outro indivíduo que, neste caso, é igual ao primeiro. Realizar o cruzamento é bastante simples, pois basta *juntar os possíveis gametas em cada um dos quadrados em branco*. Faça isso e observe que cada quadrado terá dois alelos, representando o genótipo de cada descendente possível. Considerando os resultados obtidos no quadro de Punnet, podemos descobrir se a chance do cruzamento dos híbridos produzir filhos altos é maior, menor ou igual à chance de produzir filhos baixos. Preencha a segunda tabela da figura com os tipos de genótipos esperados, os fenótipos correspondentes e a frequência (probabilidade) esperada de cada genótipo e fenótipo.

Ind.1	$E$	$e$
Ind. 2		
$E$		
$e$		

Tipos de genótipos	Aparência dos filhos (fenótipo)	Porcentagem de filhos prevista para cada genótipo

**Figura 2.4:** Quadro de Punnet e probabilidade dos fenótipos e genótipos do cruzamento de duas plantas altas híbridas. Complete o quadro e a tabela com as informações pertinentes (*anote as respostas em seu caderno*).

Para exercitar a construção de quadros de Punnet você pode realizar outros cruzamentos como, por exemplo, de uma planta alta híbrida ( $Ee$ ) com um dos seus genitores puros ( $EE$  ou  $ee$ ) e descobrir os fenótipos dos descendentes e a frequência esperada em cada cruzamento.

O padrão de características dominantes e recessivas que acabamos de estudar é comum a muitas características hereditárias (mas não a todas) de muitas espécies, como a cor dos olhos e algumas doenças como o albinismo e a miopia em humanos.

## A segunda lei de Mendel

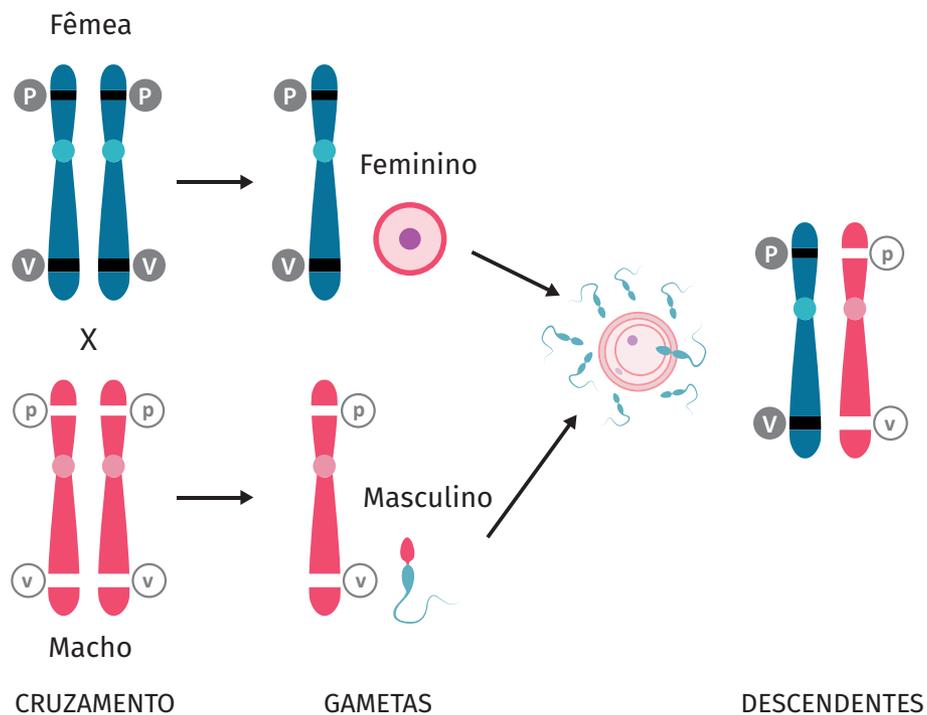
Até agora, estudamos a herança de algumas características isoladas, como a cor das sementes e a altura de pés de ervilhas. Essas características são determinadas por genes que, como vimos, localizam-se em cromossomos. Entretanto, trabalhos científicos desenvolvidos na primeira metade do século passado mostraram que um cromossomo não carrega apenas um gene. Cada cromossomo contém uma grande quantidade de genes para diferentes características do indivíduo, distribuídos ao longo do seu comprimento. O que acontece, então, com a transmissão de características diferentes que se encontram num mesmo par de cromossomos?

Um dos organismos mais utilizados para o estudo da herança de diferentes caracteres é a mosca de banana (*Drosophila melanogaster*), que apresenta apenas três pares de cromossomos homólogos e um par heterólogo (sexual), em suas células. Esses quatro pares de cromossomos carregam todos os genes para todas as características da mosca, tais como a cor do corpo, o tamanho e a curvatura das asas, a cor e o formato dos olhos, dentre outras. Nessas moscas, a característica *corpo cinza*, por exemplo, é dominante sobre a característica *corpo preto*; a asa de tamanho normal é dominante sobre certo tipo de asa curta (vestigial).

Imagine, agora, que cruzamos um macho de corpo preto e asa curta (ppvv) com uma fêmea de corpo cinza e asa longa (PPVV), ambos homocigotos para as duas características. Considerando apenas os alelos para cor do corpo ( $P$  e  $p$ ) de que cor seriam os descendentes desse casal?

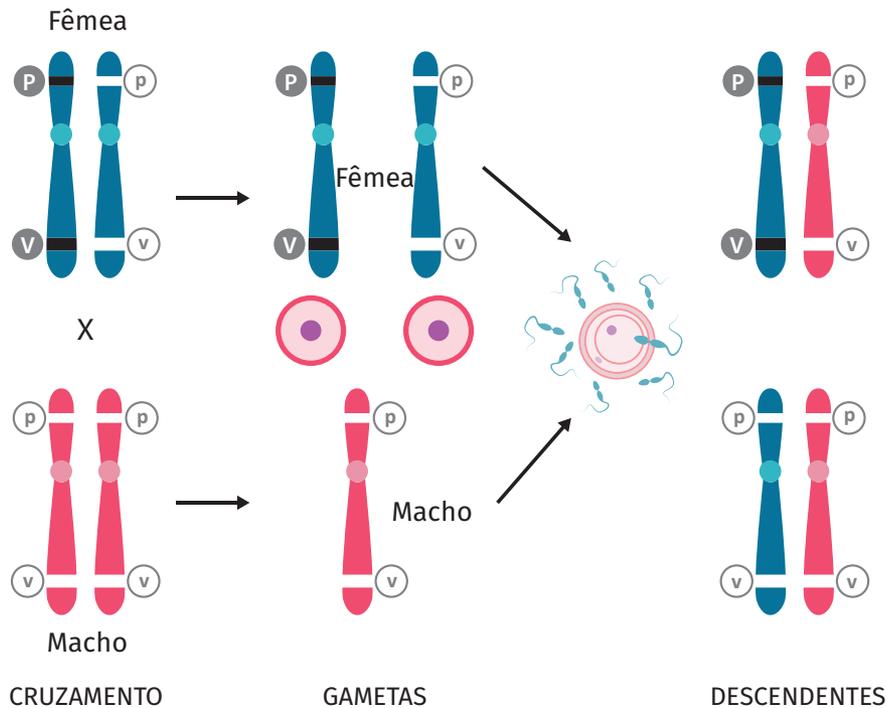
Considerando somente o tipo de asas ( $V$  e  $v$ ) como seriam os descendentes? E considerando essas duas características ao mesmo tempo, qual seria a aparência dos descendentes?

Como podemos observar, cada mosca produzirá apenas um tipo de gameta quanto às características consideradas. O macho tem apenas os alelos recessivos  $p$  e  $v$ , e a fêmea tem apenas os alelos dominantes  $P$  e  $V$ . Logo, o macho produzirá apenas gametas  $pv$  e a fêmea,  $PV$ . Quantos tipos de descendentes esse casal pode produzir? Para descobrir, basta juntar os dois gametas e obteremos o genótipo dos descendentes:  $PpVv$ . Todos os descendentes desse cruzamento terão o mesmo fenótipo (aparência): corpo cinza e asas normais. Atualmente sabemos que essas duas características das moscas de banana são determinadas por genes que se localizam no mesmo par de cromossomos, o par número II. Na **Figura 2.5**, estão representados os pares de cromossomos número II de cada membro do casal, com a posição dos genes para as características *cor do corpo* e *tamanho das asas*, os gametas produzidos por eles e os descendentes.



**Figura 2.5:** Resultado esperado do cruzamento de moscas de corpo preto e asas curtas (macho) com moscas de corpo cinza e asas normais (fêmea), ambos homocigotos para as duas características.

Vamos analisar, agora, o que deve acontecer quando cruzamos uma fêmea cinza de asas longas ( $PpVv$ ), descendente desse casal, com um macho de corpo preto e asas curtas ( $ppvv$ ). Para descobrir como serão os descendentes desse cruzamento, primeiro precisamos saber como serão os gametas produzidos pelo casal. Observando os tipos de gametas na **Figura 2.6**, é possível fazer uma previsão dos pares de homólogos que estarão presentes em todos os possíveis descendentes do cruzamento e, a partir deles, determinar a aparência (fenótipo) dos descendentes em relação aos dois caracteres estudados.



**Figura 2.6:** Resultado esperado da produção de gametas e descendentes do cruzamento entre moscas heterozigotas de corpo cinza e asas normais com moscas de corpo preto e asas vestigiais.

Podemos resumir os resultados dos dois cruzamentos de moscas realizados até agora completando a **Tabela 2.3** com os fenótipos dos descendentes obtidos nas **Figuras 2.5** e **2.6**. De acordo com o que aprendemos até agora sobre meiose, esses são os resultados que esperamos encontrar quando analisamos a herança de dois genes localizados num mesmo par de homólogos. Como podemos observar, as duas características não são transmitidas de forma independente.

**Tabela 2.3:** Resultados esperados (fenótipos) dos cruzamentos para dois genes localizados no mesmo par de homólogos

Fig.	Cruzamentos	Aparência esperada dos descendentes
2.5	Fêmea de corpo cinza e asas normais (homozigota) X Macho de corpo preto e asas curtas	
2.6	Fêmea de corpo cinza e asas normais (híbrida) X Macho de corpo preto e asas curtas	

Entre os anos de 1910 e 1916, Thomas Morgan e seus colaboradores, Sturtevant, Muller e Bridges, realizaram uma série de cruzamentos desse tipo entre diferentes tipos de moscas de banana (*Drosophila*), para estudar o modo como duas ou mais características eram transmitidas

aos descendentes. Num cruzamento como aquele mostrado na **Tabela 2.3**, eles obtiveram os resultados mostrados na **Tabela 2.4**, para a aparência dos descendentes.

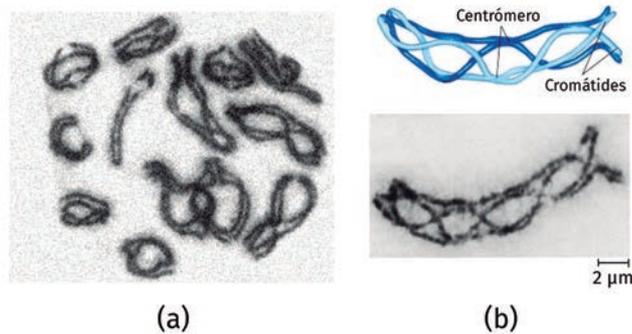
**Tabela 2.4:** Resultados obtidos por Morgan para descendentes dos cruzamentos das **Figuras 2.5 e 2.6**

Cruzamentos	Aparência dos descendentes obtidos			
Fêmeas de corpo cinza e asas normais (homozigotas) X Machos de corpo preto e asas vestigiais	Moscas de corpo cinza e asas normais			
Fêmeas de corpo cinza e asas normais (híbridas) X Machos de corpo preto e asas vestigiais	(a) Corpo cinza e asas normais (41,5%)	(b) Corpo cinza e asas vestigiais (8,5%)	(c) Corpo preto e asas normais (8,5%)	(d) Corpo preto e asas vestigiais (41,5%)

Comparando os resultados de Morgan com a previsão da **Tabela 2.3**, é possível perceber que o resultado para o Cruzamento 2 não corresponde ao esperado. De acordo com os gametas produzidos, quando uma mosca heterozigótica cinza com asas normais fosse cruzada com um macho preto com asas vestigiais, a descendência deveria ser constituída por apenas dois tipos de fenótipos: moscas de corpo cinza e asas normais e moscas de corpo preto e asas vestigiais (**Tabela 2.3**). Entretanto, não foi isso o que Morgan e seus colaboradores obtiveram. A **Tabela 2.4** mostra que eles obtiveram quatro tipos de fenótipos.

Vamos analisar novamente os gametas previstos por nós para as moscas híbridas. Como visto no esquema, eles deveriam ser de dois tipos para as fêmeas e de um tipo para os machos (**Figura 2.6**). Esses gametas, portanto, não poderiam dar origem aos descendentes (b) e (c) da **Tabela 2.4**. Observe atentamente as figuras e pense nas seguintes questões: como devem ser os gametas que dão origem a esses descendentes? Qual das duas moscas genitoras possui os alelos necessários para produzir gametas desse tipo?

Em 1909, um pesquisador chamado Janssens havia descrito um fenômeno cromossômico que ocorria na meiose. Durante a primeira divisão meiótica, os pares de cromossomos homólogos duplicados se aproximam, emparelhando-se ao longo de todo seu comprimento, formando uma tetrade de quatro cromátides, que podem ser observadas ao microscópio. Logo depois do pareamento, ao final da prófase I, os cromossomos homólogos eram vistos formando arranjos, como na **Figura 2.7**, com pontos de contato entre cromátides homólogos.

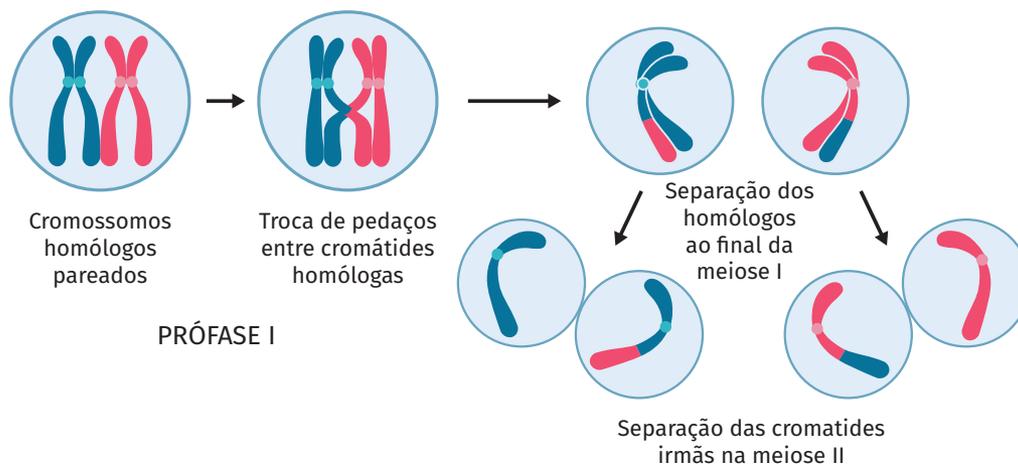


**Figura 2.7:** (a) Cromossomos homólogos duplicados e pareados vistos ao microscópio na meiose, durante o final da prófase I. (b) Interpretação da imagem vista ao microscópio. Fonte (b): [https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/4449949/mod\\_resource/content/0/Ligacaoemapeamento.pdf](https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/4449949/mod_resource/content/0/Ligacaoemapeamento.pdf).

A descrição desse fenômeno forneceu a Morgan uma base para explicar o resultado obtido na **Tabela 2.4** e a produção do tipo de gameta que poderia dar origem aos descendentes (b) e (c) do Cruzamento 2. Em 1915, ele e seus colaboradores escreveram:

Se dois fatores estão no mesmo membro de um par cromossômico, deveríamos esperar que eles sempre fossem encontrados juntos em gerações sucessivas de um cruzamento, a menos que possa ocorrer troca entre tal cromossomo e o cromossomo homólogo proveniente do outro progenitor [...].

Morgan propôs que, durante o pareamento dos cromossomos homólogos, ocorre a quebra em pontos correspondentes de duas cromátides homólogas e a troca de pedaços entre elas, de modo que ao se separarem, os cromossomos resultantes apresentam uma recombinação de cromátides. Essa recombinação foi chamada por ele de *crossing-over* ou *permutação*. Desse modo, a fêmea híbrida no nosso Cruzamento 2 poderia produzir os gametas mostrados na **Figura 2.8**.



**Figura 2.8:** Representação da permutação entre cromátides homólogas duplicadas durante a meiose. Observe a troca de pedaços entre os braços inferiores dos cromossomos azul e vermelho.

Em 1931, as pesquisadoras Barbara McClintock e Harriet Creighton apresentaram evidências citológicas da ocorrência de *crossing-over* em cromossomos de milho, utilizando uma nova técnica que permitia a visualização de cromossomos inteiros ao microscópio e a observação de diferenças morfológicas entre eles. No mesmo ano, Curt Stern demonstrou a ocorrência de *crossing-over* em cromossomos de *Drosophila*.

Morgan e seus colaboradores realizaram um grande número de cruzamentos com moscas de fruta e, a partir dos resultados obtidos para a herança de diferentes pares de características, concluíram que, quando os genes estão bastante afastados num mesmo cromossomo, sua transmissão para a prole se dá como se estivessem em cromossomos separados. Isso porque a permutação (*crossing-over*) é tão frequente que, nesses casos, pode-se dizer que ela sempre ocorre e que os genes se separam independentemente. Para genes menos distantes entre si ao longo do cromossomo, a frequência de descendentes recombinantes é menor do que o obtido para genes distantes, pois a permutação pode ou não acontecer. Por outro lado, se a distância entre dois genes for muito pequena, a permutação não ocorrerá e não haverá descendentes recombinantes. Neste caso, dizemos que os genes estão ligados.

Na atividade realizada ao final da unidade anterior, você calculou o número de gametas diferentes que pode ser produzido por um indivíduo de uma espécie (como o homem, por exemplo), considerando as diferentes orientações dos pares de homólogos durante a meiose. Como o *crossing-over* afeta a essa diversidade de gametas?

### # lá na plataforma

Saiba mais sobre os experimentos de Morgan lá na plataforma.

O modo de transmissão independente dos genes é conhecido como a *Segunda Lei de Mendel* ou *Lei da Segregação Independente*. Essa lei diz que os alelos de dois ou mais genes se separam independentemente uns dos outros para formar os gametas. Por exemplo, no caso de um indivíduo cujo genótipo é AaBb, os alelos do par Aa, que determina uma certa característica, e os alelos do par Bb, que determina outra característica, separam-se independentemente para formar os gametas AB, Ab, aB e ab. Entretanto, essa lei só se aplica a genes localizados em cromossomos diferentes, ou em posições distantes entre si, no mesmo cromossomo. Você seria capaz de descobrir quais são os gametas produzidos por segregação independente por um indivíduo com o genótipo AaBbCc, relativo a três características?

### # lá na plataforma

Encontre as tabelas deste texto preenchidas lá na plataforma.

## Resumo

---

- Os gametas de organismos diplóides, produzidos na meiose, transportam os cromossomos de uma geração para outra.
  - Os cromossomos contêm os genes que transportam as informações sobre as características hereditárias.
  - Durante a formação dos gametas, ocorre a separação dos cromossomos homólogos, indo um membro de cada par para gametas diferentes.
  - A separação dos cromossomos homólogos de forma aleatória entre as células filhas durante a formação dos gametas (meiose) aumenta a diversidade dos descendentes e, portanto, da espécie.
  - Após a fecundação, o novo indivíduo tem duas informações (dois genes) sobre a mesma característica, uma recebida do pai e outra, da mãe.
  - Se as informações recebidas forem diferentes, uma delas pode se manifestar (dominante), enquanto a outra pode ficar oculta (recessiva).
  - Durante a meiose, os cromossomos homólogos sofrem permutação, isto é, trocam pedaços entre cromátides homólogas, produzindo gametas com cromossomos recombinantes.
  - A frequência de descendentes recombinantes produzidos, no caso de genes localizados num mesmo cromossomo depende da distância entre esses genes.
  - Genes muito distantes entre si em um mesmo cromossomo são transmitidos à descendência de forma independente, e genes muito próximos não sofrem recombinação.
  - A permutação aumenta a diversidade entre os indivíduos de uma espécie.
- 

## Atividades

1. (UFRR, 2018) Considere os eventos relativos à meiose apresentados a seguir:
  - I. Permutação cromossômica na primeira divisão da meiose.
  - II. Disposição ao acaso dos cromossomos homólogos emparelhados no equador da célula na primeira divisão da meiose.
  - III. Alinhamento dos cromossomos nas placas equatoriais de cada célula na segunda divisão da meiose.

São fontes de variabilidade genética:

- a) apenas I.                      d) apenas I e III.  
 b) apenas II.                      e) I, II e III.  
 c) apenas I e II.

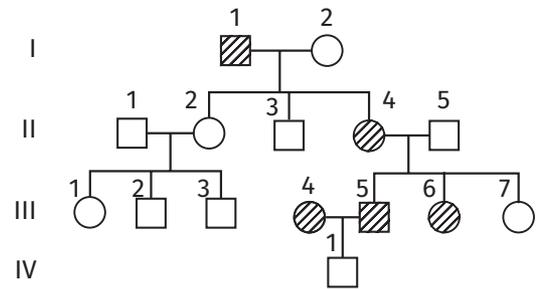
2. No homem, o gene para visão normal é dominante sobre o gene para miopia. O gene para olho castanho é dominante sobre o azul. Uma mulher heterozigótica para as duas características se casa com um homem também heterozigoto para as duas características. (Anote as respostas em seu caderno.)

- a) Escreva o genótipo do casal utilizando as letras M e m para tipo de visão e A e a para cor dos olhos.  
 b) Complete o quadro de Punnet com os gametas do casal heterozigoto e os genótipos esperados dos descendentes.

♂				
♀				

- c) Escreva quais fenótipos são esperados para os filhos que esse casal venha a ter.  
 d) Registre qual é a proporção esperada de filhos com cada tipo de fenótipo na prole desse casal.  
 e) Aponte que tipo de filho (fenótipo) o casal tem mais chance de gerar.

3. Uma família foi analisada para uma característica conhecida como *fibromatose gengival* (aumento da gengiva devido a um tumor). O heredograma abaixo apresenta a incidência da anomalia, ao longo de quatro gerações dessa família. Em relação a essa anomalia, responda:



Fibromatose gengival     
 Normais

- a) trata-se de uma característica dominante ou recessiva?  
 b) quais são os indivíduos seguramente homocigotos do heredograma?  
 c) quais são os indivíduos seguramente heterocigotos do heredograma?

## # lá na plataforma

Accesse a resposta comentada destas atividades lá na plataforma.

## Referências

- BRUCE, A. *et al.* *Biologia molecular da célula*. 6. ed. Porto Alegre: Artmed, 2017.
- DURBANO, J. P. D. M. *O desenvolvimento do conceito de crossing-over (1915-1935): uma contribuição histórica para o ensino de genética*. Tese de Doutorado. Ribeirão Preto, 2017.

# O material genético

03

## meta

Apresentar o funcionamento do código genético.

## objetivos

Esperamos que, ao final desta unidade, você seja capaz de:

- apontar os componentes do DNA e do RNA;
- descrever a estrutura das moléculas de DNA e de RNA;
- explicar o processo de duplicação do DNA;
- identificar os tipos de RNA e suas funções;
- descrever o processo de transcrição;
- descrever o processo de tradução;
- relacionar DNA e cromossomo.

# Introdução

Duas informações importantes para a descoberta da composição do material genético já eram conhecidas no início do século XX:

1. os cromossomos, que continham o material genético, eram compostos de uma substância chamada DNA (ácido desoxirribonucléico) e de proteínas;
2. logo antes de uma célula se dividir, ela possuía aproximadamente o dobro da quantidade de DNA de células que não estavam se dividindo.

Nesse período, trabalhos realizados por diversos pesquisadores, como Frederick Griffith (1928); Avery, MacLeod e McCarty (1944), e Hershey e Chase (1952), contribuíram para a aceitação da ideia de que o ácido nucleico encontrado nos cromossomos, identificado como *ácido desoxirribonucléico* (DNA), é o material genético de praticamente todos os seres vivos conhecidos.

## # lá na plataforma

Conheça os experimentos que levaram à descoberta de que o DNA era o material genético visitando a plataforma.

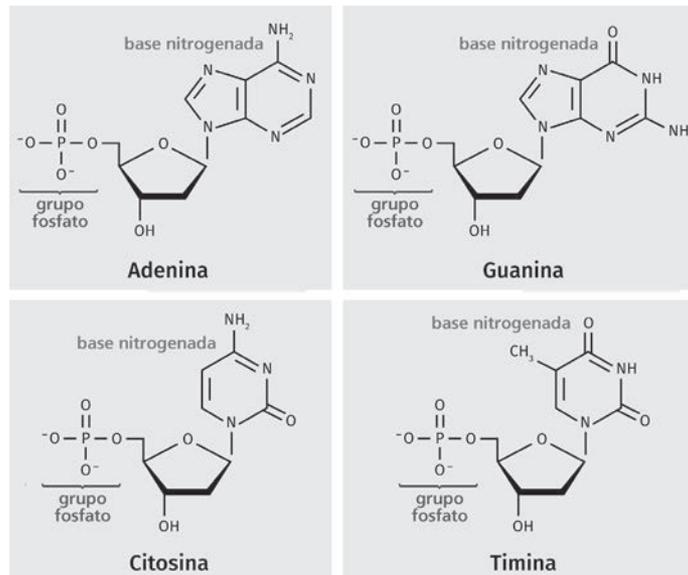
O acúmulo de evidências a respeito da importância do DNA, no entanto, longe de encerrar a discussão sobre a natureza da informação genética, gerou novas questões igualmente importantes. Uma destas questões estava relacionada às possíveis maneiras pelas quais uma molécula de composição química relativamente simples, como o DNA, poderia armazenar a informação capaz de levar à formação de um novo organismo. Grande parte dos estudos encontrava-se voltada para a estrutura do DNA, na medida em que o mecanismo para o armazenamento da informação genética possivelmente residia em sua organização.

## Composição e estrutura do DNA

Sabia-se, desde as primeiras décadas do século XX, que o DNA era um polímero (lembre-se das proteínas que são polímeros de aminoácidos). Já se sabia então, como se sabe hoje, que este polímero é uma molécula longa, semelhante a um fio e constituído de apenas quatro unidades diferentes, os nucleotídeos. Cada nucleotídeo é composto de uma base nitrogenada de quatro

**pentose**  
Açúcar que apresenta cinco átomos de carbono em sua molécula.

possíveis tipos, ligada a uma **pentose** chamada desoxirribose e um grupamento contendo fósforo. Cada nucleotídeo é identificado pela base nitrogenada que o compõe, já que isto é o que os diferencia entre si, sendo elas a adenina (A), a timina (T), a guanina (G) e a citosina (C). Devido a certas semelhanças de estrutura química, adenina e guanina são conhecidas como bases púricas e timina e citosina como pirimidínicas (**Figura 3.1**).



