

Introdução à Microbiologia

Uma abordagem baseada em estudos de casos

TRADUÇÃO DA 3ª EDIÇÃO NORTE-AMERICANA

graduação

John L. Ingraham

University of California, Davis

Catherine A. Ingraham

The Permanente Medical Group, Inc., Rancho Cordova

Tradução

All Tasks

Revisão Técnica

Domingos da Silva Leite

Licenciado em Ciências Biológicas pela Pontifícia Universidade Católica de Campinas (Puccamp); Mestre em Imunologia pela Universidade Estadual de Campinas (Unicamp); Doutor em Microbiologia pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp); Professor Livre-docente pela Universidade Estadual de Campinas (Unicamp); Professor Associado do Departamento de Genética, Evolução e Bioagentes do Instituto de Biologia da Unicamp.

Wirla Maria Silva Cunha Tamashiro

Mestre e Doutora em Biologia pela Unicamp. Pós-doutorada em Farmacologia e Imunologia pela USP. Professora Doutora Livre-docente do Departamento de Genética, Evolução e Bioagentes da Unicamp.

Maria Silvia Viccari Gatti

Mestre e Doutora em Microbiologia pela Unifesp, Professora Doutora Assistente do Departamento de Genética, Evolução e Bioagentes da Unicamp



CENGAGE
Learning™

Austrália • Brasil • Japão • México • Cingapura • Espanha • Reino Unido • Estados Unidos



**Introdução à Microbiologia — Uma abordagem baseada
em estudos de casos — Tradução da 3ª edição norte-
-americana**

John L. Ingraham e Catherine A. Ingraham

Gerente Editorial: Patrícia La Rosa

Editora de Desenvolvimento: Monalisa Neves

Supervisora de Produção Editorial: Fabiana Alencar
Albuquerque

Título Original: Introduction to Microbiology — A case
history approach

ISBN Original 13: 978-0-534-39465-3

10: 0-534-39465-5

Tradução: Ali Tasks

Revisão Técnica: Domingos da Silva Leite

Wirla Maria Silva Cunha Tamashiro

Maria Sílvia Viccarí Gatti

Copidesque: Daniele Fátima

Revisão: Erika Sá, Ana Paula Santos, Fernanda Batista dos
Santos e Viviam Moreira

Diagramação: Ali Tasks

Capa: Absoluta Publicidade e Design

© 2004 Brooks / Cole, uma parte da Cengage Learning
© 2011 Cengage Learning. Todos os direitos reservados.

Todos os direitos reservados. Nenhuma parte deste livro poderá ser
reproduzida, sejam quais forem os meios empregados, sem a permis-
são, por escrito, da Editora. Aos infratores aplicam-se as sanções pre-
vistas nos artigos 102, 104, 106 e 107 da Lei nº 9.610, de 19 de
fevereiro de 1998.

Esta editora empenhou-se em contatar os responsáveis pelos direitos
autorais de todas as imagens e de outros materiais utilizados neste
livro. Se porventura for constatada a omissão involuntária na identi-
ficação de algum deles, dispomo-nos a efetuar, futuramente, os pos-
síveis acertos.

Para informações sobre nossos produtos, entre em
contato pelo telefone **0800 11 19 39**

Para permissão de uso de material desta obra, envie
pedido para direitosautorais@cengage.com

ISBN 13: 978-85-221-0787-2

ISBN 10: 85-221-0787-4

Cengage Learning

Condomínio E-Business Park
Rua Werner Siemens, 111 – Prédio 20 – Espaço 04
Lapa de Baixo – CEP 05069-900
São Paulo-SP
Tel.: (11) 3665-9900
Fax: (11) 3665-9901
SAC: 0800 11 19 39

Para suas soluções de curso e aprendizado, visite
www.cengage.com.br



Este devia ser o Cap. 007, porque seu nome é Bond, James Bond. Em todas as suas proezas cinematográficas, você o viu impedir o mal e ganhar a(s) garota(s) com a ajuda de dispositivos e engenhocas de um laboratório de alta tecnologia. Entretanto, existe um dispositivo que há muito provou estar além do alcance até do Sr. Q. É uma arma genética com ponta de safira que pode reunir 2.000 psi de pressão para disparar uma névoa atomizada de material genético, através da pele, para dentro do espécime alvejado.

Conhecimentos Indispensáveis

estrutura do ácido nucléico (Capítulo 2)
estrutura e função dos ribossomos (Capítulo 4)
estrutura e função das enzimas (Capítulo 5)

Nós já consideramos muitos aspectos do metabolismo e do crescimento, mas ainda temos que considerar a síntese dos ácidos nucléicos e das proteínas. A síntese destas complexas moléculas é a base da **genética**, o estudo da hereditariedade. A genética dos microrganismos é uma área de pesquisa excitante e ativa, e é também uma área recompensadora para os microbiologistas. Desde a criação do Prêmio Nobel em fisiologia ou medicina em 1900, mais de 30 prêmios anuais foram concedidos nos campos relacionados à microbiologia, especialmente na genética microbiana. Devido a esta intensa investigação, muito se sabe atualmente sobre a genética microbiana. Iniciaremos o nosso estudo em genética vendo como as bactérias sintetizam os ácidos nucléicos — DNA e RNA — e como os ácidos nucléicos estão envolvidos na síntese de proteínas. Iremos também ver como agem os *genes* (segmentos específicos do DNA), como eles são regulados e como eles são alterados nas mutações. No capítulo seguinte, iremos discutir os mecanismos pelos quais as informações genéticas são transferidas entre os microrganismos.

Visão Geral dos Processos Genéticos

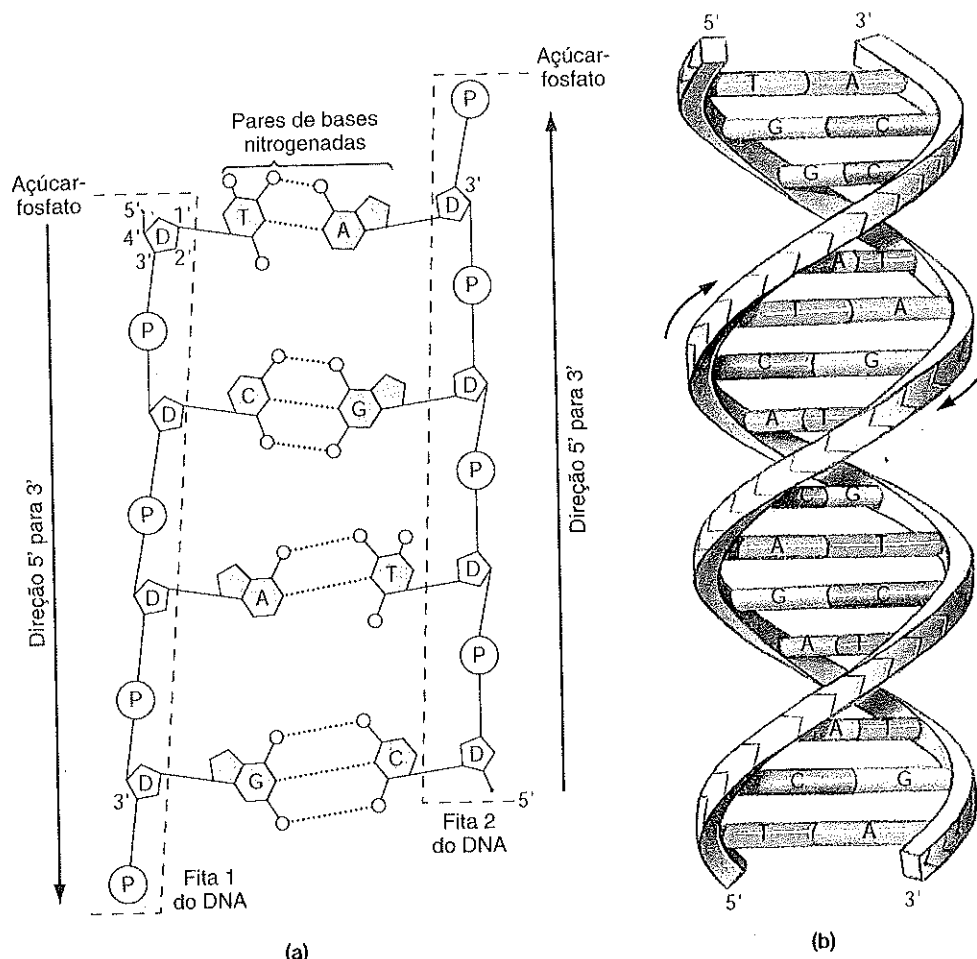
A Base da Hereditariedade

Toda a informação necessária à vida está armazenada no material genético de um organismo, o DNA, ou, para muitos vírus, o RNA. Para explicar a **hereditariedade** — a transmissão desta informação de um organismo para a sua prole (prole) — devemos considerar a natureza dos cromossomos e dos genes.

Um **cromossomo** é tipicamente uma molécula de DNA em forma de fita, circular (nos procariontes) ou linear (nos eucariontes). Lembre-se de que o DNA consiste em uma dupla cadeia de nucleotídeos arranjados em hélice com os pares de bases dos nucleotídeos ligados por pontes de hidrogênio (Fig. 7.1). (Cap. 2) A sequência nucleotídica específica no DNA proporciona informações para a síntese de um novo DNA e para a síntese de proteínas.

Perguntas que Vamos Explorar

- A Como os genes, os cromossomos e as mutações estão envolvidos na hereditariedade nos organismos procariontes?
- B Como os ácidos nucléicos armazenam e transferem as informações?
- C Como é a replicação do DNA nas células dos procariontes?
- D Quais são as principais etapas da síntese protéica?
- E Como os mecanismos que regulam a atividade enzimática diferem daqueles que regulam a expressão gênica?
- F O que acontece na inibição por retroalimentação (*feedback*), na indução enzimática e na repressão enzimática?
- G Que mudanças ocorrem no DNA, como resultado de mutações, e como as mutações afetam os organismos?
- H Diferencie mutação induzida de espontânea.
- I Como o teste de oscilação, a técnica do carimbo e o teste de Ames utilizam as bactérias em estudos de mutações?



➤ **Fig. 7.1 Estrutura do DNA.** (a) As duas fitas verticais, compostas de açúcar desoxirribose (D) e grupos fosfatos (P), são ligadas por pontes de hidrogênio entre as bases complementares. A adenina (A) sempre se pareia com a timina (T) e a guanina (G) sempre se pareia com a citosina (C). Cada fita pode, assim, proporcionar a informação necessária para a formação de uma nova molécula de DNA. (b) A molécula de DNA é enrolada em uma dupla hélice. As duas fitas de açúcar-fosfato correm em direções opostas (antiparalelas). Cada nova fita cresce da extremidade 5' para a extremidade 3'.

Uma célula procariótica típica contém um único cromossomo circular, composto primordialmente de uma única molécula de DNA, com cerca de 1 mm de comprimento quando completamente esticada — aproximadamente 1.000 vezes maior que a própria célula. Esta imensa molécula molda-se compactamente no interior da célula, onde forma o nucleóide, (Cap. 4) torcendo-se firmemente sobre si mesma, um processo conhecido como *superenovelamento*. Quando uma célula procariota se reproduz por divisão binária, o cromossomo se reproduz, ou se *replica* por si só, e cada célula-filha recebe um dos cromossomos. Este mecanismo proporciona uma transmissão sequencial da informação genética da célula-mãe para as células-filhas.

