Genética na Escola – ISSN: 1980-3540

Brincando, construindo e aprendendo: a produção da melanina como modelo de herança

Estudar Genética implica em relacionar diferentes conceitos como o de molécula de DNA, genótipo, fenótipo, genes e cromossomos. Muitas vezes, estudantes e professores apresentam dificuldades para aprender ou para ensinar conceitos. O objetivo desta proposta é apresentar, de forma diferencial, a tríade gene-cromossomo-DNA e a produção de melanina ou sua ausência em indivíduos normais e albinos, respectivamente, utilizando materiais didáticos adaptados para ilustrar os conceitos e facilitar a compreensão dos mesmos. Os materiais para a confecção dos modelos são de baixo custo e de fácil aquisição.

Daiana Sonego Temp[1], Marlise Ladvocat Bartholomei-Santos[2]

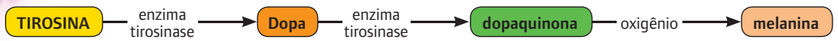
[1] Professora do Colégio Militar de Santa Maria, RS.
[2] Departamento de Biologia e PPG Educação em Ciências, Química da Vida e Saúde, Universidade Federal de Santa Maria, RS.

Autor para correspondência: daianatemp@yahoo.com.br

A produção de melanina ou sua ausência, caracterizando o albinismo, é o modelo clássico e, geralmente, inicial para o ensino dos padrões de herança monogênica. Este modelo de herança é utilizado porque os fenótipos produzidos, indivíduos normais ou albinos, são fáceis de serem identificados e diferenciados.

Este material tem o objetivo de apresentar a relação gene-cromossomo-DNA de modo lúdico do qual alunos e professores participam da confecção, dos questionamentos e das discussões relacionadas às diferentes concepções encontradas em relação a esta tríade.

As reações que levam à formação da melanina em indivíduos normais pode ser esquematizada como se segue:



Genética na Escola – ISSN: 1980-3540

A fim de facilitar a compreensão das relações entre diferentes conceitos de Genética, desenvolvemos dois modelos didáticos que auxiliam no entendimento do padrão de herança para a produção da melanina. Nossos modelos foram baseados em um tipo de albinismo denominado albinismo oculocutâneo, no qual a enzima tirosinase funcional não é produzida.

É válido ressaltar que esses modelos devem ser utilizados após o conteúdo ter sido trabalhado com os alunos, pois o entendimento e a correlação de diferentes conceitos são necessários para que os estudantes compreendam as atividades. Este material é indicado para alunos do Ensino Médio que já estudaram conteúdos como síntese de proteínas, divisões celulares e Genética Básica.

Esta atividade pode ser uma oportunidade para explorar conceitos como estrutura do DNA e RNA, código genético (relação três nucleotídeos para um aminoácido, degeneração e universalidade do código), transcrição e tradução, relação entre RNAm e estrutura primária das proteínas, relação genótipo e fenótipo, mutação (substituição de nucleotídeos, inserção e deleção; mutações sinônimas, mutações não sinônimas, mudança de matriz ou fase de leitura, códons de terminação prematuros).

APRESENTAÇÃO DOS MODELOS DIDÁTICOS

Modelo 1. Alelos para a síntese da enzima tirosinase e a relação com albinismo

Este modelo foi desenvolvido para facilitar a compreensão de um dos possíveis tipos de mutação no gene da tirosinase que levam à produção de uma enzima inativa. A mutação consiste na inserção de uma citosina entre as posições nucleotídicas 1011 e 1012 do gene da tirosina, ocasionando uma mudança de matriz de leitura e gerando um códon de terminação prematuro que resulta na síntese de uma proteína truncada e não funcional.

Para aplicar este modelo em sala de aula, o professor pode dividir a sala em grupos e distribuir para cada um deles:

- O Quadro 1 (para ser preenchido);
- Um saquinho contendo 90 bolinhas de isopor de 3 cm de diâmetro;
- Um saquinho contendo 6 fios de eletricidade azuis com 1 m de comprimento e 80 fios de eletricidade vermelhos com 10 cm de comprimento;
- Um saquinho contendo 120 miçangas divididas em 6 cores e formatos diferentes (20 de cada cor); 2 pedaços de arame de 15 cm (montagem das estruturas primárias); 2 pedaços de arame de 50 cm (montagem das estruturas terciárias);
- Cópia do item "Procedimento";
- Uma Tabela do código genético;
- Cópias das questões relativas à execução do trabalho.

