

# ESTUDO DIRIGIDO BIOLOGIA

## CELULAR – Questões do Junqueira & Carneiro

-O fluxo de informação genética em todas as células vivas é DNA → RNA → proteína. A conversão das instruções genéticas do DNA para os RNAs e proteínas é denominada expressão gênica.

- Para expressar a informação genética transportada no DNA, a sequência nucleotídica de um gene é inicialmente transcrita em RNA. A transcrição é catalisada pela enzima RNA-polimerase II, que utiliza sequências de nucleotídeos presentes nas moléculas de DNA para determinar qual fita será usada como molde, e quais serão os pontos de início e término da transcrição.

- As células produzem diversos tipos funcionais de RNAs, incluindo RNAs mensageiros (mRNAs), que carregam as instruções para fazer proteínas; RNAs ribossômicos (rRNAs), que são componentes essenciais dos ribossomos; e RNAs transportadores (tRNAs), que agem como moléculas adaptadoras na síntese de proteínas.

-Para dar início à transcrição, a RNA-polimerase II se liga a sítios específicos sobre o DNA, denominados promotores, situados imediatamente à montante dos genes. Para a iniciação da transcrição, as RNA-polimerases eucarióticas necessitam da montagem de um complexo de fatores gerais de transcrição sobre o promotor, ao passo que a RNA-polimerase bacteriana necessita apenas de uma subunidade adicional, denominada fator sigma.

-Em células eucarióticas, a maioria dos genes codificadores de proteínas é composta de regiões codificadoras, denominadas éxons, intercaladas com regiões não codificadoras maiores, chamadas de íntrons. Quando um gene eucarioto é transcrito do DNA para o RNA, tanto os éxons quanto os íntrons são copiados.

-Os íntrons são removidos dos transcritos de RNA no núcleo por splicing do RNA, em uma reação catalisada por pequenos complexos ribonucleoproteicos conhecidos como snRNPs. O splicing remove os íntrons do RNA e une os éxons – frequentemente em diferentes combinações, permitindo que múltiplas proteínas sejam produzidas a partir do mesmo gene.

-Pré-mRNAs eucarióticos passam por várias etapas adicionais de processamento do RNA antes de saírem do núcleo como mRNAs,

incluindo o capeamento 5' do RNA e a poliadenilação da extremidade 3'. Essas reações, junto ao splicing, ocorrem conforme o pré-mRNA está sendo transcrito.

-A tradução da sequência de nucleotídeos do mRNA em proteína ocorre no citoplasma em grandes agregados ribonucleoproteicos denominados ribossomos. À medida que o mRNA se move pelo ribossomo, a sua mensagem é traduzida em proteína.

-A sequência de nucleotídeos do mRNA é lida em grupos de três nucleotídeos (códon), cada códon correspondendo a um aminoácido.

-Os tRNAs atuam como moléculas adaptadoras na síntese proteica. Enzimas denominadas aminoacil-tRNA-sintetases acoplam covalentemente os aminoácidos aos tRNAs adequados. Cada tRNA contém uma sequência de três nucleotídeos, o anticódon, que reconhece um códon no mRNA pelo pareamento por complementaridade de bases.

-A síntese proteica inicia-se quando um ribossomo é organizado sobre um códon de iniciação (AUG) de uma molécula de mRNA, em um processo que depende de proteínas conhecidas como fatores de iniciação da tradução. A cadeia proteica completa é liberada do ribossomo quando um códon de terminação (UAA, UAG ou UGA) no mRNA é alcançado.

-QUESTÃO 7-4 Em um inteligente experimento realizado em 1962, uma cisteína já associada ao seu tRNA foi quimicamente convertida em alanina. Essas moléculas de tRNA “híbridas” foram adicionadas depois a um sistema de tradução livre de células do qual tRNAs-cisteína normais haviam sido removidos. Quando a proteína resultante foi analisada, determinou-se que havia sido inserida alanina em todos os pontos da cadeia polipeptídica onde deveria existir uma cisteína. Discuta o que esse experimento nos revela sobre a função das aminoacil-tRNA-sintetases na tradução normal do código genético.

-Esse experimento demonstra que o ribossomo não controla nem fiscaliza qual aminoácido está conectado a um tRNA. Após o acoplamento de um aminoácido a um tRNA, o ribossomo incorporará “cegamente” esse aminoácido na posição indicada pelo pareamento entre códon e anticódon. Podemos, portanto, concluir que uma parcela significativa da correção de leitura do código genético, isto é, a correlação do códon em um mRNA e do seu aminoácido correto, é responsabilidade das enzimas sintetases que associam corretamente os tRNAs e os aminoácidos.

QUESTÃO 7-5 Uma fita de DNA com a seguinte sequência de nucleotídeos – 5'-TTAACGGCTTTTTTC-3' – foi usada como molde para a síntese de um mRNA que, a seguir, foi traduzido em proteína. Determine o aminoácido C-terminal e o aminoácido N-terminal do polipeptídeo

resultante. Assuma que o mRNA é traduzido sem a necessidade de um códon de iniciação.

