

Biologia Molecular: Ácidos Nucléicos**CONCEITOS INICIAIS**

No início da década de 1940, não havia mais dúvidas sobre a existência dos genes e sobre o fato de eles estarem localizados nos cromossomos. Uma etapa decisiva na história da genética ocorreu quando os cientistas começaram a concentrar-se em descobrir como era possível os cromossomos carregarem uma quantidade enorme de informações complexas.

Os cromossomos, assim como outras partes da célula viva, são compostos por átomos organizados em moléculas. Alguns cientistas, entre eles muitos eminentes na área da genética, pensavam que seria impossível entender as complexidades da hereditariedade em termos da estrutura "sem vida" das substâncias químicas. Outros achavam que se a estrutura química dos cromossomos fosse entendida, poder-se-ia, então, entender como os cromossomos funcionam como os portadores da informação genética. Esta percepção marcou o começo da vasta área de investigação que é conhecida como genética molecular.

As principais análises químicas revelaram que os cromossomos eucarióticos são compostos por ácido desoxirribonucleico (DNA) e proteína, em quantidades quase iguais. Após ter ficado claro para os pesquisadores que os cromossomos eram os portadores da informação genética, o problema passou a ser a decisão sobre qual dos constituintes, DNA ou proteína, desempenhava o papel indisponível na herança. No início da década de 1950, havia se acumulado uma grande quantidade de evidências de que o DNA era o material hereditário. Entretanto, foi apenas após a descoberta da estrutura do DNA que o papel por ele desempenhado pôde finalmente ser compreendido.

ESTRUTURA DA MOLÉCULA DE DNA

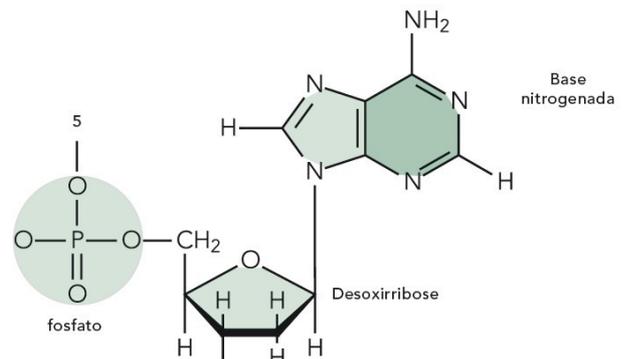
No início da década de 1950, um jovem cientista americano, **James Watson**, foi para Cambridge, na Inglaterra, com uma bolsa de estudos para pesquisar problemas da estrutura molecular. Lá, no laboratório Cavendish, ele encontrou o físico **Francis Crick**. Ambos estavam interessados no DNA, e logo começaram a trabalhar juntos para resolver os problemas de sua estrutura molecular. Eles não realizaram experimentos no sentido usual da palavra, mas procuraram examinar todos os resultados sobre DNA já obtidos por outros pesquisadores e unificá-los em um todo que tivesse sentido.

Na época em que Watson e Crick começaram seus estudos com DNA, já se havia acumulado uma grande quantidade de informação a este respeito. Sabia-se que o DNA é uma molécula grande, muito longa e delgada, e composta por quatro tipos diferentes de nucleotídeos. Cada nucleotídeo contém um grande fosfato, o açúcar desoxirribose, e uma das quatro bases: adenina, guanina, citosina e timina. Duas das bases, adenina e guanina, são muito semelhantes entre si em estrutura e são denominadas purinas. As outras duas bases, citosina e timina, também são semelhantes entre si em estrutura e são chamadas pirimidinas.

Em 1950, Linus Pauling mostrou que algumas vezes as proteínas tomavam a forma de uma hélice e que a estrutura helicoidal é mantida por pontes de hidrogênio entre as

sucessivas voltas da hélice. Pauling também sugeriu que a estrutura do DNA poderia ser semelhante.

Estudos subsequentes de difração de raios X feitos por **Rosalind Franklin** e Maurice Wilkins no Kings College, em Londres, forneceram uma forte evidência de que a molécula de DNA era de fato uma hélice gigante. Além disso, os resultados obtidos por **Erwin Chargaff** indicaram que na molécula de DNA a proporção de nucleotídeos contendo timina em relação àqueles contendo adenina é de aproximadamente 1 : 1, e que a proporção dos nucleotídeos contendo guanina em relação àqueles contendo citosina também é de aproximadamente 1 : 1.



Estrutura do monômero nucleotídico constituinte dos ácidos nucleicos.

A MOLÉCULA DO DNA EM DUPLA HÉLICE

A partir desses resultados, Watson e Crick tentaram construir um modelo de DNA que estivesse de acordo com os fatos e que também explicasse o papel biológico do DNA. Para que ele pudesse carregar a vasta quantidade de informação genética, as moléculas deveriam ser heterogêneas e variadas. Além disso, deveria haver uma maneira de replicar, prontamente e com grande precisão, de modo que cópias confiáveis pudessem ser passadas de célula para célula e também dos parentais para a descendência, geração após geração.

Reunindo os diferentes resultados, Watson e Crick foram capazes de deduzir que o DNA não é uma molécula com apenas uma hélice, como muitas proteínas, mas sim uma enorme dupla-hélice torcida. Se você pegar uma escada de mão e torcê-la na forma de uma hélice, mantendo os degraus perpendiculares aos lados, você terá um modelo grosseiro da dupla-hélice. Os dois lados da escada de mão são feitos de moléculas de açúcar alternadas com grupos fosfato. Os degraus da escada são formados pelas bases nitrogenadas – **adenina (A)**, **timina (T)**, **guanina (G)** e **citosina (C)** – uma base para cada grupo fosfato, com duas bases formando cada um dos degraus. As bases emparelhadas encontram-se no interior da hélice e são ligadas por meio de **pontes de hidrogênio**, as **ligações relativamente fracas (no entanto, dentre as atrações eletrostáticas, configura-se uma das mais fortes) que Pauling havia demonstrado em seus estudos sobre a estrutura de proteínas.**

À medida que Watson e Crick trabalhavam os resultados existentes, eles foram montando modelos das moléculas, em lata e arame, testando onde cada pedaço poderia encaixar-se em um quebra-cabeça tridimensional. À medida que eles trabalhavam com os modelos, notaram que os nucleotídeos

ao longo de cada fita da dupla-hélice podem ser montados em qualquer ordem, tal como ATGCGTACATT e assim por diante.

Uma vez que a molécula de DNA pode ter um comprimento de vários milhares de nucleotídeos, uma enorme variedade de arranjos é possível.

Uma das interessantes descobertas realizadas por Watson e Crick surgiu quando eles tentaram emparelhar as fitas do DNA. Ao fazer isto, encontraram uma interessante e importante restrição: **purinas não podem se emparelhar com purinas, assim como pirimidinas não se emparelhavam com pirimidinas, mas adenina podia emparelhar-se apenas com timina, e guanina com citosina.** Apenas estas duas combinações de bases nitrogenadas formam as pontes de hidrogênio corretas. Adenina forma duas pontes de hidrogênio com timina, e guanina forma três pontes de hidrogênio com citosina.

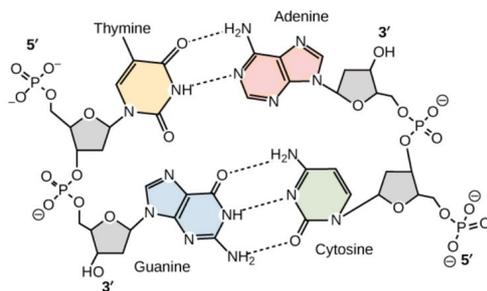


Imagem modificada de "DNA structure and sequencing: Figura 3" por OpenStax College, Biology (CC BY 3,0).

O modelo de Watson e Crick explica, de um modo simples e lógico, a composição de bases do DNA – isto é, que a quantidade de A é igual a de T e que a quantidade de C é igual a de G. Talvez a propriedade mais importante do modelo esteja no fato das **duas fitas serem complementares**: ou seja, cada fita contém uma sequência de bases da outra fita.

Em cada fita, o grupo fosfato que liga duas moléculas de desoxirribose está ligado a um açúcar na posição 5' (carbono 5 da desoxirribose) e a outro açúcar na posição 3' (terceiro carbono do anel da desoxirribose). **Esta configuração fornece a cada fita uma extremidade 5' e uma 3'.** Além disso, as duas fitas possuem orientação oposta, isto é, a direção 5' para 3' de uma fita é oposta àquela da outra fita (3' para 5'). Assim sendo, **as fitas são antiparalelas.**

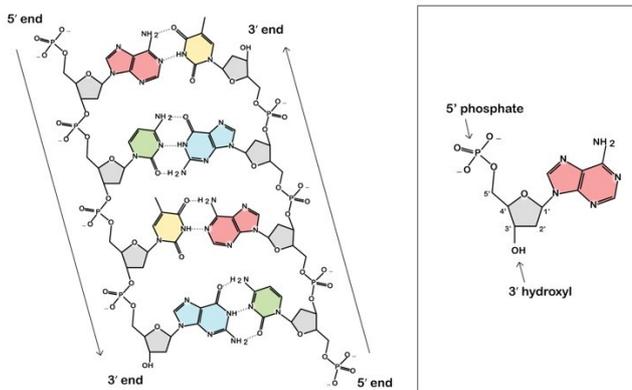
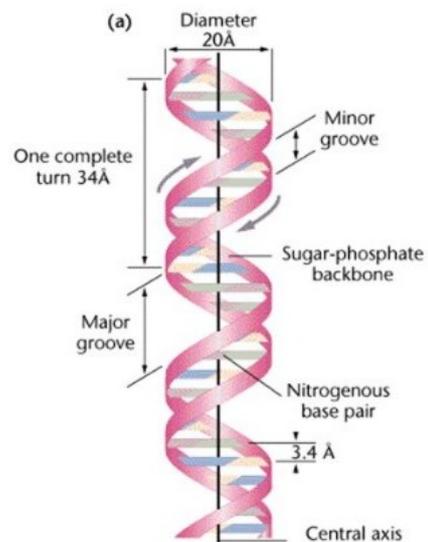


Imagem modificada de "DNA chemical structure," por Madeleine Price Ball (CC0/domínio público).

No que pode ser considerado como uma das grandes interpretações de todos os tempos, a partir do modelo, Watson e Crick escreveram em sua publicação original: "Não deixamos de notar que o emparelhamento específico que postulamos imediatamente sugere um possível mecanismo de cópia do material genético". Em 1962, nove anos após a publicação da hipótese, Watson, Crick e Wilkins compartilharam o prêmio Nobel em reconhecimento aos seus estudos.

No modelo de Watson e Crick, as duas fitas de DNA enrolam-se uma em volta da outra para formar uma **hélice dextrógira**. Todas as hélices têm uma direção, que é uma propriedade que descreve como seus filamentos são orientados no espaço.



Para entender o que faz a hélice **virar para a direita**, imagine sua mão envolvendo a molécula de DNA mostrada na figura, com seu dedo apontando para cima. Agora imagine seus dedos deslizando ao longo do exterior da espiral. Sua mão deveria estar movendo a espiral, para cima, na direção que seu dedo está apontando. Porque a mão direita se move na mesma direção que seu dedo aponta enquanto desliza sobre a espiral, a dupla hélice de DNA pode ser identificada como virando para a direita (dextrógira).