INSTRUÇÕES PARA OS PROFESSORES

1. Pedir ou fornecer o material para preparo dos modelos aos alunos;
2. Dividir a turma em grupos de 3 ou 4 alunos;
3. Entregar a cópia do quadro 1, do item Procedimento, da tabela do código genético e das questões;
4. Pedir que os alunos iniciem o trabalho analisando e completando o Quadro 1;
5. Orientar a montagem das estruturas dos DNAs, RNAs e proteínas;
6. Discutir, com os alunos, as questões propostas.

Quadro 1.
Sequência de nucleotídeos de um segmento do alelo normal e do alelo mutante para a produção de tirosinase. Preencher as linhas correspondentes dos trechos dos RNAs mensageiros transcritos e os aminoácidos que os códons codificam nas proteínas normal e mutante.

	Segmento do alelo normal	Segmento do alelo mutado
Sequência de nucleotídeos do alelo	5′ AGA ACC CCA AGG CTC 3′	5′ AGA ACC CCC AAG GCT 3′
Sequência de nucleotídeos do RNA mensageiro	5′ 3′	5′ 3′
Sequência de aminoácidos das proteínas		
Número total de aminoácidos na proteína	511	298

PROCEDIMENTO (PARA OS ESTUDANTES)

1. Ler atentamente estas instruções;
2. Preencher o Quadro 1 referente à sequência de nucleotídeos analisada;
3. Discutir com os colegas e/ou com o professor dúvidas que tenham surgido durante o preenchimento do Quadro 1;
4. Montar, usando as bolinhas de isopor e fios de eletricidade, as moléculas de DNA e de RNA mensageiro. A sequência de bases deve ser aquela apresentada no Quadro 1. Representar:
   a) as bases nitrogenadas com as bolinhas de isopor;
   b) o esqueleto de açúcar-fostato com os fios azuis;
   c) as pontes de hidrogênio com os fios vermelhos.
5. Com o auxílio da tabela do código genético, identificar os aminoácidos das proteínas normal e mutante;
6. Montar a estrutura primária (sequência linear de aminoácidos que forma a cadeia polipeptídica) da proteína normal e da proteína mutante de acordo com a sequência de aminoácidos previamente identificada. Usar as pedras coloridas para representar os aminoácidos e um pedaço de fio para mantê-los unidos;
7. Representar a estrutura terciária das proteínas (arranjo tridimensional da proteína que ocorre pelas ligações entre as cadeias laterais dos aminoácidos);
8. Comparar os modelos confeccionados (normal e mutante) e identificar o ponto de mutação e a alteração na sequência de aminoácidos;
9. Discutir com os colegas do grupo as consequências causadas, na proteína mutante, pela mutação.
10. Responder, em grupo, as questões:
    A) Um indivíduo heterozigoto para a mutação será albino? Justificar a resposta com base nas proteínas produzidas pelos alelos normal e mutante.
    B) Um indivíduo homozigoto será albino? Justificar a resposta com base nas proteínas produzidas pelos alelos normal e mutante.
    C) Descrever a interação entre os alelos dominante e recessivo no interior da célula de um indivíduo heterozigoto.
    D) Qual é a relação direta existente entre o gene e a proteína?
    E) Qual é o papel do RNAm para a produção da proteína?
    F) Qual mutação ocorreu no DNA (gene) que levou à formação de uma enzima inativa?
    G) Por que indivíduos com pigmentação normal podem ter filhos albinos?

Genética na Escola – ISSN: 1980-3540

Modelo 2. Simulando a formação da melanina em indivíduos normais e albinos

Este modelo tem o objetivo de ilustrar a formação do pigmento melanina em seres humanos. A enzima tirosinase codificada pelo alelo *A* (funcional) e a forma inativa da enzima codificada pelo alelo *a* são representadas por corantes coloridos. A tirosinase normal (indicada pelo alelo *A* no frasco) é simulada pelas cores amarela e vermelha (para as duas reações consecutivas) enquanto a tirosina inativa, codificada pelo alelo *a*, é simulada com água, sendo incolor. A molécula de oxigênio (O_2), necessária para a produção da melanina, é representada pelo corante na cor verde.