**Figura 3.1:** Nucleotídeos do DNA. Observe a parte comum a todos os nucleotídeos e a parte variável.  
Fonte: <https://blogdoenem.com.br/dna-biologia-enem/>.

As primeiras hipóteses a respeito da organização dos nucleotídeos no DNA foram formuladas quando se pensava que ele era apenas um elemento estrutural dentro do núcleo. Supunha-se, então, que a molécula de DNA era formada por vários tetranucleotídeos (sequência de quatro nucleotídeos) iguais ligados uns aos outros. A sequência ATCG, por exemplo, poderia repetir-se várias vezes (ATCGATCG...), Ou, em termos mais precisos, um nucleotídeo contendo uma adenina ligava-se a outro contendo uma timina, que, por sua vez, ligava-se a um contendo uma citosina e a outro contendo guanina, formando um tetranucleotídeo. Esse tetranucleotídeo se ligaria a outro igual a ele, que se ligaria a outro e a mais outro, todos iguais entre si, formando o longo fio do qual falamos há pouco.

Uma das bases desta ideia era o fato de que moléculas formadas por sequências repetitivas, especialmente de açúcares, são comuns em seres vivos. Esse é o caso do amido, da celulose e do glicogênio, formados por moléculas de glicose ligadas umas às outras. Supunha-se então que o DNA fosse formado por sequências ATCG, ou por quaisquer outros tipos de sequências que se repetiriam ao longo da molécula (ACTG ACTG ACTG ou ACGT ACGT ACGT, por exemplo). Entretanto, é importante pensar que, se o DNA fosse composto de uma mesma sequência repetida inúmeras vezes, ele não poderia “arquivar” grande quantidade de informações, pois seria semelhante a um longo texto, composto de uma única palavra.

Em 1950, Erwin Chargaff, favorável à hipótese do DNA como material genético, realizou experiências que testavam a hipótese das sequências repetitivas. Chargaff obteve DNA de vírus, de diversos tipos de bactérias (procariontes) e de células eucariontes (fungos, células de peixes, espermatozoides humanos etc.). Em seguida, determinou quimicamente a quantidade de cada uma das bases (A, T, C e G) no DNA de todos estes seres vivos e calculou a proporção das diferentes bases ou nucleotídeos existentes em cada uma das moléculas analisadas. Ou seja,

determinou a porcentagem de A, T, C e G em cada amostra de DNA. Supondo-se que o DNA fosse composto de repetições da sequência ATCG, por exemplo, você saberia dizer qual seria a porcentagem esperada de cada uma das bases nitrogenadas no DNA total de cada organismo?

Os resultados obtidos por Chargaff estão resumidos na **Tabela 3.1**. Os valores em porcentagem foram arredondados para valores inteiros. Também é importante recordar que valores obtidos como resultados de experimentos têm, sempre, alguma variação ou margem de erro.

**Tabela 3.1:** Proporções (%) das diferentes bases em DNA de diversas fontes

Organismo	Adenina (%)	Timina (%)	Guanina (%)	Citosina (%)
D. pneumoniae (bact.)	30	31	20	19
E. coli (bact.)	26	24	25	25
M. tuberculosis (bact.)	15	15	35	35
Levedura (fungo-euc.)	31	32	18	19
Ouriço do mar (esperm.)	32	32	18	18
Arenque (espermatoz.)	28	28	22	22
Rato (medula óssea)	28	29	21	22
Homem (timo)	31	30	19	20
Homem (fígado)	30	31	19	20
Homem (espermatoz.)	31	30	20	19

Como pode ser observado na tabela, as porcentagens de cada base variam bastante entre os diferentes organismos. Entretanto, Chargaff estava em busca de padrões, ou seja, de alguma coisa que fosse comum a todas as moléculas de DNA estudadas. Se ele encontrasse algo comum a todos, poderia estar se aproximando de uma pista importante para entender o “funcionamento” do DNA. Afinal, se alguma coisa fosse comum a seres vivos tão diferentes quanto vírus, fungos e seres humanos, essa coisa não deveria acontecer por acaso. Em sua busca por padrões, Chargaff procurou descobrir se existia alguma relação constante entre as quantidades das quatro bases componentes do DNA. Se houvesse alguma característica comum ao DNA de todos os seres vivos, provavelmente ela estaria relacionada à maneira como o DNA arquivava as informações em todos eles. Ou seja, deveria ser importante para entender o funcionamento do código que Chargaff e outros procuravam.

A **Tabela 3.2** propõe alguns cálculos, semelhantes aos desenvolvidos por Chargaff em seu trabalho, para que você refaça alguns passos do raciocínio dele e possamos discutir as conclusões. Calcule, para cada uma das amostras da **Tabela 3.1**, as razões entre os nucleotídeos indicadas na **Tabela 3.2**, anotando os resultados nos locais apropriados, com uma casa decimal. Para facilitar, a primeira linha da tabela está preenchida.

**Tabela 3.2:** Alguns exemplos de razão entre as bases nitrogenadas existentes em moléculas de DNA de diferentes fontes

Organismo	A / T	A / G	T / C	G / C	A + G / T + C
D. pneum.	1,0	1,5	1,6	1,1	1,0
E. coli					
M. tuberculosis					
Levedura					
Ouriço (sptz)					
Arenque (sptz)					
Rato (med. óssea)					
Homem (timo)					
Homem (fígado)					
Homem (sptz)					

Observe, na **Tabela 3.2**, os resultados dos cálculos que você acabou de preencher. Levando em conta que Chargaff estava em busca de regras gerais, ou seja, que valessem para a maioria das moléculas de DNA, existe alguma característica comum a todas as moléculas de DNA estudadas? Identifique-as, caso existam.

Como pode ser observado nos cálculos que você realizou na **Tabela 3.2**, existe uma razão constante igual a 1 entre os pares A-T e G-C de todos os organismos estudados, isto é, quando dividimos a quantidade de A pela quantidade de T e a quantidade de G pela de C, o resultado é sempre muito perto de 1, enquanto as outras duas razões não mantêm um padrão constante. Isto significa que a quantidade de adenina deve ser igual à de timina e a quantidade de citosina deve ser igual à de guanina em todas as amostras coletadas. O cálculo da razão  $(A+G)/(T+C)$  reforça essa conclusão.

Estes resultados foram fundamentais para o trabalho de elucidação da estrutura das moléculas de DNA. Em especial, porque os resultados eram semelhantes para todas as amostras de DNA estudados, ou seja, constituíam regras gerais. Este tipo de resultado corrobora a ideia de que o material genético e, portanto, o código genético é universal, sugerindo que seja do mesmo tipo em todos os seres vivos.

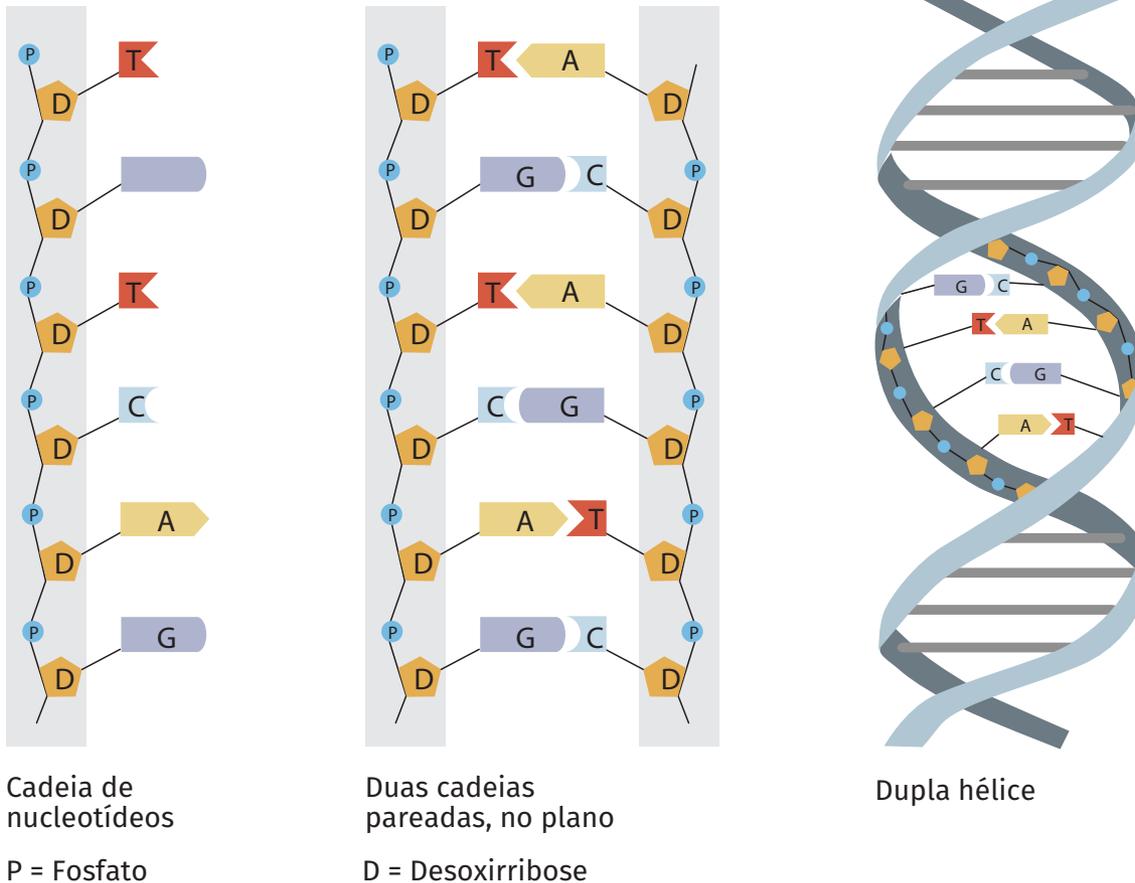
Outra contribuição decisiva para a elucidação da estrutura do DNA foram os estudos usando difração de raio-X, feitos pelo grupo de Maurice Wilkins ao longo das décadas de 1940 e 1950. Compreender esta técnica e interpretar os resultados obtidos por ela exigem conhecimentos específicos de Física, Química e Matemática de que não dispomos no momento (você sempre poderá cursar uma destas faculdades e entender). Mas é possível compreender os princípios

gerais do método, apenas como ilustração. Nesta técnica, os raios-X são disparados contra moléculas purificadas de DNA (ou qualquer outra). Dependendo da organização dos átomos na molécula, os raios-X vão atravessá-la ou “ricochetear” em diferentes direções. Após atravessar as moléculas de DNA, esses raios-X atingem uma chapa parecida com a das radiografias comuns, deixando marcas que dão informações a respeito da posição dos átomos na estrutura da molécula. Analisar resultados de difração de raios-X seria então como determinar a trajetória de balas, a partir da maneira como elas resvalaram ou penetraram nos objetos.

Os experimentos realizados usando a técnica descrita acima mostravam que o DNA tinha algumas características marcantes. Eram moléculas longas e finas, formadas por cadeias paralelas, que se mantinham unidas de alguma maneira, enrolando-se e formando uma estrutura helicoidal (em hélice, que é a forma, por exemplo, do arame que une as folhas no caderno que chamamos de “espiral”).

Baseando-se em resultados da difração de raio-X obtidos pelo grupo da inglesa Rosalind Franklin que trabalhava com Maurice Wilkins, e em outras evidências, o americano James Watson e o inglês Francis Crick, produziram modelos das diferentes moléculas que compunham os nucleotídeos e tentaram elaborar um modelo geral de DNA que desse conta das informações disponíveis na época. Watson e Crick verificaram que, devido à maneira como os nucleotídeos se ligavam uns aos outros nas cadeias paralelas, as bases A e T localizadas em cadeias diferentes poderiam se atrair, formando duas pontes de Hidrogênio entre si, e as bases C e G poderiam formar três pontes entre si. As pontes formadas e o modo como os nucleotídeos se ligavam forçavam as duas cadeias a se torcer e as mantinham interligadas. Esse modelo geral, proposto em 1953, hoje conhecido como a dupla-hélice, está mostrado na **Figura 3.2**. Para entendê-lo, imagine uma escada de mão formada por duas hastes ligadas entre si pelos degraus. Agora imagine que duas pessoas seguram a escada pelas hastes, cada uma delas em uma das pontas da escada (uma em cima e outra embaixo, por exemplo) e a torcem em sentidos opostos: eis aí uma dupla-hélice (afinal, a escada é formada por duas cadeias interligadas).

### Esquema de molécula de DNA



**Figura 3.2:** A estrutura da molécula de DNA.

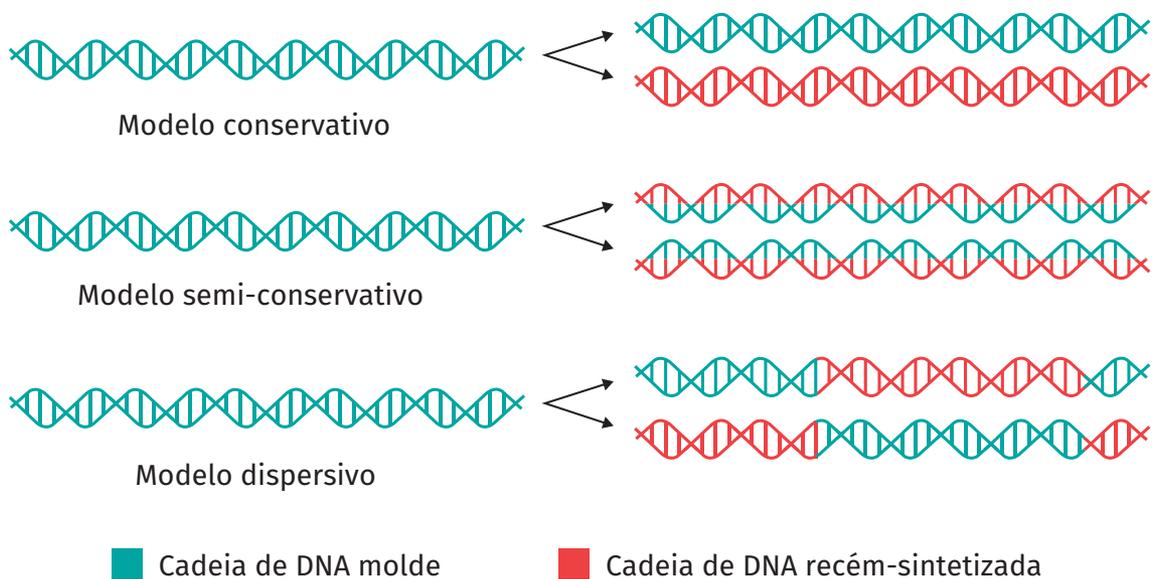
Observe o pareamento das bases nitrogenadas na dupla hélice e verifique que esse modelo atende às proporções encontradas por Chargaff em seus experimentos.

## A duplicação do DNA

Após a aceitação do modelo de Watson e Crick, diversos processos foram sugeridos para explicar como uma molécula desse tipo seria capaz de gerar cópias de si mesma ou, mais simplesmente, de duplicar-se. Afinal, quando uma célula se divide, cada uma das células filhas tem que “levar” todas as informações necessárias ao seu funcionamento. Cada célula-filha só pode sobreviver se dispuser dessas informações, não é mesmo? Ou seja, ela precisa de um manual de instruções completo. Se o DNA correspondia a esse “manual de instruções”, era preciso entender como uma molécula de DNA era capaz de se duplicar, gerando duas moléculas iguais a ela: uma para cada célula filha.

Diversos modelos foram sugeridos para explicar como o DNA seria capaz de gerar cópias de si mesmo. Em todos eles, a síntese de uma cadeia complementar, a partir da antiga, seria assegurada pelo pareamento preciso das pontes de hidrogênio das bases A e T, C e G. Por exemplo: se existisse uma citosina na cadeia “molde”, somente uma guanina poderia ser inserida na posição correspondente da nova cadeia, permitindo que as pontes de hidrogênio estabilizassem a molécula.

No entanto, supôs-se que este processo poderia ocorrer de três maneiras distintas, conforme mostrado na **Figura 3.3**.



**Figura 3.3:** Três modelos alternativos para a replicação do DNA. (<https://wikiciencias.casadasciencias.org/wiki/images/7/77/Modelosreplicacao.jpg>)

Vamos analisar as duas primeiras propostas da **Figura 3.3**. No modelo de duplicação conservativa, embora as cadeias originais servissem de molde para a formação de duas novas cadeias complementares, ao final do processo, as duas cadeias antigas mantinham-se ligadas por pontes de Hidrogênio, o mesmo ocorrendo com as cadeias recém-sintetizadas.

No modelo de duplicação semiconservativa, proposto por Watson e Crick, as cadeias originais também serviriam de molde para a formação de cadeias novas. No final do processo, porém, as moléculas formadas eram híbridas, ou seja, continham uma cadeia “velha” e uma “nova”. Assim, como apenas uma cadeia original era conservada em cada uma das duas moléculas filhas, a duplicação era semiconservativa.

## A experiência de Meselson e Stahl

Em 1958, com as experiências de Matthew Meselson e Franklin Stahl, o mecanismo de replicação do DNA foi esclarecido. Meselson e Stahl trabalharam com bactérias, organismos que facilitavam a experiência por serem facilmente cultiváveis em grandes quantidades e capazes de se reproduzir (duplicar-se) a cada 20 minutos. Além disso, algumas espécies de bactérias contêm uma única molécula de DNA relativamente pequena. Por fim, como as bactérias não têm núcleo, é muito mais fácil purificar suas moléculas de DNA.

Você já aprendeu na Química que os átomos de elementos químicos podem existir sob formas ligeiramente diferentes, chamadas *isótopos*. Esse é o caso, por exemplo, de elementos radioativos. Do ponto de vista da utilização pelos seres vivos, átomos radioativos e não radioativos de um mesmo elemento são iguais. Ou seja, as enzimas e organelas celulares não possuem qualquer mecanismo capaz de diferenciar as diferentes formas de um mesmo elemento químico.

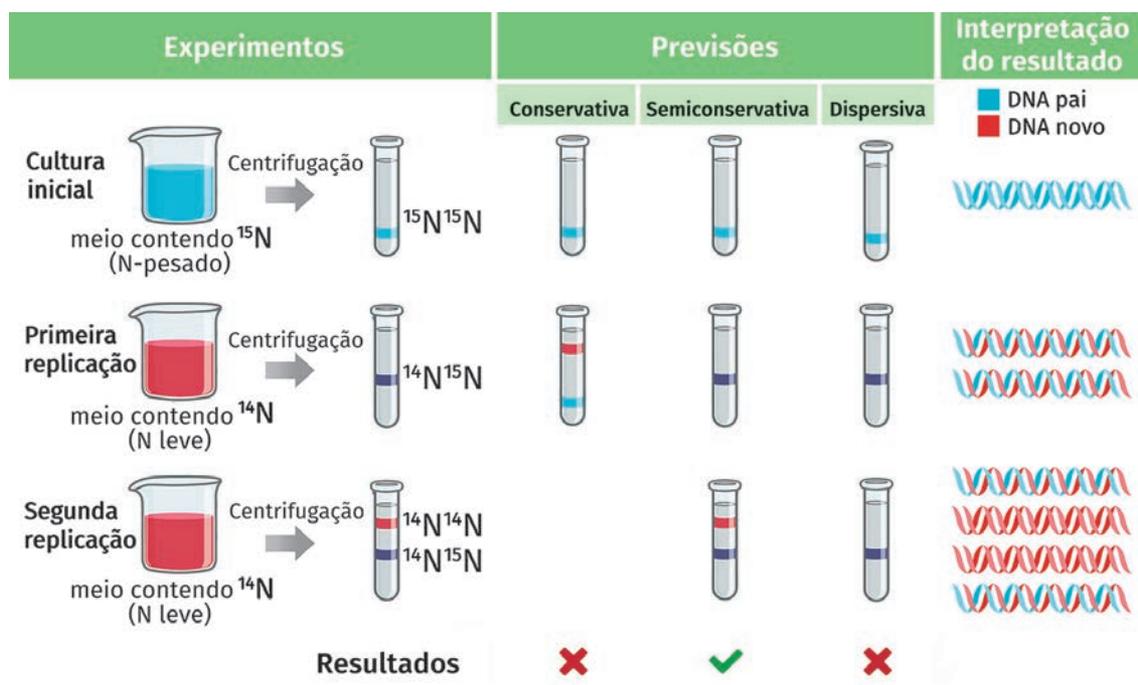
A metodologia usada por Meselson e Stahl era relativamente simples, e se baseava na existência de dois isótopos do átomo de Nitrogênio, o  $^{15}\text{N}$ , chamado de nitrogênio “pesado”, e o  $^{14}\text{N}$ , ou nitrogênio. No início da experiência, as bactérias foram mantidas, por várias gerações, em culturas nas quais não existia o  $^{14}\text{N}$ , apenas o  $^{15}\text{N}$ . Desse modo, à medida que as bactérias se duplicavam, elas incorporavam o nitrogênio pesado em suas moléculas de DNA. Como os dois tipos de nitrogênio têm massas diferentes, é possível separar moléculas de DNA formadas com os dois tipos de nitrogênio com base na sua densidade. Moléculas contendo  $^{15}\text{N}$  são mais “pesadas” (ou mais densas) do que aquelas contendo  $^{14}\text{N}$ . Aquelas que contêm os dois tipos, têm “peso” intermediário. A técnica para observar isso consiste em colocar um extrato de bactérias em um tubo de ensaio contendo uma solução especial muito densa (espessa). Em seguida, este tubo é centrifugado (girado) a grandes velocidades por tempo determinado, fazendo com que as moléculas mais “pesadas” desçam em direção ao fundo e as mais “leves” (menos densas) fiquem mais próximas da superfície, permitindo identificar cada tipo pela sua posição no tubo. Assim, DNA formado somente por  $^{15}\text{N}$  ficaria na camada mais baixa do tubo, DNA formado somente com  $^{14}\text{N}$  ficaria mais próximo da superfície e aquele formado pelos dois tipos de N ocuparia uma posição intermediária no tubo.

As moléculas de DNA das bactérias cultivadas por Meselson e Stahl, durante várias gerações, só continham  $^{15}\text{N}$ , pois no meio em que foram mantidas por longo tempo só havia esse nitrogênio. Meselson e Stahl colocaram, então, essas bactérias em uma nova cultura em que havia apenas  $^{14}\text{N}$ , e nenhum  $^{15}\text{N}$ . Após 20 minutos, ou seja, após cada bactéria se duplicar apenas uma vez, eles recolheram amostras da cultura, romperam as células e avaliaram o “peso” das moléculas de DNA que elas continham. Se a duplicação fosse conservativa, quantos tipos de DNA esperava-se encontrar após 20 minutos? E se a duplicação fosse semiconservativa?

Em seguida, Meselson e Stahl aguardaram mais 20 minutos e retiraram novamente uma amostra da cultura (após a segunda duplicação das bactérias), repetindo o procedimento anterior. Quantos tipos de moléculas de DNA esperava-se encontrar após os 40 minutos, se a duplicação

fosse conservativa? E se a duplicação fosse semiconservativa? Como mostrado na **Figura 3.4**, os possíveis resultados esperados são bastante diferentes, dependendo do modelo considerado.

Os resultados obtidos pelos dois pesquisadores no experimento mostravam que, após 20 minutos (1ª geração), apenas moléculas de DNA com peso intermediário eram encontradas na cultura, isto é, todas as moléculas eram híbridas, continham  $^{15}\text{N}$  e  $^{14}\text{N}$ . No entanto, após quarenta minutos (segunda geração), foram encontradas algumas moléculas com peso intermediário e muitas outras com o menor peso. Após várias horas, a maioria das moléculas tinha peso igual a dois, embora restassem aquelas com peso igual a três, cuja quantidade, no entanto, não aumentava ao longo do tempo.



**Figura 3.4:** Esquema resumido da experiência de Meselson e Stahl. Fonte: [https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/2/24/OSC\\_Microbio\\_11\\_02\\_MesStahl.jpg](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/2/24/OSC_Microbio_11_02_MesStahl.jpg).

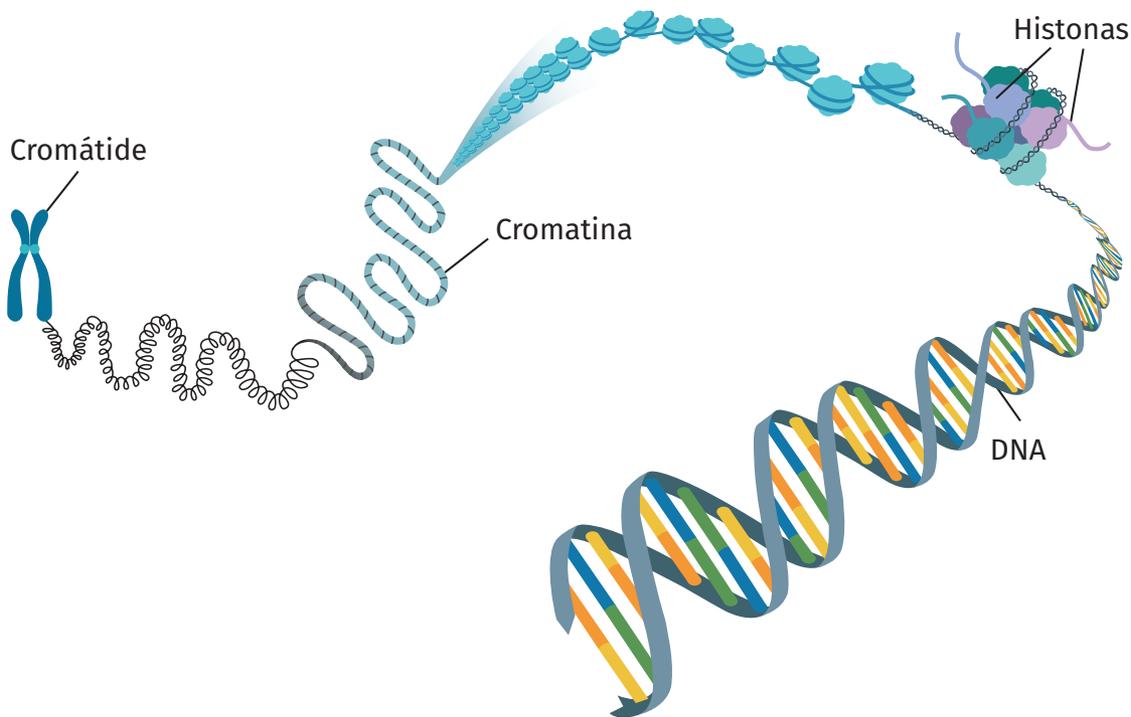
## #lá na plataforma

Saiba mais sobre os experimentos de Meselson e Stahl acessando a plataforma.

