

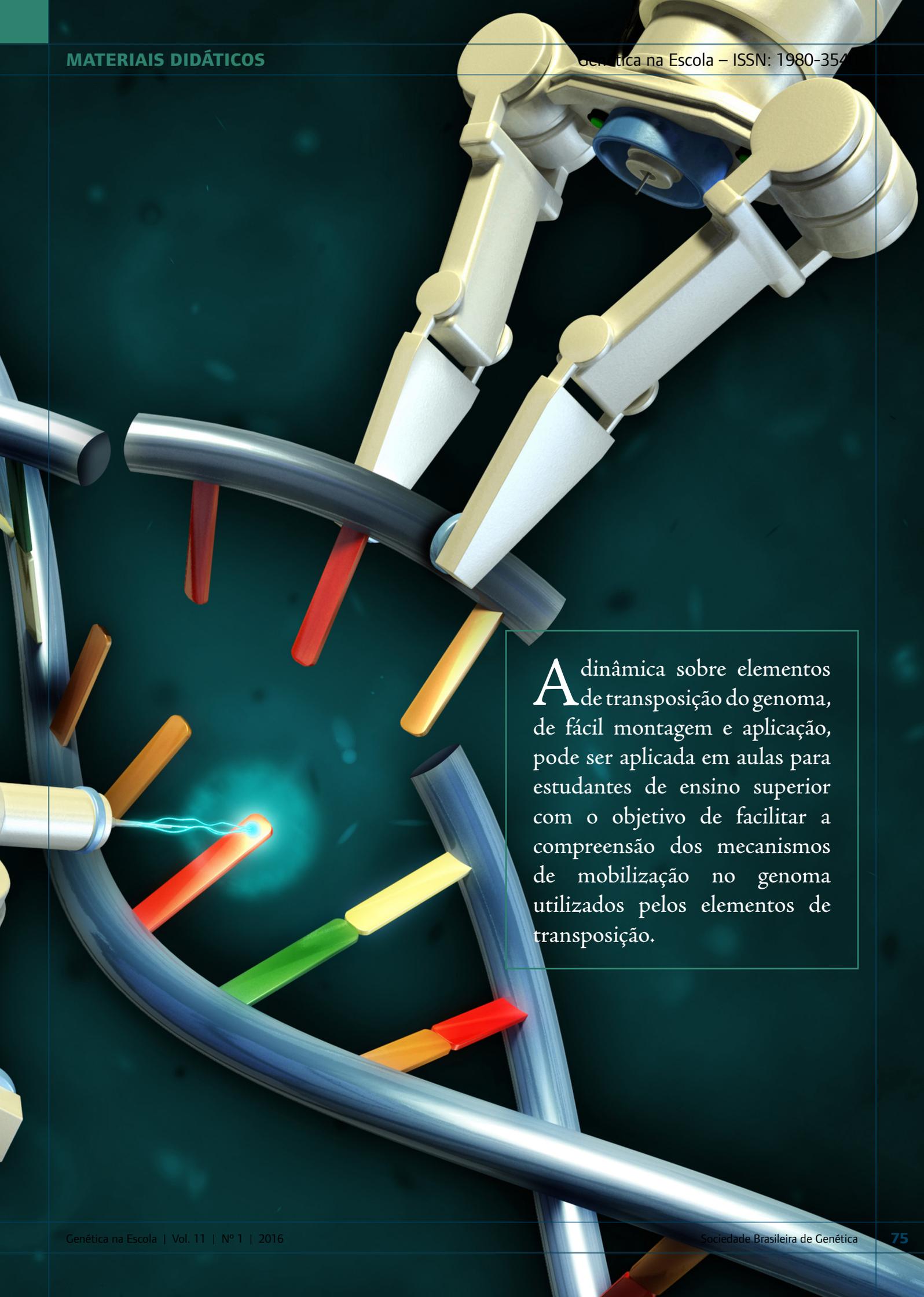
# Do genoma à sala de aula: uma dinâmica sobre elementos de transposição

**Gabriela de Carvalho Fernandes, Fernanda da Silva Moreira,  
Luciane Maria Pereira Passaglia**

Núcleo de Microbiologia Agrícola, Departamento de Genética, Instituto de Biociências,  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Campos do Vale Agronomia, Porto Alegre, RS

Autor para correspondência: [luciane.passaglia@ufrgs.br](mailto:luciane.passaglia@ufrgs.br)

**Palavras-chave:** transposição, transposons, retrotransposons, variabilidade genética,  
evolução, rearranjos genômicos



A dinâmica sobre elementos de transposição do genoma, de fácil montagem e aplicação, pode ser aplicada em aulas para estudantes de ensino superior com o objetivo de facilitar a compreensão dos mecanismos de mobilização no genoma utilizados pelos elementos de transposição.