INSTRUÇÕES PARA OS PROFESSORES

Material

a) 15 tubos de ensaio identificados (ver figuras a seguir);

Figura 1.
Frascos conta-gotas com etiquetas que representam os alelos *A* e *a* e a molécula de O_2

b) Suporte para tubos de ensaio;

c) Corante (água + tinta) nas cores amarela, vermelha e verde;

d) Água;

e) Frascos conta-gotas identificados com os alelos *A* e *a*, e a molécula de O_2.

Figura 2.
Tubo de ensaio com água simulando o aminoácido tirosina.

PROCEDIMENTO (PARA OS ESTUDANTES)

A atividade a seguir simula a produção de melanina em indivíduos **AA** e **Aa**.

I. Indivíduo com genótipo **AA**:

1. Colocar água em um tubo de ensaio identificado como tirosina, até 1/3 de sua altura (a água representa o aminoácido tirosina - Figura 2);
2. Acrescentar 3 gotas do produto dos alelos **A** e, em seguida, 3 gotas do produto do alelo **A** proveniente de um outro tubo;
3. Responder as questões:
   a. Qual a cor da solução?
   b. O que representa a cor da solução?
4. Acrescentar novamente 3 gotas dos corantes (de tubos diferentes) representando os produtos dos alelos **A** e **A** (de outra cor, no caso vermelha). Esta reação representa dopa + tirosinase;
5. Responder:
   a. Qual é a cor da solução?
   b. Quimicamente pensando, qual é o significado desta alteração na cor?
6. Adicionar 6 gotas do tubo que representa a molécula de O_2 (reação dopaquinona + O_2 originando melanina).
7. Responder:
   a. Houve alteração na cor?
   b. Qual coloração foi formada?
   c. Qual é o papel do O_2 nesta reação?

II. Indivíduo com genótipo **Aa**

1. Colocar água em um tubo de ensaio identificado como tirosina, até 1/3 de sua altura. (A água representa o aminoácido tirosina)
2. Acrescentar 3 gotas do produto dos alelos **A** e, em seguida, 3 gotas do produto do alelo **a**.
3. Responder as questões:
   a. Qual a cor da solução?
   b. A cor da solução é diferente ou igual àquela gerada pelo indivíduo **AA**?
   c. O que representa a cor da solução?
4. Acrescentar novamente 3 gotas dos corantes representando os produtos dos alelos **A** (de outra cor, no caso vermelha) e 3 gotas do corante que representa o alelo **a**. Esta reação representa dopa + tirosinase formando dopaquinona.
5. Responder:
   a. Houve alteração na cor?
   b. A cor da solução é igual ou diferente à cor gerada pelo genótipo **AA**?
   c. Quimicamente falando o que significa esta alteração na cor?
6. Adicionar 6 gotas do tubo que representa a molécula de O_2 (reação dopaquinona + O_2 originando melanina).
7. Responder:
   a. Houve alteração na cor?
   b. Qual coloração foi formada?
   c. Ao analisarmos as reações apresentada pelos indivíduos **AA** e **Aa**, qual é a relação do genótipo com o fenótipo dos mesmos?
   d. Indivíduos **AA** e **Aa** são considerados normais em relação à produção de melanina. Desta forma, qual é a relação do alelo **A** em relação ao alelo **a**?

III. Indivíduo com genótipo **aa**:

1. Colocar água em um tubo de ensaio identificado como tirosina, até 1/3 de sua altura;
2. Acrescentar 3 gotas do produto dos alelos **a** e, em seguida, 3 gotas do produto do alelo a proveniente de um outro tubo;
3. Responder as questões:
   a. Qual a cor da solução?
   b. O que representa a cor da solução?
   c. Qual é a relação da cor da solução com o fenótipo que será apresentado pelo indivíduo?
   d. Por que, no caso de representarmos indivíduos **aa**, não continuamos a simular as reações químicas com o uso dos corantes?
   e. Biologicamente falando, o que significa dizer que uma pessoa possui dois alelos recessivos em relação ao gene para a produção da tirosinase?