Um **gene**, a unidade básica da hereditariedade, é uma sequência linear de nucleotídeos do DNA que formam uma unidade funcional de um cromossomo ou de um plasmídeo. Toda a informação para a estrutura e o funcionamento de um organismo está codificada em seus próprios genes. Em muitos casos, um gene determina uma única característica. Entretanto, a informação em um gene em particular, encontrado em um **locus** (localização) específico no cromossomo ou no plasmídeo, não é sempre a mesma. Genes com informações diferentes no mesmo **locus** são chamados **alelos**. Pelo fato de os

procariontes possuírem um único cromossomo, eles geralmente possuem somente uma versão, ou alelo, de cada gene. (No Cap. 8, nós iremos descobrir exceções a esta regra.) Muitos (mas não todos) os eucariontes possuem dois conjuntos de cromossomos e assim dois alelos de cada gene, que podem ser os mesmos ou diferentes. Por exemplo, nos tipos sanguíneos humanos, qualquer um dos três genes — A, B ou O — pode ocupar um certo **locus**. O alelo A codifica uma determinada glicoproteína na superfície das hemácias, a qual iremos chamar de molécula A. O alelo B codifica a molécula B, e o alelo O não codifica nenhuma destas glicoproteínas nas superfícies celulares. Pessoas com o tipo sanguíneo AB produzem tanto moléculas A quanto B, porque elas possuem ambos os alelos, A e B.

Variações hereditárias nas características da progênie podem surgir de mutações. A **mutação** é uma alteração permanente no DNA. As mutações geralmente alteram a sequência de nucleotídeos no DNA e, com isso, mudam sua informação. Quando o DNA modificado é transmitido para uma célula-filha, esta pode se tornar diferente da célula-mãe em uma ou mais características. Veremos no Cap. 8 que as variações hereditárias nas características dos procariontes podem ocorrer por uma variedade de mecanismos.

Ácidos Nucléicos no Armazenamento e Transferência de Informação

Armazenamento de Informação

Toda a informação para a estrutura e o funcionamento de uma célula está armazenada no DNA. Por exemplo, no cromossomo da bactéria *Escherichia coli*, cada uma das fitas pareadas de DNA contém cerca de 5 milhões de bases, arranjadas em uma sequência linear específica. A informação nestas bases está dividida em unidades de várias centenas de bases. Cada uma destas unidades é um gene. Alguns destes genes e suas localizações no cromossomo da *E. coli* são mostrados na >> Fig. 7.2.

O *Haemophilus influenzae* foi o primeiro micróbio a ter seu genoma (1,83 quilobase) completamente sequenciado. Sua sequência foi publicada na revista *Science* de 28 de julho de 1995.

Podemos imaginar um gene como uma frase na linguagem dos ácidos nucleicos. Cada frase nesta linguagem é construída a partir de um alfabeto de quatro letras correspondentes às quatro bases nitrogenadas no DNA: adenina (A), timina (T), citosina (C) e guanina (G). Quando estas quatro letras se combinam para formar "frases" com várias centenas de letras, o número de frases possíveis torna-se quase infinito. Do mesmo modo, existe um número quase infinito de genes possíveis. Se cada gene contém 500 bases, um cromossomo contendo 5 milhões de bases pode conter 10.000 genes diferentes. Assim, a capacidade de armazenamento de informação no DNA é excepcionalmente grande!

O genoma da *E. coli* é formado por 4.639.221 pares de base, que codificam, pelo menos, 4.288 proteínas.

Transferência de Informação

A informação armazenada no DNA é usada tanto para guiar a replicação do DNA, durante a preparação para a divisão celular,

quanto para direcionar a síntese de proteínas. As três vias pelas quais esta informação é transferida são as seguintes:

1. **Replicação:** o DNA dá origem a um novo DNA.
2. **Transcrição:** o DNA dá origem a um RNA como primeira etapa na síntese de proteínas.
3. **Tradução:** o RNA liga os aminoácidos para formar proteínas.

Tanto na replicação quanto na transcrição do DNA, o DNA serve como um **molde** (bastante parecido com um molde de costura) para a síntese de um novo polímero de nucleotídeos. A sequência de bases em cada novo polímero é complementar àquela no DNA original. Tal arranjo é realizado pelo pareamento de bases. Lembre-se, como vimos no Cap. 2, de que, durante o pareamento de bases no DNA, a adenina sempre se pareia com a timina (A-T) e a guanina sempre se pareia com a citosina (G-C). Lembre-se também de que, quando o DNA serve como um molde para a síntese do RNA, o pareamento é diferente: no RNA, a timina é substituída pelo uracil (U), o qual se pareia com a adenina.

Na **replicação do DNA**, o novo polímero é também um DNA. Na síntese de proteínas, o novo polímero é um tipo específico de RNA chamado *RNA mensageiro (RNAm)*, que serve então como um segundo molde, o qual determina a sequência dos aminoácidos em uma proteína. Por exemplo, algumas proteínas formam a estrutura de uma célula, outras (enzimas) regulam o seu metabolismo e ainda outras transportam substâncias através da membrana.

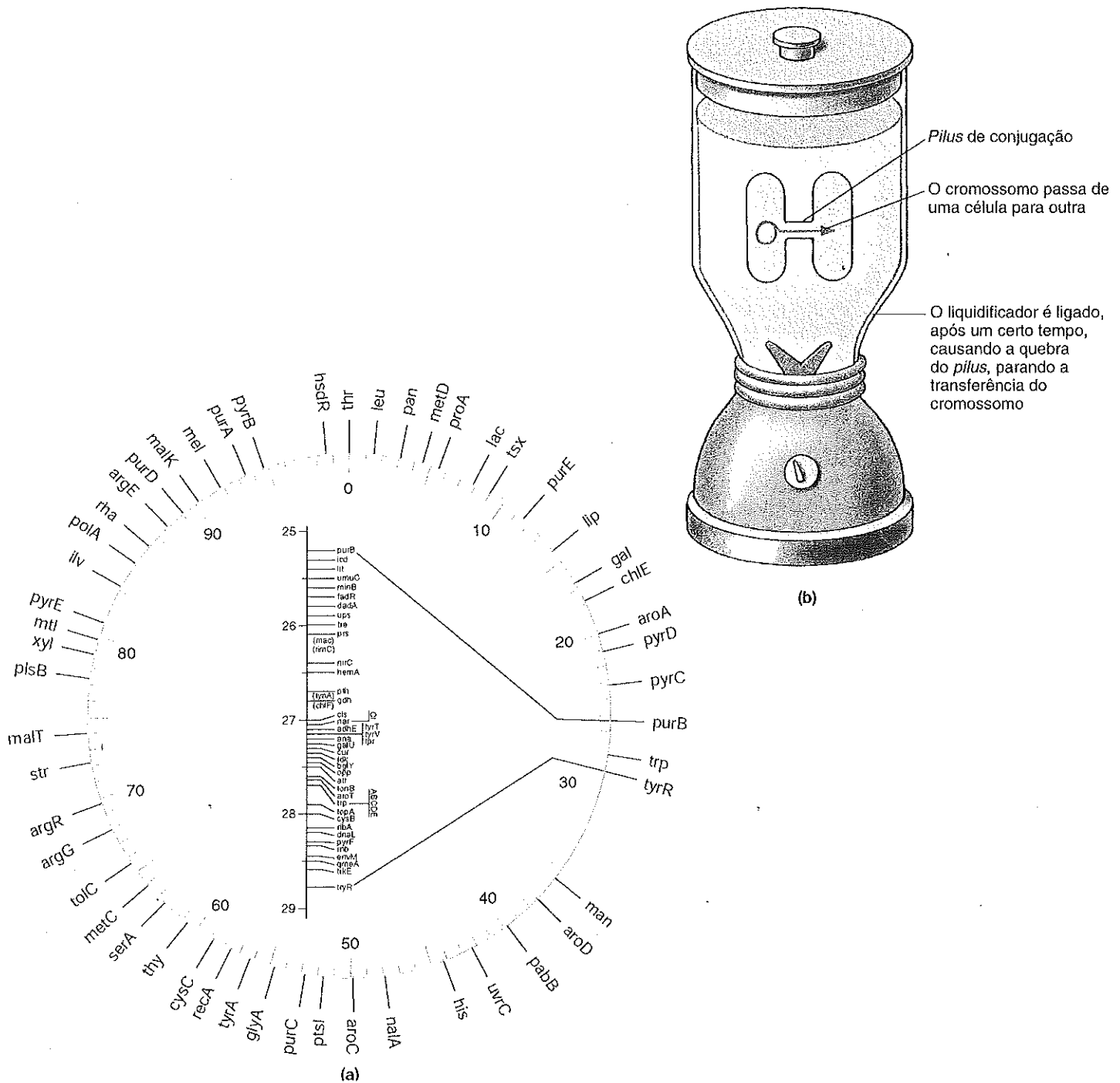
No processo global da síntese de proteínas, a síntese do RNAm a partir de um molde de DNA é chamada **transcrição**, e a síntese de proteínas a partir de um RNAm é chamada **tradução**. Por analogia, a transcrição transfere informação de um de ácido nucleico para outro, como você pode transformar textos manuscritos em textos datilografados no mesmo idioma. A tradução transfere informações da linguagem de ácidos nucleicos para a linguagem de aminoácidos, como você pode traduzir frases do inglês para outro idioma. Existem ainda enzimas "revisoras" que tentam eliminar algum erro que possa ocorrer, assegurando que uma cópia correta seja realizada.

No caso dos vírus que possuem RNA como material genético, os cientistas tinham dificuldade de entender como estes vírus podiam produzir mais RNA. Então, a descoberta de enzimas para a **transcrição reversa** revelou um processo pelo qual o RNA pode produzir o DNA. Este DNA pode então produzir mais RNA. Tais vírus são conhecidos como *retrovírus* por causa deste processo reverso. (Nós iremos estudá-los com maiores detalhes no Cap. 10.)

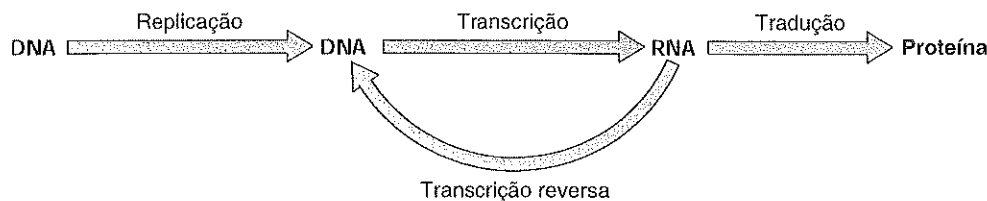
DNA Inimigo

Como as células do sistema imunológico identificam os invasores estranhos, tais como as bactérias e os vírus? Até agora, os imunologistas acreditavam que as proteínas na superfície externa das células invasoras e dos vírus eram as estruturas que alertavam o sistema de defesa do organismo. Agora, entretanto, estudos preliminares do Dr. Arthur M. Krieg, da Faculdade de Medicina da Universidade de Iowa, indicam que, antes mesmo que o nosso organismo responda a estas proteínas de superfície, ele reconhece o DNA bacteriano e viral, iniciando um combate aos invasores. Ele detecta um padrão de bases característico para bactérias e vírus — a ocorrência frequente de sequências C-G. Esta combinação de bases é incomum no DNA dos mamíferos. Quando ela ocorre, aderido à citosina está um grupo metil — um grupo que as sequências C-G de bactérias e vírus não possuem.