Os resultados desse experimento e de outros realizados com células de raiz de feijão permitiram concluir que o modelo semiconservativo era um modelo geral, válido para procariontes e eucariontes. Esta ideia foi reforçada ao longo dos anos, à proporção que resultados semelhantes foram obtidos com diversos outros tipos de células. Atualmente, sabe-se que alguns detalhes são diferentes durante a duplicação do DNA de procariontes e eucariontes, mas, em todos os casos, ela obedece ao modelo geral semiconservativo que acabamos de discutir.

## O DNA e os cromossomos

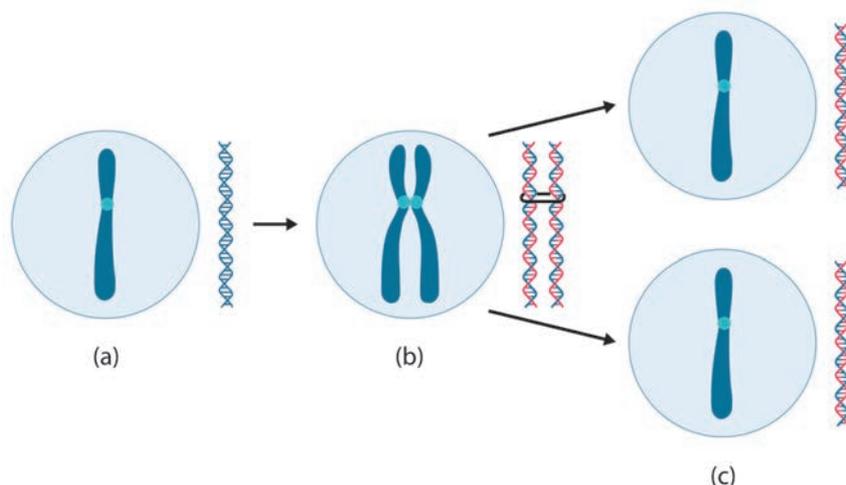
Como acabamos de ver, a informação genética é armazenada na célula nas moléculas de DNA. A maior parte desse DNA das células eucarióticas localiza-se no núcleo. No interior do núcleo, o DNA está associado a proteínas formando um complexo de filamentos extremamente finos e longos conhecido como cromatina (**Figura 3.5**). O comprimento total do DNA em uma célula eucariótica é enorme. Se todas as moléculas de DNA em uma célula humana típica fossem colocadas uma atrás da outra, seu comprimento seria de aproximadamente dois metros.



**Figura 3.5:** Empacotamento do cromossomo.

Antes de uma célula se dividir para formar células-filhas geneticamente idênticas, todo esse DNA precisa ser copiado e, em seguida, as duas cópias devem se separar, para que cada célula-filha termine com um conjunto completo de informações. A replicação e a distribuição correta de tanto DNA depende de mecanismos de controle que começam antes da divisão, com a compactação da cromatina formando as estruturas conhecidas como cromossomos.

Antes da fase S, quando a célula ainda não entrou em processo de divisão, cada cromossomo, não visível ao microscópio, consiste de uma única molécula de DNA de fita dupla, associada a proteínas chamadas histonas. Após a replicação da molécula de DNA, que acontece na fase S, o cromossomo duplicado consiste de duas dessas moléculas de DNA de fita dupla, bastante condensadas, uma em cada cromátide irmã (**Figura 3.6**).



**Figura 3.6:** Duplicação do DNA e do cromossomo. Em (a) o cromossomo não duplicado é formado por uma molécula de DNA. (b) O cromossomo duplicado é formado por duas cromátides-irmãs, cada uma contendo uma cópia da molécula de DNA. (c) As cromátides-irmãs se separam e cada cópia do DNA vai para uma das células filhas.

## #lá na plataforma

Veja lá na plataforma os materiais que preparamos para você sobre DNA, cromatina e cromossomos.

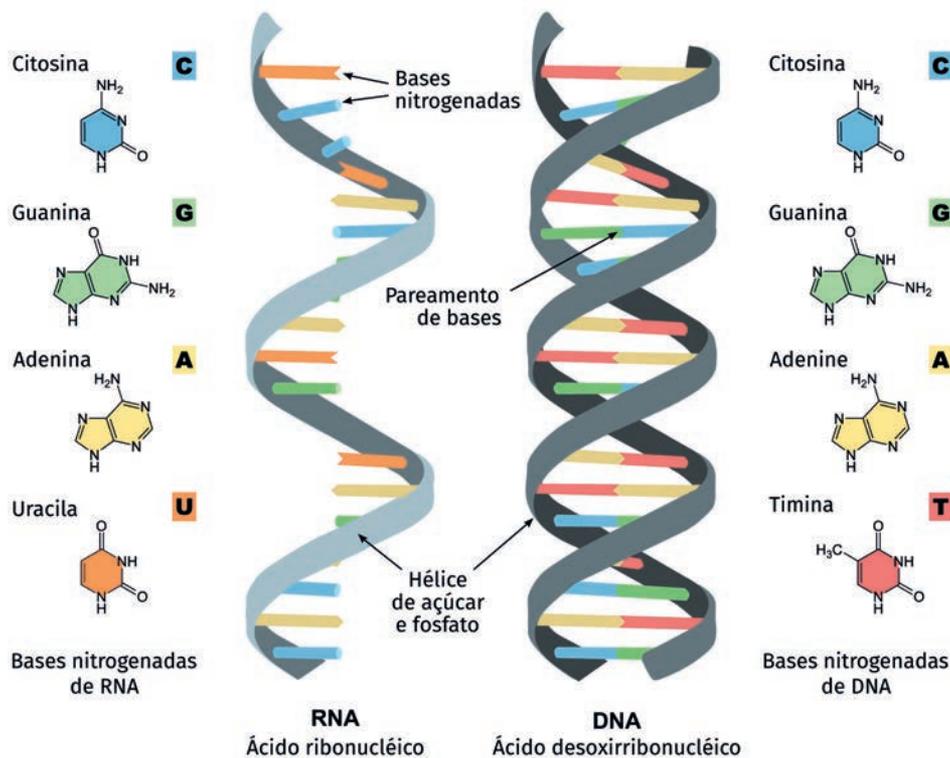
## O RNA e o código genético

Após a elucidação da estrutura e do mecanismo de replicação do DNA, muitas questões ainda permaneciam em aberto. A primeira dessas questões dizia respeito ao fato de, nas células eucariontes, o DNA ser encontrado apenas no núcleo, enquanto a maior parte das funções celulares ocorre no citoplasma.

Desde as experiências de Hammerling com acetabulárias, já se suspeitava da existência de alguma outra molécula capaz de carregar a informação do DNA para o citoplasma. O resultado do transplante cruzado de hastes de duas variedades de acetabulária, em que o primeiro chapéu regenerado correspondia à variedade da haste (citoplasma) e, quando este era cortado, os chapéus subsequentes correspondiam à variedade da base (núcleo), era um forte indício da existência desse intermediário. Podemos resumir o raciocínio da seguinte forma: se DNA, que só existe no núcleo, controla as funções celulares que ocorrem no citoplasma, de alguma maneira as informações contidas no núcleo (DNA) têm de ser enviadas para o citoplasma, onde são utilizadas. E elas não são enviadas sob a forma de DNA, já que esse não aparece no citoplasma.

Outro dado importante, conhecido na época, é que o funcionamento das células depende das proteínas. Elas atuam como enzimas em todas as reações químicas importantes para as células, dão forma aos tecidos (caso do colágeno) e atuam nas respostas dos organismos a substâncias estranhas ou a outros seres vivos (caso dos anticorpos). Embora milhões de proteínas possam ser formadas com os 20 tipos de aminoácidos existentes, apenas uns poucos milhares delas realmente existem. Ou seja, as células sintetizam apenas umas poucas proteínas, e muitas cópias de cada uma delas. Isso sugere que existe algo na célula que controla (determina ou “escolhe”) quais as proteínas serão produzidas e quais não serão. A hipótese, portanto, era de que o DNA do núcleo controla a síntese de proteína por meio de um intermediário que atua no citoplasma. O desafio passou a ser a identificação desse intermediário e da maneira como ele carregaria a informação do núcleo para o citoplasma.

Desde a década de 1950, já havia sido identificado outro tipo de ácido nucleico, o RNA – ácido ribonucleico – presente nas células, tanto no núcleo quanto no citoplasma. A composição do RNA é muito semelhante à do DNA. Os dois são formados por cadeias de quatro tipos de nucleotídeos ligados entre si, porém a composição do RNA difere da do DNA pela presença do nucleotídeo uracila (U), em lugar da timina (T). Além disso, o açúcar presente no RNA é a ribose, enquanto o açúcar do DNA é a desoxirribose. Outra diferença é que o RNA é formado por uma cadeia simples de nucleotídeos, enquanto o DNA é formado por uma cadeia dupla (dupla hélice). A **Figura 3.7** compara a estrutura e composição do RNA e do DNA.



**Figura 3.7:** Estrutura e composição do RNA e do DNA. Fonte: [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Difference\\_DNA\\_RNA-EN.svg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Difference_DNA_RNA-EN.svg).

Tentando descobrir se o RNA recém-descoberto desempenhava algum papel na síntese de proteínas, os pesquisadores Tissières, Novelli e Nisman realizaram uma série de experiências, utilizando extratos de bactérias contendo todas as substâncias presentes no interior da célula, como DNA, RNA, aminoácidos, nucleotídeos e enzimas. Esse extrato de bactérias, quando tratado adequadamente, mantinha a capacidade de produzir proteínas dentro de tubos de ensaio. Ou seja, era possível sintetizar proteínas na ausência de células vivas!

Os pesquisadores, então, decidiram medir a quantidade de proteínas produzidas por esse extrato em três situações diferentes: no primeiro tubo, o extrato era mantido intacto. No segundo tubo, o extrato era tratado antes, para eliminar o RNA, e, no terceiro tubo, o extrato era tratado para eliminar o DNA. Aos três tubos, eram acrescentados aminoácidos e nucleotídeos.

Após alguns minutos, retiravam-se amostras (pequenos volumes) de cada um deles e media-se a quantidade de proteínas produzida. A tabela abaixo mostra o tipo de resultados obtidos:

**Tabela 3.3:** Quantidade de proteína produzida por extratos de bactérias na ausência de RNA ou de DNA

tempo (min)	tubo 1	tubo 2	tubo 3
	extrato	extrato sem RNA	extrato sem DNA
0	10	10	10
15	14	10	14
30	17	10	17
45	21	10	17
60	24	10	17
75	27	10	17

Posteriormente, esses experimentos foram repetidos com uma pequena alteração: após 60 minutos, mais RNA era acrescentado ao tubo 3. Amostras retiradas desse tubo, 15 minutos depois da adição de RNA, mostravam aumento da presença de proteínas.

Esses resultados evidenciaram que o DNA controlava, por meio do RNA, a síntese de proteína no citoplasma. Esse RNA foi chamado de *RNA mensageiro* (mRNA). Em 1960, foi descoberta a enzima capaz de produzir RNA na presença de DNA e de nucleotídeos de Adenina, Uracila, Citosina e Guanina, que foi chamada de RNA-polimerase. Hoje, sabemos que a sequência de nucleotídeos de uma molécula de DNA determina a sequência de nucleotídeos da molécula de mRNA.

O processo de síntese do RNA a partir de uma das cadeias do DNA recebe o nome de transcrição. A transcrição começa quando a RNA polimerase se liga a uma sequência de nucleotídeos chamada promotor, que sinaliza exatamente onde a síntese do RNA deve ser iniciada. A RNA-polimerase desliza ao longo de uma das fitas do DNA, ligando entre si os nucleotídeos de RNA, complementares àqueles presentes na fita do DNA que está servindo de molde. Este processo

ocorre até que a RNA polimerase encontre uma sequência no DNA que determina o término da transcrição.

Sempre que houver uma Adenina no DNA, a enzima RNA-polimerase liga um nucleotídeo de Uracila no RNA que está sendo construído. Se houver uma Timina no DNA, liga-se uma Adenina no RNA e assim por diante, de acordo com a complementaridade das bases nitrogenadas.

A transcrição do DNA em RNA é feita a partir de uma única cadeia do DNA, nunca das duas e sempre na direção 5' para 3'. Isto é, a RNA polimerase só pode adicionar nucleotídeos de RNA (A, U, C ou G) à extremidade 3' da cadeia.

### # lá na plataforma

Entenda a diferença entre as extremidades 3' e 5' do DNA visitando a plataforma.

## Decifrando o código genético

Mas como se dá a tradução do mRNA em proteínas? Uma suposição razoável seria a de que a sequência de nucleotídeos do mRNA determinasse a sequência de aminoácidos de uma proteína. Diante desta hipótese, outra questão se colocava para os pesquisadores: de que maneira sequências de apenas quatro tipos de nucleotídeos do mRNA poderiam determinar sequências contendo 20 tipos de aminoácidos das proteínas?

Se fosse possível comparar a sequência de nucleotídeos do DNA, ou do mRNA, com a sequência de aminoácidos da proteína produzida, seria possível começar a decifrar o código genético. Porém, não havia na época, uma técnica disponível para estabelecer essa sequência de nucleotídeos. Entretanto já existia uma técnica de produção de RNA sintético, a partir da ligação ao acaso de vários nucleotídeos entre si, formando uma longa cadeia. Para produzir esses RNA sintéticos (artificiais), bastava misturar uma enzima chamada fosforilase com uma solução rica em nucleotídeos. Naturalmente, era impossível prever a sequência de nucleotídeos nos RNA formados.

Para contornar esse problema, os pesquisadores Marshall Nirenberg e J. Heinrich Matthaei prepararam, então, tubos contendo a enzima fosforilase e grandes quantidades de um único tipo de nucleotídeos. Por exemplo, em um tubo colocaram a fosforilase e uma grande quantidade só de nucleotídeos de Adenina (A). Em outro tubo, acrescentaram a enzima e somente nucleotídeos de Guanina (G), e assim por diante. Desse modo, eles obtiveram moléculas sintéticas de RNA de diferentes tamanhos, formadas por nucleotídeos de um único tipo: um só com uracila (U), chamado de *poli-U*, outro só com citosina (C), chamado de *poli-C*, etc.

Essas moléculas de RNA sintético foram então adicionadas a diferentes tubos contendo extrato de bactérias com uma mistura dos 20 tipos de aminoácidos. Após algum tempo, a composição das proteínas produzidas nos tubos era determinada. Os resultados são mostrados na **Tabela 3.4**.

**Tabela 3.4:** Proteínas produzidas a partir de RNA sintéticos Poli-U e Poli-C (o sinal + indica a presença e o sinal - indica ausência da proteína)

Proteínas identificadas	extrato + 20 aminoácidos	extrato + Poli-U + 20 aminoácidos	extrato + Poli-C + 20 aminoácidos
Proteínas compostas por aminoácidos de vários tipos	+	+	+
Poli-Fenilalanina (proteínas compostas somente por fenilalanina)	-	+	-
Poli-Prolina (proteínas composta somente por prolina)	-	-	+

Analisando os resultados mostrados na **Tabela 3.4**, foi possível identificar o que era codificado pelo mRNA poli-U e pelo mRNA poli-C. Outros RNA sintéticos foram produzidos com essa técnica, usando inicialmente apenas dois tipos de nucleotídeos: A e C, ou A e U, ou A e G, e assim por diante. Esses RNA eram testados com o extrato de células, como na experiência anterior, e as proteínas produzidas eram analisadas quanto aos tipos de aminoácidos presentes. Descobriu-se, por exemplo, que um RNA formado exclusivamente por nucleotídeos U e C produzia proteínas com apenas quatro tipos de aminoácidos: fenilalanina, prolina, leucina e serina.

Como os U e C podiam se dispor no RNA sintético em qualquer ordem ou quantidade, ainda não era possível determinar qual sequência indicava qual aminoácido. Ou mesmo quantos U e C eram necessários para indicar cada um desses aminoácidos. Ou seja, ainda não era possível determinar qual era o tamanho do grupo de nucleotídeos capaz de codificar um único aminoácido.

## Códons: as unidades do código genético e sua expressão

Se cada tipo de nucleotídeo do mRNA correspondesse a um tipo de aminoácido da proteína, não poderia haver tantos aminoácidos diferentes nas proteínas existentes. Lembre-se de que as proteínas são formadas por 20 tipos diferentes de aminoácidos e o RNA por apenas quatro tipos de nucleotídeos. Portanto, a correspondência de 1 para 1 estava descartada. Se cada dupla de nucleotídeos no RNA correspondesse a um aminoácido na proteína, seria possível codificar os 20 tipos de aminoácidos?

A partir dessas experiências e de outras, realizadas posteriormente, com sequências conhecidas de nucleotídeos, os pesquisadores conseguiram finalmente, confirmar que o código genético era baseado em trinca de nucleotídeos, e que cada trinca no mRNA determinava a entrada de um aminoácido na sequência da proteína que estava sendo sintetizada. A trinca de nucleotídeos do mRNA, capaz de codificar um aminoácido da proteína, recebeu o nome de códon. Foi possível, também, determinar quais trinca (códon) codificavam quais aminoácidos das proteínas, isto é, o código genético foi decifrado.

Descobriu-se, também, que alguns aminoácidos são codificados por mais de uma trinca. Isso já era esperado, pois existem 64 trincas possíveis para um conjunto de 20 aminoácidos. Logo, há trincas sobrando, já que só há necessidade de 20 códons para codificar os 20 aminoácidos existentes. Além disso, descobriu-se que o código genético faz mais do que informar qual aminoácido deve ser incluído em uma proteína que está sendo sintetizada. Das 64 trincas existentes, algumas não codificam nenhum aminoácido. Quando essas trincas aparecem no mRNA, o acréscimo de aminoácidos à proteína é interrompido. Ou seja, elas informam o momento em que a síntese de uma proteína deve parar. Essas trincas representam pontos finais na síntese de proteínas. Existe também uma trinca que marca o início da leitura do mRNA, isto é, marca o ponto onde a síntese de uma determinada proteína deve começar. O códon de início corresponde ao aminoácido metionina (Met), de modo que quase todas as proteínas possuem um aminoácido Metionina em uma de suas pontas. O código genético informa, portanto, não só a sequência de aminoácidos de uma proteína, mas também onde essa sequência começa e onde termina.

Em 1965, o código genético estava decifrado. A **Tabela 3.5** mostra a correspondência entre as trincas (códon) do mRNA e os aminoácidos das proteínas.

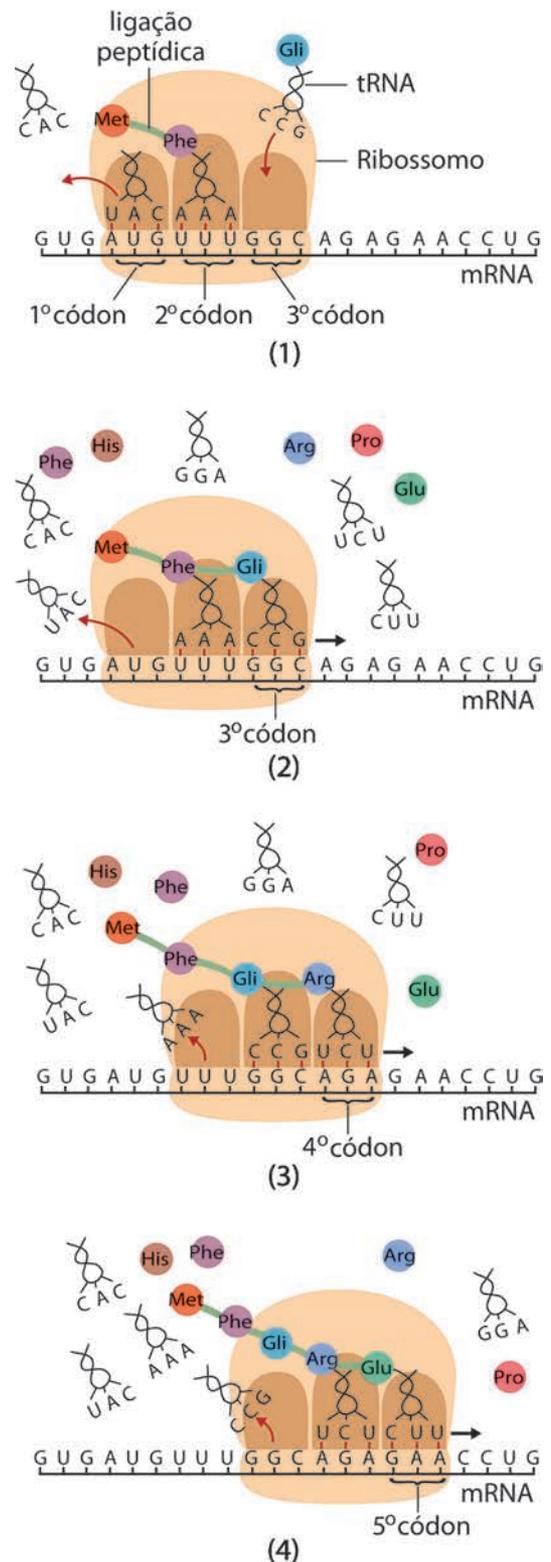
**Tabela 3.5:** O código genético (a partir do mRNA)

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

## A síntese de proteína

A sequência de trinças (códon) no mRNA determina a sequência de aminoácidos na proteína a ser formada, porém os aminoácidos não se dirigem sozinhos às posições correspondentes no mRNA. O transporte dos aminoácidos é realizado por outro tipo de RNA, conhecido como RNA transportador (tRNA). Esse tRNA apresenta, em determinada região de sua cadeia, uma trinca de nucleotídeos que se destaca, chamada anticódon. É através desse anticódon que o tRNA reconhece o local do mRNA onde deve ser colocado o aminoácido por ele carregado. Cada tRNA transporta um aminoácido específico, de acordo com o anticódon que apresenta.

O acoplamento entre o mRNA e o tRNA é dirigido pelo RNA ribossômico (rRNA). O rRNA forma uma estrutura relativamente grande que viaja ao longo da cadeia do mRNA, “lendo” suas trinças uma após a outra e permitindo que os aminoácidos transportados pelos tRNA sejam colocados em suas posições corretas. Enzimas específicas catalisam a ligação entre um aminoácido e outro. Para ligar um aminoácido a outro e para que o rRNA se desloque ao longo do mRNA, a célula consome energia. Esses eventos podem ser acompanhados na sequência de quadros da **Figura 3.8**.



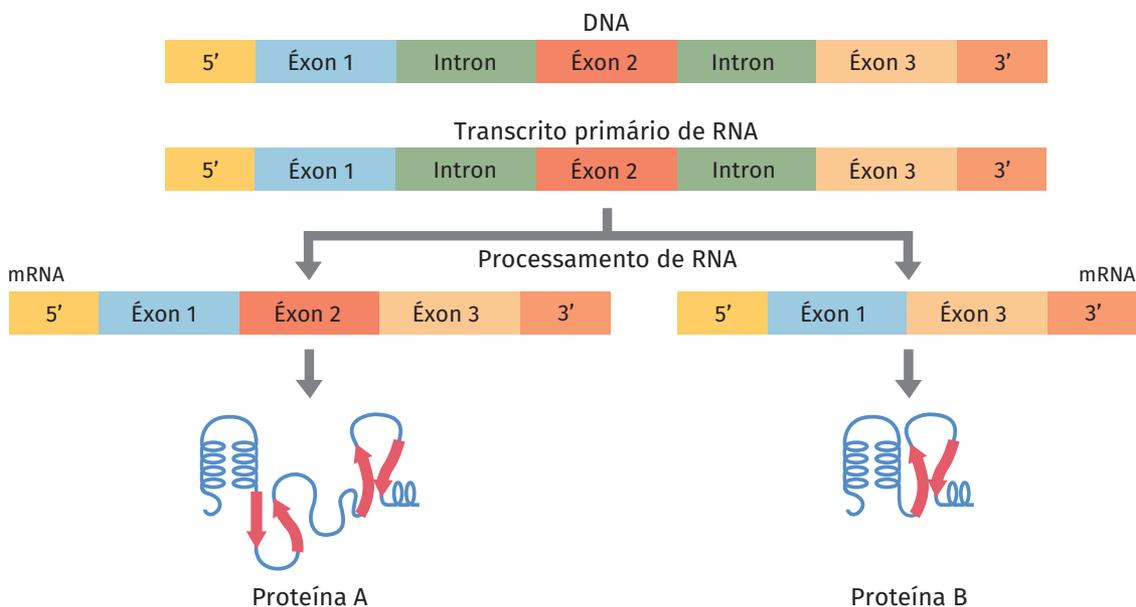
**Figura 3.8:** Esquema mostrando a sequência de passos da síntese de proteína.

À medida que um ribossomo se desloca sobre o mRNA, traduzindo a mensagem em proteína, outro ribossomo pode se posicionar sobre esse mesmo mRNA, começando a síntese de outra molécula de proteína. Desse modo, um único mRNA pode ser lido por vários ribossomos que deslizam enfileirados sobre ele, cada um sintetizando uma nova molécula da mesma proteína.

## O processamento do RNA

Por muito tempo se pensou que os genes eram trechos contínuos de nucleotídeos do DNA que eram transcritos diretamente em RNA mensageiro, que, por sua vez, eram traduzidos em proteínas. Em 1977, porém, descobriu-se que, nas células eucarióticas, havia genes interrompidos, isto é, ao se comparar o mRNA com o trecho do DNA que lhe serviu de molde, percebia-se que havia muito mais nucleotídeos no trecho de DNA do que no mRNA.

Os RNA sintetizados no processo de transcrição, que contêm toda a sequência de nucleotídeos complementar à sequência do DNA, são chamados de transcritos primários. Para produzir o mRNA funcional, que será traduzido em proteína, o transcrito primário sofre um processamento que consiste na retirada de algumas partes da sequência de nucleotídeos e na união das partes restantes entre si. Os trechos retirados são chamados de introns e os que permanecem no mRNA funcional são os éxons. Os introns são uma espécie de sequência “lixo” que deve ser descartada para que a mensagem faça sentido, ou seja, codifique uma proteína. Veja na **Figura 3.9** a dinâmica descrita, chamado de splicing, que ocorre no processamento do RNA.