Genética na Escola – ISSN: 1980-3540

O professor deve explicar aos alunos que a enzima tirosinase não apresenta "cores diferentes", mas para esta analogia utilizamos os corantes porque facilitam a visualização das mudanças que ocorrem. Neste momento é interessante que o professor saliente que uma mesma enzima, no caso a enzima tirosinase, participa de diferentes reações bioquímicas.

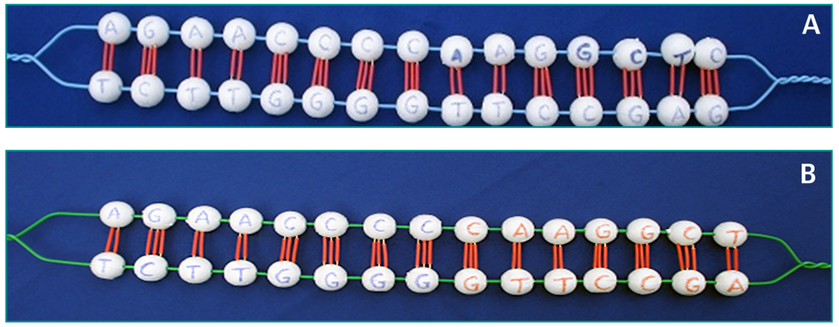
É importante salientar, para os alunos, que este é apenas um modelo com função de realizar uma analogia com as reações que ocorrem no interior celular. Os alunos devem entender que o processo, no interior da célula, não ocorre através da alteração de cores, nem as enzimas são coloridas. Também deve ser enfatizado que o gene não apresenta o produto final da reação, mas apresenta a informação genética para a síntese da proteína.

RESPOSTAS

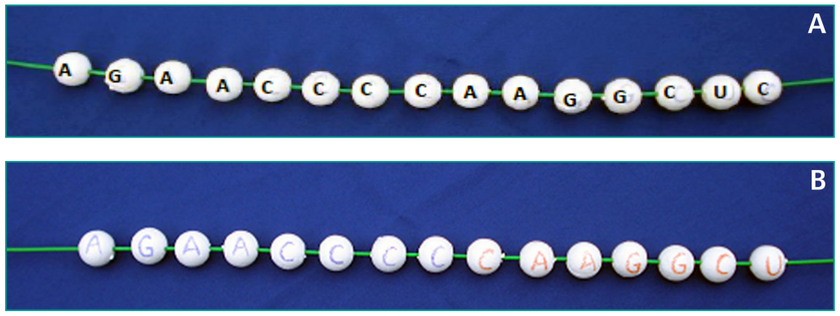
Modelo 1

Quadro 1. Corretamente preenchido.

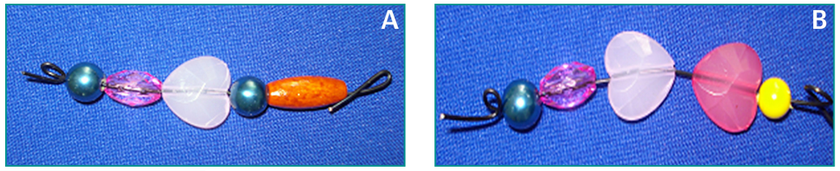
	Segmento do alelo normal	Segmento do alelo mutado
Sequência de nucleotídeos do alelo	5′ AGA ACC CCA AGG CTC 3′	5′ AGA ACC CCC AAG GCT 3′
Sequência de nucleotídeos do RNA mensageiro	5′ AGA ACC CCA AGG CUC 3′	5′ AGA ACC CCC AAG GCU 3′
Sequência de aminoácidos das proteínas	arginina-treonina-prolina-arginina-leucina	arginina-treonina-prolina-lisina-alanina
Número total de aminoácidos na proteína	511	298



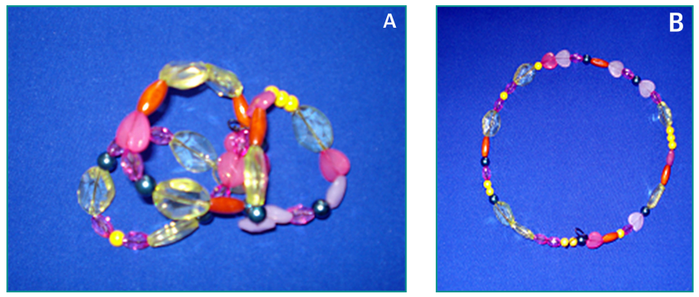
Modelo de segmentos do alelo da tirosinase, mostrando as fitas codificadoras (superior) e molde (inferior) e as ligações entre os nucleotídeos. (A) Alelo normal. (B) Alelo contendo mutação, no qual a inserção de uma citosina (destacada em vermelho) leva à mudança na matriz de leitura e consequente alteração na sequência de aminoácidos da enzima que será sintetizada a partir da tradução do mRNA.