Se você tentasse a mesma coisa com a sua mão esquerda (dedo apontando para cima), sua mão então deslizaria para baixo, oposta a direção para a qual o dedo está apontando. A torção da dupla fita de DNA e a geometria das bases criam um vão maior (chamado de **sulco maior**) e um vão menor (chamado de **sulco menor**) que estão ao longo do comprimento da molécula, como mostrado na figura acima. Esses sulcos são importantes locais de ligação para proteínas que mantêm o DNA e regulam a atividade dos genes.

"AUTODUPLICAÇÃO" OU REPLICAÇÃO DO DNA

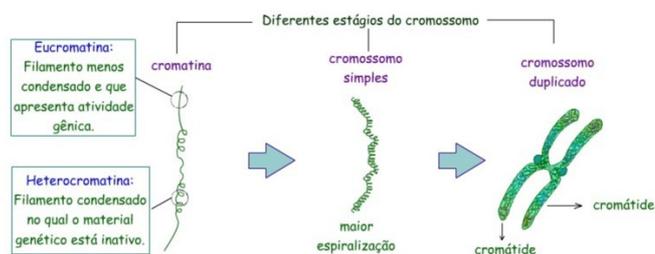
A Replicação é **Assincrônica**

Uma análise detalhada da duplicação do DNA demonstrou que a incorporação de precursores marcados, seja timidina-H3 ou o análogo da timidina, bromo-desoxiuridina, não se dá ao mesmo tempo em todas as moléculas de DNA de um

núcleo e que, dentro de uma mesma molécula, existe um padrão determinado de sequência de síntese; por isso se diz que a duplicação do DNA é **assincrônica**. Dentro de um dado tipo celular, regiões específicas do material genético, ou genes individuais, começam e terminam sua duplicação em momentos definidos na fase S. A eucromatina, que constitui a cromatina geneticamente ativa, começa a replicar primeiro, fazendo-o desde o início da fase S, enquanto a heterocromatina geralmente é a última a replicar, no final do período S, sendo considerada, portanto, de replicação tardia.



Fotomicrografia de cromossomos de células tratadas com bromodesoxiuridina (BrdU) durante uma fase replicativa. Esse composto entra na molécula de DNA, em lugar da timidina, modificando a afinidade tintorial do cromossomo e resultando, na segunda mitose, em cromossomos constituídos por uma cromátide fortemente corada e outra que se cora muito fracamente. Essa coloração diferencial entre as cromátides-irmãs reflete a diferença de incorporação de BrdU entre elas e confirma que a replicação do DNA é **semiconservativa**.



A porção mais condensada da molécula de DNA é denominada de heterocromatina e a porção não condensada é conhecida como eucromatina.

A velocidade de duplicação do DNA, calculada em torno de 30 mm por minuto, na *Escherichia coli*, e de 0,5 a 2,0 mm por minuto (ou o mesmo que 3.000 bases/min), nos núcleos das células eucariontes dos vertebrados. Com essa velocidade, se o processo começasse por um extremo da molécula de DNA e terminasse no outro, o genoma dos vertebrados gastaria um tempo muito longo para sua replicação. Calcula-se que seria necessário 1 mês para um cromossomo humano replicar.

Isso realmente não acontece, e foi possível demonstrar que, enquanto em células procariontes a molécula de DNA inicia a replicação em um único local, chamado **origem de replicação**, em células eucariontes existem múltiplas origens. Assim, essas células solucionaram o problema de replicar seu enorme genoma no **curto espaço de tempo de S** e superaram a baixa velocidade de sua replicação. O número de origens de replicação depende do organismo, do tipo celular e é regulado ao longo do desenvolvimento. Esse

número pode ser de uma origem a cada 3 ou 300 kpb (3 mil ou 300 mil pares de bases).

Como exemplo, em um cromossomo humano médio existem, pelo menos, 200 pontos de origem. Como muitos **genes ativos replicam no início da fase S**, é possível que o papel de origens de replicação específicas seja o de coordenar a replicação do DNA com a transcrição dos genes. Células eucariontes, ao iniciarem a replicação em várias origens, apresentam então muitas **unidades de replicação** distribuídas ao longo do genoma, as quais se denominam **réplicas**.

Em cada núcleo de mamífero existem 20.000 a 30.000 réplicas. As unidades de replicação que iniciam simultaneamente a síntese de DNA constituem as chamadas **famílias de réplicas** (em inglês, *replicon clusters*), e diferentes famílias destas iniciam em diferentes tempos.

Cabe ressaltar que, a cada fase replicativa, todas as unidades de replicação do genoma nuclear são replicadas e que cada réplica replica somente uma vez, dentro de um **único período S**. Um complexo enzimático isolado de leveduras, chamado **complexo de reconhecimento da origem** (ORC, em inglês), liga-se às origens de replicação e sinaliza para que outras proteínas reguladoras venham a se ligar também. Entre estas proteínas, está um grande complexo proteico, o **complexo pré-replicativo** ou **pré-RC**. Quando o complexo pré-RC liga-se a uma origem de replicação, o complexo ORC é fosforilado e o processo de replicação é iniciado. Depois de ocorrida a replicação, o complexo pré-RC se desliga daquela origem de replicação, impedindo outra leitura da mesma origem.

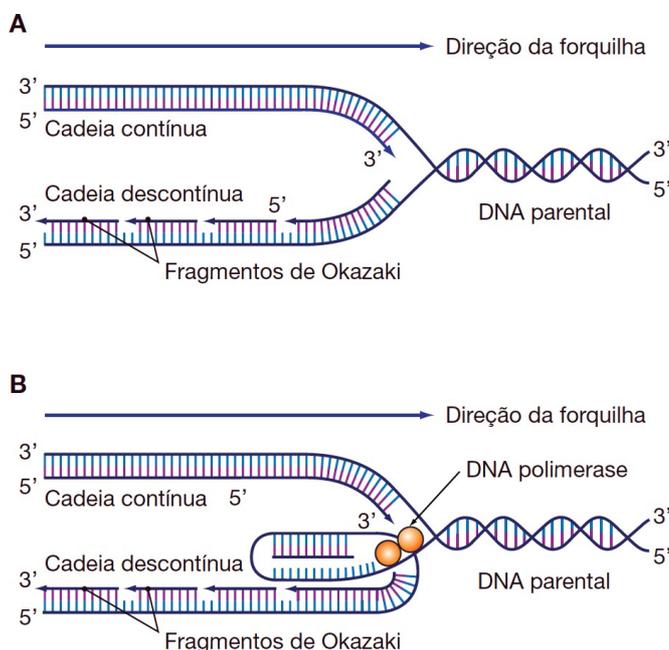
A Replicação é **Bidirecional**

Uma vez iniciada a replicação em cada ponto de origem, ela se propaga para os dois lados da molécula de DNA, ou seja, em ambas as direções, até encontrar, em qualquer ponto, os extremos das cadeias em formação dos réplicas adjacentes. A esse movimento para lados opostos se denominou **replicação bidirecional**. Estudos radioautográficos ao microscópio eletrônico do cromossomo de *E. coli* em divisão mostraram que a incorporação de timidina-H3 ocorre principalmente onde os dois filamentos de DNA da dupla hélice se separam. Esses locais têm a forma da letra Y e são chamados de forquilhas de replicação. A replicação bidirecional envolve duas forquilhas de replicação, que se movem em direções opostas.

A Replicação é **Semidescontínua**

A radioautografia demonstra também que as duas cadeias parentais da dupla hélice vão, ambas, sendo replicadas em cada forquilha de replicação que avança. Como veremos mais adiante, a enzima responsável pela polimerização dos desoxirribonucleotídeos na síntese do DNA, a DNA polimerase, polimeriza somente na direção 5' → 3' (a partir da fita molde na direção 3' → 5'), e, então, ambas as cadeias-filhas devem ser sintetizadas na direção 5' → 3'. Mas, conforme foi explicado, os dois filamentos de DNA da hélice dupla são **antiparalelos**, isto é, um deles tem a direção 5' → 3' e o outro a direção contrária, 5' → 3'. Se as duas cadeias são antiparalelas, surge a pergunta: como elas podem ser polimerizadas simultaneamente e a forquilha de replicação avançar em um único sentido? Parece claro que as

maneiras de sintetizar as duas cadeias-filhas são diferentes, seguindo um padrão de replicação semidescontínua. Ocorre que, tomando como referência o sentido do movimento da forquilha de replicação, a cópia da cadeia parental 5' → 3' pode ser sintetizada continuamente. Essa cadeia-filha, que avança na direção 5' → 3', recebe o nome de cadeia líder ou cadeia contínua (em inglês, *leading strand*). A outra cadeia parental, 5' → 3' tem de ser copiada de um modo intermitente, descontínuo, por meio da síntese de uma série de fragmentos, que, depois de unidos, dão origem a uma cadeia denominada cadeia retardatária ou cadeia descontínua (em inglês, *lagging strand*), conforme esquematizado na figura a seguir. Os fragmentos da cadeia descontínua receberam o nome de **fragmentos de Okazaki** (nome do pesquisador que os descreveu, em 1968) e são cadeias curtas com um comprimento aproximadamente constante de 1.000 a 2.000 nucleotídeos em *E. coli* e de 200 a 300 nucleotídeos em células eucariontes.



Modelo de replicação semidescontínua do DNA. Por causa da característica da DNA polimerase, as duas cadeias novas devem ser sintetizadas na direção 5' → 3'.

A Replicação é **Semiconservativa**

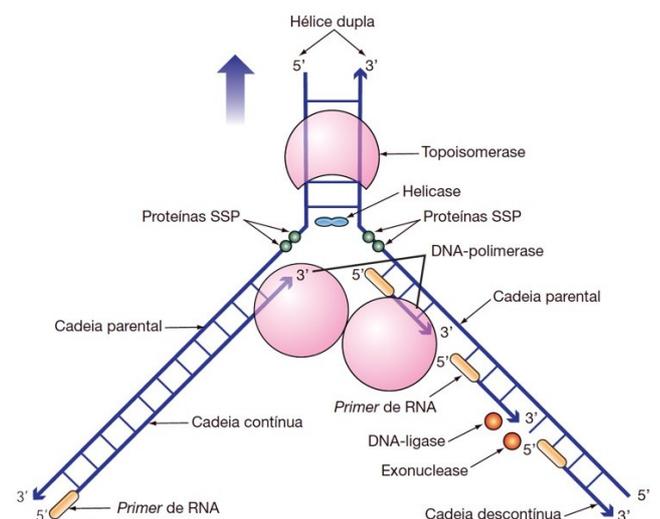
O DNA tem a capacidade de autoduplicação. A principal enzima atuante nesse processo é a enzima **DNA polimerase**. Durante a duplicação do DNA, as duas cadeias se dissociam devido à quebra das pontes de hidrogênio entre as bases de cadeias complementares, por ação da enzima **DNA helicase**.