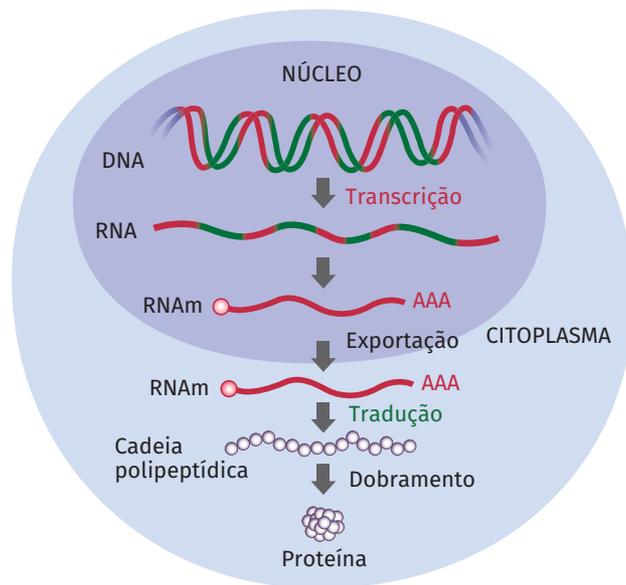


**Figura 3.9 :** Processamento do mRNA em eucariotos. O transcrito primário de RNA contém introns que devem ser removidos, podendo dar origem a diferentes mRNA.

Um mesmo transcrito primário pode ser processado de diferentes maneiras, originando diferentes mRNA maduros, que, por sua vez, darão produtos gênicos (proteínas) diferentes. Após o processamento, o RNA maduro é transportado para o citoplasma, onde será traduzido.

Diferentemente do que acontece nos eucariotos, nas bactérias, os transcritos de RNA estão prontos para atuar como RNA mensageiros e serem logo traduzidos em proteínas.

A **Figura 3.10** resume o fluxo da informação genética, mostrando o sentido em que os processos de transmissão dessa informação genética ocorrem.



**Figura 3.10:** Fluxo da informação genética nos eucariotos. Fonte: <https://www.hilarispublisher.com/scholarly/gene-expression-journals-articles-ppts-list-1962.html>.

## Resumo

- O ácido desoxirribonucleico (DNA) é a molécula que compõe os cromossomos, responsável por armazenar e transmitir as informações genéticas.
- O DNA é uma macromolécula formada por unidades menores chamadas nucleotídeos.
- Um nucleotídeo de DNA é composto por uma base nitrogenada (adenina, timina, citosina ou guanina), uma pentose chamada de desoxirribose e um grupo fosfato ( $PO_4$ ).
- Uma molécula de DNA é formada por duas cadeias de nucleotídeos pareadas formando uma dupla hélice.

- As cadeias do DNA são mantidas ligadas por pontes de Hidrogênio entre os pares de bases nitrogenadas: A-T e C-G. Essas duas cadeias são chamadas de cadeias complementares.
- O DNA é capaz de fazer cópias idênticas de si mesmo por um processo chamado replicação, no qual cada uma das cadeias originais orienta a construção de uma cadeia complementar. Cada molécula filha é formada, portanto, por uma cadeia antiga e uma cadeia nova. Esse processo é chamado de replicação semiconservativa.
- O RNA é transcrito a partir de uma das fitas do DNA, e depois processado para produzir a um mRNA funcional.
- Cada sequência de três bases nitrogenadas de três nucleotídeos consecutivos do mRNA recebe o nome de códon e codifica um único aminoácido na proteína.
- Como existem 64 possibilidades de trincas e apenas 20 aminoácidos, cada aminoácido pode ser codificado por mais de um códon.
- Na síntese de proteína, a sequência de códons do mRNA é lida pelo ribossomo que orienta o posicionamento dos aminoácidos transportados pelo tRNA.

## Atividade

(ENEM, 2009) A figura seguinte representa um modelo de transmissão da informação genética nos sistemas biológicos. No fim do processo, que inclui a replicação, a transcrição e a tradução, há três formas proteicas diferentes denominadas a, b e c.



Depreende-se do modelo que:

- a) a única molécula que participa da produção de proteínas é o DNA;
- b) o fluxo de informação genética, nos sistemas biológicos, é unidirecional;
- c) as fontes de informação ativas durante o processo de transcrição são as proteínas;
- d) é possível obter diferentes variantes proteicas a partir de um mesmo produto de transcrição;
- e) a molécula de DNA possui forma circular e as demais moléculas possuem forma de fita simples linearizadas.

## # lá na plataforma

Veja a resposta comentada desta atividade lá na plataforma.

## Referência

SADAVA, D. *et al.* *Vida: a ciência da biologia*. v. 1. Célula e hereditariedade. 8. ed. Porto Alegre: Artmed, 2009.

# Membrana plasmática e transporte de substâncias

04

## meta

Apresentar a evolução dos modelos de membrana plasmática e os processos de transporte por meio dela.

## objetivos

Esperamos que, ao final desta unidade, você seja capaz de:

- reconhecer os componentes da membrana plasmática;
- relacionar a permeabilidade da membrana plasmática às propriedades físicas e químicas de seus componentes;
- descrever o modelo do mosaico fluido;
- explicar o processo de difusão simples por meio da membrana;
- diferenciar transporte ativo de transporte passivo;
- identificar o papel das proteínas de membrana no transporte de solutos;
- apontar a importância do transporte ativo.

## Introdução

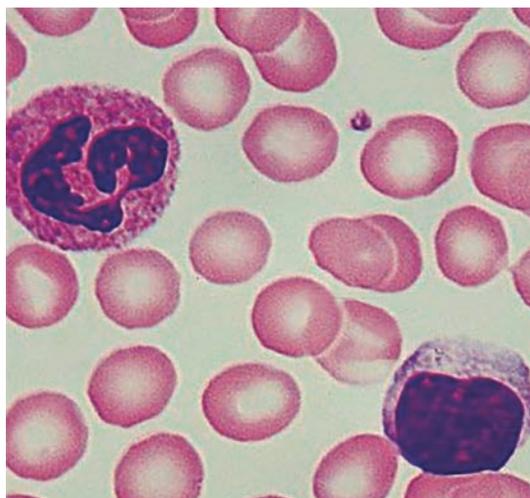
A ideia de que as células são envoltas por algum tipo de barreira existe praticamente desde a sua descoberta. É intuitivo que se imagine a existência de um limite entre o interior e o exterior de qualquer coisa. E que esse limite seja demarcado por algum tipo de barreira. Até porque, no fim das contas, se não existir uma barreira, até mesmo os termos *interior* e *exterior* perdem o sentido.

Mas, por mais racional e sensata que seja uma ideia, em biologia, é preciso testar se ela corresponde a algo que realmente existe ou se é apenas uma boa ideia. Antes de continuar, vamos refletir sobre o seguinte: essa suposta barreira que separa o interior da célula do exterior poderia ser intransponível (ou seja, impedir a passagem de moléculas de qualquer tipo)? Por outro lado, a barreira poderia ser igualmente permeável a todos os tipos de moléculas?

Mesmo sabendo que uma barreira deveria existir e apesar da evolução constante do microscópio óptico, não era possível, até o surgimento do microscópio eletrônico, ver qualquer limite preciso ao redor das células.

Ao longo do século XIX e do início do XX, entretanto, surgiram inúmeras evidências que davam maior suporte a ideia intuitiva de que as células são separadas do exterior por algum tipo de barreira, dentre as quais destacaremos algumas.

Em cortes de tecidos corados, os corantes coloriam o interior das células de maneira diferente do modo como coravam o exterior, indicando que a composição dos dois ambientes era diferente (**Figura 4.1**). Assim, era coerente imaginar que alguma barreira separava os dois meios e selecionava o que entrava e saía da célula, permitindo que os dois meios se mantivessem diferentes. Além disso, a barreira deveria ser não apenas permeável, mas seletivamente permeável (já que o que entrava e saía devia ser diferente, pois os meios eram diferentes).



**Figura 4.1:** Célula corada. Fonte: [https://www.flickr.com/photos/eye\\_smile/8017686656/in/dateposted/](https://www.flickr.com/photos/eye_smile/8017686656/in/dateposted/)

Não era difícil demonstrar que a barreira era permeável, pois, quando colocadas em água pura, as células inchavam e se rompiam rapidamente, indicando que a água entrava. Além disso, microrganismos unicelulares vivos consumiam substâncias do meio, como os nutrientes que, portanto, tinham de entrar nas células; bem como produziam outras, como  $\text{CO}_2$  e álcool, que de algum modo deviam ter saído da célula. Estes mesmos microrganismos possuíam maneiras de controlar seu volume em soluções (inchando ou murchando), sugerindo que algo envolvia a célula e que seus limites eram controláveis.

## Medindo o que entra e o que sai das células

---

Para estudar o funcionamento da barreira e, assim, propor hipóteses a respeito de sua composição química e de sua estrutura, muitos pesquisadores compararam a composição química do meio intracelular com o extracelular e mostraram que elas eram diferentes. Para isso, era preciso isolar as células e depois rompê-las. Naturalmente, tudo o que surgisse em solução, depois de rompida a célula, deveria estar em seu interior. Além disso, era possível testar se uma molécula atravessava ou não a barreira, fazendo experiências relativamente simples. As hemácias eram muito usadas nestas experiências porque são células muito simples, fáceis de se obter em grande número, facilmente isoladas do líquido (plasma) em que se encontravam.

Nessas experiências, um número conhecido de hemácias (digamos um milhão) era deixado por algum tempo em uma solução de composição química conhecida. Suponha, por exemplo, que esta solução tivesse 1g/l de glicose. Algum tempo depois, a solução era separada das células por centrifugação e a concentração de glicose era determinada novamente. Digamos que, então, ela fosse de 0,5 g/l. Tendo-se a diferença entre a concentração inicial e a final (0,5g/l), o tempo decorrido e a quantidade de células, era possível determinar se a molécula tinha desaparecido e com que velocidade.

Um procedimento semelhante poderia ser usado para determinar a velocidade com que uma substância sai da célula.

### # lá na plataforma

*Veja, na plataforma, sugestões de procedimentos controlados para determinar a velocidade de entrada e saída de substâncias na célula.*

Tendo em mãos os recursos necessários para determinar a velocidade com que as substâncias entravam e saíam da célula, era possível comparar moléculas com diferentes características químicas e avaliar se alguma dessas características influenciava a capacidade destas moléculas

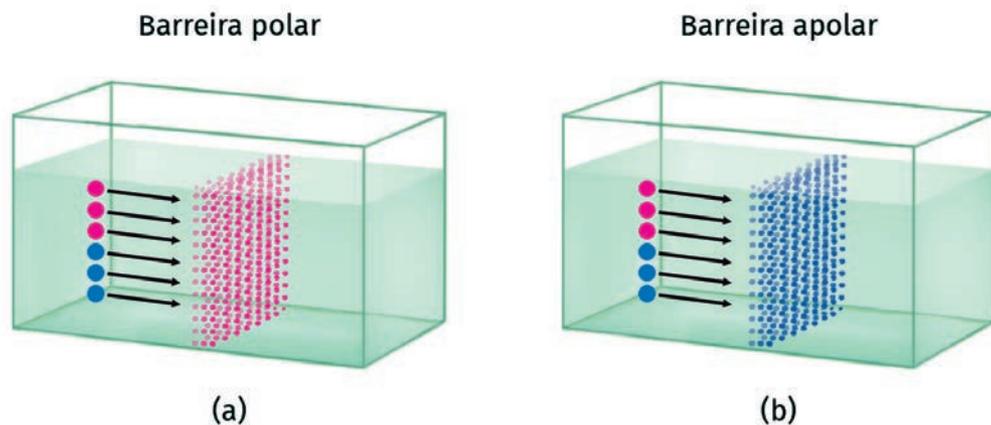
atravessarem a barreira. Inúmeros trabalhos foram feitos com esse objetivo, usando as mais variadas moléculas e diversos tipos de células.

Na **Tabela 4.1** estão resumidos alguns dados obtidos a respeito das velocidades com que diversas moléculas atravessavam a “barreira” envolvendo hemácias. Ela descreve também algumas características de cada molécula. Com base nos resultados, procure identificar a relação existente entre as características listadas na tabela e a velocidade com que as moléculas atravessam a “barreira”.

**Tabela 4.1:** Velocidade com que diferentes tipos de moléculas atravessam a barreira que envolve a célula

Molécula	Polaridade	Peso/Tamanho	Velocidade de travessia (massa/volume.tempo)
A	apolar	10	4.5
B	apolar	7	7.9
C	apolar	3	9.8
D	polar	10	2.5
E	polar	6	5.2
F	polar	2	7.6

Vamos, agora, propor um exercício de reflexão relacionado ao que acabamos de discutir sobre as propriedades da barreira que separa a célula de seu exterior. Observe a **Figura 4.2**.



**Figura 4.2:** Tipos de barreiras que devem ser atravessadas por moléculas: (a) barreira polar e (b) barreira apolar.

A figura representa dois recipientes cheios de líquido e divididos em dois por uma barreira. Em (a), a barreira é composta de moléculas polares (representadas pelos pontinhos que a compõem) e em (b), por moléculas apolares. Os círculos em verde, do lado esquerdo, representam moléculas polares e os em laranja moléculas apolares. Ambos os tipos de moléculas

têm o mesmo peso (tamanho) e estão se movendo em direção às barreiras. Para atravessá-las, precisarão passar entre (se misturar com) seus componentes. Em cada uma das duas situações, após um breve período de tempo, você esperaria encontrar mais moléculas polares (verde) ou apolares (laranja) do outro lado da barreira? Por quê?

Considerando o que aprendemos sobre polaridade de moléculas e sua solubilidade, não é difícil responder. Basta pensar na afinidade entre elas. Comparando os dados mostrados na **Tabela 4.1** com o comportamento esperado na situação que acabamos de analisar, você diria que a barreira que separa o interior da célula do exterior deve ser composta de moléculas polares ou apolares?

### # lá na plataforma

*Faça a atividade interativa lá na plataforma e confira suas respostas à reflexão que acabamos de propor.*

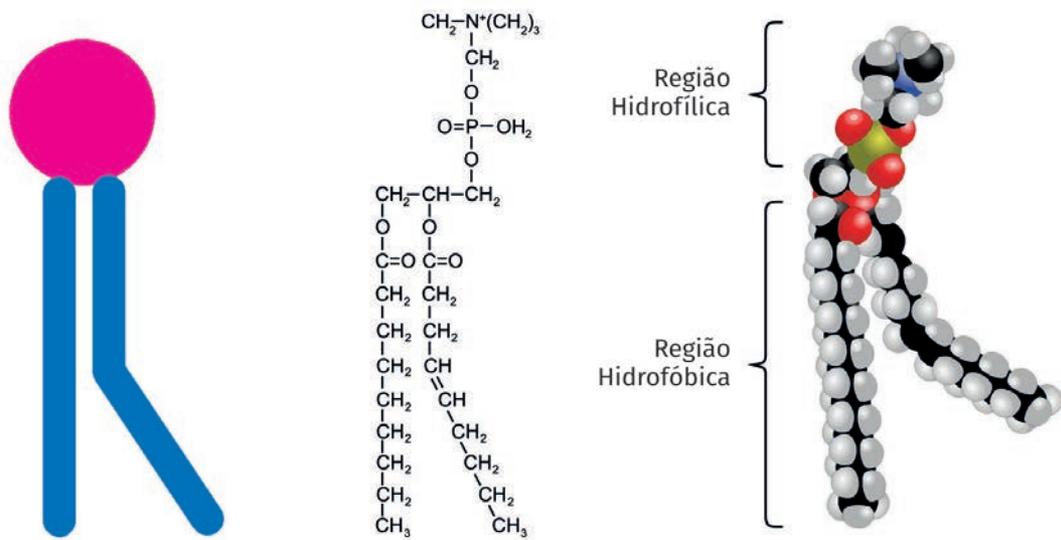
O conjunto dos trabalhos que mencionamos acima permitiu que os pesquisadores da época chegassem a algumas conclusões importantes.

## A organização dos fosfolipídeos na membrana

---

Embora as evidências sugerissem que a barreira continha lipídios, pouco se sabia a respeito de como essas moléculas poderiam ser organizadas na barreira, ou seja, sobre como seria a organização destas moléculas ao redor da célula. Sabia-se, no entanto, que os lipídeos mais abundantes nas células eram os fosfolipídios. A estrutura e a composição química desses lipídeos é bastante complexa, por isso vamos apresentá-la de forma esquemática, identificando suas principais características na **Figura 4.3**.

Os ácidos graxos são cadeias longas e rígidas (não se dobram) de átomos de carbono ligados entre si e a átomos de hidrogênio e de oxigênio. Uma molécula de fosfolipídio é formada por duas moléculas de ácido graxo (apolares) ligadas a uma molécula bem menor, polar (glicerol). Diz-se que os fosfolipídios são compostos por uma pequena cabeça polar e duas longas caudas apolares (ácidos graxos).



**Figura 4.3:** Esquema de um fosfolípido.

Na década de 1930, dois pesquisadores, cujos sobrenomes eram Gorter e Grendel, propuseram que a suposta barreira deveria ser composta, ao menos em parte, de fosfolípidios. Para tentar descobrir como esses fosfolípidios estariam organizados para formar o envoltório celular, eles trabalharam com hemácias de vários mamíferos. Inicialmente, centenas destas células foram pacientemente medidas ao microscópio para determinar a área (superfície) aproximada de cada uma. O trabalho deles foi muito facilitado pelo fato de as hemácias de mamíferos serem células anucleadas e com uma forma muito peculiar (**Figura 4.4**), achatada, podendo ser medidas como se fossem círculos (pratos, por exemplo). Depois, eles acertavam os cálculos levando em conta a “espessura das hemácias”. Com base nisto, calcularam a área que a barreira que envolvia cada célula deveria ter.

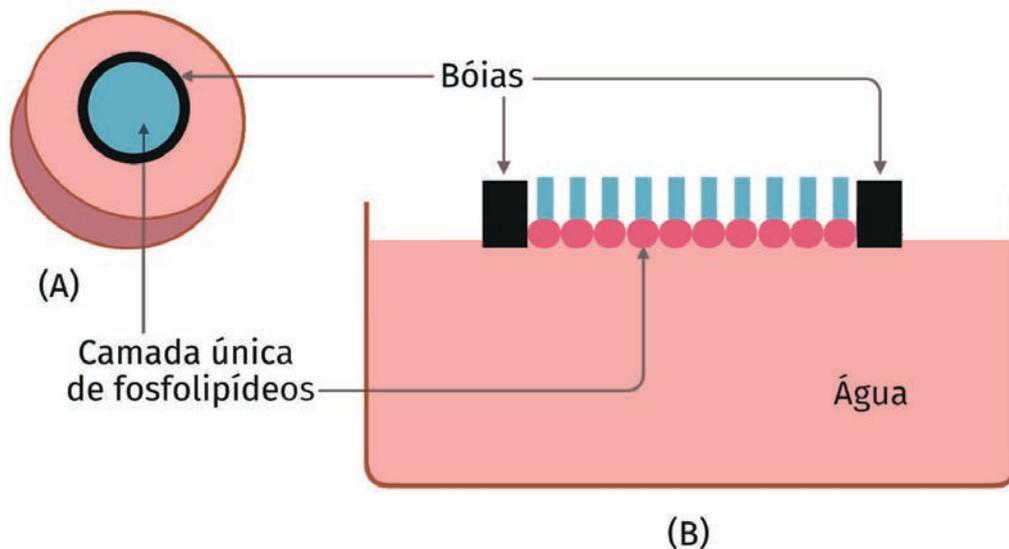


**Figura 4.4:** Hemácia com seu formato característico.  
 Fonte: [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Erythrocyte\\_deoxy.jpg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Erythrocyte_deoxy.jpg).

Naturalmente, Gorter e Grendel mediram diversas hemácias e calcularam um valor médio para a área. Conhecendo a superfície de uma hemácia, ficava fácil determinar a área de qualquer quantidade delas. Isto foi fundamental, porque, na época, não era possível fazer experiências com uma única célula, já que elas são muito pequenas.

Assim, separaram uma quantidade conhecida de células (digamos, um milhão), calcularam sua área total (pela multiplicação do número de células pela área conhecida de uma hemácia) e trataram-nas com acetona (um solvente apolar forte), para extrair todos os seus lipídeos. Sendo as hemácias células anucleadas e bastante simples, supunham que não deveria haver quantidades significativas de lipídeos em seu interior.

Os pesquisadores usaram, então, um método bastante original para completar a experiência. Servindo-se do conhecimento de que os lipídios flutuam em água, colocaram o total de lipídios extraídos sobre a superfície de um frasco contendo água destilada. Estes lipídios formaram manchas na superfície da água, como o óleo. Em seguida, Gorter e Grendel utilizaram mini boias (miniaturas semelhantes às que se usam hoje em dia, para controlar o espalhamento de petróleo derramado no oceano) para cercar todas as manchas, empurrando-as até que se juntassem e formassem uma única mancha bem fina, composta de uma única camada de moléculas de fosfolipídios. De acordo com a hipótese dos pesquisadores, essa mancha era formada somente pelos lipídios arrancados da suposta barreira que envolvia as hemácias (**Figura 4.5**). Vale lembrar que a maior parte dos lipídios de uma hemácia é formada de fosfolipídios, o que já se sabia na época.



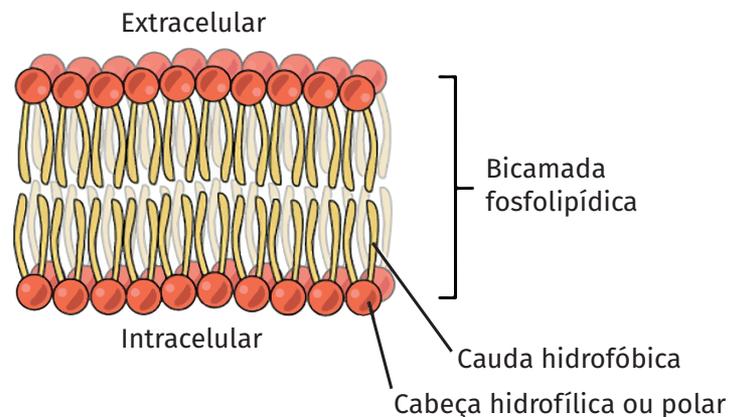
**Figura 4.5:** Esquemas mostrando a vista de cima (A), na qual a camada de fosfolipídios forma uma única mancha compacta, com os limites bem definidos pelas bóias e a distribuição dos fosfolipídios na mancha, na superfície da água (B). Note que a mancha é fina e composta de uma única camada de fosfolipídios.

Após esse procedimento, a área ocupada pela mancha foi medida cuidadosamente e o valor médio obtido a partir da repetição dos experimentos foi comparado com a área da superfície das hemácias de diferentes animais. A tabela abaixo mostra os resultados obtidos com hemácias de algumas espécies.

**Tabela 4.2:** Comparação entre a área total das hemácias e a área total ocupada pelos lipídios extraídos

Espécie	Área das Hemácias ( $\mu\text{m}^2$ )	Área total ocupada pelos lipídios na superfície da água (mancha) ( $\mu\text{m}^2$ )
Cachorro	31,3	62,0
Ovelha	2,95	6,2
Cabra	0,35	0,70
Coelho	5,46	9,9
Homem	0,47	0,92

A comparação entre as duas colunas da tabela mostra que há uma proporção entre os dois valores obtidos para cada animal, variando entre 1,8 e 2,2. Para explicar essa proporção, Gorter e Grendel propuseram que os fosfolipídios se distribuíam em uma camada dupla envolvendo a hemácia. Esse modelo de distribuição dos fosfolipídios em bicamada é mostrado na **Figura 4.6**.



**Figura 4.6:** Modelo de bicamada lipídica proposto por Gorter e Grendel.  
 Fonte: [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:0302\\_Phospholipid\\_Bilayer.jpg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:0302_Phospholipid_Bilayer.jpg).

Procure, agora, relacionar esse modelo com os resultados apresentados anteriormente, verificando se ele permite que as velocidades com que as diferentes moléculas atravessam a barreira sejam aquelas apresentadas na **Tabela 4.1**.

### # lá na plataforma

A atividade proposta na plataforma vai ajudá-lo a relacionar o modelo com os resultados obtidos.

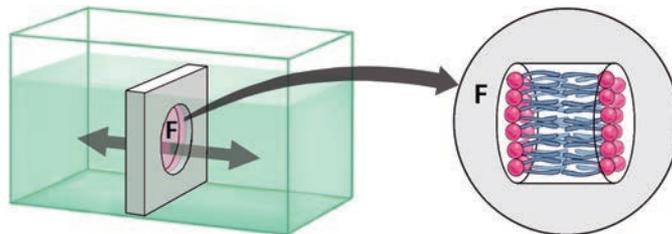
## O modelo atual

Embora muitas experiências tenham sugerido que a membrana plasmática era composta por uma bicamada lipídica, nenhum pesquisador da época acreditava que aquele modelo fosse definitivo. As funções das células eram complexas demais para que uma estrutura com tão poucas restrições ao transporte pudesse dar conta de todas elas. É importante destacar, portanto, que, embora a bicamada de lipídeos fosse um modelo eficiente para começar a explicar a estrutura da membrana, estava claro que ela era apenas um começo: um modelo simples, que precisaria ser reformulado.

Algumas evidências que se opunham ao modelo da bicamada eram conhecidas desde antes de sua proposição por Gorter e Grendel. Um exemplo era o fato de que moléculas relativamente grandes e polares, que não têm afinidade por lipídios, são utilizadas no metabolismo das células e, portanto, atravessavam necessariamente a membrana plasmática. Além dessas evidências indiretas, foram desenvolvidas abordagens experimentais que testavam diretamente o modelo da bicamada lipídica. Entre essas abordagens estava a de utilização de bicamadas artificiais. Afinal, havia muito interesse em comparar as propriedades de uma bicamada pura de lipídeos com as da membrana plasmática.

As experiências com bicamadas artificiais eram relativamente simples. Criar uma pequena bicamada artificial não é difícil (embora seja bem mais fácil falar do que fazer), pois, em solução aquosa, ela é uma das maneiras mais estáveis nas quais os fosfolipídios se organizam. Nas experiências que discutiremos, eram utilizados recipientes semelhantes a mini aquários, com uma divisória no meio (**Figura 4.7**), que os separava em dois compartimentos. Esses compartimentos se comunicavam somente por meio de um furo na divisória (F), que permitia o livre fluxo de substâncias de um lado para o outro.

Com uma pipeta (tubo de vidro) bem fina, cheia de fosfolipídios, era possível levar essas moléculas até o furo (com o recipiente cheio de água). Ao soltar os lipídios precisamente dentro do furo, em alguns casos eles se “organizavam” espontaneamente, formando uma bicamada que passava a separar os dois compartimentos, conforme detalhado na **Figura 4.7**.



**Figura 4.7:** Recipiente dividido em dois, no qual apenas o furo na divisória permitia a passagem de substâncias de um lado para o outro (setas). A bicamada artificial isolava os dois compartimentos. O fluxo de substâncias só era possível por meio da bicamada.