Elementos transponíveis ou de transposição são segmentos de DNA capazes de se mover no cromossomo ou entre cromossomos, através de um mecanismo denominado transposição. De acordo com o mecanismo de transposição, esses elementos são divididos em duas classes: transposons e retrotransposons. Os transposons são caracterizados por repetições invertidas nas extremidades e movem-se por meio de um mecanismo de “cortar e colar”, mediado pela enzima transposase. Os retrotransposons são divididos em duas ordens: com longas repetições terminais, as LTR, e sem LTR. Esses elementos são transcritos em um intermediário de RNA, que resulta em uma nova cópia pela atividade da enzima transcriptase reversa, a qual se insere em outro local do genoma, caracterizando o mecanismo de “copiar e colar”. O mecanismo de transposição pode ser tanto conservativo, com a manutenção do número de cópias no genoma, como replicativo, com a manutenção do elemento no seu local original e inserção da nova có-

pia em outro local do genoma, levando ao aumento do número de cópias. Além disso, os elementos podem ser autônomos, quando codificam suas próprias enzimas requeridas para a mobilização, ou não-autônomos, quando não as codificam, mas ainda podem ser mobilizados, se reconhecidos por enzimas de outros elementos pertencentes à mesma família.

Os elementos de transposição são amplamente disseminados e encontrados em quase todos os genomas estudados até hoje, ocupando grandes proporções de genomas eucarióticos. Compreender a atividade dos elementos de transposição é de fundamental importância para estudantes de Biologia, diante da sua relevância para a dinâmica e evolução do genoma. Sua relevância advém do fato de serem agentes geradores de variabilidade genética e novidades evolutivas, uma vez que atuam como agentes mutagênicos, promotores de quebras em cromossomos, recombinação ilegítima e rearranjo cromossômico.



Este trabalho apresenta uma dinâmica montada a partir de material facilmente adquirido em papelarias para apresentação de conceitos básicos relacionados a elementos de transposição, em uma proposta para atrair a atenção dos alunos, com a participação efetiva da turma, e como ferramenta para consolidação do aprendizado.

A atividade poderá ser aplicada em uma classe dividida em 3 grupos de, pelo menos, 5 estudantes. Cada grupo de alunos deve simular a mobilização de um dos três tipos de elementos de transposição considerados. Cada estudante do grupo desempenhará um papel: as enzimas transposase e endonucle-

ase (representadas pela tesoura); as enzimas DNA-polimerase, RNA-polimerase, a transcriptase reversa (representadas por canetas de cores diferentes); a enzima DNA-ligase (representada pelo grampeador), e o DNA ou RNA (representados por fitas de presente).

## MATERIAL PARA A ATIVIDADE

Cada grupo de estudantes deverá receber do professor os materiais especificados na Tabela 1, a ficha com a descrição dos procedimentos a serem realizados, o quadro com as características gerais (Quadro 1).

**Tabela 1.**

Descrição do material a ser distribuído para os grupos:

### Material Geral

- 1 rolo de fita adesiva; 1 tesoura; 1 caneta preta; 1 caneta vermelha; 1 caneta azul; 1 grampeador; uma cópia do item “Procedimentos” e os moldes descritos no Quadro 1. O molde, que cada grupo de estudantes receberá, dependerá do tipo de elemento cuja transposição será simulada.

Grupo 1: Transposon	Grupo 2: Retrotransposon com LTR	Grupo 3: Retrotransposon sem LTR
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 1 molde representando o transposon de acordo com a Figura 1A;</li> <li>▪ 1 tira de cartolina branca de 3 cm x 10 cm, com a sequência aleatória apresentada na Figura 2B;</li> <li>▪ 2 tiras de cartolina brancas de 1,5 cm x por 5 cm;</li> <li>▪ 50 cm (x 2) de fita de presente cinza para representar as fitas da molécula de DNA.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 2 moldes representando o retrotransposon com LTR de acordo com a Figura 1B ;</li> <li>▪ 50 cm (x 2) de fita de presente cinza para representar as fitas da molécula de DNA;</li> <li>▪ 1 tira de cartolina branca de 3 cm x 10 cm, com a sequência aleatória apresentada na Figura 3C;</li> <li>▪ 15 cm de fita de presente azul para representar a molécula de RNA;</li> <li>▪ 1 colar de contas para representar a partícula semelhante a vírus.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 2 moldes de cartolina colorida representando o retrotransposon sem LTR de acordo com a Figura 1C;</li> <li>▪ 50 cm (x 2) de fita de presente cinza para representar as fitas da molécula de DNA;</li> <li>▪ 15 cm de fita de presente azul para representar a molécula de RNA;</li> <li>▪ 1 tira de cartolina branca com uma sequência de As para representar a cauda poli-A do RNA, como ilustrado na Figura 4A;</li> <li>▪ 1 tira de cartolina branca de 3 cm x 10 cm, com a sequência aleatória apresentada na Figura 4B.</li> </ul>