O mRNA terá uma polaridade 5'-para-3' oposta à polaridade da fita de DNA que funcionou como molde. Assim, a sequência de mRNA será 5'-GAAAAAAGCCGUUAA-3'. O aminoácido N-terminal codificado por GAA é um ácido glutâmico. UAA especifica um códon de terminação; portanto, o aminoácido C-terminal é codificado por CGU e corresponde a uma arginina. Observe que a convenção na escrita de uma sequência de um gene é fornecer a sequência da fita de DNA que não é utilizada como molde para a síntese do RNA; essa sequência é idêntica à do transcrito de RNA, excetuando-se os Ts escritos nos locais onde no RNA estarão Us.

-QUESTÃO 7-7 Quais das seguintes afirmativas estão corretas? Explique suas respostas. A. Um determinado ribossomo pode fazer apenas um tipo de proteína.

-Falsa. Os ribossomos podem fazer qualquer proteína especificada por um mRNA

B. Todos os mRNAs se dobram, adquirindo estruturas tridimensionais particulares, as quais são necessárias para sua tradução.

-Falsa. Os mRNAs são traduzidos como polímeros lineares; não existe a necessidade de assumirem qualquer estrutura.

C. As subunidades grande e pequena de um dado ribossomo permanecem sempre unidas entre elas e nunca substituem a subunidade acompanhante.

-Falsa. As subunidade de ribossomo trocam de par a cada ciclo de tradução.

D. Os ribossomos são organelas citoplasmáticas encapsuladas por uma membrana única.

-Falsa. Os ribossomos não são delimitados por membrana

E. Visto que as duas fitas do DNA são complementares, o mRNA de um dado gene pode ser sintetizado utilizando-se qualquer uma das duas fitas como molde.

-Falsa. A posição de um promotor determina o sentido e qual das fitas vai ser usada como molde.

F. Um mRNA pode conter a sequência ATTGACCCCGGTCAA.

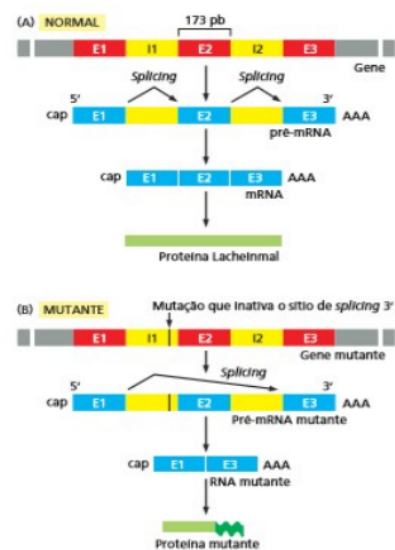
-Falsa. Um RNA possui Uracila no lugar de Timina

G. A quantidade de proteína presente em uma célula depende da taxa de síntese dessa proteína, de sua atividade catalítica e de sua taxa de degradação.

-Falsa. O nível de uma proteína depende de sua taxa de síntese e degradação, mas não de sua atividade catalítica.

QUESTÃO 7-8 A proteína Lacheinmal é uma proteína hipotética que faz as pessoas sorrirem mais frequentemente. Ela se encontra inativa em muitos indivíduos cronicamente infelizes. O mRNA isolado a partir de vários diferentes indivíduos infelizes da mesma família revelou a ausência de um segmento interno de 173 nucleotídeos, que estava presente no mRNA Lacheinmal isolado dos membros felizes da mesma família. As sequências do DNA dos genes Lacheinmal de membros felizes e infelizes dessa família foram determinadas e comparadas. Essas sequências diferiam em apenas um nucleotídeo, que se encontrava em um íntron. O que pode ser sugerido a respeito da base molecular da infelicidade nessa família?

-Visto que a deleção do segmento do mRNA é de origem interna, é provável que a infelicidade seja originária de um defeito no procedimento de splicing. Muito provavelmente o que aconteceu foi a maquinaria de splicing não reconhecer a sequência de nucleotídeos que indicam o limite da deleção. Por não encontrar seu respectivo limite, O snRNP seguiu a pelo mRNA até o próximo sítio de deleção presente, ou seja, seccionou um segmento muito maior que o devido, excluindo um exon e, assim, modificando a proteína final, acarretando o distúrbio.





Transcrição. -Definição do dicionário: o ato de reescrever, fazer uma cópia, principalmente de uma forma física para outra;

-Definição da biologia molecular: o ato de copiar a informação estocada no DNA em RNA.

Tradução. -Definição do dicionário: o ato de colocar palavras em um idioma diferente; -Definição da biologia molecular: o ato de polimerizar aminoácidos em uma sequência linear definida a partir de informação dada pela sequência linear dos nucleotídeos de um mRNA

-QUESTÃO 7-12 Em um mundo alienígena, o código genético é escrito em pares de nucleotídeos. Quantos aminoácidos esse código pode determinar? Em outro mundo, um código de tripletes é usado, mas a sequência dos nucleotídeos não é importante, somente importando saber quais nucleotídeos estão presentes. Quantos aminoácidos esse código

$$\begin{array}{c} A \\ U \\ C \\ G \end{array} \quad \begin{array}{c} A \\ U \\ C \\ G \end{array}$$

$$4 \times 4 = 16$$

MUNDO ALIEN  
DE PARES

CELU REI  
OU PEJANT

A	≡			≡	≡	-		-		-		-	-	-					
U		≡		-		≡	≡	-		-		-		-	-	-			
C			≡	-		-		≡	≡	≡		-		-	-	-			
G				≡	-	-		-		-	≡	≡	-	-	-	-			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19

MUNDO ALIEN ORDEM NÃO IMPORTANTE

\*Cada coluna representa uma possibilidade de códon

\*\*O nº de traços representa o nº de vezes que cada nucleotídeo aparece em um determinado códon

genético poderia determinar? Você poderia imaginar algum problema referente à tradução desses códigos?