Há evidências de que pessoas com lúpus eritematoso sistêmico, uma doença auto-imunológica na qual o sistema imunológico ataca o DNA do próprio organismo, podem não possuir a capacidade normal de adicionar grupos metil aos seus DNA. Assim, o DNA pode parecer estranho ao sistema imunológico. Talvez a cura para esta doença esteja no aumento da capacidade do paciente para adicionar grupos metil. Uma outra aplicação clínica pode estar na administração de sequências C-G, artificialmente produzidas, a pacientes cujo sistema imunológico necessita ser estimulado. Em laboratório, a adição de tais sequências C-G em frascos com células B (células imunológicas que produzem anticorpos, ou proteínas que respondem a invasores estranhos) faz com que 95% das células comecem a se multiplicar dentro de meia hora. Pesquisas posteriores são necessárias para se constatar se o mesmo efeito ocorre no organismo como um todo.



➤ **Fig. 7.2 Mapeamento parcial do cromossomo da *E. coli*.** (a) Um genoma completo da *E. coli* consiste em aproximadamente 3.000 genes. O círculo externo é uma representação simplificada do cromossomo, mostrando a localização de alguns dos genes mais comumente estudados. O tempo necessário para a célula doadora transferir o cromossomo completo para a célula receptora é, em média, 100 minutos durante a conjugação (Cap. 8), um mecanismo pelo qual os genes são transferidos entre as bactérias. (b) Este tempo é determinado permitindo-se a conjugação de 2 cepas diferentes de bactérias no interior de um misturador, que é ligado após um período determinado de minutos, o que acarreta a quebra dos *pili*, impedindo a transferência cromossômica. As células receptoras são então cultivadas e examinadas para se determinar quais genes foram transferidos para elas. Variando-se o tempo utilizado, é possível descobrir a sequência dos genes no cromossomo. Os números marcados no interior do círculo representam os minutos de transferência necessários para se alcançar aquele ponto no cromossomo. O inserto é um pequeno segmento no mapeamento da *E. coli*, aumentado para mostrar alguns dos genes adicionais que foram localizados no interior desta região (após Bachman).



➤ **Fig. 7.3 Transferência de informações do DNA para a proteína.** Como veremos posteriormente, certos vírus, como o que causa a AIDS, podem direcionar a síntese de DNA a partir de seu RNA (transcrição reversa).

O HIV, o vírus causador da AIDS, é um retrovírus. A transcrição reversa é um processo menos preciso que a transcrição regular. Erros não corrigidos são passados como mutações, ou mudanças permanentes nos genes de um organismo. O HIV possui uma taxa de mutação 500 vezes maior que a maioria dos organismos, um fato desastroso, por assim dizer, para os produtores de vacinas.

A replicação, a transcrição e a tradução do RNA transferem informações de uma molécula para outra (➤ Fig. 7.3). Estes processos permitem que as informações no DNA sejam transferidas para cada nova geração de células e usadas para controlar o funcionamento das células através da síntese de proteínas.

Se o DNA Produz Somente Proteínas, Quem Produz Carboidratos e Lipídios?

Se a informação genética no DNA é usada especificamente para determinar a estrutura das proteínas, como são determinadas as estruturas dos carboidratos e dos lipídios? Pare e pense sobre os tipos de proteínas que uma célula possui. Muitas são enzimas e, naturalmente, algumas destas enzimas controlam a síntese dos carboidratos e dos lipídios. A célula inteira é controlada pelo DNA — seja diretamente, na replicação do DNA e na síntese de proteínas estruturais, ou indiretamente, pela síntese de enzimas que por sua vez controlam a síntese dos carboidratos e dos lipídios.

- ✓ Compare e diferencie os cromossomos em procariontes e eucariontes.
- ✓ O DNA não é sempre o material genético. Quais são as exceções?
- ✓ Como as mutações podem originar novos alelos de um gene?
- ✓ De que maneira o DNA bacteriano e o DNA viral se diferenciam do DNA humano? Que doença pode estar relacionada a esta diferença?
- ✓ Diferencie tradução de transcrição.

Replicação do DNA

Para entender a replicação do DNA, precisamos nos recordar de que foi dito no Cap. 2 que os filamentos helicoidais do DNA são unidos pelo pareamento de bases da adenina com a timina e da citosina com a guanina. Nós também precisamos saber que as extremidades de cada fita são diferentes. Em uma extremidade, chamada de extremidade 3' (3 primo), o carbono 3 da desoxirribose está livre para se ligar a outras moléculas. Na outra extremidade, denominada extremidade 5' (5 primo), o carbono 5 da desoxirribose está unido a um fosfato (➤ Fig. 7.1). Esta estrutura é um pouco parecida com aquela de um trem de carga, com a extremidade 3' sendo a locomotiva e a extremidade 5' sendo o vagão. Quando as duas fitas de uma dupla hélice se combinam pelo pareamento de bases, elas o fazem de forma contrária, ou **antiparalela**. O arranjo das fitas é um pouco parecido com dois trens se deslocando em direções opostas, e o pareamento de bases é como se os passageiros nos dois trens estivessem apertando as mãos.

A replicação do DNA se inicia em um local específico no cromossomo circular de uma célula procariota e, normalmente, prossegue simultaneamente em ambas as direções, gerando duas **forquilhas de replicação**, que são os locais onde as duas fitas de DNA se separam para permitir a sua replicação (➤ Fig. 7.4). Várias enzimas quebram as pontes de hidrogênio entre as bases nas duas fitas de DNA, separando-as e estabilizando a exposição das fitas isoladas, impedindo-as de voltar a se juntar. Moléculas da enzima **DNA polimerase**, então, movem-se ao longo da fita, atrás de cada forquilha de replicação, sintetizando novas fitas de DNA complementares às originais à velocidade de aproximadamente 1.000 nucleotídeos por segundo.

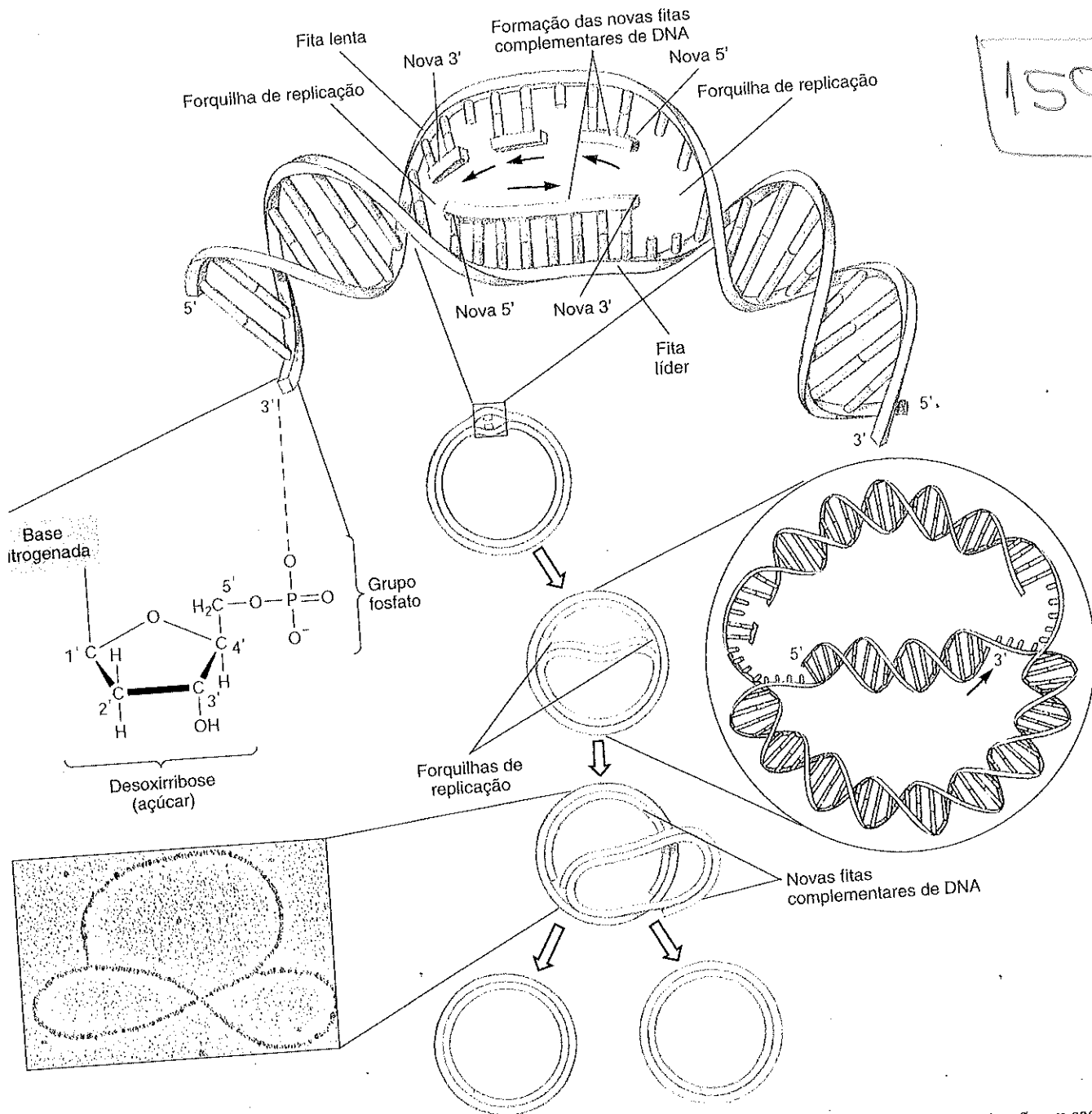
A enzima DNA polimerase pode adicionar nucleotídeos somente na extremidade 3' de uma fita de DNA nascente. Consequentemente, somente uma das fitas, a **fita líder** do DNA original, pode servir como molde para a síntese de uma nova fita de forma contínua, indo na direção 5' para 3'. Ao longo da outra fita, a **fita lenta**, que corre na direção 3' para 5' (em relação à forquilha), a síntese do novo DNA deve ser de forma *descontínua*, isto é, a polimerase deve continuamente adiantar-se e recuar, produzindo uma série de pequenos segmentos de DNA, chamados **fragmentos de Okazaki**. Os fragmentos são então unidos por uma outra enzima chamada **ligase**. Finalmente, dois cromossomos separados são formados (➤ Fig. 7.4), cada dupla hélice consistindo em uma fita antiga do DNA parental e uma nova fita de DNA. Tal replicação é chamada **replicação semiconservativa** porque uma fita é sempre conservada.