**MOLDES**

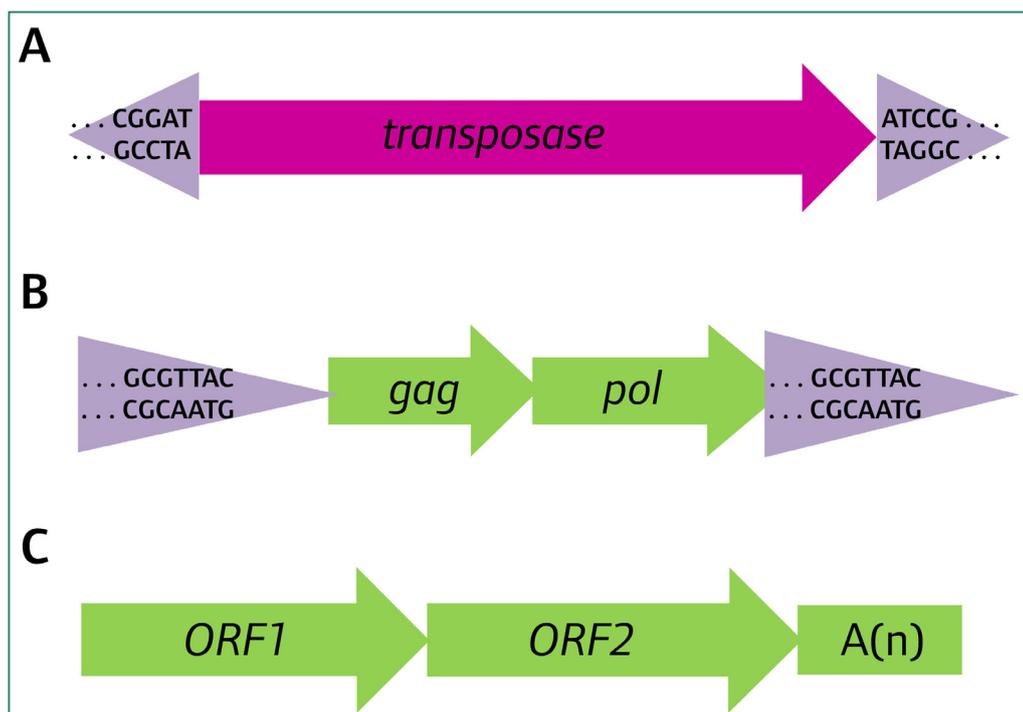
O material representado na Figura 1, assim como as sequências ilustradas nas Figuras 2, 3 e 4, deve ser previamente impresso e recortado para que cada grupo de estudantes

receba o molde correspondente ao elemento cuja transposição será simulada e a sequência de bases representando o sítio de corte da transposase (DNA alvo). Os modelos propostos podem ainda ser confeccionados em tamanho maior em cartolina.

**Quadro 1.**

Características gerais das classes de elementos de transposição. Os segmentos correspondentes a genes estão representados por setas (em rosa ou verde), com os respectivos nomes dos genes em sua parte interna. As sequências repetidas, quando presentes, estão representadas por setas roxas. A direção das sequências repetidas está indicada pelo sentido das setas.

Características	Transposons	Retrotransposons com LTR	Retrotransposons sem LTR
Molécula intermediária	DNA	RNA	RNA
Características estruturais	Repetições terminais invertidas	Repetições terminais longas não invertidas	Sem repetições características; cauda poli-A subsequente às sequências codificadoras [A(n)]
Proteínas codificadas pelos respectivos genes envolvidas na transposição	Transposase	<i>gag</i> : codifica a proteína Gag do capsídeo viral; <i>pol</i> : codifica uma poliproteína com as seguintes subunidades: proteinase aspártica (AP), integrase (IN), transcriptase reversa (RT) e RNaseH.	<i>ORF1</i> : codifica ORF1p, com atividade de chaperona de ácidos nucleicos e proteína de ligação ao RNA; <i>ORF2</i> : codifica ORF2p, com atividade de endonuclease (EN) e transcriptase reversa (RT).
Representação esquemática			



**Figura 1.**

Proposta de moldes para representar transposons (A), retrotransposons com LTR (B) e retrotransposons sem LTR (C). As sequências das bases nas repetições conservadas são meramente ilustrativas, assim como o tamanho de cada componente.

## PROPOSTA DE DINÂMICA

Cada grupo de estudantes deverá simular, diante de toda a turma, a transposição de um tipo de elemento de acordo com as instruções contidas no item “Procedimento”. Em seguida, o professor poderá solicitar que cada grupo entre em contato com os demais grupos para verificar quais são os pontos em comum e os pontos divergentes para cada tipo de transposição. O professor encontra nas Figuras 2, 3 e 4, para sua orientação, um esquema dos diferentes tipos de transposição que serão simulados.

## PROCEDIMENTOS

### Grupo 1: Transposon

1. Identificar, pelo molde recebido, qual o elemento de transposição representado pelo grupo.
2. Cada estudante deverá assumir um dos papéis abaixo:
  - ♦ Cromossomo hospedeiro (fitas de presente coladas no molde do transposon)
  - ♦ DNA-alvo (tira de cartolina com a sequência-alvo)
  - ♦ Transposase (tesoura)
  - ♦ DNA-polimerase (caneta)
  - ♦ DNA-ligase (grampeador)
3. Contextualizar o transposon no genoma hospedeiro. Para tanto:
  - ♦ Colocar as duas fitas de presente sobre a mesa, de modo paralelo, com as fitas distando 1 cm entre elas (elas representam a molécula de DNA cromossômico);
  - ♦ Com o auxílio de fita adesiva, colar o molde do elemento de transposição sobre as duas fitas de presente (isto representa o elemento inserido no cromossomo), que deve ser segurado por um aluno;
  - ♦ Colocar outros dois pedaços da fita de presente dispostos em paralelo, como indicado anteriormente, representando a molécula de DNA cromossômico;

- ♦ Colar, com auxílio da fita adesiva, a tira de cartolina com a sequência que representa o DNA-alvo, adequadamente organizada em relação à sua orientação 5' – 3'.