De posse desta barreira especial, era possível estudar a passagem de moléculas de um lado para o outro, como se um lado fosse o meio externo e outro, o citoplasma, e a bicamada separando os dois fosse a membrana.

A velocidade de travessia de algumas moléculas nesse sistema podia, então, ser comparada com os resultados obtidos com células vivas. Os resultados obtidos com uma experiência desse tipo estão resumidas na **Tabela 4.3**.

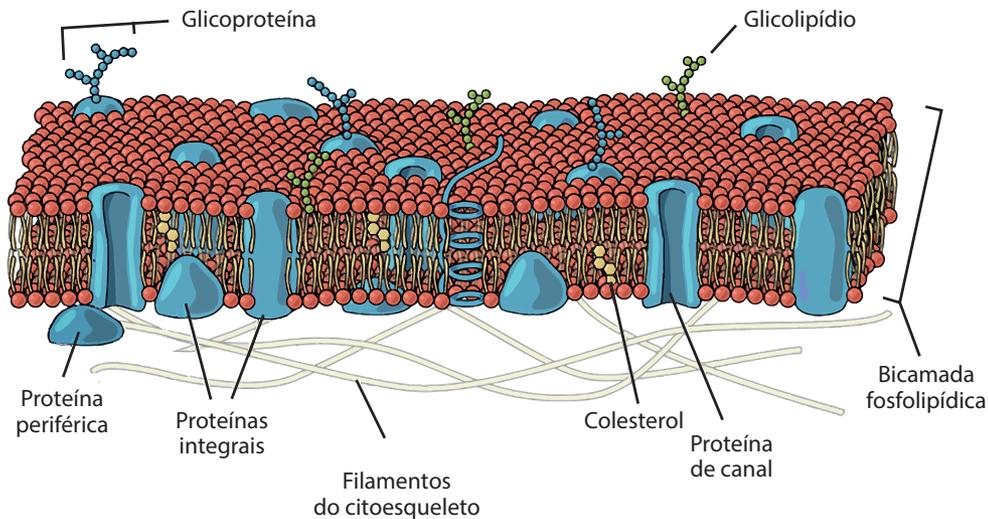
**Tabela 4.3:** Velocidade de travessia de moléculas em bicamada artificial e em membrana plasmática

Molécula ou íon	Polaridade ou carga	Peso	Velocidade de travessia (un. arbitrárias)	
			Bicamada Artificial	Membrana Plasmática
Progesterona*	Apolar	284	18	18
Colesterol**	Apolar	355	11	11
Glicose	Polar	180	3	22
Glicina***	Polar	73	5	25
Sódio	Positiva	22	2	35
Cloro	Negativa	35	3	33

\* Hormônio \*\* Lipídeo \*\*\* Aminoácido

Comparando a velocidade de travessia de algumas moléculas nos dois tipos de barreira, podemos observar que, de algum modo, a membrana plasmática era capaz de acelerar a passagem de moléculas de um lado da célula para o outro. Porém, essa propriedade não poderia ser explicada com base no modelo da bicamada lipídica. Portanto, para explicar as diferenças observadas entre a membrana plasmática e a bicamada lipídica simples, propôs-se que deveriam existir também proteínas ao redor da célula. Como elas estavam organizadas era outra questão que, aliás, foi debatida por muitos anos e, em parte, ainda o é. As proteínas eram, portanto, candidatas não só a participar da estrutura, como também de possíveis explicações para as diferenças observadas entre as bicamadas e a membrana plasmática. Isso é o mesmo que dizer que as proteínas deveriam ser responsáveis por algumas das propriedades da membrana plasmática, como a entrada e saída, na célula, de moléculas polares e íons.

A **Figura 4.8** mostra o modelo de membrana plasmática aceito hoje, chamado de *mosaico fluido*. De acordo com esse modelo, a membrana é uma estrutura fluida, com um “mosaico” de várias proteínas incrustadas em uma bicamada de fosfolipídios. A maioria dos lipídios e algumas proteínas podem mover-se lateralmente no plano da membrana. A presença de fosfolipídios com caudas insaturadas confere maior fluidez à membrana. Estão presentes, ainda, na membrana, glicídios associados a lipídios (glicolipídios) e a proteínas (glicoproteínas).



**Figura 4.8:** Modelo do mosaico fluido proposto por Singer e Nicholson, em 1972. Fonte: <https://pt.khanacademy.org/science/biology/membranes-and-transport/the-plasma-membrane/a/structure-of-the-plasma-membrane>.

A maior parte das proteínas de membrana são as chamadas *proteínas integrais*. Elas têm, pelo menos, uma região hidrofóbica que as ancora no interior hidrofóbico da bicamada lipídica. Algumas encontram-se apenas parcialmente mergulhadas na membrana e outras encontram-se completamente inseridas de um lado a outro da membrana. Sua principal função é o transporte de substâncias de um lado a outro da membrana. Algumas proteínas integrais de membrana formam um canal que permite que íons ou outras pequenas moléculas polares passem livremente de um lado para o outro.

Existem, ainda, as proteínas periféricas que não estão ancoradas na região hidrofóbica da dupla camada de lipídeos, mas aderidas tanto à extremidade de proteínas integrais quanto à parte polar dos fosfolípídios. Por não aderirem à região hidrofóbica da bicamada elas são mais frouxamente ligadas. Em geral, essas proteínas participam na transmissão de mensagens celulares.

## Os mecanismos de transporte através da membrana

Até agora, vimos que a membrana plasmática é um envoltório capaz de manter o ambiente interno da célula diferente do ambiente externo, embora permita a troca de substâncias entre a célula e o meio. Vimos que moléculas apolares e de baixo peso molecular (pequenas) atravessam a membrana através dos fosfolípídios que a compõem. Entretanto, moléculas polares e até mesmo os diminutos íons só atravessam a membrana por meio de proteínas transmembrana, já que não interagem com os fosfolípídios, que são apolares. Mas como todos esses processos ocorrem e como são controlados?

Vamos começar nossa análise considerando a transcrição de uma afirmativa sobre as trocas gasosas em seres vivos, que você já deve ter lido em muitos livros e textos:

*“Ao passar perto da superfície do pulmão, o sangue dos vasos capilares absorve o gás oxigênio e libera gás carbônico. Ao passar pelos diversos órgãos e tecidos internos, libera gás oxigênio para as células e recolhe gás carbônico.”*

Sabemos que o ar atmosférico, ou seja, o ar que é respirado pelos seres vivos, é composto principalmente de nitrogênio ( $N_2$ ), oxigênio ( $O_2$ ), gás carbônico ( $CO_2$ ) e outros gases, em menor quantidade. Consideremos, agora, que a barreira que separa o sangue que corre no interior dos capilares do ar atmosférico seja permeável a todos os gases atmosféricos. Vamos imaginar o sangue passando pelos capilares pulmonares, perto do ar inspirado. Do lado de fora da barreira, estaria o ar, e, do lado de dentro, o sangue. Será que somente o  $O_2$  é absorvido, se o ar dos pulmões também contém  $CO_2$ ? Da mesma forma, será que somente o  $CO_2$  é expelido para dentro dos pulmões, se o sangue também contém  $O_2$ ?

As respostas a ambas as perguntas é: não. Os dois gases ( $CO_2$  e  $O_2$ ) passam nos dois sentidos: do sangue para o ar e do ar para o sangue. Agora, pode ter lhe parecido que a respiração deixou de fazer sentido, ou pior, que desse jeito ela nem mesmo “funcionaria” e os seres vivos morreriam todos. O problema é que ela não apenas ocorre dessa forma, como realmente funciona. Vamos entender o porquê.

## Uma outra visão dos fenômenos biológicos: levando em conta as probabilidades

Considere a seguinte atividade prática: uma gota de café é pingada cuidadosamente em um copo transparente cheio de água. O café se espalha imediatamente por todo o copo? O café “vira” logo um café fraco? Tudo vai depender do seu café, do tamanho do copo e de algumas outras coisas, mas o café não deve ter se misturado imediatamente à água. Ele primeiro deve ter se acumulado próximo do lugar onde foi pingado, às vezes, perto do fundo. Depois, ele se espalhou lentamente, formando figuras parecidas com as da fumaça de um cigarro. Ao final de algum tempo, porém, o café estava bastante homogêneo (e “fraco”, já que foi pingado pouco café). Por que ele ficou homogêneo?

Uma resposta comum é: *“as moléculas têm tendência a ir do meio mais concentrado para o meio menos concentrado”*. O bom-senso nos impede de admitir que o café tenha qualquer coisa parecida com uma consciência. Como o café não tem consciência de que, ao mexer-se, iria para onde havia menos café, ele não se moveu para se misturar com a água, deixando a mistura homogênea. Ele não “queria” nem “teve” de ir a lugar algum para fazer coisa alguma. Ele simplesmente foi. Mas o que o fez ir?

Pense rapidamente na seguinte questão: se você quisesse que o café e a água se misturassem mais rapidamente, o que você faria? Você deve ter proposto mexer uma colher dentro do copo,

por exemplo, ou seja, você pensou em movimentar a água e o café para que eles se misturassem mais rapidamente. *Movimento*. Essa palavra é a chave para entendermos o espalhamento do café na água, a respiração e a passagem de moléculas pela membrana, sem recorrer a necessidades, finalidades ou consciência.

As moléculas possuem um tipo de energia denominada *energia térmica* (calor), decorrente de sua constante movimentação. Considere a água em seus três estados: a liberdade de movimento das moléculas é maior no estado de vapor e de líquido do que no gelo (estado sólido). Um dos resultados do movimento térmico é a difusão, o movimento de moléculas de qualquer substância se espalhando de maneira homogênea no espaço disponível.

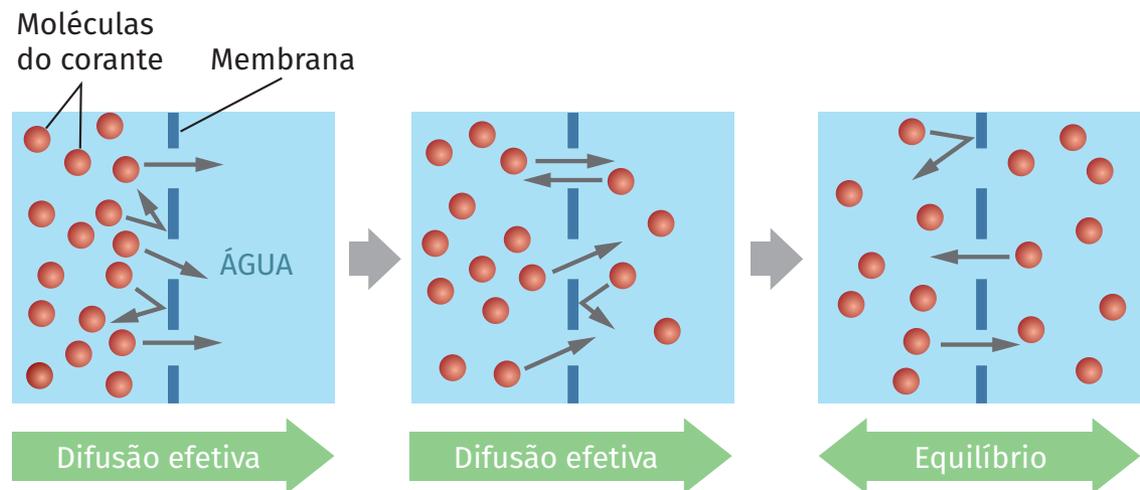
Se as moléculas estão se movendo, o que controla esse movimento? Que direção deve seguir cada molécula? Não há dúvida de que moléculas de água, ou de qualquer outro tipo (como  $\text{CO}_2$  e  $\text{O}_2$ , por exemplo) não têm consciência, necessidades ou finalidades. Não há, portanto, qualquer motivo para que se movam em uma direção determinada. E é exatamente isso que acontece: as moléculas se movem ao acaso, sem controle algum, em *todas* as direções. Mas, se elas se movem ao acaso, por que o café, no fim das contas, ficou homogêneo?

Por mais óbvio que isto possa parecer, é importante lembrar que existem muito mais moléculas das substâncias que compõem o café dentro da gota de café do que na água que a circunda. E que todas essas moléculas estão se movendo – tanto as da água, quanto as do café. Muitos dos componentes do café mover-se-ão “dentro” da própria gota, o que nós não perceberemos, é claro. Mas uma parte das moléculas mover-se-á, por acaso, para “fora” da gota, misturando-se à água. Pode parecer absurdo, mas sempre existe uma probabilidade mínima de que a gota de café se recomponha, uma fração de segundo depois de começar a se desmanchar na água. Basta que, por um acaso incrível e improvável, todas as moléculas que se deslocaram para fora no primeiro instante, desloquem-se de volta exatamente para os lugares de onde tinham saído. Essa possibilidade é absurdamente pequena e, por mera probabilidade, a cada instante, mais moléculas *saem da gota para a água circundante*. Aliás, as moléculas que compõem a água passam por um processo análogo: elas entram na gota e colocam-se entre as moléculas de café.

A mistura de substâncias, portanto, é resultado de um jogo de *probabilidades*: há *mais chances* de irem mais moléculas de onde há mais delas para onde há menos, do que no sentido contrário. O que significa dizer que o movimento no sentido contrário certamente também ocorre, porém em menor proporção. Trata-se, portanto, de uma questão de saldo (diferença entre o que vai em um sentido e o que volta). Ou seja, se o número de moléculas que vai de um lado para o outro é maior do que aquele que faz o movimento inverso, o resultado final é que a concentração do outro lado aumenta.

Na **Figura 4.9**, uma membrana sintética separa água pura, de um lado, e uma solução de um corante diluído em água, do outro. Essa membrana tem poros microscópicos e é permeável às moléculas do corante. Com o movimento aleatório das moléculas do corante, algumas passam pelos poros. Isso ocorre *mais frequentemente* no lado com maior número de moléculas do

que no lado com menor número, de modo que a concentração do corante vai aumentando, do lado direito, e diminuindo, do lado esquerdo, ou seja, o corante se difunde do lado em que ele está mais concentrado para o lado menos concentrado. Isso leva a um *equilíbrio dinâmico*: as moléculas do soluto continuam atravessando a membrana em *ambos os sentidos*, mas agora em taxas iguais.



**Figura 4.9:** Difusão de um soluto através de uma membrana permeável a ele.

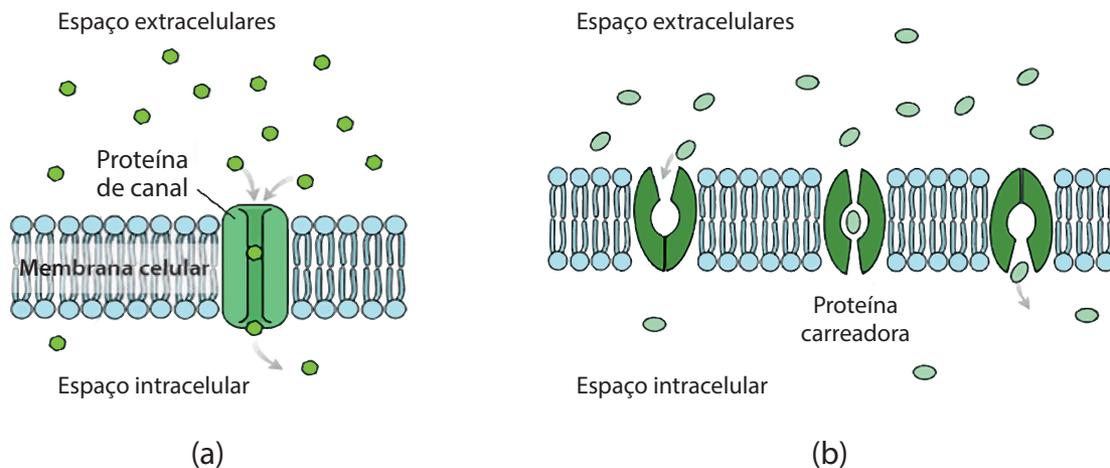
Isso explica a captura de  $O_2$  e eliminação de  $CO_2$  pelas células que estão realizando respiração celular. A membrana das células é permeável aos dois gases ( $CO_2$  e  $O_2$ ), ainda que as velocidades com que ambos a atravessam sejam diferentes. Além disso, sabemos também que o oxigênio é consumido e o gás carbônico produzido no interior das células. Portanto, a concentração de  $O_2$  no interior deveria estar sempre diminuindo, e a de  $CO_2$ , sempre aumentando. Por outro lado, a célula está sempre sendo banhada pelo sangue que circula, ou seja, por sangue que passou pelos pulmões e que, portanto, tem concentrações relativamente elevadas de  $O_2$  e baixas de  $CO_2$ . Isso é suficiente para “garantir” que o excesso de  $CO_2$  saia da célula e o  $O_2$  necessário entre, embora ambos estejam sempre entrando e saindo.

Esse fenômeno de movimento das moléculas (sejam elas em estado líquido ou gasoso) entre dois meios com concentrações diferentes, separados por uma barreira permeável, que pode resultar no equilíbrio de concentrações nos dois ambientes, é denominado *difusão*. É o que ocorre com muitas moléculas que atravessam a membrana plasmática. Assim, moléculas apolares e de baixo peso molecular (pequenas) atravessam a membrana através dos fosfolípidios que a compõem por difusão simples.

### # lá na plataforma

Visite o nosso ambiente virtual e aprenda mais sobre difusão.

Entretanto, moléculas polares e até mesmo diminutos íons só atravessam a membrana através de proteínas transmembrana devido ao fato de não interagirem com os fosfolipídeos, que são apolares. As proteínas de membrana que realizam esse transporte podem ser proteínas de canal ou proteínas carreadoras. O transporte que ocorre através dessas proteínas é chamado *difusão facilitada*.



**Figura 4.10:** Difusão facilitada (a) por proteínas de canal e (b) por proteínas carreadoras. Nos dois casos, o soluto pode atravessar nos dois sentidos. Entretanto, o fluxo é maior no sentido do meio mais concentrado para o menos concentrado. Fonte: <https://pt.khanacademy.org/science/biology/membranes-and-transport/passive-transport/a/diffusion-and-passive-transport>, imagem modificada de "Scheme facilitated diffusion in cell membrane," por Mariana Ruiz Villareal (domínio público).

## Mantendo as diferenças de concentração de solutos

A difusão, simples ou facilitada, como vimos, ocorre espontaneamente, independentemente das necessidades das células, embora essas necessidades sejam muitas vezes, atendidas, bastando, para isso, haver uma diferença de concentração entre o interior e o exterior da célula. Isso pode nos levar a pensar que a difusão seria suficiente para dar conta de todo o transporte de substâncias através da membrana. De acordo com essa hipótese, as concentrações das substâncias dentro e fora da célula deveriam se igualar, a menos que essas substâncias estivessem sendo consumidas ou produzidas no interior da célula. Mesmo nesses casos, a passagem através da membrana deveria ocorrer mais intensamente, sempre no sentido do meio mais concentrado para o menos concentrado, ainda que ela sempre ocorra nos dois sentidos, como vimos.

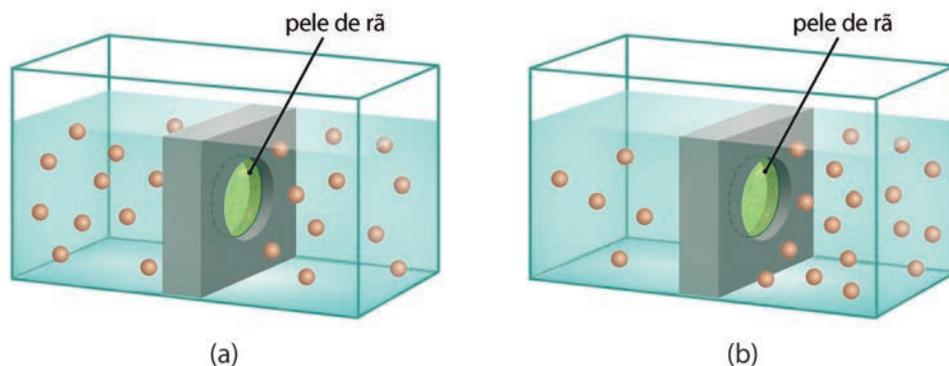
A diferença de concentração de solutos é especialmente importante no caso de seres vivos aquáticos. Isso porque eles estão submersos em soluções cujas concentrações diferem grandemente daquelas encontradas nos seus fluidos internos (sangue, por exemplo). Esses mesmos seres vivos, no entanto, só podem sobreviver se dispuserem de superfícies permeáveis para troca de gases e excretas com o meio. Isso não significa que toda a superfície do corpo seja igualmente permeável. No caso de seres humanos, por exemplo, a mucosa pulmonar e a intestinal são especialmente permeáveis, enquanto a epiderme que reveste a maior parte do

resto do corpo é bastante impermeável. De modo semelhante, os animais aquáticos podem ter regiões mais e menos permeáveis recobrendo o corpo.

No caso dos animais aquáticos, no entanto, as partes permeáveis do corpo, onde as trocas gasosas ocorrem por difusão, colocam-nos diante de um problema sério, como é o caso, por exemplo, das brânquias dos peixes e girinos. Nessas regiões, ocorre a troca não apenas dos gases relacionados à respiração, mas de todos os tipos de soluto. Afinal, a difusão é um fenômeno espontâneo, conseqüente apenas das diferenças de concentração e não das necessidades das células, ou dos organismos. No caso dos seres vivos de água doce, por exemplo, o meio exterior tem concentrações bastante baixas de diversos sais (íons) importantes, tais como o Sódio ( $\text{Na}^+$ ), o Potássio ( $\text{K}^+$ ), Magnésio ( $\text{Mg}_2^-$ ) e Cloro ( $\text{Cl}^-$ ). Pense no que deveria ocorrer com as concentrações desses íons no sangue de animais de água doce quando esse sangue passasse pelas superfícies de troca (brânquias ou pele).

Apesar do que acabamos de discutir, as concentrações de íons, bem como de outras moléculas no sangue dos animais aquáticos, tanto marinhos quanto dulcícolas, mantêm-se diferentes daquelas encontradas no meio que os circunda (água do mar ou doce), o que não pode ser explicado pela difusão. Essa capacidade de manter as concentrações internas e externas diferentes, apesar da ocorrência ininterrupta e inevitável da difusão, foi estudada por diversos pesquisadores. Uma abordagem experimental interessante utilizada no estudo desse fenômeno era muito semelhante àquela mostrada na **Figura 4.7**. Dessa vez, no entanto, os pesquisadores não estavam interessados na comparação com bicamadas artificiais, mas sim nas propriedades específicas de membranas em células vivas.

Por isso, a junção (furo) que permitia a comunicação entre os dois lados do reservatório foi bloqueada por um fragmento de pele de rã (um animal aquático, que faz respiração cutânea e, portanto, sujeito aos problemas que discutimos há pouco). As células presentes nesse fragmento de pele eram mantidas vivas, e submersas em uma solução fisiológica contendo iguais concentrações de íons dos dois lados do reservatório (**Figura 4.11(a)**). De modo simplificado, os resultados obtidos após algum tempo estão mostrados na **Figura 4.11(b)**.



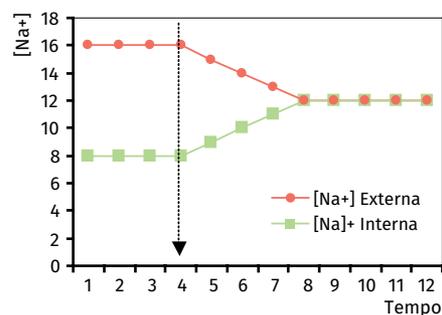
**Figura 4.11:** Reservatório dividido em dois compartimentos, separados por um fragmento de pele viva de rã, contendo soluções de mesma concentração de íons dos dois lados. Em **(a)**, a concentração inicial de íons  $\text{Na}^+$ . Em **(b)**, a concentração final de íons  $\text{Na}^+$ .

Como você deve ter notado, o  $\text{Na}^+$  não estava sendo consumido ou produzido em nenhum dos dois lados do compartimento. Afinal, a quantidade de  $\text{Na}^+$  total no tanque continuou a mesma. A difusão simples ou a difusão facilitada podem explicar esses resultados? Se apenas a difusão estivesse ocorrendo, o que deveria acontecer com a concentração de  $\text{Na}^+$  dos dois lados?

Algumas observações adicionais ajudaram os pesquisadores a compreender o fenômeno. Entre essas observações, podemos destacar, primeiro, o fato de que era essencial que as células estivessem, vivas para que o fenômeno ocorresse. Segundo, não se tratava de um fenômeno físico espontâneo, como no caso da difusão, nem tampouco de um processo espontâneo, mas facilitado pela presença de proteínas carreadoras, ou de canal. Na verdade, o fenômeno observado se opunha aos processos espontâneos. Terceiro, o fenômeno ocorre independentemente de necessidade, consciência ou de vontade, já que é realizado por um fragmento de pele de rã.

Uma das características mais importantes dos seres vivos é exatamente sua capacidade de realizar processos que se opõem aos fenômenos que costumamos chamar de “naturais”. Podemos ver alguns exemplos triviais disso no nosso dia a dia. Por exemplo, um objeto qualquer, como uma cadeira, não se ergue espontaneamente. Para erguê-lo, é preciso fazer esforço, do contrário ele permanecerá onde está. O mesmo vale, por exemplo, para o ato de mover um membro. Mesmo ações involuntárias, como o pulsar de um coração, o ato de inspirar ou expirar, ou mesmo uma contração do intestino ao movimentar o alimento ao longo do trato digestório exigem *esforço* de nosso organismo. Entretanto, podemos, agora, aprimorar nosso vocabulário, trocando a palavra *esforço*, por *gasto de energia*. Para realizar todas essas ações que acabamos de mencionar e que não ocorrem espontaneamente, os seres vivos devem *consumir energia*. O fato de o processo observado na pele de rãs opor-se a um processo espontâneo, ou seja, à difusão, sugeria que também ele dependia de energia.