Síntese de Proteínas

Transcrição

Todas as células devem constantemente sintetizar proteínas para realizar seus processos vitais: reprodução, crescimento, reparo e regulação do metabolismo. Esta síntese envolve a transferência precisa de informação linear das fitas de DNA em uma sequência linear de aminoácidos em proteínas. Para iniciar o estágio da síntese de proteínas, as pontes de hidrogênio entre as bases nas fitas de DNA são rompidas enzimaticamente, em certas regiões, de modo que as fitas se separam. Pequenas sequências de bases do DNA não-pareadas são, então, expostas para servir como moldes na transcrição. Somente uma fita direciona a síntese de RNAm para qualquer gene; a fita complementar é usada como um molde durante a replicação do DNA ou durante a transcrição de algum outro gene. Lembre-se de que o RNA contém a base uracil em vez da timina. ➤ (Cap. 2) Assim, quando o RNAm é transcrito a partir do DNA, o uracil se parecia com a adenina; o pareamento das

159

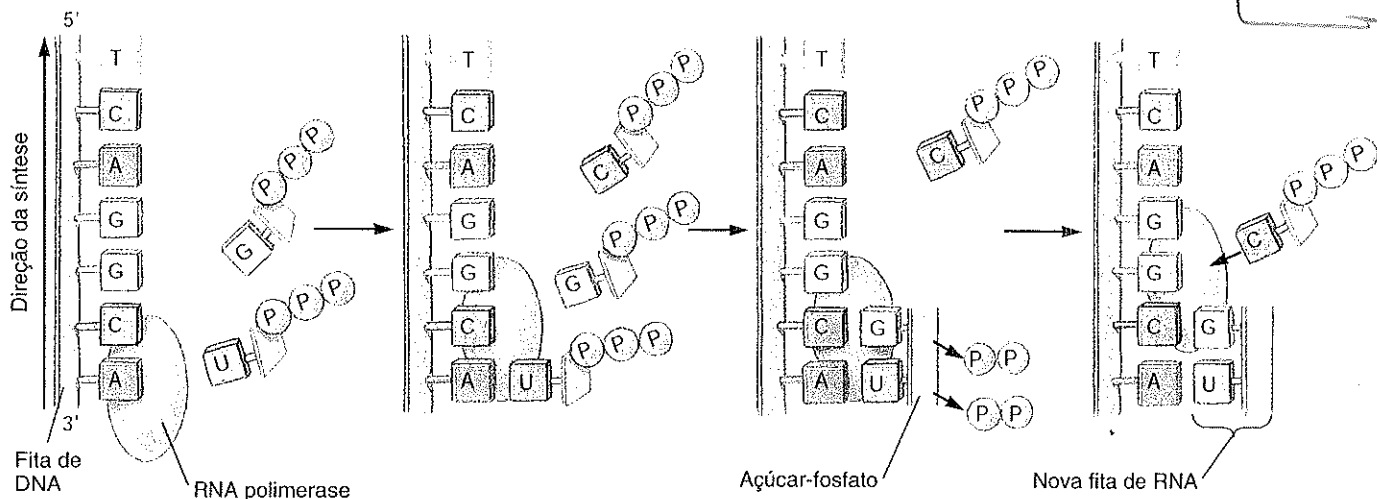


➤ **Fig. 7.4 Replicação do DNA em um procarionte.** As fitas de DNA se separam e a replicação se inicia na forquilha de replicação em cada fita. À medida que a síntese prossegue, cada fita de DNA serve como um molde para a replicação da sua fita complementar. Observe o arranjo antiparalelo das fitas complementares da dupla hélice do DNA. Devido ao fato de a síntese do novo DNA ocorrer em uma única direção, o processo deve ser descontínuo ao longo de uma das fitas. Pequenos segmentos são formados e, então, unidos conforme indicado pela seta. Cada nova célula pode sofrer replicações subsequentes.

demais bases ocorre justamente como se faz na replicação do DNA. O RNA mensageiro é formado na direção 5' para 3'.

Para ocorrer a transcrição, a célula deve ter quantidades suficientes de nucleotídeos contendo ligações fosfato de alta energia, que forneçam energia aos nucleotídeos para que possam participar das reações subsequentes. A enzima **RNA polimerase** se liga a uma das fitas exposta do DNA. Como é mostrado na ➤ Fig. 7.5, após uma enzima se ligar à primeira base no DNA (adenina, neste caso), o nucleotídeo apropriado se liga ao complexo base-enzima do DNA.

Então, a nova base se prende, pelo pareamento de bases, à base molde do DNA. A enzima se desloca para a próxima base do DNA e o nucleotídeo fosforilado apropriado se junta ao complexo. O fosfato do segundo nucleotídeo é ligado à ribose do primeiro nucleotídeo, e o segundo nucleotídeo é ligado à ribose do primeiro nucleotídeo. Isto forma a primeira ligação no novo polímero do RNA. A energia para formar esta ligação provém da hidrólise do ATP e da liberação de mais dois grupos fosfato. Este processo é repetido até que a molécula de RNA esteja completa.



➤ Fig. 7.5 Transcrição do RNA a partir de um molde de DNA. PPP representa um trifosfato e PP representa um pirofosfato. No RNA, U (em vez de T) se pareia com A.

Nos procariontes, a transcrição e a tradução ocorrem no citoplasma, ao passo que, nos eucariontes, a transcrição ocorre no núcleo celular. O RNAm transcrito deve estar completamente formado e transportado através da membrana nuclear para o citoplasma antes que a tradução possa se iniciar. Além disso, a molécula do RNAm sofre um processamento adicional antes que ela esteja pronta para deixar o núcleo. Nas células eucarióticas, as regiões dos genes que codificam as proteínas são chamadas **éxons**. Os éxons são, tipicamente, separados dentro de um gene por segmentos de DNA que não codificam proteínas. Tais *regiões de intervalo* não-codificantes são chamadas **íntrons**. No núcleo, a RNA polimerase forma inicialmente um RNAm a partir do gene inteiro, incluindo todos os éxons e íntrons. A recém-formada molécula grande de RNAm é remodelada por outras enzimas, que removem os íntrons e ligam os éxons. O RNAm resultante está pronto para direcionar a síntese de proteínas e deixar o núcleo (➤ Fig. 7.6).

Tipos de RNA

Três tipos de RNA — *RNA ribossomal*, *RNA mensageiro* e *RNA transportador* — estão envolvidos na síntese de proteínas. Cada RNA é formado por uma única fita de nucleotídeos e é sintetizado por transcrição, usando o DNA como um molde. Para completar a história da síntese de proteínas, precisamos de mais informações sobre estes tipos de RNA.

O **RNA ribossomal (RNAr)** se associa intimamente a certas proteínas para formar dois tipos de subunidades ribossomais. Uma subunidade de cada tipo se combina para formar um ribossomo. Lembre-se de que os ribossomos são os locais da síntese de proteínas na célula. (Cap. 4) Eles servem como sítios de ligação para o RNA transportador, e algumas de suas proteínas agem como enzimas que controlam a síntese de proteínas. Os ribossomos procarióticos são constituídos de uma subunidade pequena (30S) e uma grande (50S). (Os ribossomos eucarióticos são formados por uma subunidade 40S e uma 60S.) Após as duas subunidades se unirem ao redor da fita do RNAm (➤ Fig. 7.7), ocorre a síntese de peptídeos. A cadeia peptídica recém-formada cresce por um túnel na subunidade 50S.

O **RNA mensageiro (RNAm)** é sintetizado em unidades que contêm informação suficiente para comandar a síntese de uma ou

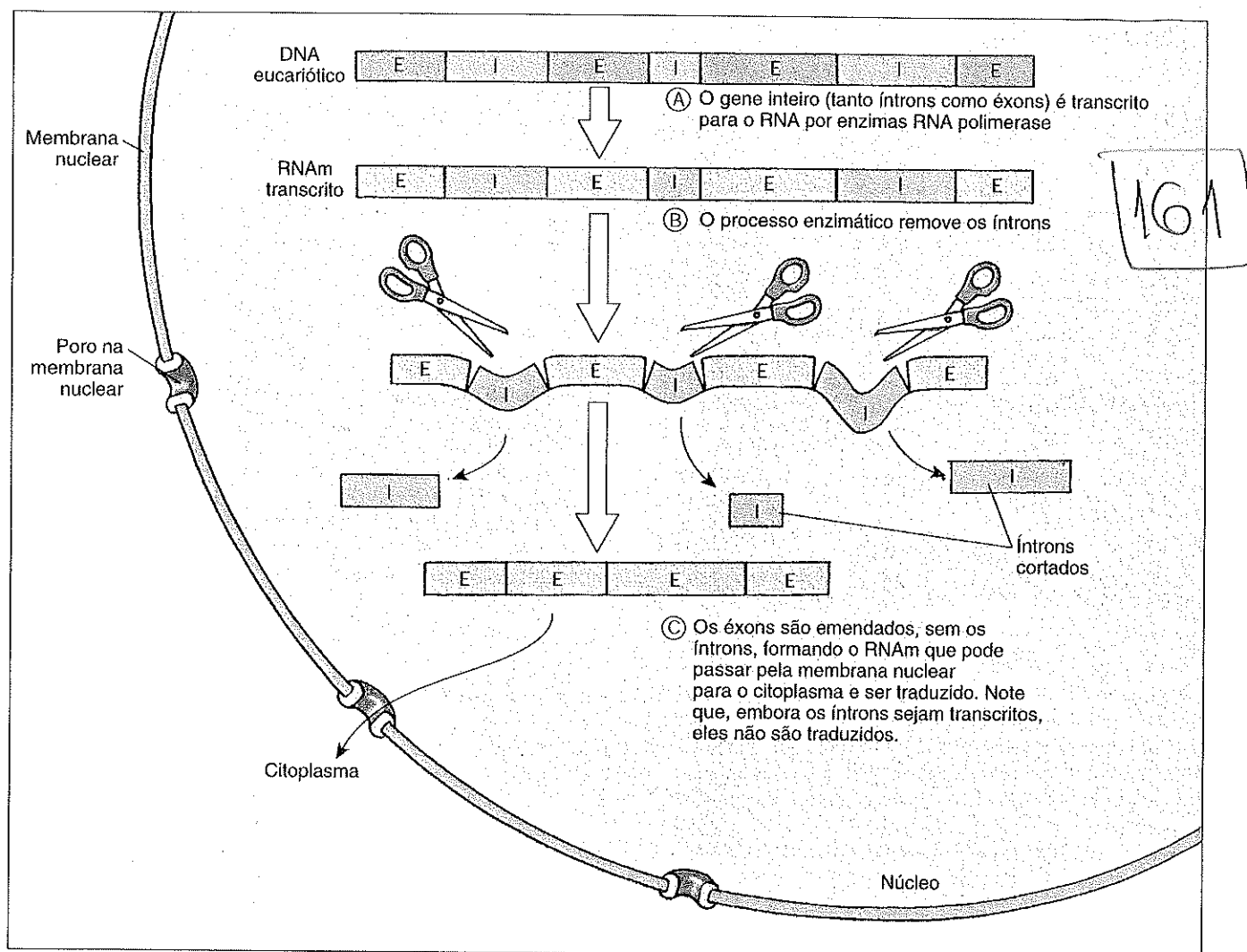
mais cadeias polipeptídicas. Uma molécula de RNAm corresponde a um ou mais genes, as unidades funcionais do DNA. Cada molécula de RNAm se associa com um ou mais ribossomos. No ribossomo, a informação codificada no RNAm atua durante a tradução para ditar a sequência de aminoácidos na proteína.