### 4. Representar um evento de transposição:

- ♦ A transposase (tesoura) corta as fitas da molécula de DNA que contêm o elemento (tesoura corta as fitas de presente na margem do molde), retirando o elemento do seu sítio original;
- ♦ Com a remoção do molde, as fitas permanecem cortadas, o que representa uma quebra de fita-dupla no cromossomo;
- ♦ A transposase (tesoura) seleciona o sítio-alvo (sequência em cartolina), realiza o corte assimétrico e insere o elemento, deixando a sequência do corte assimétrico como fita simples;
- ♦ A DNA-polimerase (caneta) preenche essas lacunas de fita simples (escrevendo com a caneta a sequência complementar em uma tira de cartolina);
- ♦ A DNA-ligase (grampeador) liga as extremidades remanescentes de DNA, grampeando a tira de cartolina ao molde do elemento.

5. Discutir com os integrantes de seu grupo e responder às perguntas.

### Grupo 2: Retrotransposon com LTR

1. Identificar, pelo molde recebido, qual o elemento de transposição representado pelo grupo.
2. Cada estudante deverá assumir um dos papéis abaixo:
  - ♦ Cromossomo hospedeiro (fitas de presente coladas no molde do retrotransposon)
  - ♦ DNA-alvo (fitas de presente coladas em uma tira de cartolina com a sequência-alvo)
  - ♦ Integrase (tesoura)
  - ♦ RNA-polimerase (caneta)

- ♦ Transcriptase reversa (caneta)
- ♦ Partícula semelhante a vírus (colar de contas)

3. Contextualizar o transposon no genoma hospedeiro. Para tanto:

- ♦ Colocar as duas fitas de presente sobre a mesa, de modo paralelo, com as fitas distando 1 cm entre elas (elas representam a molécula de DNA cromossômico hospedeiro);
- ♦ Com o auxílio de fita adesiva colar o molde do elemento de transposição sobre as duas fitas de presente (representando o elemento inserido no cromossomo), que deve ser segurado por um aluno;
- ♦ Colocar outros dois pedaços da fita de presente dispostos em paralelo, como indicado anteriormente, representando a molécula de DNA cromossômico;
- ♦ Colar, com auxílio da fita adesiva, a tira de cartolina com a sequência que representa o DNA-alvo, adequadamente organizada em relação à sua orientação 5' – 3'.

4. Representar um evento de retrotransposição:

- ♦ Um aluno segura as fitas de presente representando a fita-dupla de DNA do cromossomo hospedeiro em que o elemento está inserido;
- ♦ A RNA-polimerase (caneta) transcreve a sequência do retrotransposon (molde colado sobre as fitas de presente) e sintetiza um RNA mensageiro (fita de presente de outra cor); o aluno com a caneta que representa a RNA-polimerase desenrola uma fita de presente à medida que copia (“transcreve”) a sequência do retrotransposon;
- ♦ Esse RNA mensageiro é traduzido em proteínas (não é necessário detalhar esse passo);
- ♦ Proteínas Gag montam uma partícula semelhante a vírus (representada pelo colar de contas), que contém

o RNA mensageiro, a transcriptase reversa e a integrase. Dentro do colar de contas, encontram-se a fita de presente, a caneta e a tesoura, respectivamente;

- ♦ No interior dessa partícula, a transcriptase reversa (caneta) sintetiza o DNA complementar utilizando como molde o RNA mensageiro. Esse DNA complementar de fita dupla é o novo elemento de transposição;
- ♦ O novo elemento é transportado para o núcleo juntamente com a integrase (tesoura), que corta o DNA alvo e insere o elemento.

5. Discutir com os integrantes de seu grupo e responder as perguntas.

**Grupo 3: Retrotransposon sem LTR**

1. Identificar, pelo molde recebido, qual o elemento de transposição representado pelo grupo.

2. Cada estudante deverá assumir um dos papéis abaixo:

- ♦ Cromossomo hospedeiro (fitas de presente coladas no molde do retrotransposon)
- ♦ DNA-alvo (fitas de presente coladas em uma tira de cartolina com a sequência-alvo)
- ♦ Endonuclease (tesoura)
- ♦ RNA-polimerase (caneta)
- ♦ Transcriptase reversa (caneta)

3. Contextualizar o transposon no genoma hospedeiro. Para tanto:

- ♦ Colocar as duas fitas de presente sobre a mesa, de modo paralelo, com as fitas distando 1 cm entre elas (elas representam a molécula de DNA cromossômico);
- ♦ Com o auxílio de fita adesiva, colar o molde do elemento de transposição sobre as duas fitas de presente (isto representa o elemento inserido no cromossomo), que deve ser segurado por um aluno;