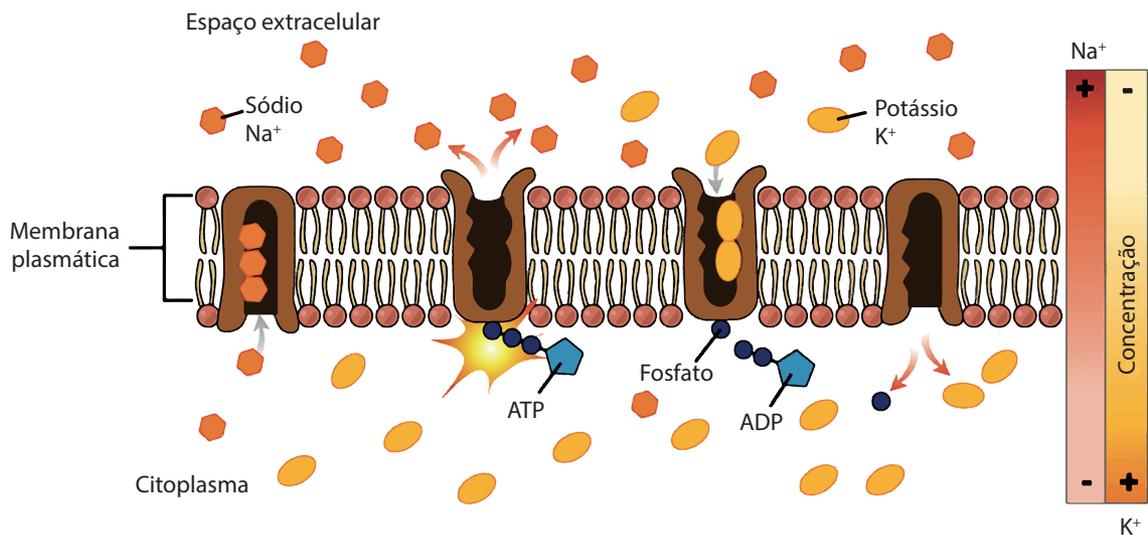
Assim, alguns pesquisadores mediram as concentrações de  $\text{Na}^+$  no interior e no exterior de uma célula. Após algum tempo, adicionaram ao meio onde essa célula se encontrava uma substância que inibia a respiração celular e, portanto, a produção de energia pelas células. Após a adição dessa substância, eles continuaram medindo as concentrações intra e extracelulares de  $\text{Na}^+$ . Os resultados de uma experiência desse tipo obtidos estão mostrados na **Figura 4.12**. A seta pontilhada representa o momento em que a substância inibidora da produção de energia foi adicionada ao meio.



**Figura 4.12:** Efeito do acréscimo de inibidor da respiração celular no funcionamento da membrana plasmática.

Observe, no gráfico, o que aconteceu com as concentrações interna e externa de  $\text{Na}^+$  após a adição da substância inibidora da respiração celular. Esse resultado mostrou que a manutenção da diferença de concentração do íon  $\text{Na}^+$  entre o interior e o exterior da célula se dava por algum mecanismo de transporte que consumia energia e se contrapunha ao processo espontâneo de difusão. Esse mecanismo chama-se transporte ativo e é realizado por proteínas especiais chamadas de bombas, capazes de transportar solutos através da membrana, mantendo diferenças de concentração entre os meios intra e extracelular. Assim como as bombas d'água literalmente empurram a água de um lugar mais baixo para outro mais alto, consumindo energia, podemos dizer que as bombas celulares transportam (bombeiam) moléculas de um lado para o outro, consumindo energia.

No caso das bombas celulares, cada uma transporta, em geral, dois íons diferentes, em sentidos opostos (uma para o exterior e outro para o interior), cada um deles sendo deslocado do meio onde se encontra mais concentrado para aquele onde sua concentração é menor, sempre com consumo de energia. A **Figura 4.13** mostra um esquema da bomba de sódio-potássio.



**Figura 4.13:** Esquema resumido do transporte ativo através da bomba de sódio-potássio. Fonte: <https://pt.khanacademy.org/science/biology/membranes-and-transport/active-transport/a/active-transport>. Crédito da Imagem: OpenStax Biology. Imagem modificada do original por Mariana Ruiz Villareal.

## # lá na plataforma

No nosso ambiente virtual, você vai encontrar materiais diversificados mostrando exemplos de transporte através da membrana.

## Resumo

- A membrana plasmática é composta por fosfolipídios, proteínas e glicídios.
- Os fosfolipídios formam uma bicamada na qual se inserem as proteínas, formando um mosaico fluido.
- Os glicídios se associam aos lipídeos e às proteínas, formando glicolipídios e glicoproteínas, respectivamente.
- O transporte de solutos através da membrana ocorre por difusão simples, difusão facilitada e transporte ativo.
- Difusão é o movimento espontâneo de solutos em maior quantidade do meio mais concentrado para o menos concentrado.
- Moléculas de proteína atuam na difusão facilitada e no transporte ativo.
- Transporte ativo é o movimento de solutos do meio menos concentrado para o meio mais concentrado, mediado por proteínas, com gasto de energia.
- O transporte ativo mantém a diferença de concentração de solutos entre o meio interno e externo da célula, necessária para que a célula exerça suas funções.

## Atividade

(Cederj, 2002) Em certa experiência, considerou-se o mecanismo de transporte de três substâncias distintas – I, II e III – através da membrana celular. A concentração intracelular e extracelular dos solutos, observadas no início da experiência ( $t_0$ ) e no seu final ( $t_1$ ), estão representadas abaixo.

	$t_0$	$t_1$
I	<p>Maior concentração fora da célula</p> <p>Núcleo</p>	<p>Concentração equilibrada</p>
II	<p>Concentração equilibrada</p>	<p>Maior concentração no interior da célula</p>
III	<p>Solução mais concentrada no interior da célula</p>	<p>A água entrou na célula, equilibrando a concentração</p>

Conclui-se que, nessa experiência, em relação às substâncias I, II e III, ocorreram, respectivamente, os fenômenos:

- a) difusão / osmose / transporte ativo
- b) osmose / transporte ativo / difusão
- c) difusão / transporte ativo / osmose
- d) transporte ativo / osmose / difusão
- e) transporte ativo / difusão / osmose

## # lá na plataforma

Veja a resposta comentada lá na plataforma.

## Referências

KHAN ACADEMY. *Membranas e transporte*. Disponível em: <https://pt.khanacademy.org/science/biology/membranes-and-transport>. Acesso em: 18 Mar. 2022.

REECE, J. B. *et al. Biologia de Campbell*. 10. ed. Porto Alegre: Artmed, 2015.

SADAVA, D. *et al. Vida: a ciência da biologia*. v. I: Célula e Hereditariedade. 8. ed. Porto Alegre: Artmed, 2009.

# Metabolismo celular

# 05

## meta

Apresentar alguns mecanismos envolvidos no metabolismo celular.

## objetivos

Esperamos que, ao final desta unidade, você seja capaz de:

- explicar a relação entre alimentos e ATP;
- reconhecer a morfologia da mitocôndria;
- identificar as vias de produção de ATP pelas células e os locais em que elas ocorrem;
- comparar a produção de ATP na fermentação e na respiração celular;
- reconhecer os nutrientes utilizados pelas células para a produção de ATP;
- explicar o papel da clorofila na fotossíntese;
- determinar a origem do oxigênio produzido na fotossíntese;
- reconhecer a morfologia do cloroplasto;
- reconhecer as etapas fotoquímica e química da fotossíntese e os locais em que ocorrem;
- identificar as moléculas consumidas e produzidas em cada etapa da fotossíntese;
- relacionar respiração celular e fotossíntese;
- reconhecer a morfologia do retículo endoplasmático;
- relacionar a síntese de proteínas aos ribossomos e ao retículo endoplasmático rugoso;
- relacionar a síntese de fosfolípidios ao retículo endoplasmático liso;
- reconhecer a morfologia e a função do complexo golgiensi.

## Introdução

As células estão constantemente realizando milhares de reações químicas necessárias para manter vivas e saudáveis a si mesmas e ao organismo de que fazem parte. Essas reações químicas estão geralmente conectadas em cadeias ou vias. Todas as reações químicas que ocorrem dentro de uma célula são coletivamente chamadas de *metabolismo*. O metabolismo consiste tanto na fabricação de moléculas usadas na construção das estruturas de células e tecidos, quanto na sua degradação, para uso como fonte de energia.

A história da descoberta dos processos metabólicos estende-se por quatro séculos, começando pela observação de organismos animais inteiros até ao estudo de reações metabólicas individuais na bioquímica moderna. A primeira observação registrada foi feita pelo médico e professor italiano Santorio Santorio, que descreveu, em 1614, experimentos nos quais, durante 30 anos, mediu seu próprio peso, bem como o peso das suas fezes e urinas, antes e depois de realizar diversas atividades como comer, beber, dormir, trabalhar, ter relações sexuais, jejuar e excretar. Ele observou que a maior parte da comida ingerida era perdida no que ele chamou de “perspiração insensível”. Nessa época, não eram conhecidos os mecanismos que regulavam esses processos metabólicos.

No século XIX, com os experimentos de fermentação do açúcar, Pasteur concluiu que a atividade fermentativa estava relacionada com as atividades das células vivas de levedura e não com sua morte ou putrefação, como se acreditava na época. No início do século XX, a descoberta das enzimas, por Eduard Buchner, permitiu separar o estudo das reações químicas metabólicas do estudo biológico das células íntegras, marcando o início da bioquímica como uma área da ciência. Durante o início do século XX, o conhecimento bioquímico cresceu rapidamente e novas técnicas permitiram a descoberta e análise detalhada de diversas moléculas e vias metabólicas nas células.

## A relação entre ATP e alimento

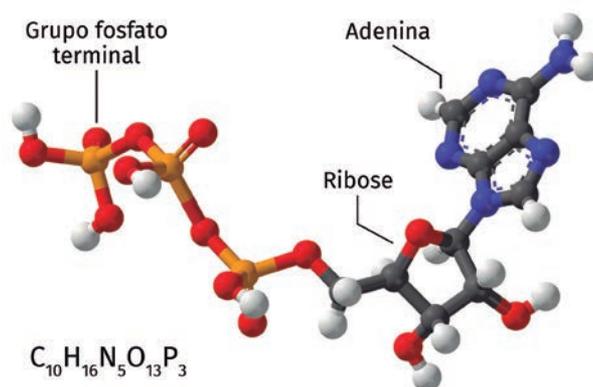
---

A manutenção de todos os processos vitais (contração muscular, bombeamento do sangue, respiração, atividade do sistema nervoso, etc) exige uma fonte constante de energia (**Tabela 5.1**).

**Tabela 5.1:** Consumo de energia envolvido em algumas atividades do dia a dia

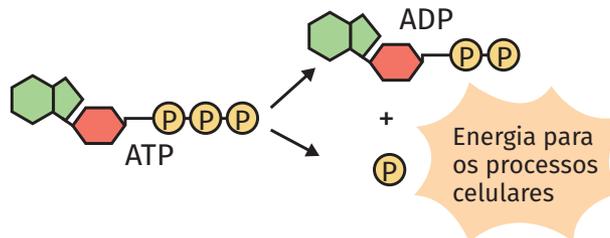
Atividade	Gasto Calórico (Kcal/hora)
Andar de bicicleta	490
Andar devagar	200
Assistir aulas	150
Assistir TV	105
Balé	500
Comer	90
Correr	900
Datilografar	110
Descansar deitado	77
Descansar sentado	100
Dormir	65
Jogar basquete	600
Jogar futebol	660
Jogar tênis	500
Jogar volei	600

Como podemos observar, acordados ou dormindo, correndo ou assistindo TV, nossas células estão constantemente utilizando energia que é obtida de uma substância chamada ATP. O ATP (*trifosfato de adenosina*) é uma molécula que apresenta *três* grupos fosfato ligados a uma molécula complexa chamada *adenosina* e funciona como uma espécie de moeda de energia para as células (**Figura 5.1**).



**Figura 5.1:** A molécula de ATP. Fonte: <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:ATP-3D-balls-es.png>.

A energia utilizada para realizar contração muscular ou o transporte ativo de íons de um lado para outro da membrana celular, por exemplo, vem da quebra de uma ligação entre um grupo fosfato e o restante da molécula de ATP, formando um ADP (difosfato de adenosina), que contém dois grupos fosfato ligados, e um fosfato inorgânico (Pi) livre, que permanecem na célula (**Figura 5.2**).



**Figura 5.2:** A quebra do ATP para fornecer energia.

Para a realização de qualquer atividade celular, como transporte ativo, fabricação de proteínas e outras moléculas complexas, contração muscular, etc., moléculas de ATP são consumidas dessa maneira. Um ser humano em repouso consome cerca de 40 kg de ATP em 24 horas, isto é, 40 kg de ATP se transformam em 40 kg de ADP + Pi, diariamente, nas células de um indivíduo em repouso. Como essa quantidade de ATP é repostada na célula? Uma vez utilizado, o ATP pode ser renovado? Ou é necessário que se produza mais ATP a cada vez que se precise de energia para um processo celular? O que será que acontece com os ADP e Pi produzidos, quando o ATP é consumido?

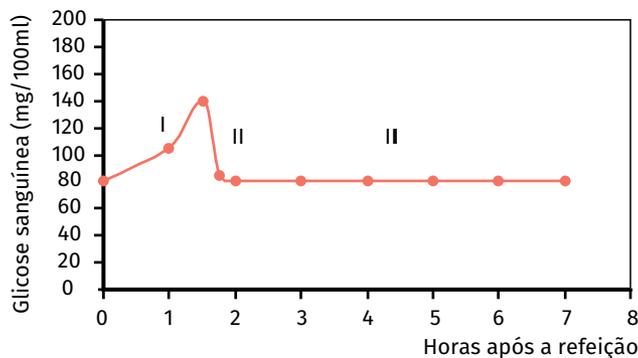
Observe novamente a **Figura 5.1**. O ATP é uma molécula complexa, formada por muitos átomos. Sua construção requer a utilização de muitos nutrientes e muita energia. Do mesmo modo, o ADP, produzido após o uso do ATP, também é uma molécula complexa, muito parecida com o ATP. A única diferença entre elas é o número de grupos fosfato. Seria possível reagrupar o ADP e o Pi para formar ATP novamente? Para ligar o fosfato inorgânico (Pi) de novo ao ADP seria necessário consumir energia, ou seja, repor aquela energia que foi liberada quando o ATP foi quebrado. De onde poderia vir essa energia? Se você pensou nos alimentos, está correto.

Para compreender a relação entre alimento e ATP, vamos começar fazendo um breve resumo dos acontecimentos que ocorrem após uma refeição: ao passar pelo tubo digestivo (boca, estômago e intestino), as grandes moléculas de proteínas, lipídeos e carboidratos presentes nos alimentos são quebradas por enzimas em moléculas menores: aminoácidos, ácidos graxos e glicose. Essas substâncias mais simples são absorvidas no intestino e passam para a circulação sanguínea (**Figura 5.3**).



**Figura 5.3:** Caminho percorrido pelos alimentos.

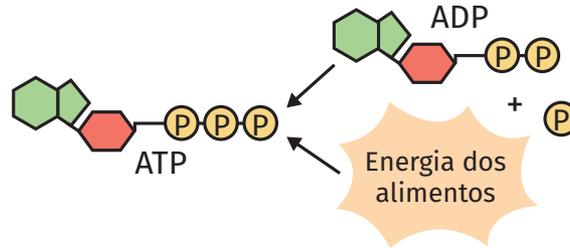
Para descobrir o que acontece com os componentes dos alimentos após serem absorvidos, vamos acompanhar a sua concentração no sangue após uma refeição. Começamos analisando o que acontece com um dos componentes dos alimentos que ingerimos – a glicose –, mostrado na **Figura 5.4**. Identifique as variações de concentração ao longo do tempo.



**Figura 5.4:** Curva glicêmica mostrando a variação da concentração de glicose no sangue de um indivíduo ao longo de 7 horas após a ingestão de uma refeição contendo carboidratos.

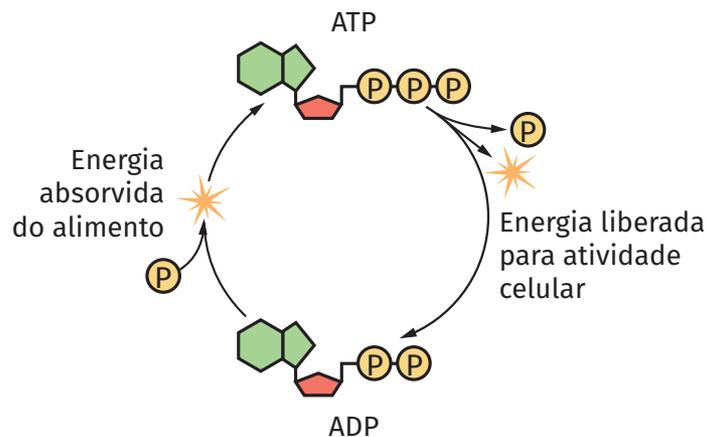
Como você pode observar, inicialmente, a concentração de glicose no sangue aumenta, atingindo um máximo, após o qual começa a cair. O aumento da concentração de glicose no sangue se deve à absorção no intestino, isto é, à passagem da glicose do interior do intestino para a circulação sanguínea. E a redução da concentração que ocorre em seguida, se deve a quê? Você deve se lembrar de que o sangue distribui nutrientes para as células, logo a diminuição da concentração de glicose no sangue ocorre devido à passagem dessa substância para as células.

O que acontece com a glicose quando ela entra nas células? Para quê a célula utiliza a glicose proveniente dos alimentos? Se você respondeu que a glicose é utilizada para produção de energia, acertou! Essa é uma das funções da glicose, embora não a única. Uma parte da energia armazenada nas moléculas de glicose (e de outros nutrientes) que entram na célula é utilizada para reconstruir o ATP, a partir do ADP e do fosfato inorgânico (Pi) (**Figura 5.5**).



**Figura 5.5:** A recuperação do ATP utilizando a energia dos alimentos para ligar o Pi ao ADP.

Desse modo, a energia dos alimentos fica retida no ATP, que, então, pode ser utilizado, liberando energia para as atividades celulares. E o ciclo recomeça: cada ATP produzido se transforma em ADP + Pi, fornecendo energia para as atividades celulares, e estes, por sua vez, serão utilizados pela célula para reconstruir um ATP, consumindo energia proveniente dos alimentos. Esse ciclo está esquematizado na **Figura 5.6**.



**Figura 5.6:** O ciclo do ATP.

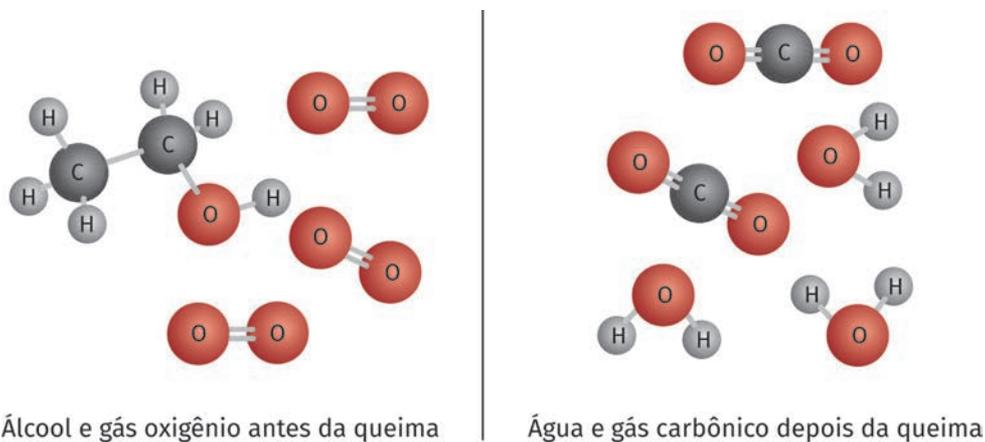
O estoque de ATP em uma única célula é da ordem de um bilhão de moléculas, sendo usado e repostado a cada dois ou três minutos, ininterruptamente. Estima-se que cada molécula é fosforilada (ganha um fosfato) de ADP a ATP e, posteriormente, desfosforilada (perde um fosfato) cerca de 1.000 vezes por dia.

### # lá na plataforma

Para ter uma ideia da quantidade de ATP que uma célula consome para construir uma única molécula de proteína, faça a atividade proposta lá na plataforma.

## A energia contida nos alimentos

A energia dos alimentos está armazenada nas ligações entre os átomos das moléculas que os compõem. Quando uma substância é transformada em outras, isto significa que os átomos que formavam as moléculas originais foram rearranjados de uma maneira diferente da maneira inicial, originando novas moléculas. Por exemplo: quando o álcool é queimado, ele se combina com o oxigênio do ar e se transforma em gás carbônico e água. Isto quer dizer que os átomos que formavam as moléculas do álcool ( $C_2H_6O$ ) e os átomos que formavam as moléculas do gás oxigênio ( $O_2$ ) se separam e se organizam de outra maneira, formando as moléculas de água ( $H_2O$ ) e de gás carbônico ( $CO_2$ ) (**Figura 5.7**).



**Figura 5.7:** Observe que os átomos que compõem as moléculas antes da queima são os mesmos e na mesma quantidade dos que compõem as novas moléculas após a queima.

Como dissemos anteriormente, as ligações entre os átomos de uma molécula contêm energia. O que acontece com essa energia quando as substâncias se transformam? Será que toda quebra de ligações libera energia? No caso da queima do álcool, representada na figura acima, a quantidade de energia presente nas moléculas de álcool e oxigênio (antes da queima, portanto) é maior do que a quantidade de energia necessária para manter os átomos ligados nas moléculas de gás carbônico e de água, produzidas depois da queima. Assim, quando a queima ocorre, essa diferença entre a energia inicial (álcool + oxigênio) e a energia final (água + gás carbônico) é liberada no ambiente na forma de calor. É por isso que podemos aproveitar esse calor para, por exemplo, ferver água ou cozinhar um ovo.

É importante notar, porém, que nem todas as substâncias liberam energia ao se transformarem em outras. Tudo depende da diferença entre a quantidade de energia que havia nas moléculas antes da transformação e a quantidade de energia que existe nas novas moléculas formadas.

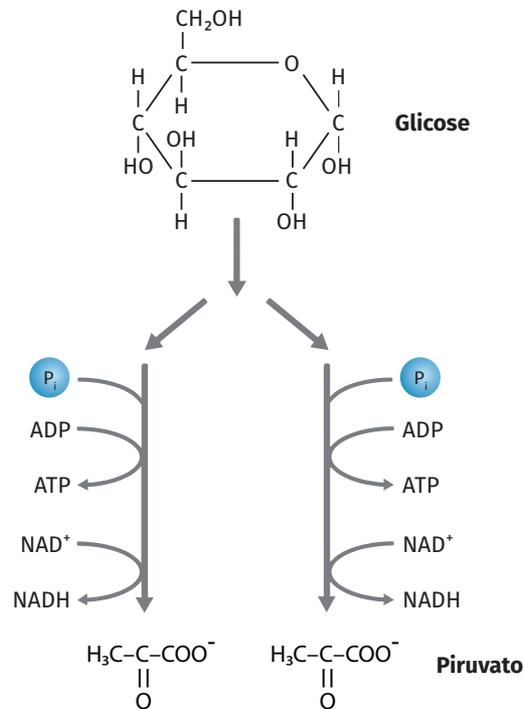
No caso dos alimentos, por exemplo, podemos descobrir quanto de energia eles fornecem queimando-os num forno. Nessa queima, as moléculas que compõem o alimento se combinam com o oxigênio, formando gás carbônico e água. Como a quantidade de energia existente nas moléculas iniciais do alimento é maior do que a quantidade que existe nos produtos da queima (cinzas,  $\text{CO}_2$  e  $\text{H}_2\text{O}$ ), ocorre liberação de energia na forma de calor, que pode ser medido por um aparelho chamado *calorímetro*. É assim que se determina a quantidade de calorias que vem registrada nos rótulos.

## A quebra da glicose

---

Mas, e dentro da célula, o que deve acontecer com o alimento? Se ele fosse queimado, a energia seria liberada na forma de calor e não poderia ser utilizada para a realização de trabalho celular. Para isso, a energia das ligações das moléculas de alimento deve, de algum modo, ser transferida para ligar fosfato (Pi) ao ADP, formando ATP, sem se perder totalmente na forma de calor. Para entender como a célula transfere a energia dos alimentos para o ATP, vamos acompanhar como um nutriente, a glicose, é utilizado no interior da célula.

A primeira parte desse processo é conhecida como glicólise e ocorre no meio citoplasmático (*citossol*). Na *glicólise*, uma molécula de glicose, que tem 6 átomos de carbono, 12 de hidrogênio e 6 de oxigênio, ( $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ ), sofre a ação de várias enzimas que, em reações sucessivas, quebram algumas das ligações entre os seus átomos, até transformá-la em duas moléculas menores, cada uma com 3 átomos de carbono, 3 de hidrogênio e 3 de oxigênio ( $\text{C}_3\text{H}_3\text{O}_3$ ), chamada piruvato. Durante essas transformações, átomos de hidrogênio da molécula de glicose são transferidos para moléculas complexas, conhecidas pela abreviação de seu nome: NAD. Assim como o ATP, o NAD é uma molécula sintetizada a partir de uma vitamina do complexo B ou de aminoácidos. Ao retirar hidrogênios da molécula de glicose, o NAD se transforma em NADH. As duas moléculas de piruvato produzidas ao final do processo contêm menos energia do que a molécula inicial de glicose. A diferença de energia entre a molécula de glicose inicial e as duas moléculas finais de piruvato é utilizada pela célula para ligar fosfato inorgânico (Pi) ao ADP, formando ATP. Uma parte dessa energia é transferida para o ATP e parte é liberada na forma de calor. O esquema simplificado é mostrado na **Figura 5.8**.