Dadas as características da molécula de DNA, no entanto, o desenrolamento da dupla hélice no ponto de origem leva a um superenrolamento positivo do DNA mais adiante, e essas voltas adicionais na hélice ainda se acentuam mais à medida que a forquilha de replicação aumenta de tamanho. Para impedir que esse superenovelamento ocorra, entram em ação enzimas denominadas **DNA-topoisomerases**, dentre as quais um dos tipos é conhecido como **DNA-girase**. Essas

enzimas, para relaxarem o estresse contorcional imposto pelo desenrolamento, introduzem quebras, seguidas de reuniões das ligações fosfodiéster na molécula de DNA; suas ações também consomem energia fornecida pelo ATP. Simultaneamente, a enzima DNA polimerase vai ligando às bases sem pares novos nucleotídeos, complementares aos da cadeia original, e vai ligando estes novos nucleotídeos entre si. Este processo origina duas moléculas-filhas de DNA, idênticas à molécula-mãe. Assim, ocorre uma **duplicação semiconservativa**, pois, como se percebe, no decorrer do processo de duplicação (ou replicação) do DNA, **as moléculas-filhas conservam uma fita da molécula inicial** (as duas fitas da molécula-mãe se separam e novas fitas entram em ação, completando a estrutura a partir de cada tira original). Isso é importantíssimo por dois motivos:

Originando duas moléculas a partir de uma, garante-se a reprodução do organismo;

Originando duas moléculas idênticas entre si, garante-se que os descendentes mantenham as características de seus genitores, ou seja, garante-se a hereditariedade.



Esquema mostrando as enzimas que participam da replicação do DNA em cada forquilha de replicação.

DNA, GENE E SÍNTESE PROTÉICA

O DNA origina a partir de si o RNA, num processo denominado transcrição. O RNA, por sua vez, age ao nível dos ribossomos, estruturas que realizam a síntese proteica. Dessa maneira, o DNA desempenha mais dois importantes papéis:

Controlando a síntese de RNA, ele controla a **síntese proteica**;

Através da síntese proteica, há a produção de enzimas que controlarão todo o metabolismo celular; como o DNA controla a síntese de enzima, pode-se dizer que ele controla o **metabolismo celular**. Em outras palavras, o DNA comanda e coordena todas as funções vitais, da reprodução ao metabolismo.

As bases da hereditariedade foram lançadas em 1866 pelo pesquisador austríaco **Gregor Mendel**, quando em seu celebre trabalho sobre ervilhas, ele afirmou que as características hereditárias eram determinadas por fatores segregantes, posteriormente conhecidos como fatores mendelianos, e daí como genes. (O termo gene só foi proposto pelo pesquisador dinamarquês Wilhem Ludwig Johannsen, em 1909.) De início, o gene mendeliano era abstrato, uma vez que não havia na época conhecimentos de Citologia e Bioquímica que pudessem embasar as ideias mendelianas de modo mais concreto. Juntamente com o fato de que Mendel vivia longe dos grandes centros científicos da segunda metade do século XIX, essa dificuldade de descrever concretamente o gene contribuiu para que suas pesquisas fossem completamente ignoradas pela comunidade científica daquela época.

Com os avanços da Biologia, sucessivas descobertas foram sendo feitas no sentido de levar a uma compreensão maior do significado dos genes. Em 1871, o médico suíço Friedrich Miescher isolou, pela primeira vez, a partir do núcleo da célula, uma substância por ele chamada de nucleína, e que mais tarde viria a ser conhecida como DNA. Em 1882, o biólogo alemão Walther Flemming descreveu a existência, no núcleo, de estruturas filamentosas denominadas cromossomos, e em 1883, o zoólogo belga Edouard Von Beneden descreveu seu comportamento segregante durante a meiose (ou seja, a separação dos cromossomos homólogos durante a divisão meiótica para a produção de gametas).

Em 1900, três pesquisadores trabalhando independentemente, o holandês Hugo De Vries, o belga Erich Tchesmack e o alemão Karl Correns, redescobriram os trabalhos de Mendel, e de iniciou a corrida pela identificação da localização celular dos genes e de sua natureza química.

Por volta de 1910, o biólogo norte-americano Thomas Morgan lança a Teoria Cromossômica da Herança, ao observar que o comportamento dos genes nas Leis de Mendel é exatamente igual ao comportamento dos cromossomos durante a meiose, sugerindo então que os genes estão dentro dos cromossomos.

Cromossomos eucariontes são estruturas constituídas por DNA e proteínas histônicas, e num primeiro momento, a maior parte da comunidade científica acreditou que os genes eram constituídas de histona, devido às proteínas serem formadas por 20 tipos de aminoácidos distintos, contra a simplicidade do DNA com seus 4 tipos de bases nitrogenadas. No entanto, em 1928, o microbiologista britânico Frederick Griffith, através de experimentos com bactérias da pneumonia, descobriu um princípio transformante que, incorporado por uma bactéria, dava a ela a capacidade de desenvolver novas características hereditárias. Esse princípio transformante era o DNA, e ele passou a ser visto pela ciência como o responsável pela determinação das características hereditárias, ou seja, os genes eram constituídos de DNA.

Mesmo antes da descoberta da natureza química dos genes, a ideia da maneira de funcionamento dos genes já havia sido proposta pelo médico inglês sir Archibald Garrod, que apresentou, em 1908, uma explicação para várias doenças caracterizadas pela incapacidade do corpo em realizar certas reações químicas. Ele sustentava que essa

incapacidade era um defeito "inato", ou, em outras palavras, hereditário. Relacionou a falta de certas enzimas no homem com algumas anomalias do metabolismo, classificando-as como hereditárias, já que apareciam em proporções mendelianas nas famílias afetadas. Isso sugeria que os genes determinavam a produção de certas enzimas.

Na década de 1940, uma série de experiências realizadas pelos geneticistas norte-americanos George Beadle e Edward Tatum com fungos do gênero *Neurospora* confirmou a predição de Garrod que os genes controlavam a síntese de enzimas. Beadle e Tatum irradiavam fungos *Neurospora* com raios X, de modo a induzir mutações, e observaram que cada mutação levava o fungo mutante à impossibilidade de produzir certa enzima, confirmando a ideia de que os genes controla, a síntese de enzimas, o que é descrito pela conhecida **"Teoria 1 Gene, 1 Enzima"**. Com a confirmação de que nem todas as proteínas eram enzimas, essa Teoria foi modificada para "1 Gene, 1 Proteína", e com o reconhecimento de proteínas de estrutura quaternária, formadas por mais de uma cadeia peptídica, para "1 Gene, 1 Peptídeo".

Assim, como a hemoglobina é constituída por dois tipos de cadeia, alfa e beta, ela é uma proteína codificada por dois genes, um para cada tipo de cadeia peptídica (localizados, inclusive, em cromossomos distintos).

A definição clássica de gene afirma que **gene é um segmento de DNA com informação para a síntese de um polipeptídeo ou de um RNA**. Assim, existem genes que codificam a produção de moléculas de RNA além do RNA mensageiro que é traduzido em peptídios, como o RNA ribossômico e o RNA transportador, os quais não são traduzidos em peptídios.

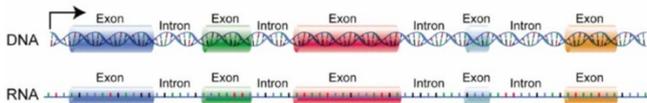
TRANSCRIÇÃO

Uma consequência da melhor compreensão a respeito dos ácidos nucleicos foi o desenvolvimento do conceito de unidade de transcrição gênica. **A unidade de transcrição gênica pode ser descrita como um segmento de DNA que é transcrito de forma contínua em uma molécula de RNA**. Esse segmento de DNA apresenta uma sequência inicial de nucleotídeos denominada região promotora (ou promotor) que corresponde ao sítio de ligação da enzima RNA polimerase, responsável pelo processo de transcrição, e uma sequência terminal de nucleotídeos denominada sequência de término de transcrição, que determina o desligamento da enzima RNA polimerase da molécula de DNA e o consequente término da transcrição.

O processo de transcrição de um gene se inicia com o encaixe da enzima **RNA polimerase** na região promotora do DNA.

A partir daí, a RNA polimerase vai deslizando ao longo do DNA, promovendo a quebra das pontes de hidrogênio entre os nucleotídeos que ligam as duas fitas, e com isso a abertura da dupla hélice e separação das duas fitas ao nível da unidade de transcrição. Ocorre então o pareamento de ribonucleotídeos (nucleotídeos de RNA), por pontes de hidrogênio, à fita molde do DNA equivalente ao gene, obedecendo à regra de pareamento entre guanina e citosina, citosina e guanina, timina e adenina, e adenina e uracila (uma vez que não há timina na molécula de RNA).

Uma comparação clássica que ajuda a esclarecer o conceito de íntrons e éxons dentro dos genes diz respeito à comparação entre o gene e uma receita de bolo (o bolo, no caso, corresponde à proteína codificada pelo gene). Ao invés de a receita ser escrita de modo contínuo, ela apresenta, em determinados pontos do texto, uma série de interrupções correspondendo a informações sem sentido (letras, palavras ou frases sem significado). Para fazer o bolo, as informações sem sentido (íntrons) devem ser ignoradas pelo executor da receita (ribossomo, que sintetiza a proteína), que deve tomar o cuidado de utilizar apenas as informações pertinentes (éxons).



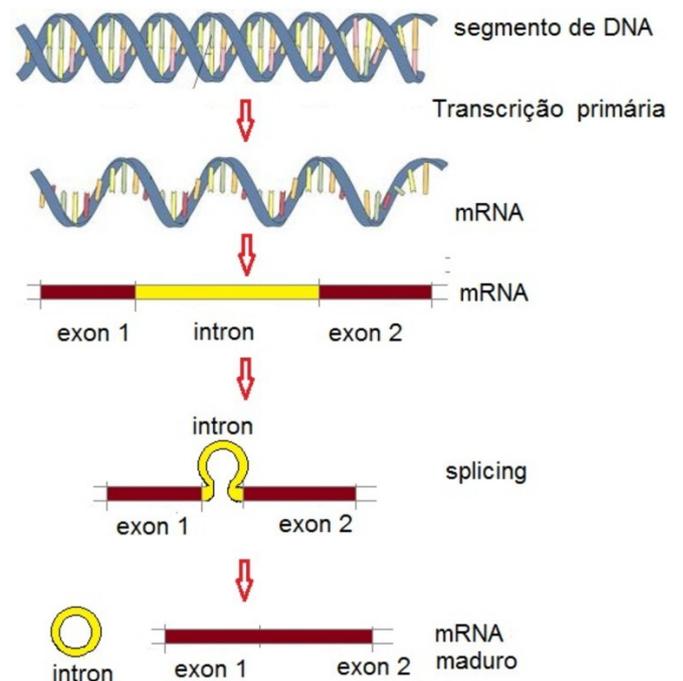
SPLICING

A enzima RNA polimerase, ao percorrer uma unidade de transcrição eucariótica, transcreve tanto os éxons como os íntrons do gene, formando uma primeira molécula de RNA transcrito conhecida como **pré-RNA mensageiro ou transcrito primário** (ou RNA heterogêneo, devido à presença de íntrons).

Se esse pré-RNA mensageiro for traduzido, o ribossomo organizará uma molécula com uma sequência de aminoácidos que resultará em uma proteína não funcional, uma vez que os íntrons apresentam informações sem sentido que não guardam relação com a estrutura da proteína a ser produzida. Assim, os íntrons devem ser removidos do pré-RNA mensageiro.

A remoção dos íntrons do pré-RNA mensageiro ocorre através de um mecanismo conhecido como **splicing**, que ocorre ainda dentro do núcleo, e pode ser comparado ao processo de edição de um texto ou vídeo, com o corte dos trechos indesejados (íntrons) e a união dos trechos de interesse (éxons). O termo splicing, inclusive, vem do inglês e poderia ser traduzido por **"corte e emenda"**, ou seja, corte e remoção dos íntrons e emenda dos éxons. A nova molécula de RNA gerada após o splicing e contendo apenas éxons é chamada agora de **RNA mensageiro maduro ou definitivo**.