- ♦ Colocar outros dois pedaços da fita de presente dispostos em paralelo, como indicado anteriormente, representando a molécula de DNA cromossômico;
  - ♦ Colar, com auxílio da fita adesiva, a tira de cartolina com a sequência que representa o DNA-alvo, adequadamente organizada em relação à sua orientação 5' – 3'.
4. Representar um evento de retrotransposição:
- ♦ Um aluno segura as fitas de presente representando a fita dupla de DNA do cromossomo hospedeiro em que o elemento está inserido;
  - ♦ A RNA-polimerase (caneta) transcreve a sequência do retrotransposon (molde colado sobre as fitas de presente) e sintetiza um RNA mensageiro (fita de presente de outra cor); o aluno com a caneta que representa a RNA-polimerase desenrola uma fita de presente à medida que copia (“transcreve”) a sequência do retrotransposon;
  - ♦ A extremidade 3' do RNA é uma sequência de As, que está representada em cartolina e deve ser colada com fita adesiva na extremidade da fita de presente;
  - ♦ Esse RNA mensageiro é traduzido em proteínas (não é necessário detalhar esse passo);
  - ♦ De volta ao cromossomo hospedeiro, a endonuclease (tesoura) cliva uma fita do DNA alvo em uma região rica em pares A-T (sequência representada na cartolina);
  - ♦ A cauda poli-A na extremidade 3' do RNA parece com a sequência rica em Ts do DNA alvo, que serve como iniciador para a síntese do DNA complementar; a transcriptase reversa (tesoura) sintetiza, então, o novo elemento, utilizando como molde o RNA ancorado no DNA alvo.

### PERGUNTAS PARA SEREM DISCUTIDAS PELOS GRUPOS

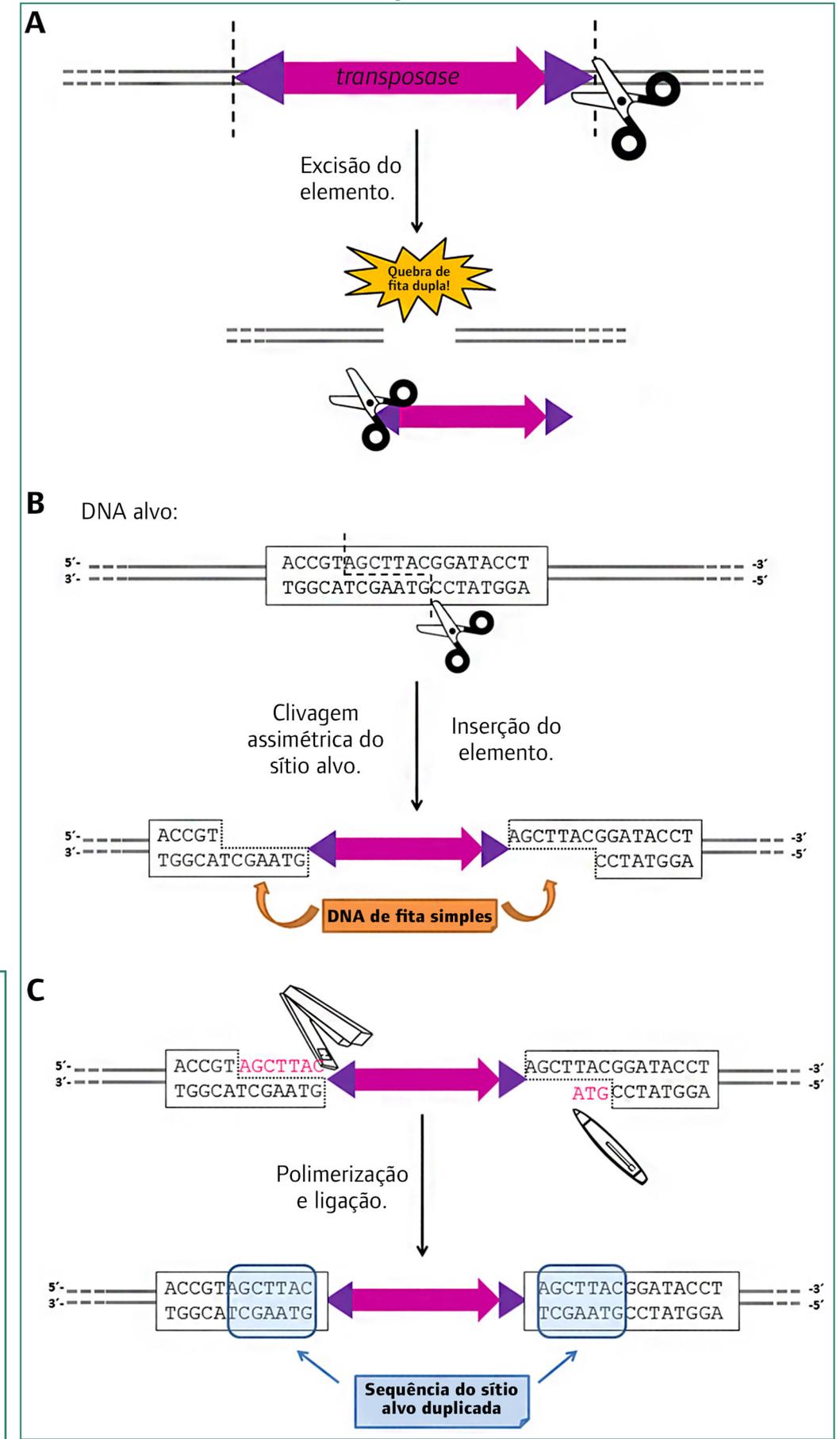
1. De que forma é escolhido o DNA alvo para a inserção de um transposon?
2. Qual a consequência da transposição em relação à sequência do DNA alvo?
3. Qual o sentido da polimerização?
4. Qual a origem das enzimas envolvidas na transposição de um transposon com intermediário de DNA?
5. Qual a origem das enzimas envolvidas na transposição de um transposon com intermediário de RNA?