Na tradução, cada trinca (sequência de três bases) no RNAm constitui um **códon**. Os códons são as “palavras” na linguagem dos ácidos nucleicos. Cada códon especifica um aminoácido particular ou age como um códon de terminação. O primeiro códon na molécula de RNAm age como um **códon de iniciação**. Ele sempre codifica o aminoácido metionina, embora a metionina possa ser removida da proteína posteriormente. O último códon a ser traduzido na molécula de RNAm é um **códon finalizador**, ou **códon de terminação**. Ele age como uma espécie de marco pontual para indicar o fim de uma molécula de proteína. Usando uma frase como analogia, o códon da metionina é a letra maiúscula do início da frase e o códon de terminação é o ponto final.

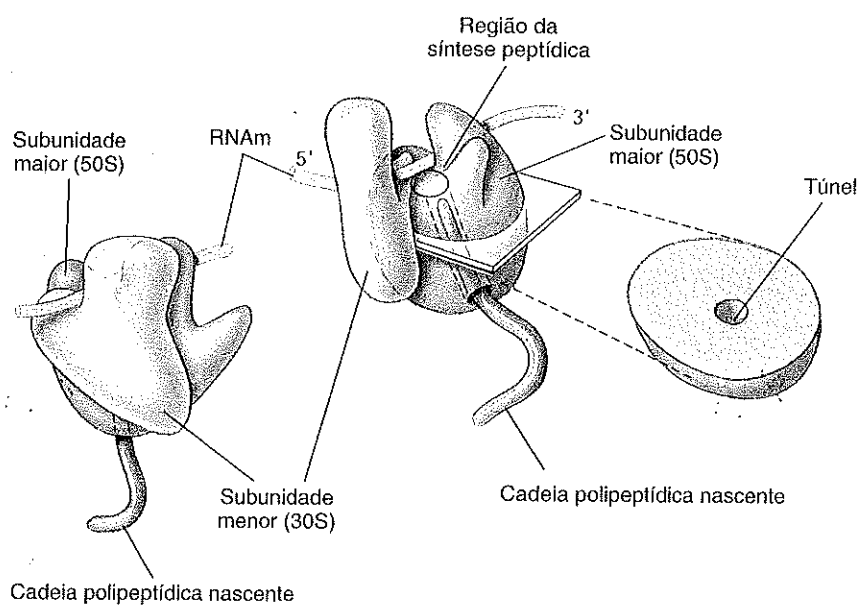
Existe pelo menos um códon para cada um dos 20 aminoácidos encontrados nas proteínas. Existem vários códons para alguns aminoácidos; por exemplo, seis códons diferentes codificam a leucina. Encontre-os na ➤ Fig. 7.8. A relação entre cada códon e um aminoácido específico constitui o **código genético** (➤ Fig. 7.8). Estes códons que codificam um aminoácido são chamados **códon para aminoácidos**. Nos estudos iniciais do código genético, os pesquisadores encontraram alguns códons que não codificavam nenhum aminoácido. Estes códons foram, então, denominados **códon não-codificadores de aminoácidos**. Posteriormente, descobriu-se que eles eram códons de terminação. Embora a informação genética seja armazenada no DNA, o código genético é escrito em códons no RNAm. É claro, a informação nos códons é derivada *diretamente* do DNA pelo pareamento de bases complementares, durante a transcrição.

Comparações dos códons entre diferentes organismos mostraram que eles eram aproximadamente os mesmos, desde as bactérias até o homem. Esta universalidade do código genético permite que pesquisas em outros organismos sejam aplicadas no entendimento da transmissão das informações nas células humanas. Muito do que se conhece sobre como o código genético opera foi aprendido a partir de pesquisas em bactérias.

A função do **RNA transportador (RNAt)** é transportar aminoácidos do citoplasma para os ribossomos, para serem postos



➤ **Fig. 7.6 Os genes eucarióticos diferem em complexidade dos genes procarióticos.** Sequências codificadoras de DNA chamadas de éxons (E) são interrompidas por seqüências não-codificadoras, chamadas de íntrons (I). Embora ambos sejam transcritos em RNA, os íntrons são removidos, deixando somente os éxons unidos para entrar no citoplasma, onde eles serão traduzidos. Os procariontes não possuem íntrons.

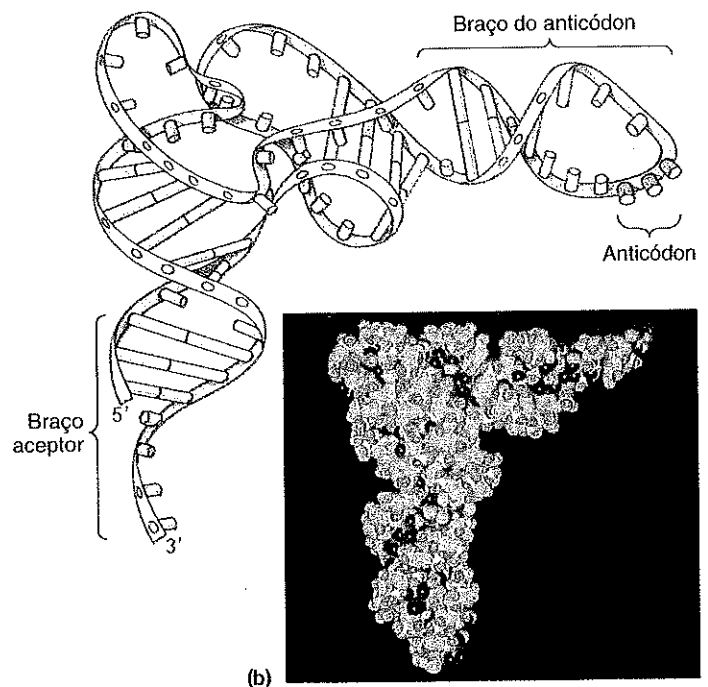
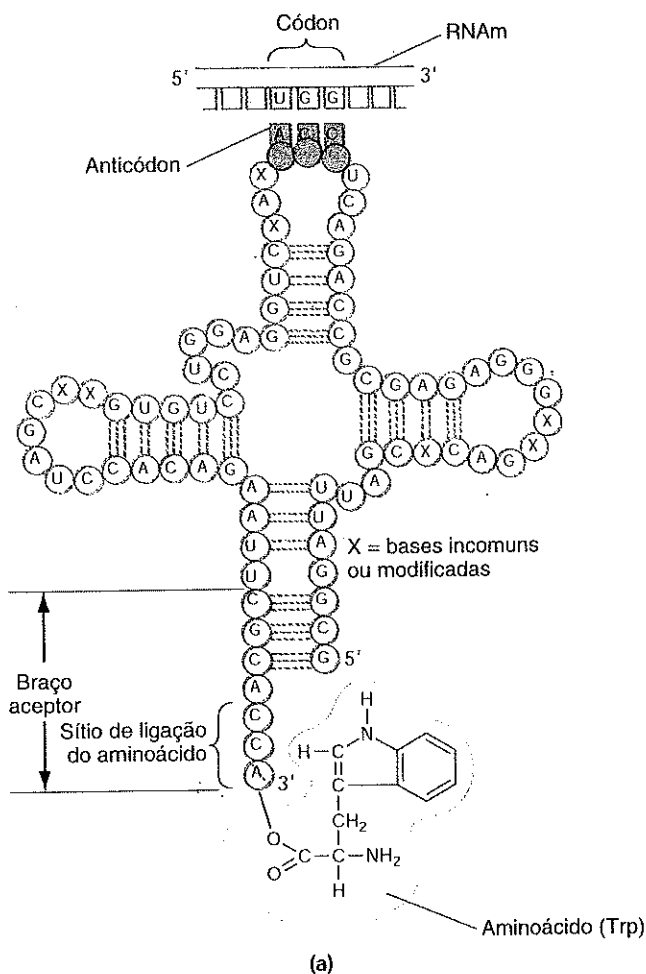


➤ **Fig. 7.7 Estrutura do ribossomo de procariontes.** As subunidades pequena (30S) e grande (50S) estão sendo mostradas em dois diferentes ângulos. As subunidades envolvem a fita do RNAm. A região de síntese de peptídios é a junção destes três componentes. A cadeia polipeptídica nascente passa por um túnel na subunidade 50S, que pode ser visto no corte transversal.

162

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

➤ Fig. 7.8 Código genético, com as abreviações padrões de três letras para os aminoácidos. Para encontrar o aminoácido que é codificado pelo códon AGU do RNAm, desça a coluna da esquerda até o quadro A, mova para o quarto quadrado, identificado por G no topo da figura, e encontre a primeira linha no quadrado marcado com U, no lado direito da figura. Lá, você encontrará Ser, a abreviação de serina. Fim designa o códon de terminação. O códon de iniciação é AUG, o qual também codifica a metionina. Então, a síntese de proteínas sempre se inicia com a metionina. A metionina é normalmente removida posteriormente, contudo nem todas as proteínas começam com a metionina. Quando encontrada no meio da fita de RNAm, o AUG codifica a metionina.



➤ Fig. 7.9 RNA transportador. (a) Estrutura bidimensional do RNA transportador do triptofano. O anticódon na extremidade da molécula irá se parear com um códon na fita do RNA mensageiro e entregar o aminoácido desejado, que está ligado à base aceptor na extremidade oposta da molécula do RNA. A molécula é mantida em seu modelo de folha de trevo através de ligações de hidrogênio entre as fitas que formam os braços (linhas tracejadas). (b) Uma molécula de RNA dobrada em sua complexa estrutura tridimensional, em forma de diagrama e como um modelo gerado por computador.

➤ Quadro 7.1

Propriedades dos diferentes tipos de RNA

Tipo de RNA	Propriedades
Ribossomal	Combina-se com proteínas específicas para formar ribossomos. Serve como um sítio para a síntese de proteínas. Enzimas associadas funcionam no controle da síntese de proteínas.
Mensageiro	Carrega informações do DNA para a síntese de proteínas. As moléculas correspondem em tamanho a um ou mais genes no DNA. Possui trinca de bases chamadas códon que constituem o código genético. Liga-se a um ou mais ribossomos.
Transportador	Encontrados no citoplasma, onde eles recolhem aminoácidos e os transferem para o RNAm. As moléculas possuem forma de folha de trevo com um sítio de ligação para um aminoácido específico. Cada um possui um único trio de bases chamado anticódon, que se pareia complementarmente com o códon correspondente no RNAm.

em uma molécula de proteína. Muitos tipos diferentes de RNAt têm sido isolados do citoplasma das células. A molécula do RNAt é formada por 75 a 80 nucleotídeos e se dobra sobre si mesma, para formar várias voltas que são estabilizadas pelo pareamento de bases complementares (➤ Fig. 7.9). Cada RNAt possui um **anticódon** com três bases que é complementar a um determinado códon do RNAm. Ele também possui um sítio de ligação para um aminoácido — o aminoácido particular especificado pelo códon do RNAm. (O códon do RNAm, é claro, obteve a informação diretamente do DNA.) Então, os RNAt são a ligação entre os códon e os correspondentes aminoácidos. A ligação do aminoácido à específica molécula de RNAt é realizada pelas enzimas ativadoras de aminoácidos e pela energia derivada do ATP.

O anticódon se liga, pelo pareamento de bases complementares, ao códon apropriado do RNAm, de modo que o seu aminoácido fica alinhado para ser incorporado à proteína. A precisa colocação do aminoácido na síntese de proteínas depende do preciso pareamento dos códon e anticódon. As propriedades dos três tipos de RNA estão resumidas no Quadro 7.1.