O splicing, processo de corte e emenda do RNA pré-mensageiro, é realizado por um complexo sistema enzimático denominado de **spliciossomo**, constituído de proteínas e um tipo especial de RNA conhecido como snRNA (do inglês small nuclear RNA, pequenos RNA nucleares). As partículas componentes do spliciossomo têm a habilidade de reconhecer as extremidades de um íntron, se ligando então a elas. Em seguida, essas partículas spliciossômicas se unem, aproximando as extremidades do íntron e cortando a molécula de RNA pré-mensageiro nos limites entre o íntron e os dois éxons adjacentes, os quais são imediatamente unidos entre si. Como mencionado anteriormente, apenas com a remoção dos íntrons e a emenda dos éxons do pré-RNA mensageiro é que o RNA, agora na forma de RNA mensageiro, será traduzido. Para isso, o RNA mensageiro sai do núcleo para o citoplasma, onde se liga aos ribossomos para que ocorra a tradução da informação genética, resultando na síntese proteica.



Na maioria dos genes, a quantidade de íntrons equivale a mais da metade do gene e, conseqüentemente, do pré-RNA mensageiro. Para alguns genes, no entanto, os íntrons correspondem a bem mais do que a metade do gene e do pré-RNA mensageiro. Num exemplo bem conhecido, o gene que codifica a proteína distrofina, presente nos músculos, tem 2 milhões de nucleotídeos, de modo que seu pré-RNA mensageiro também apresenta 2 milhões de nucleotídeos. **O splicing, então, remove 78 íntrons do pré-RNA mensageiro, equivalendo a mais de 1,9 milhão de nucleotídeos, resultando num RNAm com apenas 14 mil nucleotídeos.**

À primeira vista, todo esse trabalho envolvendo a transcrição de um pré-RNA mensageiro enorme e posterior splicing para a produção de um RNA mensageiro bem menor parece corresponder a uma enorme perda de tempo e de energia para a célula. Qual seria a vantagem que a presença de íntrons e do mecanismo de splicing traz para a célula? Algumas descobertas recentes apontam uma possível explicação de como um sistema tão complexo poderia resultar em benefícios para a célula.

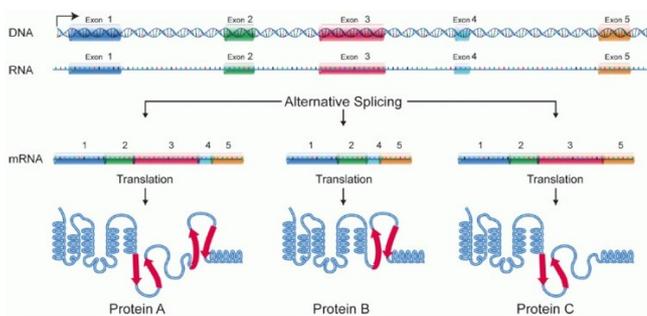
SPLICING ALTERNATIVO

A espécie humana apresenta entre 100 e 120 mil tipos distintos de proteínas. De acordo com o modelo clássico que descreve o gene, a **Teoria "1 Gene, 1 Peptídeo"**, deveria haver número idêntico de genes, ou mesmo maior, se for lembrado que algumas proteínas, como a hemoglobina, apresentam mais de uma cadeia peptídica codificadas por genes diferentes. Assim, até o início dos anos 2000, acreditava-se que a espécie humana apresentava em seu genoma entre 100 e 120 mil genes.

Em 2003, foi concluído o Projeto Genoma Humano, o qual determinou a sequência de bases nitrogenadas de todo o DNA humano, incluindo os 24 tipos de cromossomos humanos (22 autossomos e os cromossomos sexuais X e Y).

Dos resultados advindos do sequenciamento do genoma humano, um dos que trouxe maior surpresa foi o de que o número de genes na espécie humana está estimado em apenas 25 mil genes. Esse dado colocou em xeque a Teoria "1 Gene, 1 Peptídeo": se cada gene codifica um peptídeo, com 25 mil genes no genoma, deveria haver apenas 25 mil proteínas diferentes no corpo humano, e não 100 mil. Como os 25 mil genes poderiam então codificar 100 mil proteínas distintas?

Os estudos realizados para responder a esse questionamento levaram a uma descoberta surpreendente. Um mesmo gene é sempre transcrito em um mesmo pré-RNA mensageiro, mas cada célula pode realizar o splicing de modo distinto, removendo não apenas os íntrons, como também alguns éxons, resultando em moléculas de RNA mensageiro distintas, num processo denominado de **splicing alternativo**. Assim, graças ao splicing alternativo, um mesmo gene pode ser traduzido em várias proteínas distintas, dependendo da maneira que a célula faz o splicing, ou seja, de qual éxon ou quais éxons são removidos do pré-RNA mensageiro junto aos íntrons.



A descoberta do splicing alternativo, além de explicar como o pequeno número de genes humanos consegue produzir uma grande quantidade de tipos de proteínas, explica também a diferença de complexidade dos organismos vivos. Por exemplo, o primeiro organismo pluricelular a ter seu genoma sequenciado foi o verme nematelminto *Caenorhabditis elegans*, um animal microscópico extremamente simples, mas com cerca de 21 mil genes, contra os cerca de 25 mil genes humanos. A pequena diferença no número de genes não explicaria, a princípio, a enorme diferença de complexidade entre o *C. elegans* e a espécie humana.

Entretanto, a habilidade das células humanas em fazer splicing alternativo possibilita a produção de um número de tipos de proteína muito maior, o que justifica, então, a diferença de complexidade. Por exemplo, estima-se que mais de 60% dos genes humanos apresentam splicing alternativo, o que explica porque o número de tipos de proteínas humanas é tão superior ao número de genes.

Em algumas espécies, um número menor de genes pode codificar um número maior de proteínas devido a mecanismos de splicing alternativo, e o grau de complexidade dos organismos está relacionado, consequentemente, não ao número de genes, mas à habilidade de utilizar um mesmo gene na síntese de várias proteínas.

O splicing alternativo trouxe, entretanto, um problema em termos de definição do gene. **O conceito clássico de gene de acordo com a Teoria "1 Gene, 1 Peptídeo" se**

mostrou inadequado com a possibilidade de um mesmo gene codificar várias proteínas. Assim, pode-se afirmar que um conceito atual de gene está ainda em construção, mas uma maneira moderna de descrever o gene é se referir a ele como um trecho de DNA que pode ser transcrito numa molécula de RNA, seja ele um pré-RNA mensageiro, um RNA ribossômico ou um RNA transportador. No caso do pré-RNA mensageiro, ele pode ser editado em RNA mensageiro pelo splicing e então traduzido em um peptídeo.

RNA

A estrutura primária do RNA ou ARN é semelhante à do DNA, exceto pela substituição da desoxirribose pela ribose e da timina pela uracila, como foi anteriormente discutido. A estrutura espacial difere, de modo que o RNA é formado por apenas uma cadeia de polinucleotídeos.

Apesar da molécula de RNA possuir só uma tira, o RNA não é uma estrutura linear simples e lisa. As moléculas de RNA possuem extensas regiões de complementação nas quais as pontes de hidrogênio entre os pares AU e GC são formadas unindo diferentes porções da mesma molécula. Como resultado disso, a molécula dobra-se sobre si mesma, formando estruturas denominadas alças. Nestes casos, a molécula de RNA adota uma estrutura helicoidal comparável à do DNA nas áreas em que há pareamento de bases. A estrutura compacta das moléculas de RNA dobradas sobre si mesmas tem importantes consequências biológicas, como na estrutura em "folha de trevo" do RNA transportador.

O RNA desempenha um papel imprescindível no processo de síntese proteica. Para isso, ele assume três diferentes formas: RNA ribossômico, RNA mensageiro e RNA transportador (ou transferidor).

RNA RIBOSSÔMICO

Esta classe de moléculas de RNA **compõe as subunidades ribossômicas juntamente com proteínas.** Como os ribossomos são abundantes na célula, o RNAr corresponde a cerca de 80%, do RNA presentes na célula. Apesar de apresentar uma única fita, apresenta estrutura tridimensional pelo dobramento proporcionado pelo pareamento de bases dentro da própria fita.

O RNAr é sintetizado no núcleo, como todos os RNA, mas logo é enviado ao nucléolo para participar da síntese dos ribossomos. Uma vez montados os ribossomos, estes são enviados para o citoplasma. Seu papel parece "ser a ligação do RNAm ao ribossomo no processo de síntese". Também age como ribozima. Moléculas de RNA denominadas ribozimas atuam como catalisadores em várias reações químicas, inclusive em seres humanos. Sabe-se hoje que a molécula que catalisa a formação de uma ligação peptídica nos ribossomos, durante o processo de síntese proteica, é uma ribozima e não uma enzima.

Existem vários tipos de RNAr, dos quais se destaca aquele cuja massa molecular está em torno de 600000 D e é o principal componente da subunidade menor do ribossomo e aquele cuja massa molecular é de cerca de 1200000 D e é o principal componente da subunidade maior do ribossomo.

RNA MENSAGEIRO

Esta é a classe das moléculas de RNA que codificam a sequência de aminoácidos de uma proteína em sua sequência de nucleotídeos, servindo como base para a síntese proteica.

Ele também é sintetizado no núcleo, mas pode ser frequentemente encontrado no hialoplasma, para efetivar o processo de síntese proteica. Seu peso molecular depende do tamanho de seu filamento e, conseqüentemente, do número de tamanho da cadeia da proteína a ser sintetizada. Gira em torno de 5×10^4 a 5×10^6 D. O RNAm representa de 5 a 10% do total do RNA celular.

A estrutura do RNAm é filamentar simples, sem dobramento espacial. **O RNAm é formado por várias sequências de três bases nitrogenadas, às quais chamamos códon.** Cada códon é responsável pela codificação de determinado aminoácido. Cada códon codifica um único aminoácido, apesar de um mesmo aminoácido poder ser codificado por mais de um códon. Assim, normalmente, existe mais de um códon específico para cada aminoácido.

O RNAm encontra-se ocasionalmente ligado no hialoplasma a ribossomos. Ribossomos isolados são inativos no que diz respeito ao processo de síntese proteica. A estrutura responsável pela síntese proteica é na verdade o polissomo ou polirribossomo, formado por muitos (cerca de 60 a 80) ribossomos unidos entre si por RNAm. Isto permite que várias proteínas sejam sintetizadas simultaneamente a partir de um único RNAm. O número de ribossomos no polissomo depende do comprimento do RNAm. Uma outra forma ativa do ribossomo acontece quando este se encontra ligado à parede do retículo endoplasmático rugoso.

RNA TRANSPORTADOR

Este tipo de **RNA identifica os aminoácidos no citoplasma e os transporta até os polissomos para participarem da síntese proteica.**

Os RNAt constituem um grupo de pequenos RNA (entre 75 e 85 nucleotídeos) que possuem a importante função de atuar como adaptadores moleculares durante a síntese proteica. Devido aos 20 aminoácidos apresentarem um formato não complementar em qualquer aspecto aos trios de nucleotídeos do RNAm, eles não são capazes de reconhecer os códon por si mesmos. O RNAt possui um trio de nucleotídeos denominado anticódon, que pode estabelecer pontes de hidrogênio com o códon do RNAm, desde que eles sejam correspondentes; ele também pode apresentar o aminoácido correspondente àquele códon em particular ligado a uma de suas extremidades. **Assim, o RNAt tem, para determinado códon, um anticódon e o aminoácido correspondente àquele do códon ligado a si.** A estrutura composta do aminoácido ligado ao RNAt é chamada aminoacil- RNAt, e permite que um aminoácido em particular seja trazido ao ribossomo em resposta ao códon apropriado. Será posteriormente discutido que a síntese de proteínas depende da ligação do aminoácido correto à molécula do RNAt.