Modelo de segmento do RNA mensageiro transcrito a partir da fita molde de DNA. (A) RNA mensageiro normal. (B) RNA mensageiro contendo inserção de uma citosina.



Representação da estrutura primária de uma região da enzima tirosinase ativa (A) e inativa (B) mostrando a diferença na sequência de alguns aminoácidos.



Representação da estrutura terciária da enzima tirosinase funcional (A) e inativa (B).

Respostas para as questões:

A) Não, pois para ser albino é necessário que as duas cópias dos alelos do gene sejam mutantes levando à produção de 100% de moléculas da enzima tirosinase inativa. Os indivíduos heterozigotos apresentam uma cópia do alelo normal. Assim, há produção da enzima tirosinase funcional sendo que 50% das moléculas serão ativas, produzidas pelo alelo normal e 50% inativas, produzidas pelo alelo mutante. Por isso a melanina será formada.

B) Apenas se ele for homozigoto para o alelo recessivo (*aa*), pois não apresentará a informação genética correta para a produção da enzima tirosinase funcional.

C) O indivíduo heterozigoto (*Aa*) apresenta um alelo normal, ou seja, tem a informação genética correta para a produção da enzima tirosinase funcional. É importante compreender que não existe uma relação de "poder" entre os alelos: o alelo **A** não é mais "forte" que o alelo **a**. No nível molecular, ambos os ale-

Genética na Escola – ISSN: 1980-3540

los serão expressos no heterozigoto, ou seja, haverá a produção tanto de tirosinase funcional quanto inativa. Porém, a quantidade de tirosinase funcional produzida pelo heterozigoto é suficiente para realizar a conversão dos substratos da enzima em produtos na via biossintética da melanina.

D) A molécula de DNA, mais especificamente o gene, apresenta a informação genética codificada para a sequência de aminoácidos da proteína que será produzida.

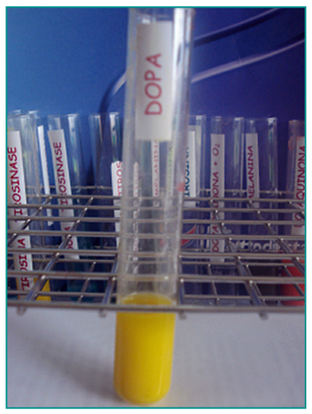
E) O RNAm é uma transcrição da informação genética presente na molécula de DNA (gene), que será "lida" nos ribossomos durante o processo de síntese de proteínas.

F) A inserção de uma citosina levou a uma alteração da matriz de leitura do RNAm, de modo que um códon de terminação prematuro se formou, o que dá origem, após a tradução, a uma proteína truncada funcionalmente inativa (com menos aminoácidos que a forma normal). A alteração da estrutura primária da proteína resultou em alteração da estrutura terciária da mesma.

G) Este fato pode acontecer quando os pais apresentarem genótipo heterozigoto (*Aa*), pois os filhos podem herdar os alelos recessivos dos pais e apresentar genótipo homozigoto recessivo *aa* e fenótipo albino. A chance de casais heterozigotos terem uma criança albina, a cada gestação, é de 25%.

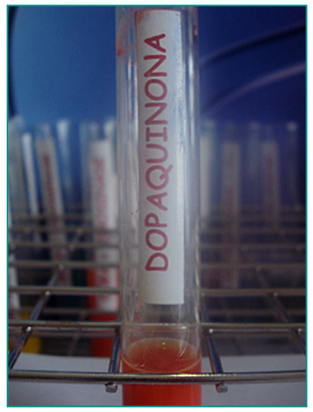
Modelo 2

Simulação da reação tirosina + tirosinase em indivíduos com genótipo **AA** e **Aa**.