-Considerando que seria necessário reduzir o número de possibilidades em pelo menos um para funcionar como códon de parada, ainda é possível existir um sistema de tradução baseado em duplas relativamente parecido com o nosso, apesar de possuir menos possibilidades para aminoácidos. No entanto, fica mais difícil imaginar como a composição nucleotídica de um segmento de três nucleotídeos poderia ser traduzida sem levar em consideração sua ordenação, pois o sistema de formação de pares de bases não poderia ser utilizado: um AUG e um UGA, por exemplo, não poderiam estabelecer pareamento com o mesmo anticódon



-QUESTÃO 7-13 Uma característica impressionante do código genético é o fato de aminoácidos que apresentam propriedades químicas similares frequentemente possuem códons similares. Desse modo, códons com U ou C como segundo nucleotídeo tendem a especificar aminoácidos hidrofóbicos. Você pode sugerir uma explicação plausível para esse fenômeno, considerando a evolução inicial da maquinaria de síntese proteica?]

-É provável que, nas células primordiais, o pareamento entre códons e aminoácidos fosse menos exato do que o existente nas células atuais. A característica do código genético descrita na questão pode ter permitido que as células iniciais tolerassem essa inexatidão, permitindo a existência de relações menos precisas entre conjuntos de códons mais ou menos similares e aminoácidos semelhantes. Podemos facilmente imaginar que o pareamento entre códons se tenha tornado cada vez mais exato, paulatinamente, conforme a maquinaria de tradução evoluía rumo àquela que encontramos nas células atuais.

-QUESTÃO 7-14 Uma mutação no DNA gera um códon de terminação UGA no meio de um mRNA que codifica uma determinada proteína. Uma segunda mutação no DNA da célula leva à alteração de um único nucleotídeo em um tRNA, que permite a tradução correta da proteína; ou seja, essa segunda mutação “suprime” o defeito causado pela primeira. O tRNA alterado traduz o UGA como triptofano. Que alteração nucleotídica provavelmente ocorreu na molécula mutante de tRNA? Quais as consequências potenciais da presença de tal tRNA mutado na tradução dos genes normais dessa célula?

-O códon de Trp é UGG. Assim, um tRNA-Trp normal contém a sequência 5'-CCA-3' em sua alça anticódon. Se esse tRNA contém uma mutação tal que altere seu anticódon para UCA, ele reconhecerá um códon UGA e conduzirá à incorporação de um resíduo de triptofano em vez de provocar o término da tradução. No entanto, diversas outras sequências codificadoras de proteínas contêm códons UGA como seus códons normais de terminação, e esses códons serão também afetados pelo tRNA mutante. Dependendo da competição entre o tRNA alterado e os fatores de liberação da tradução normais (Figura 7-38), algumas dessas proteínas serão produzidas com aminoácidos adicionais em suas extremidades C-terminais. O tamanho adicional dependerá do número de códons que o ribossomo encontrar antes de chegar a um códon de terminação não UGA sobre o mRNA, na fase de leitura em que a proteína está sendo traduzida

-QUESTÃO 7-15 O carregamento de um tRNA com um aminoácido pode ser representado pela seguinte equação: aminoácido + tRNA + ATP → aminoacil-tRNA + AMP + PPi onde PPi representa o pirofosfato. No aminoacil-tRNA, o aminoácido e o tRNA estão ligados por uma ligação covalente de alta energia; uma grande parte da energia derivada da hidrólise de ATP é estocada desse modo nessa ligação, e está disponível para conduzir a formação de ligações peptídicas em estágios posteriores da síntese proteica. A alteração da energia livre da reação de carregamento ilustrada na equação é próxima de zero e, conseqüentemente, não se esperaria que favorecesse a associação do aminoácido ao tRNA. Você pode sugerir a etapa suplementar que direcionaria a ocorrência da reação completa?

-Uma forma efetiva de fazer a reação ocorrer é por meio da remoção de um dos produtos, de tal modo que a reação reversa não possa ocorrer. O ATP contém duas ligações de alta energia que conectam os três grupos fosfato. Na reação ilustrada, PPi é liberado, consistindo em dois grupos fosfato ligados por uma dessas ligações de alta energia. Assim, PPi pode ser hidrolisado com um ganho considerável de energia livre, sendo, dessa maneira, eficientemente removido. Isso ocorre de forma rápida nas células e, como resultado, as reações que produzem e a seguir hidrolisam PPi são praticamente irreversíveis