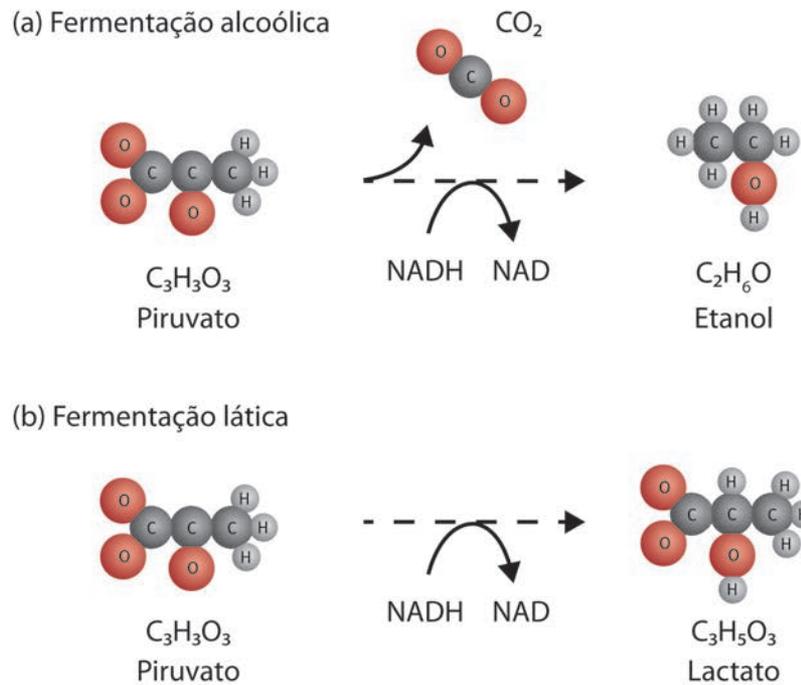


**Figura 5.8:** Esquema simplificado da glicólise.

## A fermentação recupera o NAD

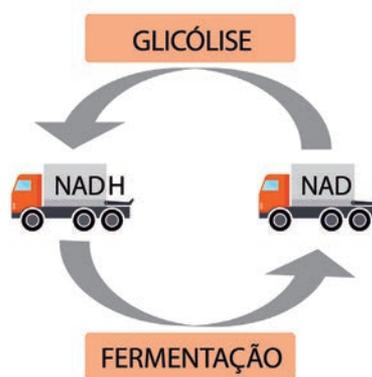
Como pode ser visto na **Figura 5.8**, a quebra de uma molécula de glicose durante o processo de glicólise produz, além dos 2 piruvatos, 2 moléculas de ATP. Observe ainda que, durante a glicólise, a célula consome NAD, que se transforma em NADH. Para que o processo de produção de ATP não seja interrompido, é necessário que haja um fornecimento constante de NAD. Entretanto, o NAD é uma molécula razoavelmente complexa, e sua síntese, a partir de aminoácidos ou de vitamina B, consome 3 ATP, ou seja: produzir um único NAD novo gasta mais energia do que aquela produzida pela quebra de uma glicose. Da mesma forma que o ATP é gasto e recuperado ciclicamente na célula, o NAD também pode ser recuperado a partir do NADH. As células de diferentes organismos dispõem de várias maneiras (vias metabólicas) para recuperar o NAD, a partir do NADH. Duas dessas vias metabólicas, conhecidas como *fermentação alcoólica* e *fermentação láctica*, têm grande importância econômica, além da importância biológica (**Figura 5.9**).

Na primeira dessas vias, a fermentação alcoólica (**Figura 5.9 (a)**), o piruvato é transformado em etanol (álcool) e gás carbônico. Na fermentação láctica (**Figura 5.9 (b)**), o piruvato é transformado em lactato (ácido láctico). Essas substâncias são liberadas pelas células, no meio. Nos dois casos, os átomos de hidrogênio transportados pelo NADH são transferidos de volta para o piruvato, que se transforma em álcool, ou ácido láctico, e o NAD é regenerado.



**Figura 5.9:** Fermentação e regeneração do NAD: (a) Fermentação alcoólica e (b) Fermentação láctica.

O NAD acaba funcionando, portanto, como um transportador de átomos de hidrogênio (**Figura 5.10**). Para simplificar, podemos pensar nele como sendo um “caminhão” que transporta hidrogênio de uma molécula para outra, na célula.



**Figura 5.10:** O consumo e a regeneração do NAD.

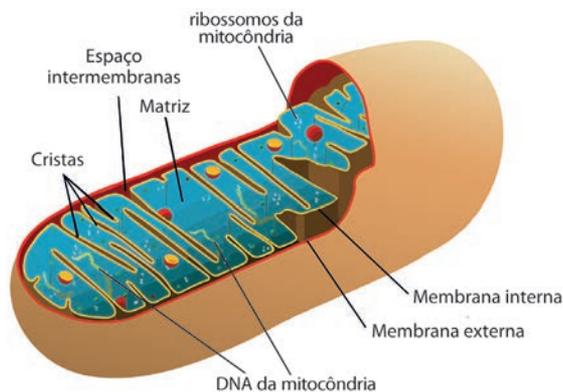
### #lá na plataforma

Quer conhecer melhor os processos de glicólise e de fermentação? Visite a plataforma e realize as atividades interativas propostas.

## Ciclo de Krebs: a quebra do piruvato

As moléculas de álcool (etanol) ou de lactato produzidas na fermentação ainda possuem bastante energia, armazenada em suas ligações de carbono e hidrogênio, que não pode ser utilizada pelos organismos que fazem fermentação. No caso do álcool, isso é muito fácil de perceber, já que ele é um combustível. Porém, existem outros organismos que, em lugar de produzir etanol ou lactato para recuperar o NAD, conseguem aproveitar a energia do piruvato produzido na glicólise, transformando-o em  $\text{CO}_2$  e  $\text{H}_2\text{O}$ , produzindo mais ATP e, de quebra, recuperando também o NAD. Como veremos a seguir, isso só é possível devido à capacidade de suas células de utilizarem o gás oxigênio atmosférico, ou dissolvido na água.

O oxigênio é uma substância altamente reativa. Com certeza você já observou como uma maçã cortada ao meio escurece quando guardada de um dia para o outro. O mesmo acontece com uma batata descascada. O escurecimento da maçã e da batata em contato com o ar ocorre por causa da combinação do gás oxigênio com as substâncias orgânicas presentes nesses vegetais. Esse escurecimento é chamado de oxidação. O oxigênio, portanto, oxida a maior parte das moléculas orgânicas, aquelas existentes nas células. Essa capacidade do oxigênio também pode ser evidenciada na facilidade com que metais como o ferro enferrujam (oxidam) em presença de ar. A maioria dos seres vivos que utilizam o oxigênio possui em suas células uma organela chamada mitocôndria, no interior da qual existem enzimas capazes de quebrar o piruvato em moléculas ainda menores (**Figura 5.11**).

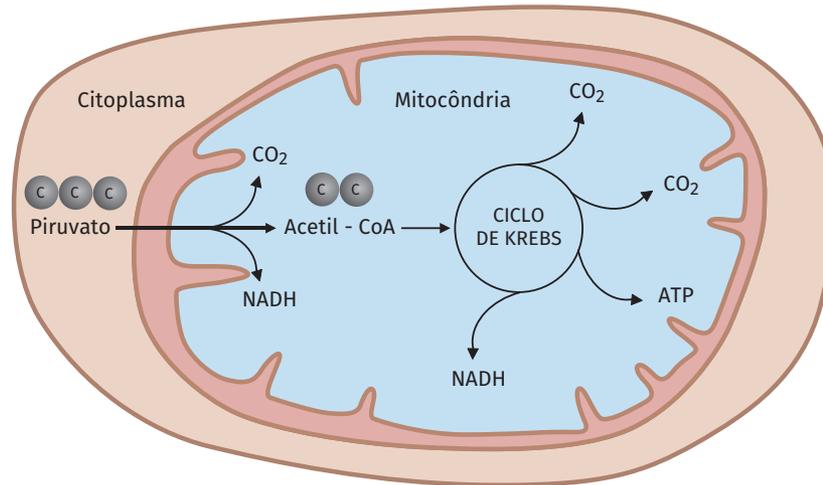


**Figura 5.11:** Estrutura da mitocôndria. Fonte: [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Diagram\\_of\\_a\\_human\\_mitochondrion.png](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Diagram_of_a_human_mitochondrion.png)

As moléculas de piruvato produzidas no citosol penetram na mitocôndria onde as enzimas, presentes na matriz, as transformam em moléculas de acetil-coenzimaA (acetil-CoA) e  $\text{CO}_2$ . Durante essa quebra, átomos de hidrogênio são transferidos para moléculas de NAD, formando mais NADH.

A molécula de acetil-coA, por sua vez, passa por uma série de transformações num processo chamado *ciclo de Krebs*, dando origem a mais gás carbônico (e mais átomos de hidrogênio são transferidos para moléculas de NADH).

Desse modo, a molécula de piruvato ( $C_3H_3O_3$ ) que entrou na mitocôndria foi desmontada e todos os átomos que a compunham foram reagrupados de outra maneira, formando outras moléculas. Os átomos de carbono (C) e de oxigênio (O) agora formam  $CO_2$ , e os átomos de hidrogênio (H) foram transferidos para o NAD, formando NADH. Ao longo dessas reações, parte da energia do piruvato foi transferida para moléculas de ATP e parte para as moléculas de NADH. A **Figura 5.12** mostra, de forma muito simplificada, a quebra do piruvato e as moléculas produzidas.



**Figura 5.12:** Quebra do piruvato no interior da mitocôndria – Ciclo de Krebs. A mitocôndria está representada em tamanho desproporcional para melhor visualização dos processos que ocorrem em seu interior. Na realidade, as mitocôndrias são bem pequenas e existem, em geral, centenas delas em cada célula.

É importante notar que, neste ponto, todos os carbonos (C) provenientes da molécula de glicose já foram consumidos, formando  $CO_2$ , que é eliminado das células, mas o gás oxigênio ( $O_2$ ) ainda não entrou no jogo.

## O uso do oxigênio para regenerar o NAD

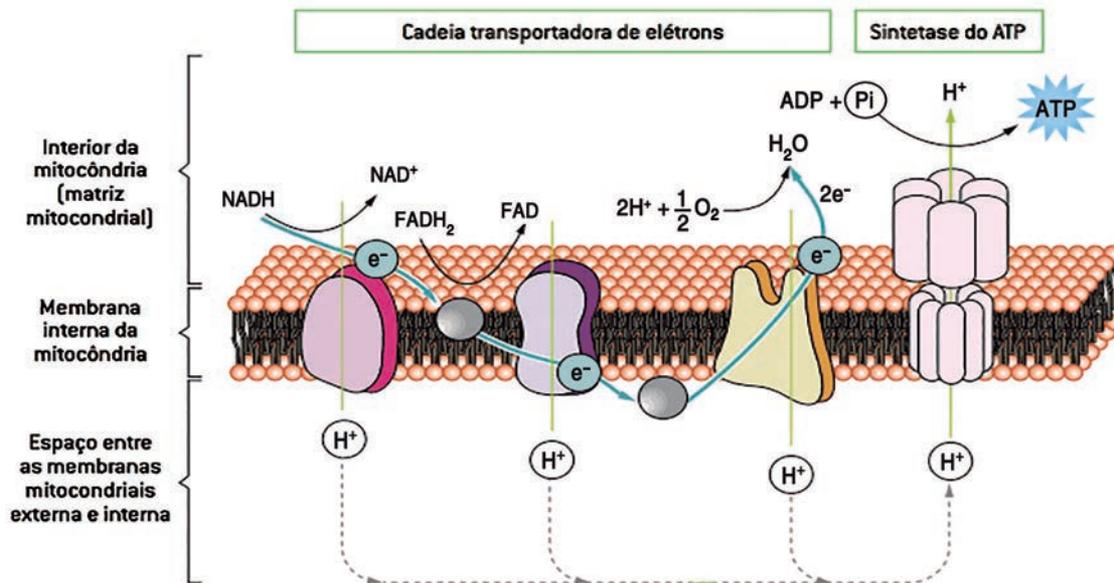
Como vimos, ao aproveitar a energia do piruvato na produção de ATP, as mitocôndrias produziram mais NADH, que precisará ser transformado novamente em NAD para que o processo não pare. Os organismos que fazem fermentação resolvem esse problema devolvendo os H do NADH para o piruvato, e transformando-o em álcool e gás carbônico ou em lactato. Mas, após passar pelo ciclo de Krebs, não restou nada do piruvato a não ser os H que estão no NADH. O problema, porém, é resolvido na própria mitocôndria, onde existem mecanismos que utilizam o poder oxidante do  $O_2$  para remover esses H, regenerando o NAD. Esse processo é conhecido como cadeia respiratória (**Figura 5.13**).

A cadeia respiratória contém uma série de moléculas proteicas associadas à membrana interna da mitocôndria, capazes de transportar elétrons removidos do NADH até o oxigênio ( $O_2$ ). Os elétrons transferidos do NADH para o primeiro transportador carregam energia que vai sendo

liberada, na passagem de um transportador para o outro. À medida que o elétron avança na cadeia, a energia liberada vai sendo utilizada para bombear prótons (íons  $H^+$ ) da matriz mitocondrial para o espaço intermembrana (lembre-se, íons  $H^+$  estão presentes normalmente no meio intracelular e no interior das organelas). Esses íons  $H^+$  vão se acumulando no espaço intermembrana como se fossem água em uma represa, de modo que, para retornarem à matriz mitocondrial, são obrigados a passar por um canal de proteína existente na membrana interna da mitocôndria. Esse canal funciona como uma turbina, permitindo que a energia potencial do “represamento” dos prótons seja utilizada para ligar  $P_i$  ao ADP, produzindo ATP.

Ao chegarem ao último transportador da cadeia, os elétrons são transferidos para a molécula de oxigênio ( $O_2$ ) que captura elétrons e prótons (íons  $H^+$ ), formando água ( $H_2O$ ). Ao perderem elétrons para o primeiro transportador da cadeia, os NADH voltam a ser NAD, pois os H se dissociam, formando íons  $H^+$ . Os NAD regenerados podem ser utilizados novamente para transportar mais H.

Para cada molécula de piruvato que entrou na mitocôndria, são produzidos, ao todo, 15 ATP. No entanto, os NADH provenientes da glicólise também são levados para a mitocôndria e participam da cadeia respiratória, levando à síntese de mais 6 ATP por molécula de glicose.



**Figura 5.13:** Cadeia respiratória: o transporte de elétrons e a produção de ATP. <https://www.coladaweb.com/biologia/biologia-celular/respiracao-celular>

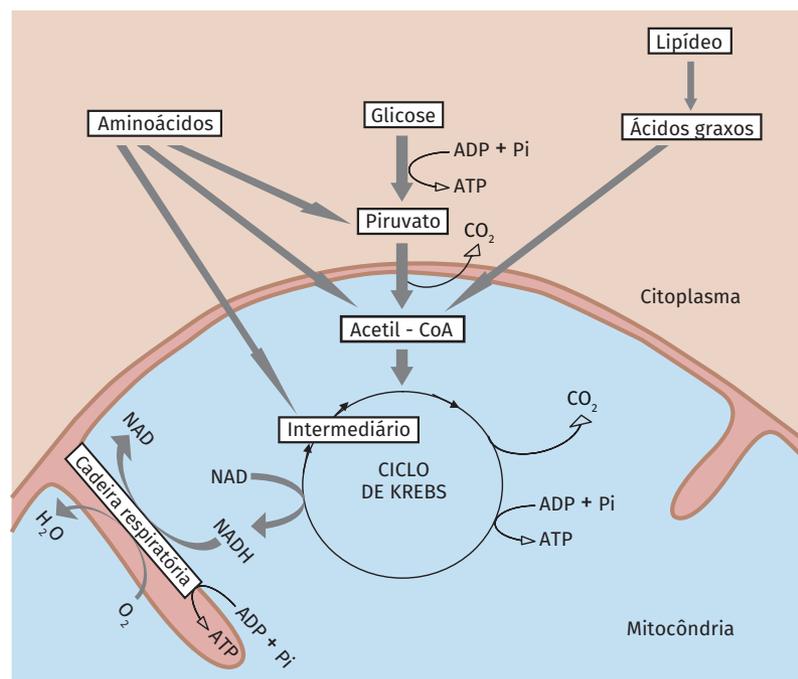
Na mitocôndria, portanto, ocorre a quebra completa das moléculas de piruvato em moléculas de gás carbônico ( $CO_2$ ) e a recuperação de todos os NAD produzidos tanto na glicólise, quanto no ciclo de Krebs.

O processo que acabamos de descrever, de produção de ATP usando o oxigênio, é chamado de respiração aeróbica e ocorre tanto em eucariotos, cujas células apresentam mitocôndrias, quanto em procariotos aeróbios.

## Produção de ATP a partir de outros nutrientes

Vamos retomar agora o gráfico da concentração de glicose no sangue, a curva glicêmica, mostrada na **Figura 5.4**. A utilização da glicose na produção de ATP pode explicar o comportamento da etapa II da curva, em que a concentração de glicose no sangue do indivíduo vai diminuindo ao longo do tempo até atingir um patamar mínimo. A partir daí, embora ele não esteja se alimentando há horas, essa concentração se mantém constante, como mostrado na etapa III da curva. No entanto, seu coração continua batendo, ele continua se movendo, pensando, etc. É possível que as células desse indivíduo tenham parado de produzir ATP (energia)? Evidentemente que não.

Para compreender o que acontece no organismo quando nenhuma glicose está sendo ingerida, vamos analisar outra situação. Todos nós já ouvimos falar de dietas que recomendam refeições pobres em carboidratos e ricas em lipídeos e proteínas, as chamadas low carb. Como já aprendemos anteriormente, carboidratos são transformados em glicose durante a digestão, o que significa que nessas dietas haverá pouca glicose disponível para a produção de ATP. Entretanto, os outros componentes dos alimentos (proteínas e gorduras) também fornecem energia, como vimos ao analisar os rótulos dos alimentos. É razoável supor, então, que as células desse indivíduo poderão produzir ATP a partir desses outros componentes: os aminoácidos e os ácidos graxos. De fato, diversos experimentos realizados com culturas de células “alimentadas” com diferentes nutrientes mostraram que, além da glicose, ácidos graxos e aminoácidos também podem ser consumidos na mitocôndria, para a produção de ATP. A figura a seguir mostra como os diferentes nutrientes podem entrar nas vias de produção de energia estudadas.



**Figura 5.14:** Utilização dos diferentes nutrientes para a produção de ATP.

Observe que as vias de utilização dos nutrientes para produção de ATP se encontram todas no ciclo de Krebs, dentro da matriz mitocondrial. Por isso, esse ciclo é considerado central para a compreensão do metabolismo energético. Ele não serve apenas para produzir uns poucos ATP a partir de glicose e vários NADH que irão gerar ATPs, posteriormente. Na verdade, é neste ciclo que outros nutrientes que não os açúcares podem ser utilizados na produção de energia. Você deve ter notado também que a mitocôndria permite às células obter muito mais energia a partir de uma molécula de glicose do que a fermentação, além de permitir que o ATP seja produzido a partir de lipídeos e aminoácidos. Por isso, as mitocôndrias são tratadas como usinas de energia das células.

### # lá na plataforma

*Existem células no nosso corpo que recorrem à fermentação. Você saberia dizer em que situação isso ocorre? Descubra lá na plataforma.*

## Como os alimentos são produzidos: fotossíntese

---

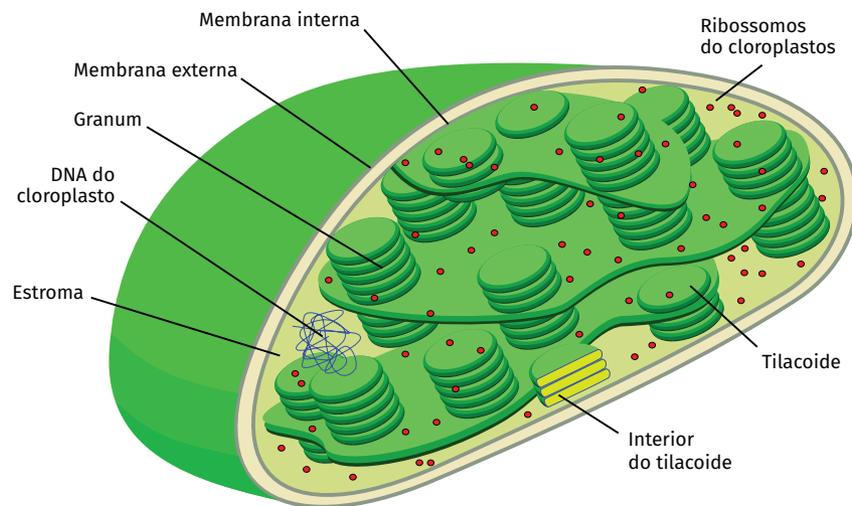
Desde as séries iniciais, você aprendeu sobre a fotossíntese. Em resumo, sabe-se que é o processo pelo qual as plantas (além de algumas bactérias e protistas) produzem seu próprio alimento. Neste processo, a luz é utilizada como fonte de energia. As plantas usam a água e o gás carbônico (CO<sub>2</sub>) para produzir glicose. Este alimento, na verdade, é um carboidrato simples e pequeno a partir do qual as plantas podem produzir outros mais complexos. O que vamos discutir a seguir é como a energia luminosa é transformada em energia química e como esta energia química é utilizada na produção de moléculas, como a glicose e outras mais complexas, os alimentos.

A elucidação do processo de fotossíntese no nível em que o entendemos hoje demorou mais de duzentos anos. Muitas experiências e observações foram necessárias ao longo de todo este tempo. Algumas das conclusões dessas experiências permanecem válidas até hoje. Outras se mostraram imprecisas ou incorretas, mas serviram de base para experiências que vieram depois. Apesar destes trabalhos de tantas pessoas e de tanto tempo decorrido, algumas características da fotossíntese ainda não são conhecidas e outras precisam ter seus detalhes determinados com mais precisão.

### A importância da luz

Para começar, é preciso recordar que a fotossíntese só ocorre nos seres clorofilados, ou seja, naqueles organismos que possuem em suas células a substância denominada *clorofila*.

Em geral, quando tratamos de fotossíntese, referimo-nos às plantas, mas, como já dissemos, além delas há outros organismos unicelulares capazes de realizar fotossíntese. Todas as plantas e organismos eucariontes que fazem fotossíntese possuem estruturas intracelulares denominadas *cloroplasto*, no interior das quais está localizada a clorofila (**Figura 5.15**). No caso das bactérias fotossintetizantes, a clorofila está localizada na membrana plasmática.



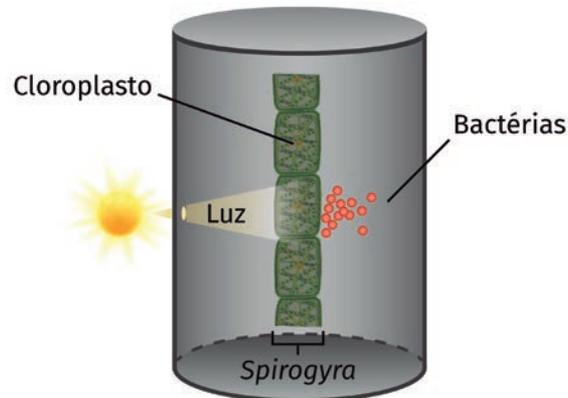
**Figura 5.15:** Estrutura interna dos cloroplastos. Tilacoides: pequenas bolsas envoltas em membranas. Estroma: matriz que preenche o cloroplasto, rica em enzimas e outras substâncias importantes para a fotossíntese. Fonte: [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Scheme\\_Chloroplast-ca.svg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Scheme_Chloroplast-ca.svg)

Experiências com a alga *Spirogyra* contribuíram de modo marcante para a elucidação do processo de fotossíntese. Esta alga unicelular é formada por uma célula relativamente grande, que possui cloroplastos compridos, em forma de espiral.

Em 1881, um pesquisador chamado Engelmann observou que estas algas só liberavam gás oxigênio em presença de luz. Essa descoberta foi feita cultivando bactérias (que não faziam fotossíntese) no mesmo meio de cultura das algas. Como estas bactérias dependiam de oxigênio para viver e eram capazes de perceber sua presença no meio, elas se deslocavam para os locais onde havia maiores quantidades desse gás. Engelmann e outros pesquisadores verificaram que:

1. as bactérias só se reuniam em torno das algas quando estas eram iluminadas;
2. se apenas uma parte da alga era iluminada, as bactérias se reuniam perto daquela parte, mas não das partes que ficavam no escuro;
3. as bactérias se concentravam especialmente próximas das estruturas intracelulares verdes, chamadas de cloroplastos.

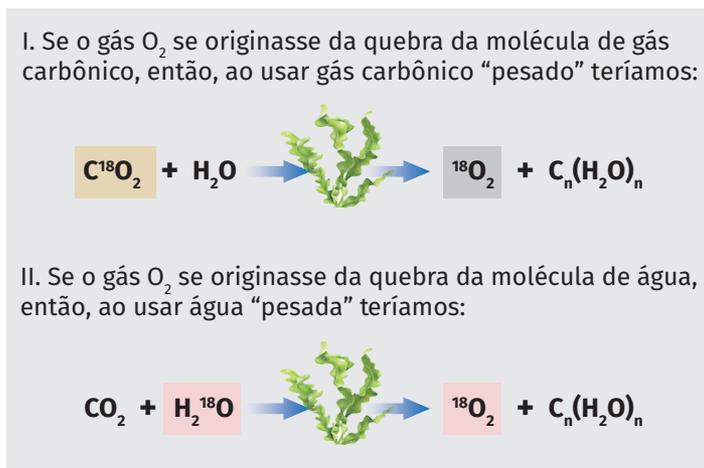
Esse conjunto de observações está resumido na **Figura 5.16**.



**Figura 5.16:** Experimento de Engelmann. A produção de  $O_2$  pelas algas.

A utilização de isótopos também foi muito útil no estudo da fotossíntese. Isso porque, embora se soubesse que a fotossíntese liberava oxigênio ( $O_2$ ), não se sabia se ele era derivado da quebra do gás carbônico ( $CO_2$ ), ou da água ( $H_2O$ ), uma vez que ambos eram consumidos na fotossíntese e continham oxigênio.

Para resolver esta questão, pesquisadores utilizaram isótopos pesados do oxigênio e equipamentos capazes de identificar se as moléculas contêm isótopos pesados ou leves. Cultivando algas em presença de água ou de gás carbônico “pesado”, isto é, contendo o isótopo 18 do átomo de oxigênio ( $^{18}O$ ), era possível determinar em que substâncias este oxigênio “pesado” iria parar depois do processo de fotossíntese.



**Figura 5.17**

Os pesquisadores observaram que o gás oxigênio do tipo “pesado” somente aparecia quando se usava água “pesada”, e não quando se usava  $CO_2$  “pesado”.

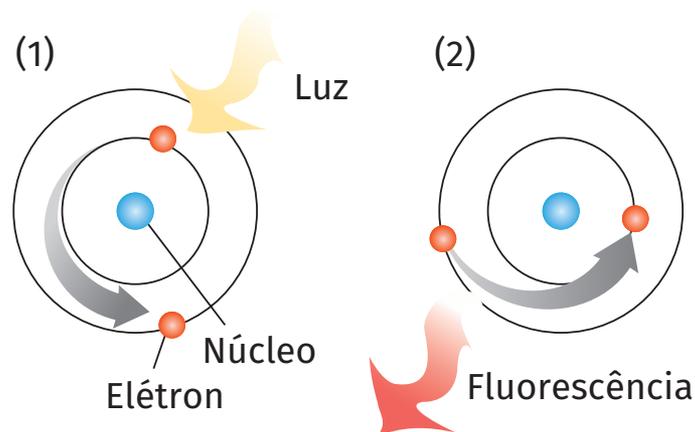
Com estes resultados, podemos construir um dos mais importantes conceitos da fotossíntese: as moléculas de  $H_2O$  são quebradas com utilização da luz, na presença de clorofila, gerando

gás oxigênio. Essa quebra da água com ajuda de luz foi denominada fotólise da água (foto = luz e lise = quebra).

## A transformação da energia luminosa em energia química

Para entender a importância do processo de fotólise da água, vamos analisar o comportamento de moléculas de clorofila isoladas e dentro de cloroplastos íntegros.