Tradução

A síntese protéica, um importante processo no crescimento bacteriano, usa 80 a 90% de energia da célula bacteriana. Geralmente, durante a síntese de proteínas, os vários RNA e os aminoácidos estão disponíveis em quantidades suficientes. Os RNA podem ser reutilizados muitas vezes antes de perderem suas propriedades funcionais. Dos tipos de RNA, o RNAm é produzido na mais precisa quantidade, de acordo com a necessidade celular para uma proteína específica. A ➤ Fig. 7.10

mostra os três tipos de RNA e como eles funcionam na síntese protéica.

Uma vez que uma molécula de RNAm foi transcrita e se combinou com um ribossomo, este inicia a síntese de proteínas e funciona como o sítio de montagem das proteínas. Cada ribossomo se liga inicialmente à extremidade do RNAm que corresponde ao início de uma proteína. O comprimento de cada cadeia polipeptídica se estendendo desde um ribossomo corresponde à quantidade de RNAm que o ribossomo “leu”. Vários ribossomos podem estar presos em pontos diferentes ao longo de uma molécula de RNAm, formando um **polirribossomo** (ou *polissomo*).

Nos procariontes (diferentemente dos eucariontes), a transcrição e a tradução ocorrem no citoplasma (➤ Fig. 7.11), onde estão presentes todas as enzimas necessárias e os ribossomos. Nos eucariontes, o RNAm formado no núcleo deve atravessar a membrana nuclear antes que ele esteja disponível para os ribossomos, que realizam a síntese de proteínas.

A principal etapa na síntese de proteínas (➤ Fig. 7.12) pode ser resumida como se segue: O processo se inicia quando uma molécula de RNAm se torna apropriadamente orientada em um ribossomo. À medida que cada códon do RNAm é “lido”, o apropriado RNAt se combina com ele, liberando então um aminoácido específico para o sítio de montagem protéica. A localização no ribossomo, onde o primeiro RNAt se pareia, é chamada de **sítio P**. O segundo códon do RNAm se pareia depois com o RNAt que transporta o segundo aminoácido para o **sítio A**, que é o seguinte ao sítio P. O encontro do códon e do anticódon pelo pareamento de bases permite que a informação codificada no RNAm especifique a sequência de aminoácidos na proteína. Qualquer RNAt com anticódon não-complementares simplesmente não se liga ao ribossomo. Como os aminoácidos são liberados um após o outro e as ligações peptídicas são formadas entre eles, o comprimento da cadeia polipeptídica aumenta. Este processo continua até que o ribossomo reconheça o códon de terminação. Quando o ribossomo “lê” um códon de terminação no sítio A, ele libera a proteína pronta a partir do sítio P.

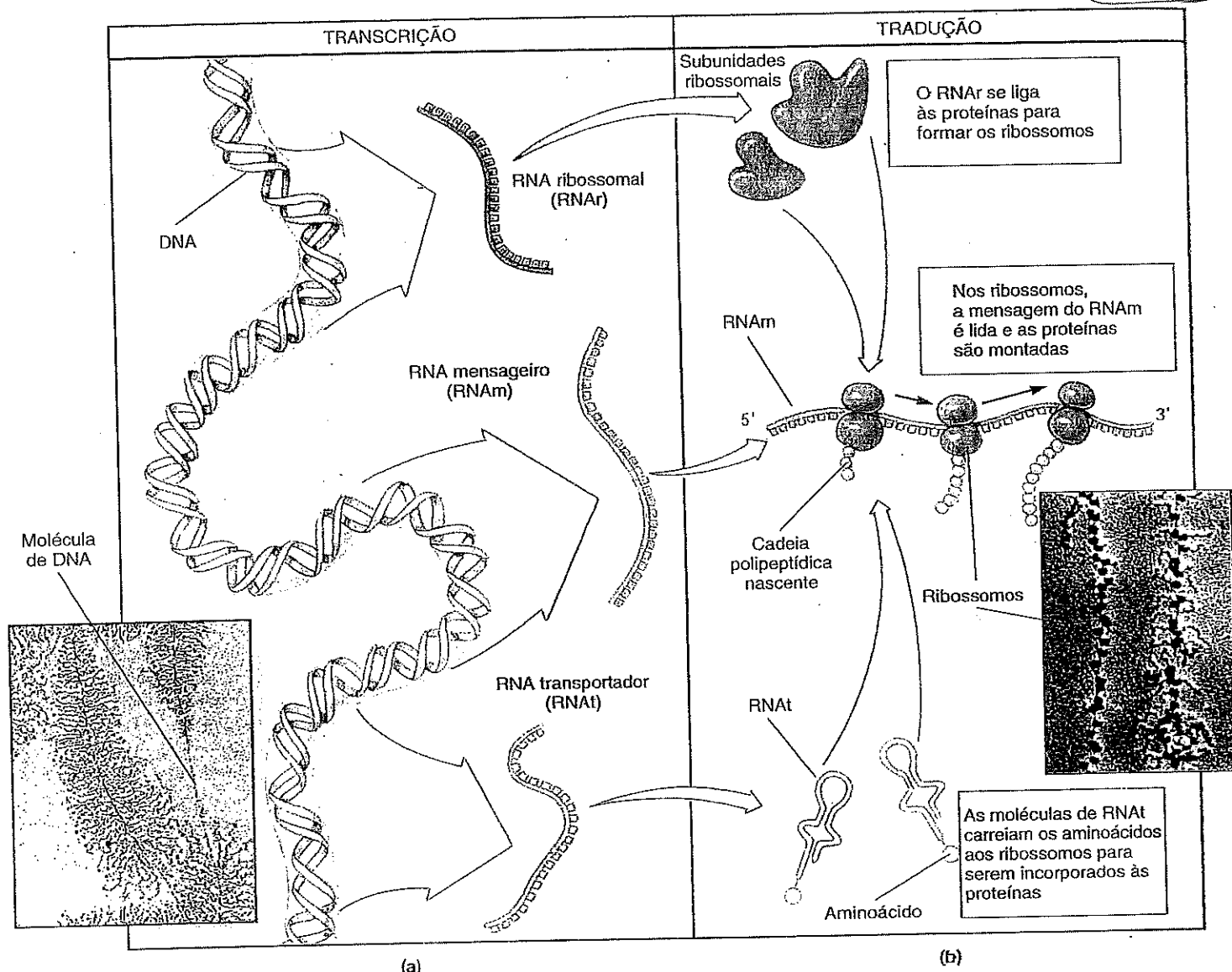
Qualquer molécula de RNAm pode direcionar simultaneamente a síntese de muitas moléculas protéicas idênticas, uma para cada ribossomo que passa por ela. Os ribossomos, os RNAm e os RNAt são reutilizáveis. Os RNAt se deslocam de um lado para outro no citoplasma, onde eles pegam os aminoácidos e os ribossomos, onde os aminoácidos são incorporados nas proteínas.

- ✓ Diferencie fita líder de fita lenta.
- ✓ A que se referem 5' e 3'? Como eles determinam a direção da síntese do novo DNA?
- ✓ O código genético possui sinônimos?
- ✓ Diferencie os três tipos de RNA. O DNA origina todos os três tipos?

A Regulação do Metabolismo

A Importância dos Mecanismos Reguladores

As bactérias usam a maior parte de sua energia para sintetizar substâncias necessárias ao crescimento. Estas substâncias incluem as proteínas estruturais, que formam as regiões celulares, e as enzimas, que controlam tanto a produção de energia quanto as reações de síntese. A sobrevivência das bactérias depende de sua capacidade de crescer mesmo quando as condições estão



➤ Fig. 7.10 Transcrição e tradução. (a) Transcrição do DNA para RNA. (b) Tradução do RNA em proteína. Muitos ribossomos que estão ligados e que lêem o mesmo pedaço do RNAm são chamados polirribossomos.

abaixo das ideais — por exemplo, quando os nutrientes estão em pequenas quantidades. Durante a evolução, as células bacterianas (e todos os outros organismos) desenvolveram mecanismos para realizar ou não as reações de acordo com suas necessidades. A energia e as substâncias são muito preciosas para serem desperdiçadas. Também, a célula possui uma quantidade limitada de espaço para a estocagem de substâncias que ela sintetiza em excesso. Então, as células usam a energia para sintetizar substâncias nas quantidades necessárias e paralisam o processo antes que excessos desnecessários sejam produzidos.

Presume-se que todos os seres vivos possuam mecanismos de controle que regulam suas atividades metabólicas. Entretanto, a maioria das pesquisas sobre os mecanismos de controle foi feita com as bactérias. As bactérias são ideais para tais estudos por várias razões:

1. Elas podem crescer em grandes quantidades sob uma variedade de condições ambientais controladas, relativamente baratas.

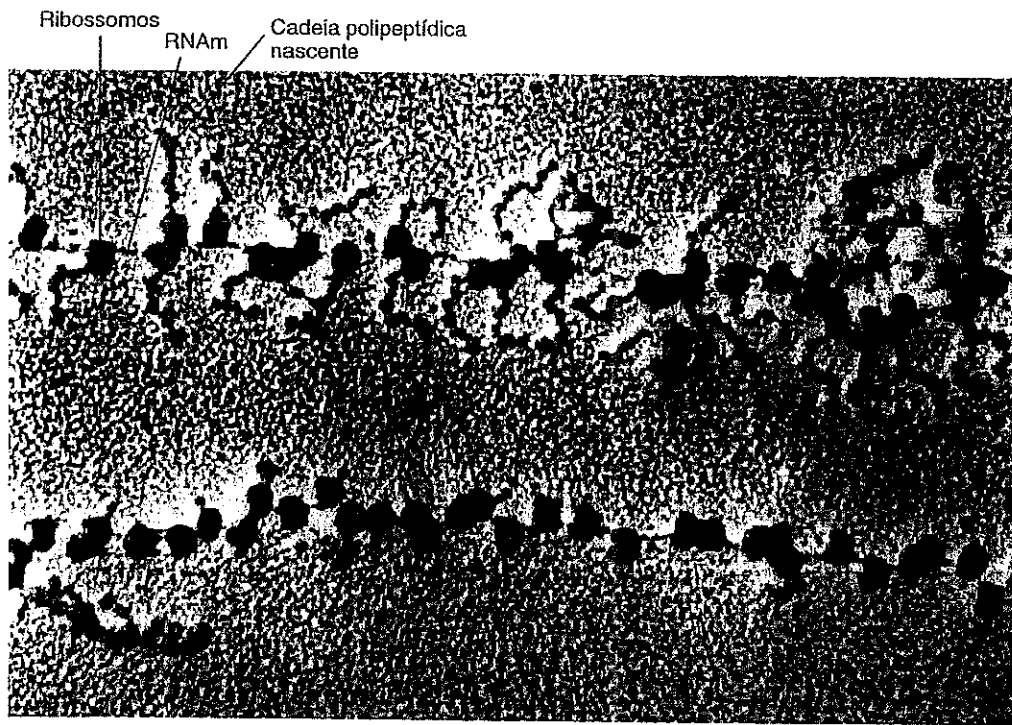
2. Elas produzem rapidamente muitas gerações.
3. Devido ao fato de elas se reproduzirem muito rápido, uma variedade de mutações pode ser observada em um tempo relativamente curto.

Os organismos mutantes, que possuem uma alteração em seus mecanismos de controle, podem ser isolados e estudados junto com organismos não-mutantes para se entender melhor a operação destes mecanismos.