6. Qual a diferença entre elementos de transposição autônomos e não autônomos?
7. Quando um elemento é excisado do sítio original, deixa uma quebra no cromossomo. Tal quebra deve ser reparada, o que é efetuado por sistemas de reparação de quebras duplas do próprio hospedeiro. Como é denominado esse dano ao DNA, quais são os mecanismos de reparação envolvidos e as suas consequências?
8. O que pode ocorrer como consequência da inserção do elemento de transposição no DNA alvo?
9. Qual a DNA-polimerase envolvida no preenchimento das lesões de fita simples deixadas pela transposase?
10. Diferencie transposição replicativa de transposição conservativa relacionando esses conceitos com os mecanismos de transposição estudados.

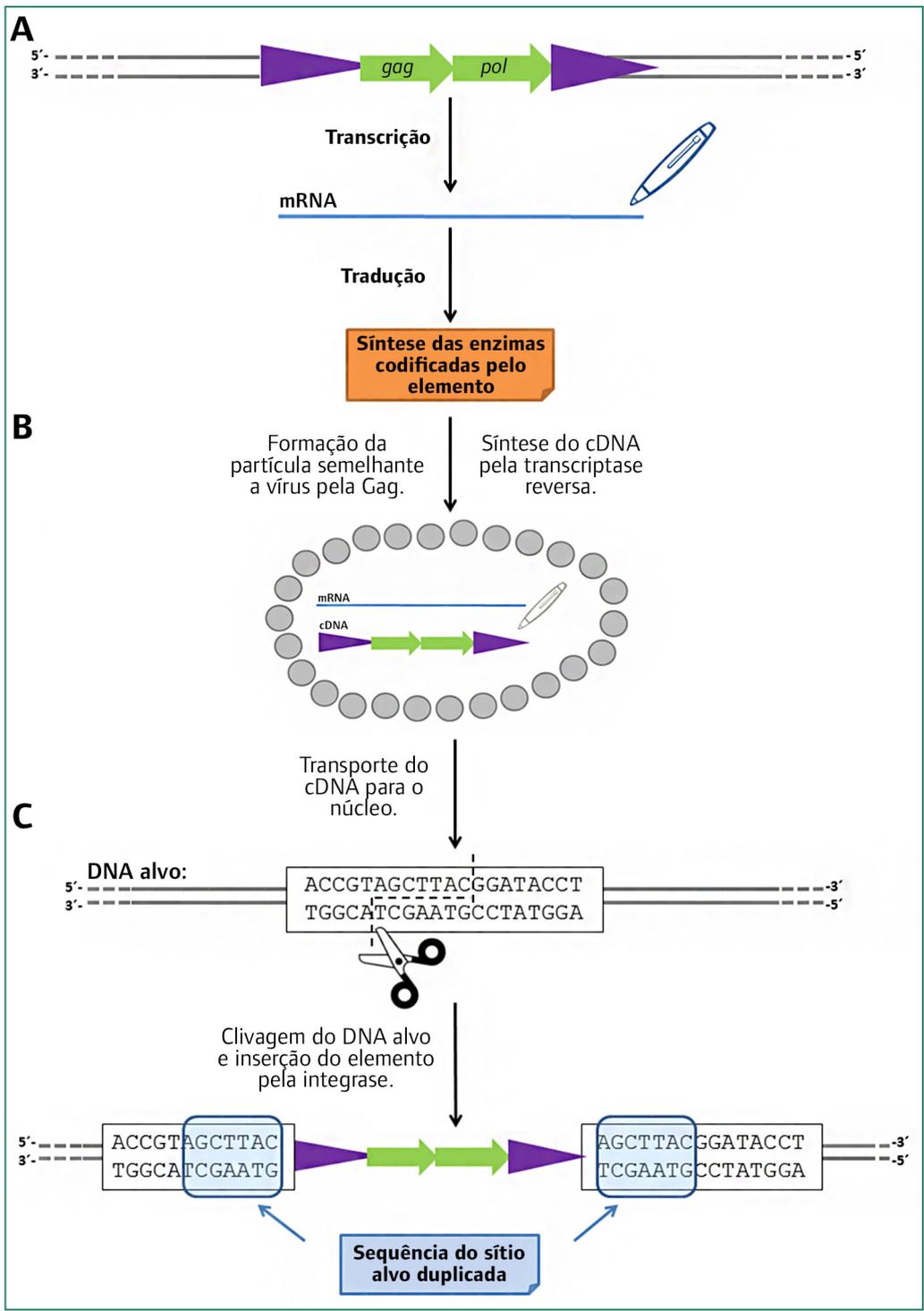
## RESPOSTAS

1. A escolha da inserção de um transposon é realizada pela transposase de forma aleatória.
2. O corte assimétrico da transposase para inserção no DNA alvo resulta na duplicação de sequências no sítio-alvo.
3. Após a transposição, no momento da síntese da fita complementar pela DNA-polimerase, o professor deve chamar a atenção para que esta seja representada no sentido correto: da extremidade 5' para a extremidade 3'.
4. A transposase é codificada pelo próprio elemento, enquanto as demais enzimas (DNA-polimerase e DNA-ligase) são codificadas pelo genoma da célula hospedeira.
5. A enzima com atividade de transcriptase reversa e endonuclease é codificada pelo próprio elemento, enquanto RNA-polimerase é codificada pelo genoma da célula hospedeira.
6. Elementos de transposição autônomos codificam as próprias enzimas a serem utilizadas em sua transposição, enquanto elementos não autônomos não possuem os genes que as codificam, mas podem ser mobilizados se reconhecidos pelas enzimas codificadas por outro elemento da mesma família.
7. O dano deixado é uma quebra de fita dupla. Há dois principais mecanismos de reparação para esse tipo de dano: a recombinação homóloga, que utiliza o cromossomo homólogo ao danificado para reparar as fitas, sem prejuízo à estrutura do DNA, e a junção de extremidades não homólogas, que pode resultar em pequenas deleções.