Pesquisadores observaram que moléculas de clorofila isoladas extraídas de folhas são capazes de absorver luz. Entretanto, após alguns segundos, essa clorofila emite a energia absorvida na forma de fluorescência vermelha. Esse fenômeno pode ser assim explicado: a absorção de luz pela clorofila causa a passagem de elétrons para níveis mais altos de energia e esses elétrons excitados, ao retornarem aos seus níveis originais de energia, liberam a energia absorvida na forma de fluorescência vermelha (**Figura 5.18**). Eles também observaram que, quando a clorofila está dentro de cloroplastos íntegros, ela absorve luz, mas praticamente não emite fluorescência.



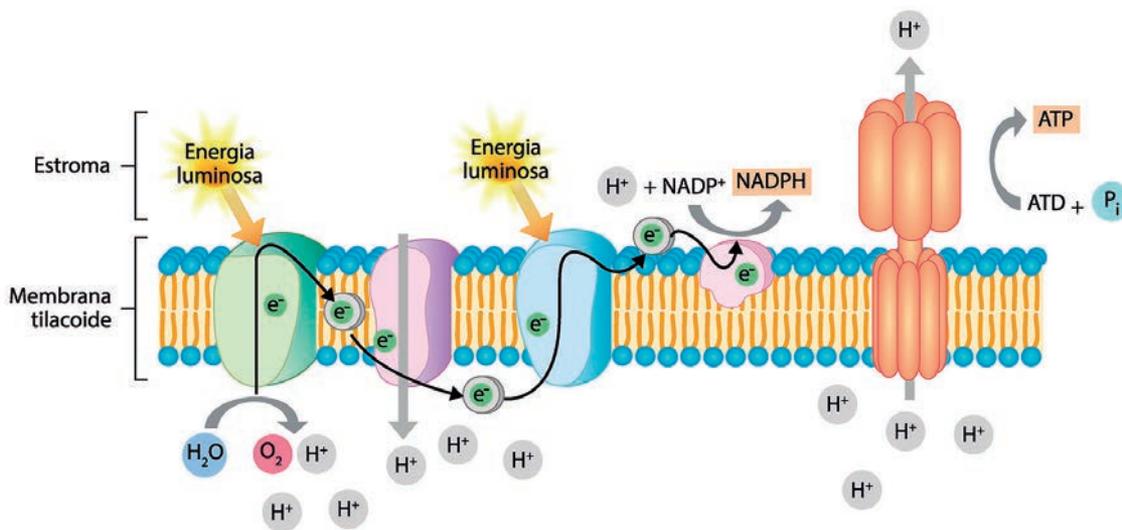
**Figura 5.18:** Fluorescência: (1) o elétron da clorofila absorve luz e salta para um nível mais alto de energia, para uma camada mais externa; (2) o elétron retorna ao seu nível de energia original, a sua camada eletrônica original, liberando a energia que recebeu na forma de fluorescência.

Como podemos observar na **Figura 5.18**, para que ocorra a fluorescência, é preciso que os elétrons excitados pela luz retornem ao seu nível de energia original, permanecendo dentro do átomo ou da molécula.

Entretanto, se a clorofila estiver dentro do cloroplasto, os elétrons que absorveram luz (excitados) não retornam à clorofila, uma vez que ela não emite fluorescência! Logo, esses elétrons excitados migraram para alguma outra molécula. E ao fazerem isso, levaram consigo a energia absorvida (que seria liberada sob a forma de fluorescência, caso eles retornassem à clorofila). Essa ideia de que os elétrons da clorofila absorvem energia luminosa e seguem com ela para alguma outra molécula, gera duas questões fundamentais:

- para onde vão os elétrons excitados?
- o que ocorre com a energia que eles absorveram da luz?

As experiências, por meio das quais foram encontradas as respostas para essas perguntas, não são simples e demandam conhecimentos de física e química relativamente avançados. Por isso, daremos apenas algumas informações básicas sobre o que se sabe hoje, resumindo o processo de transformação de energia luminosa em química, mostrado na **Figura 5.19**.



**Figura 5.19:** Produção de ATP no cloroplasto – Fase fotoquímica da fotossíntese.

- Os elétrons excitados pela luz são transferidos da clorofila para moléculas que ficam nas membranas de pequenas bolsas existentes no interior dos cloroplastos e denominadas *tilacoides*, onde também se encontra a clorofila.
- As moléculas que recebem os elétrons excitados da clorofila são chamadas de *aceptores*. Existem muitos tipos delas nos cloroplastos, mas seus nomes não são importantes.
- À medida que os elétrons vão sendo passados de um aceitador para outro, a energia que absorveram vai sendo usada para bombear prótons (íons  $H^+$ ) – que estão sempre presentes, tanto no meio intracelular, quanto no interior do cloroplasto – para o interior dos tilacoides.
- Esses  $H^+$  vão se acumulando dentro dos tilacoides e esse acúmulo funciona como a água de uma represa. Ou seja, eles retornam para fora do tilacoide passando por dentro de um canal de proteína existente na membrana desse tilacoide. A passagem dos  $H^+$  pelo canal de proteína faz com que ele, literalmente, gire, como uma turbina, permitindo que a energia seja utilizada para ligar ADP e  $P_i$  e produzir moléculas de ATP. O processo é muito semelhante à produção de ATP na cadeia respiratória.

- Ao final da cadeia transportadora, os elétrons são entregues a uma molécula semelhante ao NAD, cuja abreviação é NADP. Esse NADP “agarra” os elétrons e junto com eles vêm os prótons (H<sup>+</sup>).
- Cada par próton + elétron corresponde a um átomo de hidrogênio. Por isso, ao capturar dois desses pares, o NADP passa a ser chamado de NADPH<sub>2</sub>.

O processo de produção de ATP no cloroplasto se assemelha ao processo de produção de ATP na membrana interna da mitocôndria. Da mesma forma que o NAD na respiração celular, o NADP atua como um transportador de átomos de hidrogênio na fotossíntese e, como o NAD, pode ser visto como uma espécie de “caminhão” que leva os H de um ponto a outro do processo.

A próxima questão, menos óbvia, mas igualmente importante é: se os elétrons da clorofila foram parar no NADPH<sub>2</sub>, como essa clorofila poderá ser usada de novo para captar luz, se não tem mais elétrons capazes de absorvê-la? Sem eles, ela não poderá dar início ao processo de construção da “represa” dos tilacoides. Todo processo só será possível se os elétrons da clorofila forem repostos para serem estimulados de novo pela luz e reiniciar o transporte ao longo dos aceptores. Para entender como os elétrons da clorofila são repostos, vamos voltar ao primeiro passo do processo mostrado na **Figura 5.19**.

- Quando o elétron excitado da clorofila é transferido para um aceptor, a clorofila se torna positivamente carregada.
- Rapidamente a clorofila carregada captura elétrons da água (H<sub>2</sub>O), que é quebrada em prótons (H<sup>+</sup>) e átomos de oxigênio.
- O átomo de oxigênio da água é liberado sob forma de gás (para cada duas moléculas de H<sub>2</sub>O quebradas, uma molécula de O<sub>2</sub> é formada) e os prótons (H<sup>+</sup>) permanecem dissolvidos no cloroplasto.
- Se a clorofila for iluminada novamente, os elétrons que ela retirou da água serão passados para os aceptores e acabarão também no NADPH<sub>2</sub>.
- Desta forma, a fotólise de moléculas de água repõe os elétrons perdidos pela clorofila, deixando-a pronta para absorver luz novamente e dar início ao processo de produção de ATP.

Esse conjunto de reações que vimos até o momento é denominado de fase fotoquímica (porque transforma energia luminosa em química).

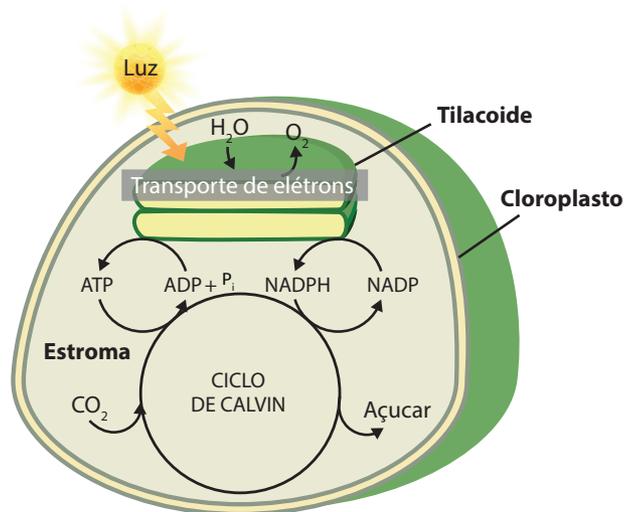
## A fase química e a produção de carboidratos

De acordo com o que aprendemos anteriormente, a energia contida nos carboidratos é cerca de 4 Kcal por grama. Ou seja, eles são relativamente ricos em energia. E são compostos formados exclusivamente de átomos de carbono, hidrogênio e oxigênio.

As reações da fotossíntese que vimos até agora geraram dois desses componentes dos carboidratos: energia (no ATP) e átomos de hidrogênio (no NADPH<sub>2</sub>). O gás carbônico contribuirá com o que falta: átomos de carbono e de oxigênio. A fase seguinte da fotossíntese nada mais é do que um conjunto de muitas reações químicas catalisadas por enzimas, nas quais o CO<sub>2</sub> é capturado e combinado com átomos de hidrogênio que estão nos caminhões de NADPH<sub>2</sub>, usando, para isso, a energia de moléculas de ATP. Essa segunda fase é denominada de *fase química*.

As reações que compõem a fase química e as enzimas que nela atuam são muitas e não vamos detalhá-las aqui. Basta compreender que, ao final de um longo ciclo de combinações, quebras e sínteses, é produzida uma molécula de carboidrato C<sub>n</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>n</sub>. Costuma-se dizer, para simplificar, que a fotossíntese produz glicose.

Em resumo, tudo que é produzido na fase fotoquímica é consumido na fase seguinte. Os átomos de hidrogênio dos NADPH<sub>2</sub> vão se ligar aos átomos de carbono e oxigênio do CO<sub>2</sub>, formando carboidratos, liberando caminhões vazios (NADP), que podem recolher mais átomos de hidrogênio da fase fotoquímica. O ATP vai gerar ADP e Pi, e a energia química que ele continha vai ser utilizada para ligar os átomos de carbono, hidrogênio e oxigênio nos carboidratos produzidos (**Figura 5.20**).



**Figura 5.20:** Os produtos da fase fotoquímica são consumidos na fase química.

É essencial ter em mente que os seres clorofilados, ao contrário dos outros, geralmente não consomem alimentos produzidos por outros seres (exceto sais minerais). No entanto, eles também são compostos de proteínas, lipídeos, vitaminas e muitas outras moléculas orgânicas, como todas as células. O fantástico é que esses seres vivos sintetizam todas as outras moléculas que os compõem (inclusive outros carboidratos, como o amido e a celulose) a partir daquele conjunto de reações da fase química. Isso ocorre tanto utilizando a própria glicose, quanto “desviando” algumas moléculas intermediárias formadas ao longo dessa etapa e usando-as como base para construção de outras. As plantas, portanto, são capazes de sintetizar todos os

lipídeos, aminoácidos e vitaminas existentes em suas células, partindo dos compostos produzidos na fase química.

Depois de produzirem aminoácidos, estes são utilizados na síntese de proteínas. Na verdade, as plantas sintetizam quase todas ou, pelo menos, muitas das moléculas orgânicas conhecidas. Por isso tudo, e não apenas porque produzem glicose por meio da fotossíntese, faz sentido chamá-las de *seres autotróficos* (que produzem o próprio alimento).

## Alguns erros comuns no estudo da fotossíntese para o vestibular

A seguir, destacamos alguns erros comuns cometidos na resolução de questões sobre fotossíntese, nas provas de vestibulares.

*A fotossíntese não é o inverso da respiração.* Embora os produtos finais da fotossíntese ( $O_2$  e glicose) sejam as moléculas consumidas na respiração aeróbica, e aquelas consumidas na fotossíntese ( $CO_2$  e  $H_2O$ ) sejam os produtos finais da respiração aeróbica, os dois processos têm poucas semelhanças. Nem as reações químicas, nem as enzimas, nem as organelas envolvidas em cada uma delas são as mesmas. A respiração aeróbica ocorre nas mitocôndrias, tanto em plantas quanto em animais. Nas plantas e demais autotróficos clorofilados eucariontes, a fotossíntese é realizada nos cloroplastos. Nas bactérias, tanto a respiração quanto a fotossíntese também podem ocorrer em uma única célula, embora não tenham mitocôndrias e nem cloroplastos. Nesses organismos, parte das enzimas responsáveis pela respiração celular e pela fotossíntese encontram-se na membrana plasmática.

*Não é verdade que somente animais respiram e que as plantas só fazem fotossíntese.* As plantas efetivamente fazem fotossíntese, mas, na maioria dos casos, suas células também realizam respiração celular. Assim como há células de tecidos animais que não possuem mitocôndrias, o mesmo ocorre com certos tipos de células de plantas. Mas a regra geral é que as plantas produzem glicose nos cloroplastos e essa glicose é utilizada na produção de ATP nas mitocôndrias da própria célula, ou de outras células da própria planta. O oxigênio produzido na fotossíntese pode ser consumido pela própria planta ou liberado para o meio ambiente.

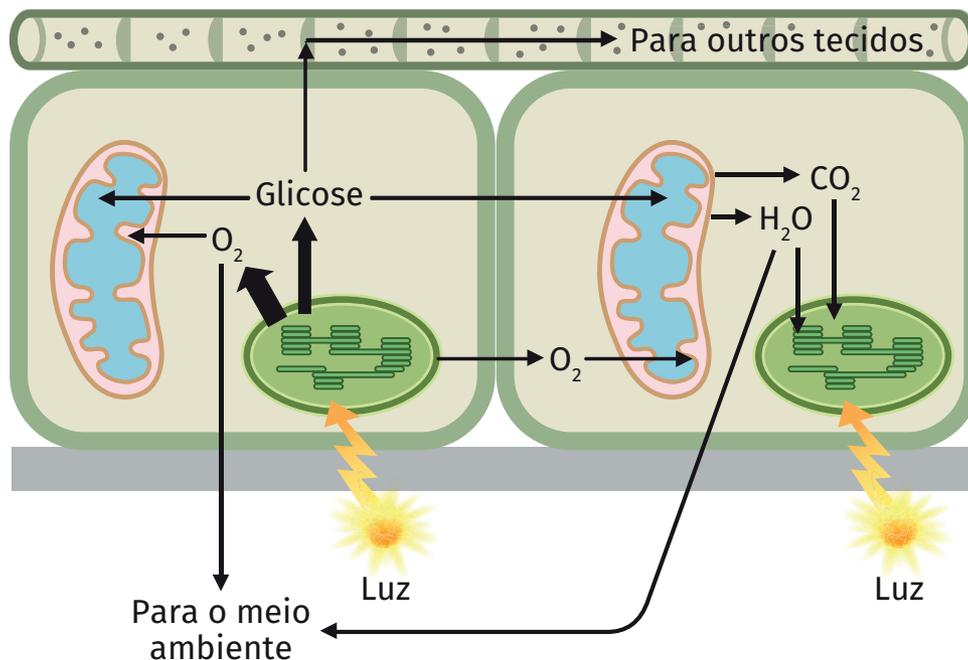
*Não é verdade que as plantas produzem todo o ATP de que necessitam por meio da fotossíntese.* Como dissemos acima, o ATP produzido na fase fotoquímica é consumido na fase química. A energia luminosa transformada em energia química é retida nos carboidratos. Para utilizar essa energia em seu metabolismo, a planta consome carboidratos ou moléculas produzidas a partir deles (como lipídeos, por exemplo) e produz ATP.

*Não é verdade que as plantas respiram somente durante a noite.* Nos parágrafos anteriores mostramos que isso não é verdade. Afinal, a planta necessita de ATP a todo o momento. Esse ATP é produzido graças à quebra de moléculas orgânicas, na maior parte das vezes, por meio da respiração aeróbica, ao longo do dia e da noite. Durante a noite, as plantas somente respiram. Neste

sentido, os seres autotróficos consomem boa parte do oxigênio que liberam para o meio ambiente. Ainda assim, o oxigênio existente na atmosfera e nos meios aquáticos é realmente proveniente da fotossíntese. Os seres unicelulares aquáticos (em especial os marinhos) contribuem para produzir esse excesso de oxigênio disponível para os outros seres auto e heterotróficos.

*Não é verdade que a fase clara ocorre durante o dia e a fase escura durante a noite.* Evitamos usar os nomes de fase clara e fase escura exatamente para combater esse erro. Ambas as fases ocorrem somente enquanto há luz. Isso porque o ATP e o  $\text{NADPH}_2$  necessários à produção de carboidratos na fase química (fase escura) são produzidos na fase fotoquímica (fase clara). Quando a produção daquelas moléculas cessa, a interrupção da fase química ocorre em seguida. Claro que ela ainda ocorre por um pouco mais de tempo, até que o ATP e o  $\text{NADPH}_2$  disponíveis sejam consumidos.

*Não é verdade que quando acaba a iluminação, a fase escura (fase química) pode continuar ocorrendo enquanto a fase clara (fase fotoquímica) é interrompida.* Como vimos acima, isso não é possível. É necessário conhecer os termos *fase clara* e *fase escura*, porque eles ainda são usados. Mas é preciso tomar cuidado com as confusões que eles podem gerar. Entender as relações entre as duas fases ajudará a não cometer tais erros.



**Figura 5.21:** Algumas possibilidades de utilização de produtos da fotossíntese: os produtos da fotossíntese de uma célula podem ser consumidos por ela própria, transportados para outras células ou liberados para o meio ambiente. As moléculas de glicose e oxigênio produzidas podem ser consumidas nas mitocôndrias da própria célula.

## Síntese e transporte de proteínas e lipídios

---

Na Unidade 3 deste volume, aprendemos que as proteínas são produzidas pelos ribossomos, a partir de aminoácidos, que são ligados entre si numa ordem predeterminada pela sequência de bases no DNA que se encontra no núcleo da célula. Para ligar os aminoácidos entre si, a célula consome energia. Para cada aminoácido adicionado a uma proteína em construção, são consumidos 3 ATP: um para ligar o aminoácido ao tRNA, outro para ligar o conjunto tRNA-aminoácido ao ribossomo e mais outro a cada vez que o ribossomo avança para o próximo códon.

Os ribossomos podem ser encontrados livres no citoplasma, ou ancorados na membrana de outra organela, chamada *retículo endoplasmático* que é constituído por um sistema de canais membranosos percorrendo todo o citoplasma da célula. Esse sistema de canais apresenta regiões lisas e regiões rugosas que caracterizam, respectivamente, o retículo endoplasmático liso e o retículo endoplasmático rugoso, este último, apresentando os ribossomos aderidos à sua superfície.

No retículo rugoso são produzidas proteínas que serão secretadas pela célula, ou que farão parte das membranas. No retículo liso são sintetizados os fosfolipídios que farão parte da bicamada. A secreção das substâncias produzidas no retículo endoplasmático é feita com a participação de outra organela chamada *complexo golgiensi* (ou *complexo de Golgi*). Essa organela é formada por um conjunto de vesículas achatadas (cisternas), empilhadas uma sobre a outra. As cisternas de um lado da pilha no complexo de Golgi incorporam vesículas vindas do retículo endoplasmático, e as cisternas no lado oposto liberam vesículas contendo as moléculas produzidas no retículo para secreção, em direção à membrana plasmática.

---

### # lá na plataforma

Vá até a plataforma e aprenda mais sobre o funcionamento da célula assistindo à animação.

## Resumo

---

- Metabolismo é o conjunto de reações que acontecem no interior das células.
- O ATP é a molécula fornecedora de energia para as atividades da célula.
- O ATP é continuamente consumido e renovado nas células.
- A renovação do ATP no interior das células é feita anaerobicamente, por meio da fermentação, e aerobicamente, por meio da respiração aeróbica.
- Na fermentação, uma molécula de glicose é transformada em álcool e  $\text{CO}_2$  ou em lactato, gerando 2 ATP.
- Nas células eucarióticas, a respiração aeróbica acontece na mitocôndria, e nos procariotos, ocorre na membrana plasmática.
- A respiração celular ocorre em três etapas: glicólise no citoplasma, ciclo de Krebs e cadeia respiratória na mitocôndria.
- Na glicólise, uma molécula de glicose (6C) é quebrada em duas moléculas de piruvato (3C) produzindo 2 ATP e NADH.
- No ciclo de Krebs, são produzidos ATP, NADH e  $\text{CO}_2$ .
- Na cadeia respiratória, os NAD são recuperados a partir dos NADH produzidos nas etapas anteriores e do  $\text{O}_2$ , produzindo ATP e  $\text{H}_2\text{O}$ .
- Na respiração celular, uma molécula de glicose ( $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ ) é completamente quebrada em gás carbônico ( $\text{CO}_2$ ) e água ( $\text{H}_2\text{O}$ ), gerando de 36 a 38 ATP.
- Além da glicose, outros monossacarídeos, ácidos graxos e aminoácidos podem ser utilizados pelas células para produzir ATP.
- Os alimentos utilizados pelas células para produzir ATP são sintetizados no processo de fotossíntese.
- A fotossíntese ocorre em duas etapas: etapa fotoquímica, que depende de luz, e etapa química.
- Durante a etapa fotoquímica, a energia luminosa captada pela clorofila é utilizada para quebrar a molécula de água, produzindo ATP e  $\text{NADPH}_2$  e liberando  $\text{O}_2$ .
- Durante a etapa química, ATP e  $\text{NADPH}_2$  produzidos na etapa fotoquímica são utilizados, juntamente com o  $\text{CO}_2$ , para produzir carboidratos, e os NADP são recuperados.

- Nos eucariontes, a fotossíntese ocorre no cloroplasto, e nos procariontes, ela ocorre na membrana plasmática.
  - A síntese de proteínas a partir de aminoácidos ocorre nos ribossomos, com gasto de ATP.
  - Os ribossomos que estão sintetizando proteínas podem ser encontrados dispersos no citoplasma ou presos à superfície do retículo endoplasmático rugoso.
  - As proteínas produzidas no retículo endoplasmático rugoso são transportadas para o complexo de Golgi ou para o exterior da célula.
  - No retículo endoplasmático liso, são produzidos fosfolipídios, destinados as membranas, e outros lipídios.
- 

## Atividade

1. (UFRR, 2021) Mitocôndrias e cloroplastos são organelas celulares relacionadas à produção de energia. Nas mitocôndrias ocorre a produção de ATP a partir da quebra de moléculas combustíveis com a utilização de oxigênio. Já os cloroplastos são responsáveis pela captação da energia solar que será transformada em energia química armazenada em carboidratos, aminoácidos e ácidos graxos.

Considerando a presença ou ausência dessas organelas em células animais e células vegetais é correto afirmar que:

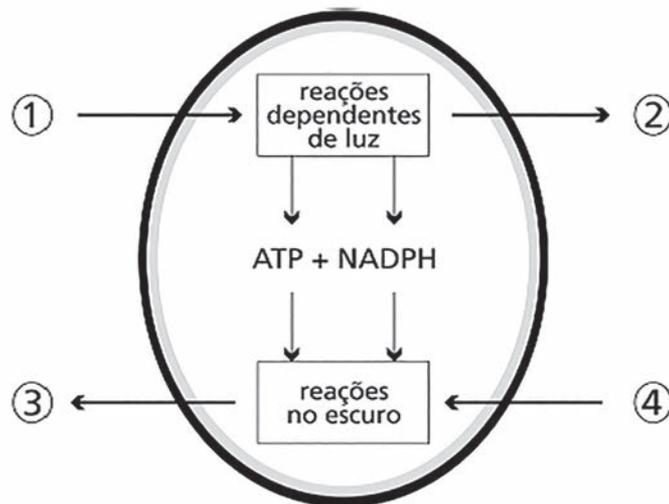
- a) mitocôndrias, responsáveis pela produção de ATP a partir da quebra dos alimentos em presença de oxigênio, estão presentes tanto em células animais quanto vegetais;
  - b) mitocôndrias estão presentes apenas em células animais pois estas precisam da energia dos alimentos para a produção do ATP utilizado nas atividades metabólicas.
  - c) nas plantas as mitocôndrias estão presentes apenas nas células que não realizam fotossíntese pois nas folhas a energia solar é absorvida pelos cloroplastos;
  - d) as mitocôndrias de células vegetais são diferentes das mitocôndrias de células animais pois as plantas não quebram alimentos para produção de ATP;
  - e) mitocôndrias são organelas típicas de células animais enquanto cloroplastos são típicos de células vegetais.
2. (CEDERJ, 2018.1)

As células musculares e as células de levedura (fermento biológico) apresentam certa similaridade em termos de utilização de glicose como combustível, pois ambas são capazes de gerar energia de forma aeróbica (presença de oxigênio) ou anaeróbica (ausência de oxigênio).

A opção que relaciona corretamente as vias metabólicas com seus respectivos produtos, gerados por cada um dos tipos celulares em condições de aerobiose e anaerobiose é

- Ambas as células geram gás carbônico em condição de aerobiose; no entanto, o processo anaeróbico resulta em produção de ácido lático em células musculares e de etanol em leveduras.
- Ambas as células geram gás carbônico em condição de aerobiose e ácido lático em condição de anaerobiose.
- As células musculares geram gás carbônico em condição de aerobiose e de anaerobiose; no entanto, as leveduras produzem etanol em condição de anaerobiose e gás carbônico em aerobiose.
- As leveduras geram etanol em condições de aerobiose e anaerobiose, enquanto as células musculares produzem ácido lático nas mesmas condições.

3. (UERJ, 2003-EQ1) O esquema abaixo representa as duas principais etapas da fotossíntese em um cloroplasto. O sentido das setas 1 e 4 indica o consumo e o sentido das setas 2 e 3 indica a produção das substâncias envolvidas no processo.



(Adaptado de ALBERTS *et alii*. *Molecular biology of the cell*. New York: Garland Publishing, 1986.)

Os números das setas que correspondem, respectivamente, às substâncias  $\text{CO}_2$ ,  $\text{O}_2$ , açúcares e  $\text{H}_2\text{O}$  são:

- 1, 2, 4, 3
- 2, 3, 1, 4
- 3, 1, 2, 4
- 4, 2, 3, 1

## # lá na plataforma

Veja as respostas comentadas lá na plataforma.

## Referências

SADAVA *et al.* *Vida: a ciência da Biologia*, volume I: célula e hereditariedade 8ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2009.

ATTIAS, M. e SILVA, N. C. *Biologia celular 1: v.2*. Rio de Janeiro: Fundação CECIERJ, 2010.