Esta importante atividade é exercida por enzimas específicas denominadas aminoacil-RNAt sintetases ou

enzimas de ativação. Se um RNAt for mal colocado, haverá incorporação de um aminoácido incorreto à cadeia de proteína, alterando-lhe a estrutura primária.

Todos os RNAt partilham características comuns, das quais a mais notável é o pregueamento que forma a estrutura espacial desse tipo de RNA: a "folha de trevo". Outras características comuns incluem a sequência CCA na extremidade acceptora ou livre, que estabelece a ligação covalente com o aminoácido correspondente àquele determinado pelo anticódon e a presença de bases nitrogenadas não presentes em nenhuma outra forma de RNA, fixos em determinadas posições da folha de trevo, como a pseudo-uridina, o ácido inosínico, a metilcitosina, a metilguanina, a ribotimidina e outros. Estas bases não usuais aparecem por modificação das bases normais após a transcrição por ação de enzimas de transcrição e outras.

Como existem 20 aminoácidos participando de proteínas, é importante que haja um mecanismo de reconhecimento de qual aminoácido está sendo transportado. Este mecanismo equivale à alça do anticódon, localizada na extremidade oposta à acceptora e que possui as três bases que reconhecem e estabelecem as pontes de hidrogênio com o códon do RNAm, para garantir a precisão da síntese proteica, ou seja, a colocação do aminoácido correto na posição correta na cadeia polipeptídica.

Quadro resumo de diferenças entre DNA e RNA

	DNA	RNA
Pentose	Desoxirribose	ribose
Base nitrogenada	adenina, citosina, guanina e timina	adenina, citosina, guanina e uracila
Número de cadeias	2 (bicatenária)	1 (monocatenária)

Transcrição REVERSA em Retrovírus

Na natureza, a informação gênica caminha do DNA para o RNA. **Existe uma exceção a este fluxo unidirecional da informação genética**, onde o RNA pode ser algumas vezes copiado ou transcrito em DNA. **Isto acontece com certos vírus que têm genoma de RNA (retrovírus, como o vírus HIV da AIDS).** Este RNA atua como molde para a síntese de DNA viral promovida pela enzima transcriptase reversa do RNA, uma DNA polimerase RNA dependente, que tem a capacidade de, a partir de uma única cadeia de RNA, sintetizar uma molécula completa de DNA, de cadeia dupla e complementar ao RNA original.

O tratamento para AIDS hoje se baseia num conjunto de medicamentos denominado de coquetel anti-HIV ou **terapia antirretroviral**. O coquetel é composto por três categorias de drogas, sendo a mais importante a categoria dos inibidores da transcriptase reversa. Estes foram as primeiras drogas desenvolvidas, como o AZT e o DDC. Eles combatem o vírus HIV inibindo a transcriptase reversa e impedindo a formação de DNA viral para que a célula seja parasitada e o vírus se reproduza.

Perceba que os inibidores de transcriptase reversa não matam o vírus HIV, mas impedem sua reprodução, evitando a proliferação do mesmo e, assim, aumentando o período assintomático da doença e retardando o surgimento dos sintomas de imunodepressão.

CÓDIGO GENÉTICO: O MECANISMO DE TRADUÇÃO NA SÍNTESE PROTÉICA

Cada três nucleotídeos do DNA compõem o codinome, a unidade hereditária que contém a informação para inserir determinado aminoácido na proteína a ser produzida. **Do DNA, esta informação é transcrita para o RNAm, onde se encontram os códons (cada códon é produzido a partir de um codinome de acordo com a complementaridade das bases: um codinome AAA seria transcrito como um códon UUU, um codinome CTC como um códon GAG e daí por diante).**

O DNA e o RNAm possuem somente quatro bases nitrogenadas diferentes, enquanto que as proteínas contêm 20 aminoácidos diferentes. Desta maneira, o código é lido em três bases equivalendo a uma letra, sendo três o número mínimo de bases num códon para codificar todos os 20 aminoácidos. **As permutações possíveis de três bases são $4^3 = 64$ códons possíveis.** Se o código genético fosse constituído por duplas, o número de códons seria insuficiente ($4^2 = 16$) e se fossem usados grupos de quatro bases, excederiam em muito o necessário ($4^4 = 256$), tornando a síntese de RNA muito lenta e dispendiosa em termos de energia.

É possível que no início da vida na Terra **existissem 16 aminoácidos participantes de proteínas na natureza.** Assim, o número de bases no códon era possivelmente de apenas dois. Assim, teria havido $4^2 = 16$ **códons diferentes**, um para cada aminoácido. Teria sido um código fiel. Quando se passou a haver 20 aminoácidos, o número de 16 diferentes códons passou a ser insuficiente, sendo que o códon ser de 3 bases nitrogenadas. **Só que a partir daí, começou a existir mais códons do que aminoácidos. O código passou a ser dito então código degenerado ou redundante.**

A sequência de trios determina a estrutura primária dos aminoácidos de uma proteína. Os aminoácidos, no entanto, não são capazes de reconhecer por si mesmos um dado trio no RNAm; para que isto aconteça, cada aminoácido precisa-se ligar-se a uma molécula adaptadora, um RNAt. Como já visto, cada molécula de RNAt possui um sítio de ligação de aminoácido (extremidade aceptorá CCA) e um outro local para reconhecimento dos trios do RNAm. Este último sítio é denominado anticódon e consiste em três nucleotídeos que podem estabelecer um pareamento entre as bases do RNAm que correspondem ao códon complementar específico. A tradução da mensagem numa proteína ocorre nos ribossomos, que asseguram a interação ordenada de todos os componentes envolvidos na síntese proteica.

CÓDIGO GENÉTICO é decifrado

Por volta de 1964, **todos os 64 códons haviam sido decifrados. 61 códons representam aminoácidos e 3 representam sinais para a terminação da cadeia peptídica.** Sabendo-se que existem 20 aminoácidos, fica evidente que vários trios podem codificar para um mesmo aminoácido, isto é, alguns dos trios são códons sinônimos. Um aminoácido pode ser codificado por de 1 até 6 códons

(**triptofano e metionina são os dois únicos aminoácidos para os quais só há um códon**). A prolina, por exemplo, é codificada por CCU, CCA, CCG e CCC.

Códons que codificam o mesmo aminoácido são chamados de códons sinônimos. Note que na maioria dos casos, os códons que são sinônimos diferem somente na base que ocupa a terceira e última posição no trio e que as duas primeiras bases são mais inflexíveis. Em consequência, as alterações que atingem a última base frequentemente passam despercebidas, pois elas podem não alterar a composição de aminoácidos de uma proteína. Estas mutações (alterações no material genético) são ditas mutações silenciosas.

Estudos de sequenciamento do DNA confirmaram que todos os códons possíveis são utilizados. Isto minimiza o efeito de mutações prejudiciais. Se qualquer um dos códons fosse desprovido de funções, as mutações que a ele deram origem interfeririam gravemente na síntese proteica normal.

A utilização de **61 códons diferentes para codificar os 20 aminoácidos** propôs uma questão adicional: cada trio é reconhecido por uma molécula de RNAt especial? Foi descoberto que existem menos de 61 tipos de RNAt e que cada RNAt pode reconhecer mais de um códon (desde que estes códons codifiquem o mesmo aminoácido). Isto ocorre devido à terceira base do anticódon (a que é menos importante para a codificação) provavelmente possui um certo grau de oscilação, o que permite que esta base estabeleça pontes de hidrogênio

1 códon codifica apenas 1 aminoácido, mas 1 aminoácido pode ser codificado por mais de 1 códon.

O sinal de iniciação para a síntese proteica é o códon de iniciação AUG. Ele determina o início da síntese proteica (o que significa que códons anteriores ao AUG são simplesmente ignorados na tradução). Se há algum códon AUG no meio do RNAm (ou seja, após um primeiro códon AUG de iniciação), ele codifica o aminoácido metionina.

Em procariontes, onde o **RNAm é policistrônico, ocorrem vários códons de iniciação**, um para cada gene da unidade de transcrição gênica. Para diferenciar os códons AUG de iniciação dos códons AUG que apenas codificam metionina no peptídeo, há uma sequência especial, **denominada de sequência de Shine-Dalgarno, localizado antes do códon de iniciação.** Assim, há uma sequência dessas antes de cada códon de iniciação. Além disso, em alguns procariontes, o primeiro aminoácido acrescentado não é a metionina, mas um derivado seu denominado N- formilmetionina.

O sinal de terminação é fornecido por **três códons, conhecidos como códons de terminação ou códons nonsense** ("sem sentido", pois não codificam aminoácidos), que são **UAG, UAA e UGA.** Eles são os únicos códons que não codificam aminoácidos, sendo reconhecidos por proteínas conhecidas como fatores de liberação ou fatores de término, que levam a proteína produzida a ser desligada do ribossomo.

		2.ª BASE				
		U	C	A	G	
1.ª BASE	U	UUU } Fenilalanina (Fen) UUC } UUA } Leucina (Leu) UUG }	UCU } Serina (Ser) UCC } UCA } UCG }	UAU } Tirosina (Tir) UAC } UAG } Códido de finalização UAA } Códido de finalização	UGU } Cisteína (Cis) UGC } UGA } Códido de finalização UGG } Triptofano (Trp)	3.ª BASE UCAG
	C	CUU } Leucina (Leu) CUC } CUA } CUG }	CCU } Prolina (Pro) CCC } CCA } CCG }	CAU } Histidina (His) CAC } CAA } Glutamina (Glu) CAG }	CGU } Arginina (Arg) CGC } CGA } CGG }	
	A	AUU } Isoleucina (Ile) AUC } AUA } AUG } Metionina (Met) códido de iniciação	ACU } Treonina (Tre) ACC } ACA } ACG }	AAU } Asparagina (Asn) AAC } AAA } Lisina (Lis) AAG }	AGU } Serina (Ser) AGC } AGA } Arginina (Arg) AGG }	
	G	GUU } Valina (Val) GUC } GUA } GUG }	GCU } Alanina (Ala) GCC } GCA } GCG }	GAU } Ácido aspártico (Asp) GAC } GAA } Ácido glutâmico (Glu) GAG }	GGU } Glicina (Gli) GGC } GGA } GGG }	

bactéria produz proteínas idênticas às da célula humana de onde o RNAm foi extraído.

Este raciocínio é a base para a fabricação de seres geneticamente modificados, onde se inclui genes de uma espécie em outra. A espécie receptora dos genes passará a produzir as proteínas da espécie doadora dos genes.

A única estrutura na qual um RNAm não levará à produção de uma proteína idêntica à do organismo de origem do RNAm é a mitocôndria, que tem um código genético diferente. Assim, um RNAm humano numa mitocôndria não levará à produção de proteína idêntica à humana.

O CÓDIGO GENÉTICO É UNIVERSAL

Podemos dizer que o **código genético é universal**, ou seja, existe um único código para todos os organismos. O código genético desenvolveu-se ao mesmo tempo em que a primeira bactéria, há aproximadamente 3 bilhões de anos atrás, e alterou-se muito pouco através da evolução das espécies vivas.