8. Caso a inserção do elemento de transposição no DNA alvo se dê dentro de uma sequência codificadora, esta será interrompida e perderá a função. O professor apresenta, então, o conceito de “mutagênese insercional” e a aplicação de transposons para obtenção de mutantes em estudos de função gênica. A inserção também pode alterar padrões de expressão, pois muitos elementos têm promotores próprios, o que leva ao tema de transcrição e expressão gênica.
9. Provavelmente em procariotos é a DNA-polimerase I, já que essa enzima está mais associada à síntese de trechos curtos e aos mecanismos de reparação. Em eucariotos, as lacunas são preenchidas pelas DNA-polimerases  $\delta$  e  $\epsilon$ , que são as principais enzimas envolvidas na polimerização do DNA eucariótico.
10. Na transposição replicativa, o elemento é mantido em seu sítio original, e uma cópia é inserida em um novo sítio no genoma, resultando no aumento do número de cópias do elemento. A transposição replicativa é típica da mobilização de retrotransposons. Na transposição conservativa, o elemento original é excisado e inserido em outro local no genoma, de forma que o número de cópias é mantido. Esse tipo de transposição é típico de transposons. A transposição de elementos de DNA também pode ser replicativa, dependendo do contexto cromossômico e da reparação realizada após a excisão do elemento original.

REPRESENTAÇÃO DAS DINÂMICAS DE MOBILIZAÇÃO



**Figura 2.** Representação da mobilização de um transposon (transposição). A transposase (representada pela tesoura) excisa o elemento do cromossomo hospedeiro, deixando uma quebra de fita dupla (A). Em outra região do genoma (DNA-alvo), a transposase realiza o corte assimétrico e liga o transposon, de forma que permanecem trechos de DNA de fita simples (B). A DNA-polimerase (caneta) preenche as lacunas, restaurando o DNA de fita dupla, o que resulta na duplicação da sequência do sítio-alvo, e a DNA-ligase (grampeador) liga as extremidades remanescentes do DNA (C).