Categorias de Mecanismos Reguladores

Os mecanismos que controlam o metabolismo tanto regulam a atividade quanto a síntese enzimática, ligando ou desligando os genes que codificam enzimas específicas. Dos vários mecanismos que regulam o metabolismo, três foram extensivamente investigados nas bactérias:

- inibição por *feedback* (retroalimentação)



> Fig. 7.11 Transcrição e tradução simultâneas nos procariontes. Uma porção do DNA da *E. coli* corre horizontalmente através desta micrografia eletrônica. Em ambos os lados, a transcrição do RNAm pode ser observada. Os ribossomos se ligaram ao RNAm e estão sintetizando proteínas (que não podem ser vistas). O RNAm pode ser visto aumentando de tamanho da esquerda para a direita, indicando a direção da transcrição.

- indução enzimática
- repressão enzimática

Na *inibição por retroalimentação*, a atividade enzimática é regulada diretamente, e o mecanismo de controle determina com que velocidade as enzimas já presentes irão catalisar as reações. Na *indução* e na *repressão enzimática*, a regulação ocorre indiretamente pela síntese de enzimas, e o mecanismo de controle determina que enzimas serão sintetizadas e em que quantidade. *

Você Não Pode Enganar o Sistema

Os sistemas de enzimas indutíveis são importantes tanto em humanos como em micróbios. Caso o diabetes melito seja suspeitado, os pacientes são enviados para um teste de tolerância à glicose, onde eles ingerem uma quantidade certa de glicose. A oscilação da glicose sanguínea é medida. A falha na remoção da glicose da corrente sanguínea em uma taxa normal *pode* indicar diabetes — talvez. Alguns pacientes, temendo o diagnóstico de diabetes, planejam “burlar” o teste não comendo açúcar durante alguns dias antes. Mas eles também não irão ter bons suplementos de enzimas para usar na carga de açúcar. Estas enzimas são indutíveis, e os pacientes que não tenham comido o indutor (açúcar) não irão instantaneamente produzir as enzimas, então o nível de sua glicose sanguínea cairá mais devagar que o normal. Um paciente deve comer, pelo menos, uma quantidade de açúcar contida em um doce durante os três dias precedentes ao teste, para induzir o máximo de enzima possível.

Inibição por *Feedback* (Retroalimentação)

Na *inibição por retroalimentação*, também chamada *inibição pelo produto final*, o produto final de uma via biossintética inibe diretamente a primeira enzima da via. Este mecanismo foi descoberto quando se observou que a adição de um dos vários aminoácidos em um meio de cultura levava a bactéria a parar repentinamente a síntese daquele aminoácido específico. A síntese do aminoácido treonina, por exemplo, é regulada pela inibição por retroalimentação. A treonina é produzida a partir do aspartato, e a enzima alostérica que age no aspartato é inibida pela treonina (> Fig. 7.13). (O aspartato é derivado do oxaloacetato formado no ciclo de Krebs.) Quando o inibidor (treonina) se liga ao sítio alostérico, ele altera a conformação da enzima, de modo que o substrato (aspartato) não pode se ligar ao sítio ativo. (Cap. 5) Deste modo, a inibição por retroalimentação ocorre quando o produto final de uma sequência de reações se liga ao sítio alostérico da enzima da primeira etapa da sequência.

A inibição por retroalimentação regula a síntese de várias substâncias além dos aminoácidos (as pirimidinas, por exemplo). Este mecanismo regulador também ocorre em muitos organismos além das bactérias. Devido ao fato de a inibição por retroalimentação ocorrer de forma rápida e diretamente no processo metabólico, ela permite à célula conservar energia por duas formas:

1. Quando em abundância, o inibidor (produto final) se liga à enzima; quando em baixa quantidade, ele se libera da enzima. Assim, a célula gasta energia sintetizando o produto final somente quando ele for necessário.
2. A regulação da atividade enzimática requer menos energia que os processos mais complexos envolvidos na regulação da expressão genética.

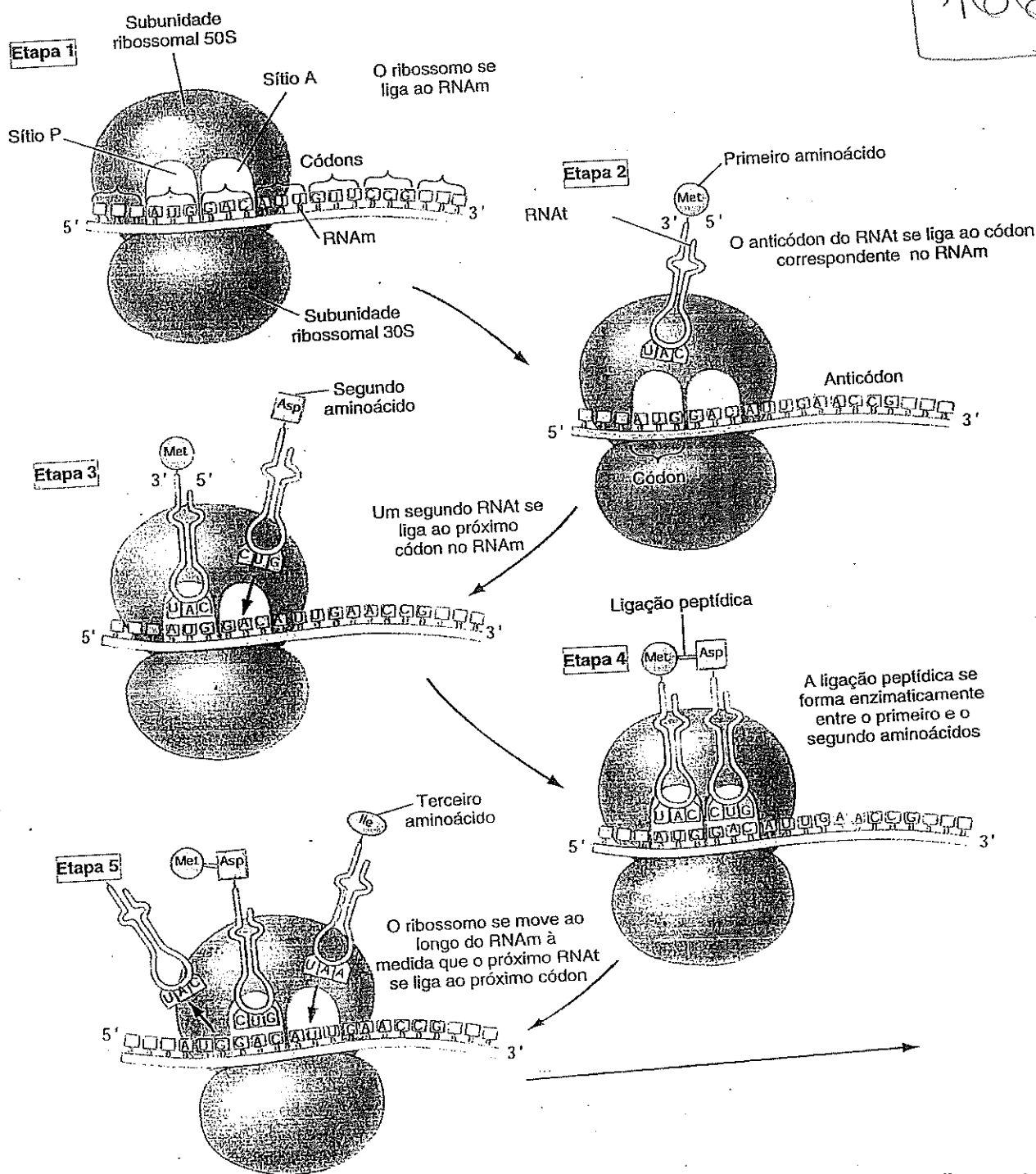


Fig. 7.12 Síntese de proteínas. Etapas 1-5: As principais etapas na síntese de proteínas. Etapas 6 e 7: Muitos ribossomos podem "ler" simultaneamente a mesma fita de RNAm. Os ribossomos são mostrados se movendo da esquerda para a direita.

Indução Enzimática

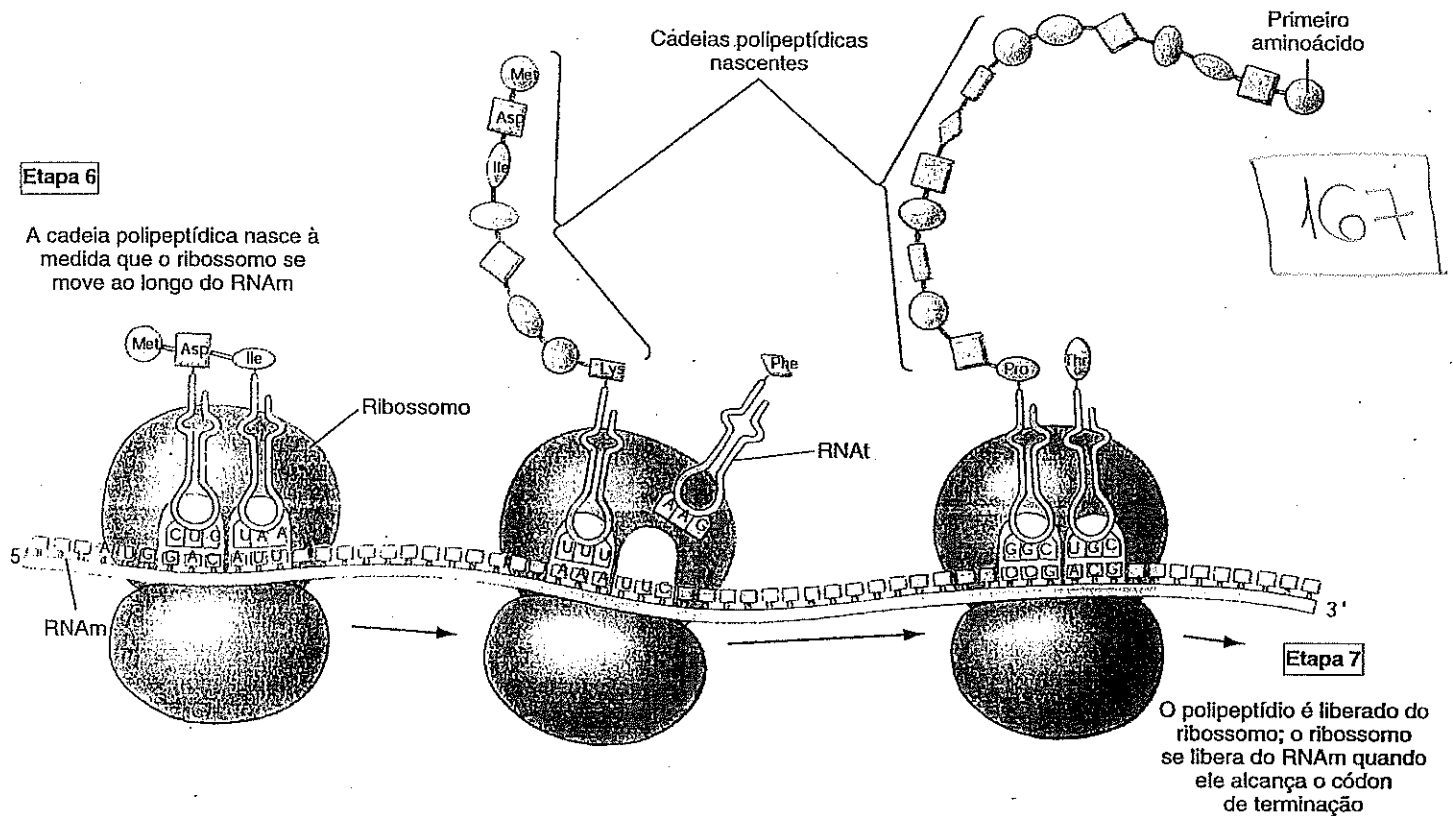
Em um certo ponto na investigação da regulação metabólica, foi descoberto que certos organismos sempre contêm enzimas ativas para o metabolismo da glicose, mesmo quando a glicose não está presente no meio. Tais enzimas são chamadas de **enzimas constitutivas**; elas são sintetizadas continuamente, não importando a disponibilidade dos nutrientes para o organismo. Os genes que produzem estas enzimas estão sempre ativos.