Existiram, presumivelmente, desde que surgiu o código inicial, grandes pressões seletivas para mantê-lo invariável, pois a mudança de uma única atribuição de um códon iria romper muitas proteínas preexistentes, sendo, por este motivo, letal. Um exemplo: ao digitar um texto, se você trocar uma palavra, parte do texto pode perder o significado, mas a maior parte da estrutura textual se mantém compreensível; entretanto, se você trocar a relação entre as letras no teclado do seu computador e aquelas que aparecem no monitor, todo o texto será alterado de modo incompreensível. A primeira situação, "mudar uma palavra", equivaleria a uma mutação convencional, que pode ser prejudicial. A segunda situação, "mudar a relação entre as letras no teclado e aquelas que aparecem no monitor", equivaleria a uma mudança no código genético, que leva todas as informações (genéticas) a se expressarem de modo incorreto.

As principais exceções conhecidas são as mitocôndrias (como as mitocôndrias humanas e as de certos fungos como os do gênero *Neurospora*). Recentemente, novas exceções foram reconhecidas, chegando a pelo menos 16 organismos, como algumas bactérias e arqueobactérias, algumas algas unicelulares verdes *Acetabularia*, alguns protozoários ciliados e alguns fungos (*Candida sp*). Nessas situações, determinados aminoácidos são codificados por códons diferentes do código normal. Ou então, para algumas dessas situações, códons codificam aminoácidos não convencionais, além daqueles 20 que ocorrem normalmente.

Uma consequência da universalidade do código genético é que o RNAm de um organismo será traduzido numa certa proteína não importando qual a célula responsável pra tradução. **Por exemplo, ao colocarmos um RNAm humano numa célula bacteriana, a bactéria irá traduzir esse RNAm da mesma maneira que a célula humana traduziria (afinal, o código genético, isto é, a relação entre códons e aminoácidos é a mesma não importando o organismo analisado).** Deste modo, a

RIBOSSOMO

Os ribossomos (ou ribossomas) foram observados pela primeira vez por George Palade ao microscópio eletrônico, na forma de partículas ou grânulos densos. Após terem sido isolados, verificou-se que possuem quantidades praticamente equivalentes de RNAr e proteínas (além de pouco ou nenhum lipídio).

Encontram-se ribossomos em todas as células, procarióticas ou eucarióticas, sendo que estas estruturas fornecem suporte para a interação ordenada de todas as moléculas relacionadas à síntese proteica. (Ou seja, realizam a síntese proteica).

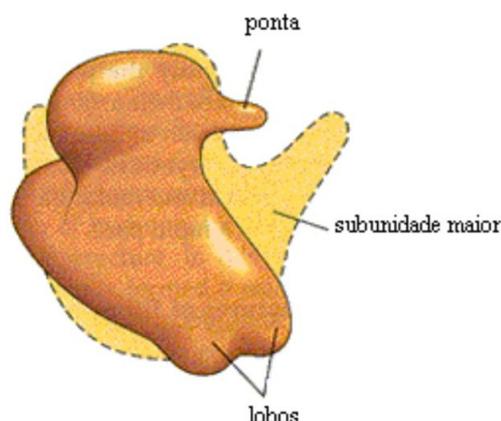
As células realizam um esforço considerável para a produção dessas organelas de fundamental importância. Uma célula de *E. coli* conte a de 15.000 ribossomos, cada um deles com peso intracelular de aproximadamente 3 milhões de Daltons. Assim sendo, os ribossomos representam cerca de 25% da massa total destas células bacterianas.

Em homenagem ao descobridor, os ribossomos são também chamados grânulos de Palade. O ribossoma é uma partícula em forma de oito de cerca de 23nm, composta de duas subunidades: uma maior ou pesada e uma menor ou leve. **Os ribossomos eucarióticos sedimentam-se em gradientes de sacarose (em centrifugações fracionadas) com um coeficiente de sedimentação de 80S (Svedbergs).** O coeficiente de sedimentação é a medida da taxa de sedimentação de uma substância ou partícula em determinado gradiente em centrifugação. Na ausência de Mg⁺⁺ (que parece estar relacionado à ligação entre as subunidades), a subunidade menor tem coeficiente de 40S e a maior de 60S. **Os ribossomos procarióticos são menores, com coeficientes de 70S** e subunidades de 30S (menor) e 50S (maior). (Os valores dos coeficientes não são aditivos).

Os ribossomos são também encontrados em cloroplastos e mitocôndrias (chamados mitorribossomos) de células eucarióticas. Devido à presença destes ribossomos (semelhantes aos ribossomos procarióticos e com mesmos valores de coeficientes de sedimentação que estes) e de DNA, estas estruturas são capazes de fazer síntese proteica independentemente do resto da célula.

Durante a síntese proteica, diversos ribossomos ligam se a uma molécula de RNAm formando um polissomo ou polirribossomo. Desta maneira, uma única molécula de

RNAm pode ser traduzida por diversos ribossomos ao mesmo tempo. Poupa-se tempo e energia. Por exemplo, para fabricar 1000 cópias de uma proteína, não se precisa fabricar 1000 moléculas de RNAm e colocar um ribossomo em cada: basta fabricar 10 moléculas de RNAm e colocar 100 ribossomos trabalhando simultaneamente em cada um deles.



SÍNTESE PROTÉICA

Os ribossomos atuam na síntese proteica quando na forma de polissomos ou quando aderidos ao retículo endoplasmático rugoso (ergastoplasma). **Neste segundo caso, as proteínas produzidas são destinadas à secreção celular.**

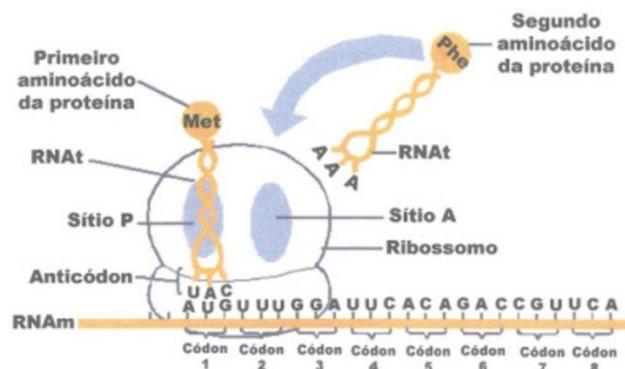
A primeira fase da síntese proteica é a ligação da subunidade ribossômica menor ao sítio de ligação do ribossomo na molécula de RNAm, este sítio contendo o códon de iniciação AUG.

A subunidade maior do ribossomo possui dois sítios de ligação para moléculas de RNAt na forma de aminoacil-RNAt, o sítio A (sítio aminoacil ou receptor) e o sítio P (peptidil ou doador).

O crescimento gradual da cadeia polipeptídica envolve (1) a entrada de um aminoacil-RNAt no sítio A, (2) a formação de uma ligação peptídica com o aminoácido preexistente no sítio P por ação da peptidiltransferase (ou peptídeo sintetase), presente na subunidade maior, (3) a ejeção do aminoácido que ocupava o sítio P, já ligado àquele que posteriormente entrou no sítio A, (4) a translocação do ribossomo, por deslizamento sobre a molécula de RNAm deslocando o aminoácido que se encontrava no sítio A para o sítio P e consequente esvaziamento do sítio A, que fica pronto para a entrada do próximo aminoacil-RNAt. Os processos (3) e (4) são simultâneos, ou seja, a evacuação do aminoácido do sítio P dá-se devido ao deslocamento do ribossomo pelo RNAm.

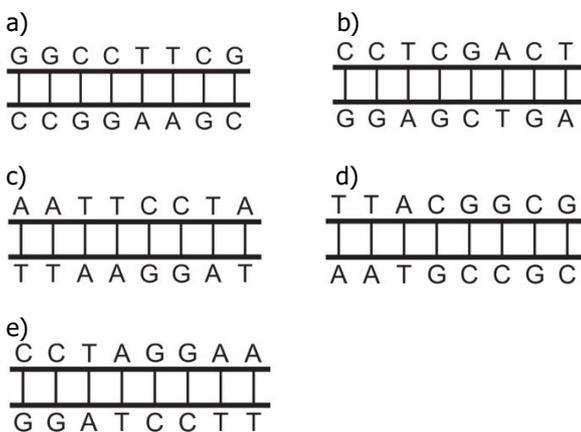
Este movimento deixa o códon seguinte da sequência no sítio A, pronto para ser lido pelo anticódon do RNAt correspondente e receber o novo aminoácido do polipeptídeo e assim por diante. Os aminoacil-RNAt correspondentes ao códon do sítio A são achados por tentativa: entram vários até que o anticódon correspondente se posicione.

A velocidade deste processo pode ser demonstrada sabendo-se que uma cadeia de hemoglobina com cerca de 150 aminoácidos é constituída em apenas 1 minuto.



Exercícios de Aprendizagem

01. (ENEM) A reação em cadeia da polimerase (PCR, na sigla em inglês) é uma técnica de biologia molecular que permite replicação in vitro do DNA de forma rápida. Essa técnica surgiu na década de 1980 e permitiu avanços científicos em todas as áreas de investigação genômica. A dupla hélice é estabilizada por ligações de hidrogênio, duas entre as bases adenina (A) e timina (T) e três entre as bases guanina (G) e citosina (C). Inicialmente, para que o DNA possa ser replicado, a dupla hélice precisa ser totalmente desnaturada (desenrolada) pelo aumento da temperatura, quando são desfeitas as ligações de hidrogênio entre as diferentes bases nitrogenadas. Qual dos segmentos de DNA será o primeiro a desnaturar totalmente durante o aumento da temperatura na reação de PCR?



02. (ENEM) Em 1950, Erwin Chargaff e colaboradores estudavam a composição química do DNA e observaram que a quantidade de adenina (A) é igual à de timina (T), e a quantidade de guanina (G) é igual à de citosina (C) na grande maioria das fitas duplas de DNA. Em outras palavras, esses cientistas descobriram que o total de purinas (A + G) e o total de pirimidinas (C + T) eram iguais. Um professor trabalhou esses conceitos em sala de aula e apresentou como exemplo uma fita simples de DNA com 20 adeninas, 25 timinas, 30 guaninas e 25 citosinas. Qual a quantidade de cada um dos nucleotídeos, quando considerada a dupla fita de DNA formada pela fita simples exemplificada pelo professor?

- Adenina: 20; Timina: 25; Guanina: 25; Citosina: 30.
- Adenina: 25; Timina: 20; Guanina: 45; Citosina: 45.
- Adenina: 45; Timina: 45; Guanina: 55; Citosina: 55.
- Adenina: 50; Timina: 50; Guanina: 50; Citosina: 50.
- Adenina: 55; Timina: 55; Guanina: 45; Citosina: 45.

03. (ENEM) Nos dias de hoje, podemos dizer que praticamente todos os seres humanos já ouviram em algum momento falar sobre o DNA e seu papel na hereditariedade da maioria dos organismos. Porém, foi apenas em 1952, um ano antes da descrição do modelo do DNA em dupla hélice por Watson e Crick, que foi confirmado sem sombra de dúvidas que o DNA é material genético. No artigo em que Watson e Crick descreveram a molécula de DNA, eles

sugeriram um modelo de como essa molécula deveria se replicar. Em 1958, Meselson e Stahl realizaram experimentos utilizando isótopos pesados de nitrogênio que foram incorporados às bases nitrogenadas para avaliar como se daria a replicação da molécula.