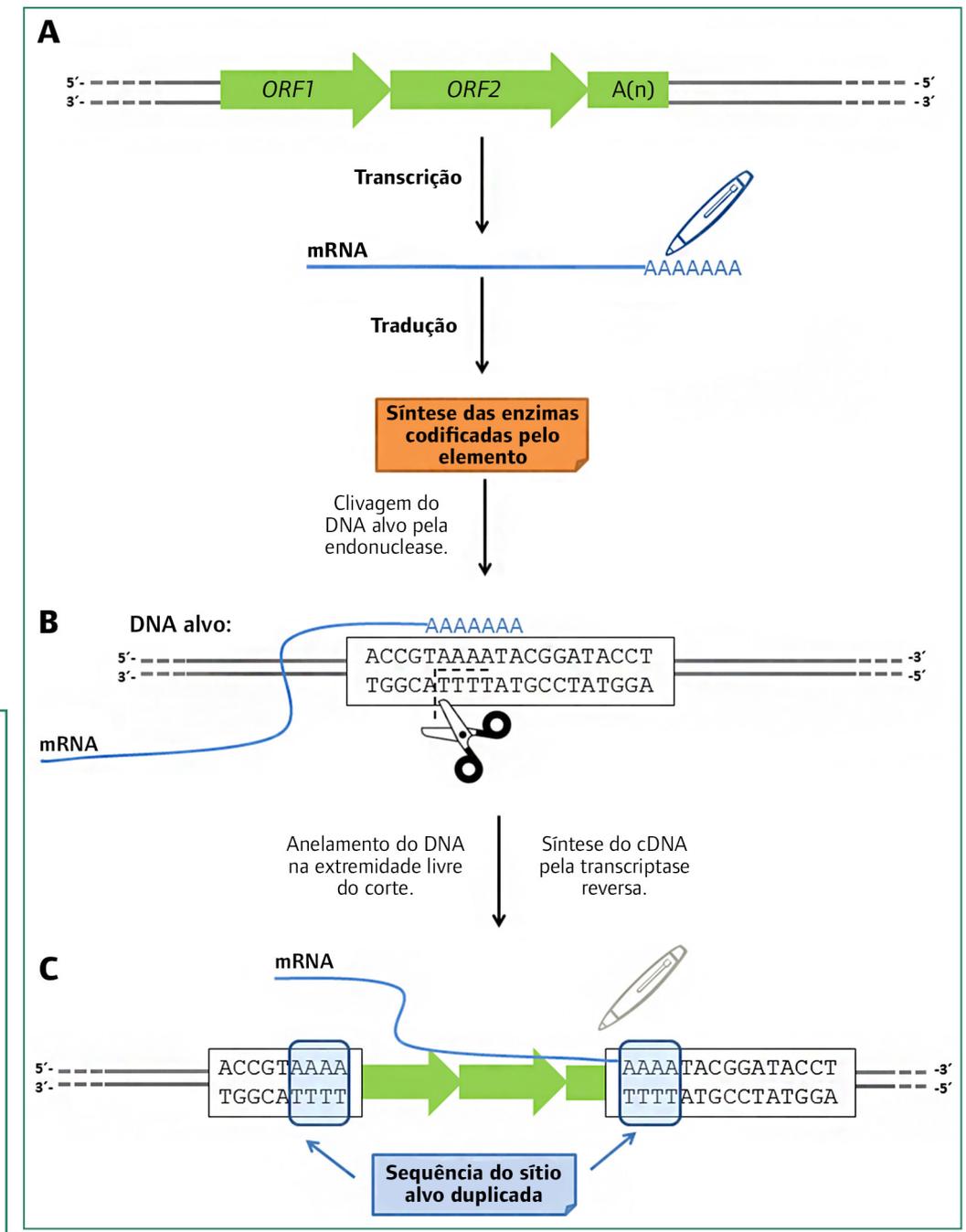


**Figura 3.** Representação da mobilização de retrotransposons com LTR. O elemento inserido no cromossomo é transcrito pela RNA-polimetase (caneta azul), gerando um RNA mensageiro (mRNA, fita azul) correspondente à sequência do elemento que permanece em seu sítio original (A). A tradução desse RNA resulta na síntese de proteínas codificadas pelo elemento (passo não detalhado na representação). As proteínas Gag formam uma partícula semelhante a vírus (colar de contas), dentro da qual ocorre a síntese do DNA complementar (cDNA) pela transcriptase reversa (caneta), gerando o novo elemento (B). Esse novo elemento é transportado para o núcleo com a integrase (tesoura), que realiza um corte assimétrico no DNA alvo e insere o elemento (C). O corte assimétrico da integrase resulta na duplicação do sítio alvo (C), de maneira semelhante à atividade da transposase (Figura 2).

**CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A proposta aqui apresentada pretende auxiliar na compreensão de conceitos e mecanismos básicos, mas não se detém a esses isoladamente. Apresenta-se, também, como ferramenta para resgatar e conectar conhecimentos de outros temas da mesma disciplina, como mutações e mecanismos de re-

paração do DNA. Temas específicos ainda podem levar a discussões mais gerais, como a relação entre esses elementos e a evolução dos genomas, conectando grandes áreas da Biologia na organização do conhecimento do aluno. O exemplo aqui apresentado pode ser facilmente adaptado para representar outros mecanismos moleculares.

**Figura 4.**

Representação da mobilização de retrotransposons sem LTR. O elemento inserido no cromossomo é transcrito pela RNA-polimetase (caneta azul), gerando um RNA mensageiro (mRNA, fita azul, com a cauda poli-A) correspondente à sequência do elemento que permanece em seu sítio original (A). A tradução desse RNA resulta na síntese de proteínas codificadas pelo elemento (passo não detalhado na representação). A endonuclease (tesoura) realiza um corte em uma fita do DNA alvo em uma região rica em Ts, onde se anela a cauda poli-A do RNA (B). A transcriptase reversa (caneta) utiliza, então, como molde o RNA ancorado ao sítio alvo para sintetizar o DNA complementar, iniciando a síntese na extremidade gerada pelo corte da endonuclease (C). Esse mecanismo é denominado TPRT (target-site-primed reverse transcription, ou transcrição reversa iniciada no sítio alvo). A integração do elemento é finalizada por mecanismos de reparação do hospedeiro e pode levar a duplicações do sítio alvo, ou mesmo outras mutações, como deleções (não representadas na figura).

## REFERÊNCIAS

- KAZAZIAN JR., H. H. Mobile Elements: Drivers of Genome Evolution. *Science*, v. 303, p. 1626-1632, 2004.
- KLUG, W. S.; CUMMINGS, M. R.; SPENCER, C. A.; PALLADINO, M. A. Dinâmica Genômica: Transposons, Imunogenética e Vírus de Eucariontes. In: *Conceitos de Genética*. 9.ed. Porto Alegre: Artmed, 2010. p. 484-510.
- LEVIN, H. L., MORAN, J. V. Dynamic interactions between transposable elements and their hosts. *Nature Reviews Genetics*, v. 12, p. 615-627, 2011.
- LORETO, E.; FERREIRA, H. B. Elementos Genéticos Móveis. In: ZAHA, A., FERREIRA, H. B., PASSAGLIA, L. M. P. *Biologia Molecular Básica*. 5 ed. Porto Alegre: Artmed, 2014. p. 185-204.
- SCHULMAN, A. H. Retrotransposon replication in plants. *Current Opinion in Virology*, v. 3, p. 604-614, 2013.