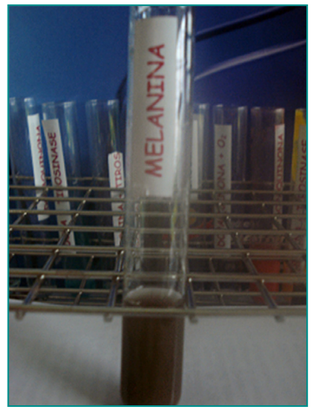


Produto da reação tirosina + tirosinase originando dopa.

Simulando a reação dopa + tirosinase em indivíduos **AA** e **Aa**.



Produto da reação dopa+ tirosinase originando dopaquinona.



Reação da dopaquinona + O_2 produzindo o pigmento melanina.

Genética na Escola – ISSN: 1980-3540

Sequência das reações que levam à produção da melanina em indivíduos **AA** e **Aa**.

Sequência das reações em indivíduos **aa**, na qual não ocorre formação de melanina.

I. Indivíduo com genótipo **AA**:

3a. Qual a cor da solução? Amarela

3b. O que representa a cor da solução? Representa a reação que ocorreu entre a enzima tirosinase o aminoácido tirosina originando um novo produto, a dopa.

5a. Qual é a cor da solução? Alaranjada.

5b. Quimicamente pensando, qual é o significado desta alteração na cor? A enzima tirosinase reagiu com a dopa originando um novo produto, a dopaquinona.

7a. Houve alteração na cor? Sim.

7b. Qual coloração foi formada? Marrom.

7c. Qual é o papel do O2 nesta reação? Reagir com a dopaquinona originando o pigmento melanina.

II. Indivíduo com genótipo **Aa**

3a. Qual a cor da solução? Amarela

3b. A cor da solução é diferente ou igual àquela gerada pelo individuo **AA**? Igual.

3c. O que representa a cor da solução? A reação do aminoácido tirosina com a enzima tirosinase originando dopa.

5a. Houve alteração na cor? Sim.

5b. A cor da solução é igual ou diferente à cor gerada pelo genótipo **AA**? Igual.

5c. Quimicamente falando o que significa esta alteração na cor? Representa que a dopa reagiu com a enzima tirosinase e originou um novo produto, a dopaquinona.

7a. Houve alteração na cor? Sim.

7b. Qual coloração foi formada? Marrom.

7c. Ao analisarmos as reações apresentada pelos indivíduos **AA** e **Aa** qual é a relação do genótipo com o fenótipo dos mesmos? Mesmo os indivíduos apresentando genótipos diferentes eles apresentam o mesmo fenótipo, ou seja, a presença de 1 alelo dominante é suficiente para que ocorra a produção da enzima tirosinase e desencadeie reações química que levam à produção de melanina.

7d. Indivíduos **AA** e **Aa** são considerados normais em relação à produção de melanina. Desta forma, qual é a relação do alelo **A** em relação ao alelo **a**? O alelo A apresenta a sequencia genética correta que, quando transcrita RNAm, é lida pelos ribossomos e produz a enzima tirosinase funcional. Em relação ao alelo a, este não apresenta a sequência genética correta, desta forma, o RNAm transcrito e lido nos ribossomos leva à formação de uma tirosinase inativa.

III. Indivíduo com genótipo **aa**:

1a. Qual a cor da solução? Incolor. Não houve alteração na cor.

1b. O que representa a cor da solução? Representa que não ocorreu reação entre tirosina e tirosinase. Assim, as reações químicas necessárias para a formação da melanina não irão acontecer.

1c. Qual é a relação da cor da solução com o fenótipo que será apresentado pelo indivíduo? Não havendo reações não ocorrerá a produção da melanina e o indivíduo apresentará fenótipo albino.

1d. Por que, no caso de representarmos indivíduos **aa**, não continuamos a simular as reações químicas com o uso dos corantes? Não continuamos a simular as reações porque, se a primeira reação não acontece, as reações em sequência não são realizadas, pois são dependentes da primeira.

1e. Biologicamente, o que significa dizer que uma pessoa possui dois alelos recessivos em relação ao gene para a produção da tirosinase? Significa que esta pessoa não apresenta alelo que contenha a informação genética correta para a produção da enzima tirosinase.