A partir dos resultados, confirmaram o modelo sugerido por Watson e Crick, que tinha como premissa básica o rompimento das pontes de hidrogênio entre as bases nitrogenadas.

GRIFFITHS, A. J. F. et al. Introdução à Genética. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.

Considerando a estrutura da molécula de DNA e a posição das pontes de hidrogênio na mesma, os experimentos realizados por Meselson e Stahl a respeito da replicação dessa molécula levaram à conclusão de que

- a replicação do DNA é conservativa, isto é, a fita dupla filha é recém-sintetizada e o filamento parental é conservado.
- a replicação de DNA é dispersiva, isto é, as fitas filhas contêm DNA recém-sintetizado e parentais em cada uma das fitas.
- a replicação é semiconservativa, isto é, as fitas filhas consistem de uma fita parental e uma recém-sintetizada.
- a replicação do DNA é conservativa, isto é, as fitas filhas consistem de moléculas de DNA parental.
- a replicação é semiconservativa, isto é, as fitas filhas consistem de uma fita molde e uma fita codificadora.

04. (UNINTA) Os ácidos nucleicos são substâncias orgânicas encontradas em células de todos os seres vivos. São substâncias complexas, formadas por nucleotídeos. Cada nucleotídeo é constituído de um grupo de fosfato, uma molécula de açúcar e uma base nitrogenada. Existem cinco tipos de bases nitrogenadas classificadas como púricas ou pirimídicas. Das bases nitrogenadas descritas a seguir, quais são classificadas como pirimídicas?

- Guanina e uracila.
- Adenina e guanina.
- Citosina, timina e uracila.
- Adenina, uracila e timina.
- Timina, uracila e adenina.

05. (FCM) Para se reproduzir, uma célula deve primeiro copiar seu genoma via replicação do DNA. A dupla hélice de DNA é copiada para gerar duas moléculas-filhas, cada uma idêntica à molécula parental. Com relação à replicação dos cromossomos humanos pode-se afirmar:

- A replicação do DNA é conservativa e unidirecional.
- A replicação se inicia em uma única sequência de origem nos cromossomos.
- A replicação descontínua requer múltiplos primers de RNA.
- A replicação necessita de um único tipo de DNA polimerase.
- Os filamentos contínuo e descontínuo são sintetizados no sentido 3' - 5'.

Exercícios de Fixação

01. (FUVEST 2020) Considere uma sequência de DNA com 100 pares de bases de comprimento contendo 32 timinas. Quantas citosinas, guaninas e adeninas essa sequência terá, respectivamente?

- a) 32, 68, 68
- b) 68, 32, 68
- c) 68, 68, 32
- d) 32, 18, 18
- e) 18, 32, 18

02. (FMP 2019) A mutação conhecida como 35delG que ocorre no gene conexina 26, encontrado no braço longo do cromossomo 13, é responsável pela surdez congênita. Esse locus é conhecido como hot spot (ponto quente) do gene, um lugar suscetível a alterações, provavelmente por causa da repetição da base guanina.

A base nitrogenada que se repete no gene conexina 26 é

- a) exclusiva do ácido desoxirribonucleico
- b) presa ao fosfato do DNA por ligações fosfodiéster
- c) classificada como púrica ou purina
- d) unida à base adenina por duas ligações de hidrogênio
- e) complementar à base uracila

03. (ENEM PPL 2018) A ricina, substância tóxica extraída da mamona, liga-se ao açúcar galactose presente na membrana plasmática de muitas células do nosso corpo. Após serem endocitadas, penetram no citoplasma da célula, onde destroem os ribossomos, matando a célula em poucos minutos.

SADAVA, D. et al. Vida: a ciência da biologia. Porto Alegre: Artmed, 2009 (adaptado).

O uso dessa substância pode ocasionar a morte de uma pessoa ao inibir, diretamente, a síntese de

- a) RNA.
- b) DNA.
- c) lipídios.
- d) proteínas.
- e) carboidratos.

04. (UECE 2018) Bases nitrogenadas são elementos constituintes das moléculas de DNA e de RNA presentes nas células dos seres vivos. Sobre essas bases, é correto afirmar que

- a) adenina e citosina são bases púricas componentes da molécula de RNA.
- b) adenina e citosina são bases pirimídicas, pois possuem um duplo anel de átomos de carbono e derivam de uma substância chamada pirimidina.
- c) timina e uracila são bases pirimídicas, sendo a timina exclusiva da composição do RNA.
- d) entre os cinco tipos principais de bases nitrogenadas, a adenina e a guanina derivam da purina; por isso, são denominadas bases púricas.

05. (UPF 2018) Os ácidos nucleicos são assim denominados devido ao seu caráter ácido e em razão de terem sido originalmente descobertos no núcleo das células. Sobre essas moléculas, podemos afirmar corretamente que

- a) as duas cadeias polinucleotídicas de DNA se orientam de forma antiparalela e mantêm-se unidas por ligações fosfodiéster.
- b) uma das diferenças entre os dois tipos de ácidos nucleicos é a sua localização dentro das células, o DNA somente no núcleo e o RNA somente no citoplasma.
- c) na cadeia polinucleotídica de RNA, os nucleotídeos se ligam uns aos outros por meio de ligações de hidrogênio.
- d) na composição dos nucleotídeos dessas moléculas, são encontradas uma hexose, um fosfato e uma base nitrogenada.
- e) se no DNA de uma célula forem encontrados 18% de nucleotídeos com a base nitrogenada timina (T), serão encontrados, também, 32% de nucleotídeos com a base nitrogenada citosina (C).

06. (FMP 2018) Considere que a base nitrogenada púrica do terceiro códon do RNAm descrito abaixo tenha sido substituída por uma guanina:

RNAm = AUG UCU AUC GGG UUG

O quadro a seguir mostra alguns códons do RNA mensageiro e os aminoácidos codificados por cada um deles.

Códon do	Aminoácido
AGG	arginina
AGC	serina
AUC	isoleucina
AUG	metionina
GUC	valina
GGC	glicina

O novo aminoácido codificado a partir dessa alteração é

- a) arginina
- b) metionina
- c) valina
- d) serina
- e) glicina

07. (UNESP 2017) A espectroscopia de emissão com plasma induzido por laser (Libs, na sigla em inglês) é a tecnologia usada pelo robô Curiosity, da Nasa, em Marte, para verificação de elementos como ferro, carbono e alumínio nas rochas marcianas. Um equipamento semelhante foi desenvolvido na Embrapa Instrumentação, localizada em São Carlos, no interior paulista. No robô, um laser pulsado incide em amostras de folhas ou do solo e um conjunto de lentes instaladas no equipamento e focadas em um espectrômetro possibilita identificar os elementos químicos que compõem o material.

Pesquisa Fapesp, janeiro de 2014. Adaptado.

Incidindo-se o laser pulsado em amostras de folhas, certamente será identificado, por meio do espectrômetro, o elemento químico fósforo, que compõe as moléculas de

- lipídios.
- proteínas.
- aminoácidos.
- glicídios.
- nucleotídeos.

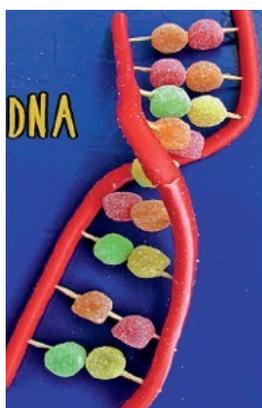
08. (ENEM 2ª APLICAÇÃO 2016) Em 1950, Erwin Chargaff e colaboradores estudavam a composição química do DNA e observaram que a quantidade de adenina (A) é igual à de timina (T), e a quantidade de guanina (G) é igual à de citosina (C) na grande maioria das duplas fitas de DNA. Em outras palavras, esses cientistas descobriram que o total de purinas (A+G) e o total de pirimidinas (C+T) eram iguais.

Um professor trabalhou esses conceitos em sala de aula e apresentou como exemplo uma fita simples de DNA com 20 adeninas, 25 timinas, 30 guaninas e 25 citosinas.

Qual a quantidade de cada um dos nucleotídeos, quando considerada a dupla fita de DNA formada pela fita simples exemplificada pelo professor?

- Adenina: 20, Timina: 25, Guanina: 25, Citosina: 30
- Adenina: 25, Timina: 20, Guanina: 45, Citosina: 45
- Adenina: 45, Timina: 45, Guanina: 55, Citosina: 55
- Adenina: 50, Timina: 50, Guanina: 50, Citosina: 50
- Adenina: 55, Timina: 55, Guanina: 45, Citosina: 45

09. (UPE-SSA 1 2016)



Cynthia é mãe e bióloga; liberou alguns doces de festas de aniversário para apresentar às crianças, de uma forma bem simples, o conceito de molécula. Vejamos:

Usamos tubinhos gelatinosos para demonstrar a pentose e o fosfato. No meio, as jujubas retratam as bases nitrogenadas. O pareamento entre adenina-timina e citosina-guanina foi feito sempre com as mesmas cores. O palito de dente foi utilizado para as pontes de hidrogênio. Claro que as representações foram rudimentares, porque elas vão aprender na escola, quando for o momento.

Disponível em:
<http://www.falamae.com/2015/03/moleculas-com-doces.html>

O que deve ser feito para adequar melhor o pareamento?

- Colocar dois pedaços de palito de dente para representar a ligação de pontes de hidrogênio entre guanina e citosina.
- Colocar três pedaços de palito de dente para representar a ligação de pontes de hidrogênio entre adenina e timina.
- Juntar duas jujubas laranjas para representar uma timina com dois anéis e uma vermelha para representar uma adenina com um anel.
- Juntar duas jujubas verdes para representar uma guanina com dois anéis e uma amarela para representar uma citosina com um anel.
- Usar, respectivamente, uma e duas jujubas de cores iguais para representar as bases púricas e pirimídicas e seus anéis.

10. (ACAFE 2016) Cientistas identificam nova mutação genética relacionada à obesidade.

Um estudo realizado por pesquisadores do departamento de medicina da Imperial College London, na Inglaterra, revelou a existência de uma mutação genética que pode estar associada à obesidade e ao diabetes. Para chegar à descoberta, os cientistas sequenciaram o genoma de uma mulher com diabetes tipo 2, e considerada extremamente obesa - o mesmo processo foi realizado com alguns de seus familiares. A análise do DNA encontrou duas cópias de uma mutação genética que impediam que seu organismo produzisse a proteína carboxypeptidase (CPE)

- importante no processo de regular o apetite e os níveis de insulina no sangue.

Fonte: Veja, 06/07/2015. Disponível em:
<http://veja.abril.com.br/noticia/saude>

Acerca do tema é correto afirmar, exceto:

- A obesidade pode ser conceituada como o acúmulo de gordura no corpo, sendo essa um termo genérico para uma classe de lipídios. Dentre os lipídios, podemos destacar os fosfolipídios, os glicerídeos, os esteroides e os cerídeos. Como exemplo de esteroide pode-se citar a testosterona.
- O termo fenótipo é empregado para designar as características apresentadas por um indivíduo, sejam elas, morfológicas, fisiológicas e comportamentais. O fenótipo resulta da interação do genótipo com o ambiente. Assim, pode-se dizer que a obesidade é resultado da interação entre o patrimônio genético do indivíduo e do seu ambiente socioeconômico, cultural e educativo.
- Pacientes obesos apresentam riscos para várias doenças e distúrbios, o que faz com que possam ter uma diminuição da sua expectativa de vida, principalmente quando são portadores de obesidade mórbida. Entre as doenças em que a obesidade é fator de risco, pode-se citar: hipertensão arterial, doenças cardiovasculares, câncer e osteoartrite.
- O DNA é a sigla do termo ácido desoxirribonucleico, sendo formado a partir da união de compostos químicos chamados de nucleotídeos. As bases nitrogenadas que compõem os nucleotídeos estão unidas entre si por ligações de hidrogênio (pontes de hidrogênio). Entre as bases adenina (A) e timina (T) encontram-se três pontes de hidrogênio e entre as bases guanina (G) e citosina (C) encontram-se duas pontes de hidrogênio.