Diversamente, as enzimas que são sintetizadas pelos genes que algumas vezes são ativos e outras inativos, dependendo da presença ou da ausência do substrato, são chamadas de **enzimas indutivas**.

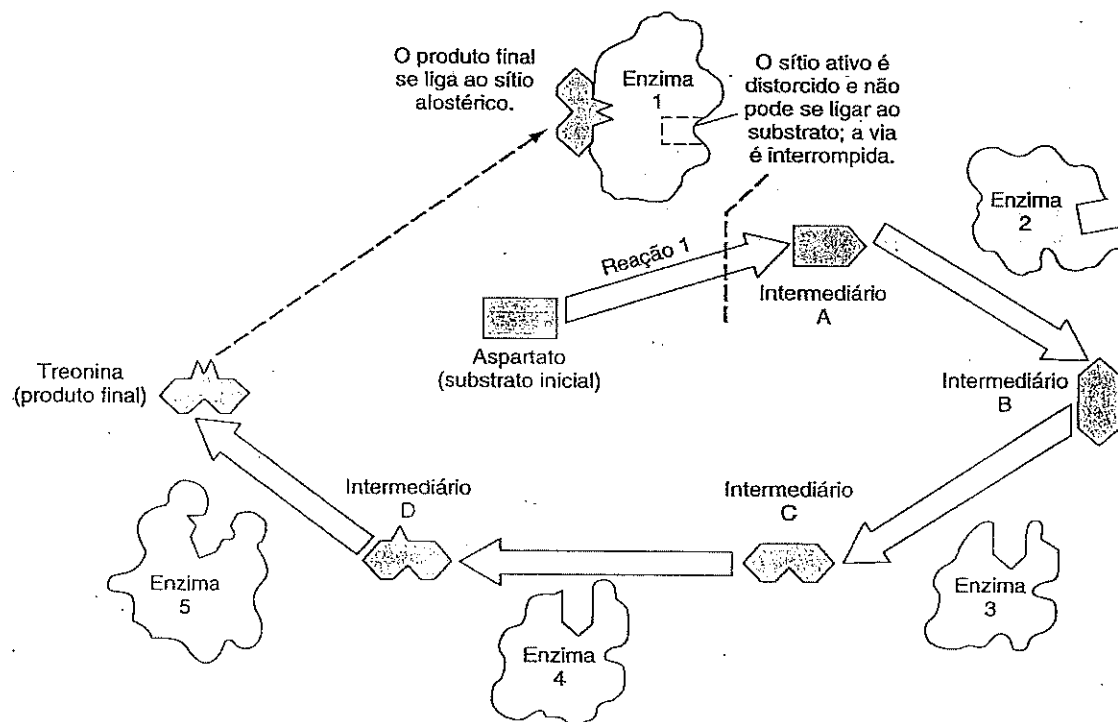
Quando as bactérias, como a *E. coli*, estão crescendo em um meio nutriente que não contém lactose, as células não produzem as enzimas de que elas precisariam para utilizar a lactose como fonte de energia. Entretanto, quando a lactose está presente, as células sintetizam as enzimas necessárias para o seu metabolismo.

Etapa 6

A cadeia polipeptídica nasce à medida que o ribossomo se move ao longo do RNAm



> Fig. 7.12 (continuação)



> Fig. 7.13 Inibição por retroalimentação. A síntese da treonina envolve cinco reações enzimaticamente controladas (setas) e quatro produtos intermediários (A, B, C e D). A treonina (produto final) inibe uma enzima alostérica (1) que catalisa a reação 1. A enzima alostérica é funcional quando seu sítio alostérico não está ocupado e é não-funcional quando o produto final de uma sequência de reações está ligado a este sítio.

Múltiplas Escolhas

A biorremediação envolve o uso de micróbios para digerir materiais perigosos contaminantes do solo ou da água subterrânea. Frequentemente, antes que um projeto de remediação seja iniciado em campo, os organismos devem ser testados em laboratório quanto à capacidade de metabolizar o contaminante. Tudo funciona bem em laboratório, mas, quando os micróbios mágicos são levados ao local de teste, virtualmente nada acontece! Eles dizem: "Deve estar muito frio, ou talvez, não exista nitrogênio suficiente para suportar o crescimento microbiano." Após muita conversa, é finalmente descoberto que o local é também rico em matéria vegetal bastante apodrecida e as bactérias a estão usando para seu crescimento, em vez de utilizarem o dejetos perigosos. Afinal, por que um micróbio deveria passar por dificuldades e gastos metabólicos para induzir enzimas, quando existem maneiras mais fáceis de se obter calorías?

mo. Este fenômeno é um exemplo da **indução enzimática**. A indução enzimática controla a degradação de nutrientes à medida que eles se tornam disponíveis no meio de cultivo. Tal sistema é ligado quando um nutriente está disponível e desligado quando este está esgotado. O próprio nutriente age como um **indutor** da produção da enzima.

A **teoria do opéron**, um modelo que explica a regulação da síntese de proteínas nas bactérias, foi proposta em 1961 pelos cientistas franceses François Jacob e Jacques Monod, que, por seu trabalho, receberam o Prêmio Nobel em 1965. Embora a teoria se aplique a vários opérons, nós o ilustraremos com o opéron *lac*, que regula o metabolismo da lactose. Um **opéron** é uma sequência de genes intimamente associados que regulam a produção de enzimas. Um opéron inclui um ou mais **genes estruturais**, que carregam as informações para a síntese de proteínas específicas, tais como as moléculas de enzimas, e **sítios reguladores**, que controlam a expressão dos genes estruturais. Um **gene regulador** (*i*) trabalha em conjunto com o opéron, mas ele pode estar localizado um pouco distante deste. Nos procariontes, vários genes estruturais são controlados por um opéron — um método mais eficiente que o dos eucariontes, no qual cada gene é controlado por seu próprio sítio regulador.

O opéron *lac* (> Fig. 7.14) é formado por sítios reguladores chamados **promotor** e **operador**, e três genes estruturais *Z*, *Y* e *A*, que direcionam a síntese de enzimas específicas. Uma molécula de RNA polimerase deve se ligar ao promotor antes que a transcrição possa se iniciar. Quando a lactose não está presente no meio, o gene *i* direciona a síntese de uma substância chamada *lac repressor*. O **repressor** é uma proteína que se liga ao operador e impede a transcrição dos genes adjacentes *Z*, *Y* e *A*. Consequentemente, as enzimas que metabolizam a lactose não são sintetizadas. O gene *i* representa um **gene constitutivo** — ele está sempre promovendo a síntese de proteínas para produzir mais proteína repressora e não é controlado pelo promotor.

Quando presente no meio, a lactose age como um indutor, ligando-se ao repressor *lac* e o inativando. O repressor, então, não mais bloqueia o operador. A RNA polimerase se liga ao promotor, fazendo com que o operador inicie a transcrição dos genes *Z*, *Y* e *A* em uma única fita de RNAm. Este RNAm se associa ao ribossomo e direciona a síntese de três enzimas: a β -galactosidase (gene *Z*), a permease (gene *Y*) e a transacetilase (gene *A*). A permease transporta a lactose para o interior da célula, e a β -

galactosidase quebra a lactose em glicose e galactose. Embora o papel da transacetilase não esteja claro, acredita-se que ela facilite o escape de galactosídeos. Quando a lactose for quebrada, ela não fica mais disponível para se ligar ao repressor. O repressor ativo, mais uma vez, se liga ao operador, e o opéron é desligado.

Repressão Enzimática

Ao contrário da indução enzimática, que tipicamente regula o catabolismo, a **repressão enzimática** tipicamente regula o anabolismo. Ela controla os processos pelos quais são sintetizadas as substâncias necessárias para o crescimento. A síntese do aminoácido triptofano, por exemplo, é regulada pela repressão enzimática através da ação do opéron *trp*, que é formado por cinco genes estruturais.

Quando o triptofano está disponível para uma célula bacteriana, o aminoácido se liga a um repressor inativado. A ligação ativa a proteína repressora, que agora pode se ligar ao promotor e reprimir a síntese das enzimas necessárias para a produção do triptofano. Quando o triptofano não está disponível, a proteína repressora permanece inativa, e não ocorre a repressão. Os genes estruturais são transcritos, e o triptofano é sintetizado. Quando o triptofano se torna abundante, ele reprime novamente o opéron. Um mecanismo de controle ainda melhor, chamado **atenuação**, permite que a transcrição do opéron *trp* se inicie, mas ela é paralisada prematuramente por um processo complexo, quando quantidades suficientes de triptofano já estão presentes na célula. Vários opérons, especialmente aqueles para a síntese de aminoácidos, possuem mecanismos de atenuação.

Um tipo de repressão ligeiramente diferente opera em conexão com algumas vias catabólicas. Quando certas bactérias (*E. coli*, por exemplo) crescem em um meio nutritivo contendo tanto glicose quanto lactose, elas apresentam crescimento logarítmico enquanto a glicose estiver disponível. Quando a glicose se esgota, elas entram em fase estacionária, mas logo começam a crescer outra vez em taxa logarítmica, embora não tão rapidamente (> Fig. 7.15). Este período, de crescimento logarítmico, é resultante do metabolismo da lactose. A fase estacionária é o período durante o qual as enzimas necessárias para utilizar a lactose estão sendo sintetizadas.

Por que a síntese destas enzimas não foi induzida antes que a glicose fosse exaurida, já que a lactose estava presente no meio desde o início? Porque as bactérias usam a glicose como nutriente com alta eficiência. As enzimas para o metabolismo da glicose, sendo constitutivas, estão sempre presentes na célula. Assim, quando a glicose é abundante, não há vantagem em produzir enzimas para o metabolismo da lactose, mesmo que a lactose também esteja disponível. Consequentemente, o opéron *lac* que nós descrevemos anteriormente é reprimido quando a glicose está presente em quantidades adequadas, um efeito conhecido como **repressão catabólica**. Deste modo, a célula economiza energia, não produzindo enzimas que não são necessárias. Quando o suprimento de glicose se reduz, a repressão é suspensa, os genes do opéron *lac* são transcritos, e a célula está pronta para mudar seu metabolismo e passar a usar a lactose. Em resumo, a transcrição do opéron *lac* requer tanto a presença da lactose quanto a ausência da glicose.

Tanto a indução quanto a repressão enzimática são mecanismos reguladores que controlam a produção de enzimas pela al-