11. (UECE 2015) A molécula de DNA armazena informação genômica que é transcrita e traduzida por mecanismos elegantes como os de transcrição e tradução. Entretanto, entre os distintos indivíduos biológicos construídos por mensagem contida no DNA, há uma singularidade biológica que se repete, mas se diferencia pelo modo como esta é organizada. Essa descrição corresponde à(s)

- a) molécula de RNAr.
- b) moléculas de RNAt.
- c) bases nitrogenadas.
- d) molécula de RNAm.

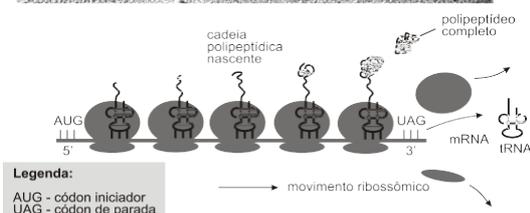
12. (UCS 2015) Alguns anos atrás, o Brasil foi notificado por exportar alimentos processados que não continham no rótulo a informação do tipo de carne componente do alimento. A análise realizada foi obtida por testes de DNA que identificaram os diferentes tipos de amostras.

Amostras	Bases nitrogenadas %				Relações molares	
	A	G	C	T	A/T	G/C
1	28,9	17,9	17,8	27,4	1,05	1,00
2	24	33	33	24	1,00	1,00
3	12,4	14	14	12,4	1,00	1,00
4	45,8	2,9	2,9	43,6	1,05	1,00

Com base nas informações da Tabela 1, pode-se afirmar que

- a) todas as amostras são provenientes de diferentes espécies.
- b) a amostra 3 possui o mais alto conteúdo de pares A e T.
- c) a amostra 2 apresenta DNA de fita simples.
- d) as amostras 2 e 3 apresentam alta homologia entre seus DNAs.
- e) a amostra 4 apresenta diferenças em suas bases, pois há presença de Uracil (U).

13. (CFTMG 2014) Analise a fotomicrografia e a representação esquemática de um processo metabólico citoplasmático.



Esse processo ocorre em células de

- a) fungos.
- b) plantas.
- c) animais.
- d) bactérias.

14. (UEPA 2014) No Jornal nacional foi comunicada a seguinte notícia: "Temos várias opções para escolher a forma em que queremos o açúcar que pode ser no seu estado sólido – em pó, mascavado, granulado – ou líquido – caramelizado. Agora, existe uma nova possibilidade: o açúcar (1) gaseificado. Um grupo de pesquisadores espanhóis da Universidade do País Basco conseguiu vaporizar a substância conhecida como ribose (2), um açúcar composto por uma série de moléculas que fazem parte da composição celular, sendo, portanto, essenciais à vida".

Disponível em <http://www.cienciahoje.pt/30>

Quanto às palavras em destaque, leia as afirmativas abaixo:

- (1) é conhecido como carboidrato e possui função energética e estrutural.
- (2) participa da constituição estrutural dos ácidos nucleicos RNA e DNA.
- (2) possui cinco átomos de carbono e é classificado como uma pentose.
- (1) quando possui seis carbonos é uma hexose como a glicose, que participa da respiração celular.

A alternativa que contém todas as afirmativas corretas é:

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

15. (UPE 2014) Há 60 anos, Watson e Crick publicaram um artigo sobre a estrutura do ácido desoxirribonucleico (DNA).

Leia, a seguir, trechos traduzidos e adaptados da publicação original.

Uma estrutura para o ácido nucleico foi proposta anteriormente por Pauling e Corey (1953), na qual o modelo consiste de três cadeias entrelaçadas com os fosfatos próximos do eixo do filamento e as bases localizadas na parte externa. Fraser também apresenta um modelo de estrutura com três cadeias. Nesse modelo, os fosfatos estão na parte externa, e as bases, na interna, unidas por ligações de hidrogênio (.)

Propomos uma estrutura radicalmente diferente para o sal de ácido desoxirribonucleico. Essa estrutura tem duas cadeias helicoidais, cada uma delas enrolada em torno do mesmo eixo (.)

Foi observado experimentalmente, por Chargaff e Wyatt (1952), que a razão entre as quantidades de adenina e timina e a razão entre guanina e citosina são sempre muito próximas da unidade para o DNA (.)

Os dados de raios-X sobre o DNA, publicados por Atsury (1974), Wilkins e Randal (1953), são insuficientes, mas

compatíveis com os dados experimentais de helicoidização da molécula (.)

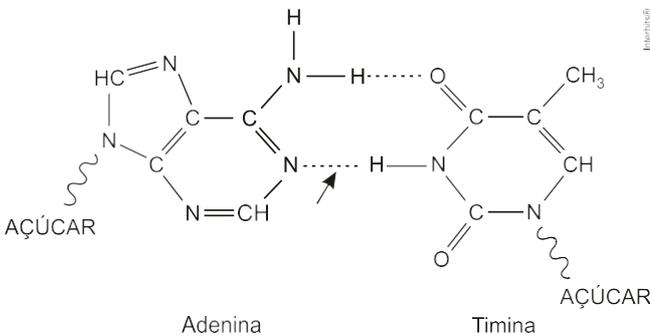
Não escapou à nossa observação que o emparelhamento específico que postulamos sugere imediatamente um possível mecanismo de cópia para o material genético. ()

(Fonte: **Watson, J. D. e Crick, FHC – 1953. Molecular Structure of Nucleia Acid. Nature v. 171, n. 4356, p.737-738).**

Sobre a estrutura do DNA e com base no texto, assinale a alternativa CORRETA.

- a) A exemplo do modelo de Pauling e Corey, o modelo de Watson e Crick também apresenta fosfatos próximos do eixo do filamento e as bases localizadas na parte externa.
- b) No modelo de Fraser, as bases estão ligadas por hidrogênio, enquanto no de Watson e Crick, isso é feito por meio de pontes de sulfeto.
- c) Utilizando a informação de Chargaff e Wyatt, Watson e Crick concluíram: a sequência de bases em uma única cadeia sofre restrições, ou seja, uma cadeia será rica em purinas, e a complementar, rica em pirimidinas.
- d) O emparelhamento específico dos nucleotídeos foi a grande novidade na proposta de Watson e Crick, os quais se utilizaram dos dados de Atsbury, Wilkins e Randal para elaborar essa informação.
- e) Quando pares específicos de bases são formados, a sequência de bases de uma cadeia determina a sequência da cadeia complementar, servindo de molde para a cópia do material genético.

16. (FUVEST 2014) Observe a figura abaixo, que representa o emparelhamento de duas bases nitrogenadas.



Indique a alternativa que relaciona corretamente a(s) molécula(s) que se encontra(m) parcialmente representada(s) e o tipo de ligação química apontada pela seta.

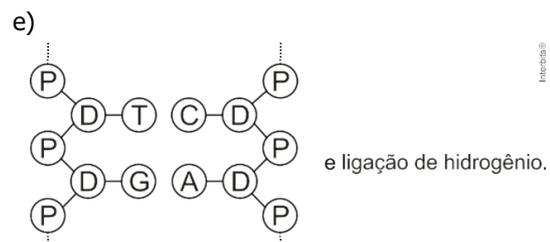
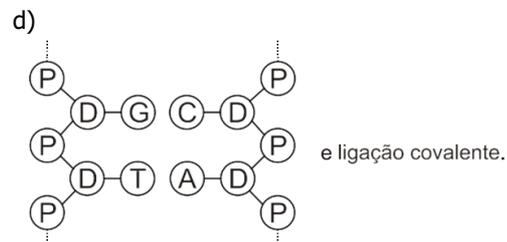
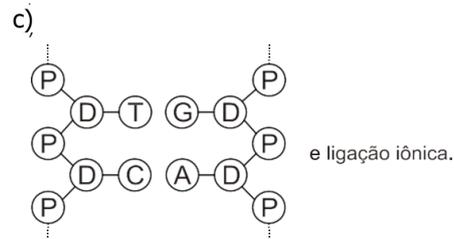
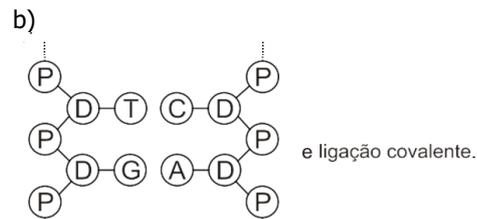
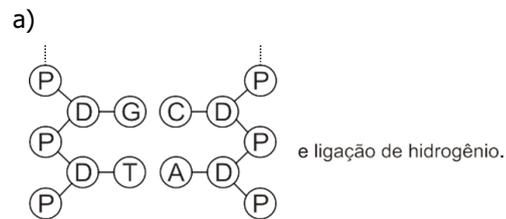
Molécula(s)	Tipo de ligação química
a) Exclusivamente DNA	Ligação de hidrogênio
b) Exclusivamente RNA	Ligação covalente apolar
c) DNA ou RNA	Ligação de hidrogênio
d) Exclusivamente DNA	Ligação covalente apolar
e) Exclusivamente RNA	Ligação iônica

17. (UPE 2013) Nos ácidos nucleicos, encontram-se bases nitrogenadas formando pares de relativas especificidades. Ao se analisar o DNA de uma determinada bactéria, encontram-se 38% de bases Citosina (C). Que percentuais

de bases Adenina (A), Guanina (G) e Timina (T) são esperados, respectivamente?

- a) 62%, 38%, 62%
- b) 24%, 38%, 24%
- c) 38%, 12%, 12%
- d) 62%, 12%, 12%
- e) 12%, 38%, 12%

18. (UFG 2013) Os nucleotídeos são constituídos por uma molécula de desoxirribose (D), uma molécula de ácido fosfórico (P) e uma base nitrogenada (adenina, guanina, timina ou citosina). A ligação entre os nucleotídeos ocorre pela interação entre as bases nitrogenadas específicas, resultando em uma molécula ordenada e bem definida, o DNA. De acordo com essas informações, a estrutura plana que representa um fragmento de DNA e o tipo de ligação química responsável pela interação entre as bases nitrogenadas são, respectivamente,



19. (UESPI 2012) Sobre o processo de replicação do DNA nos organismos, é correto afirmar o que segue.

- a) A enzima DNA polimerase utiliza as fitas do DNA como molde para a replicação e a transcrição, respectivamente.
- b) É semiconservativa, pois as novas duplas fitas são formadas a partir do DNA mãe.
- c) É semelhante em organismos procariotos e eucariotos.
- d) É mais rápida nos prótons que em células eucariontes.
- e) Ocorre na prófase I do ciclo celular.

20. (ENEM PPL 2012) O DNA (ácido desoxirribonucleico), material genético de seres vivos, é uma molécula de fita dupla, que pode ser extraída de forma caseira a partir de frutas, como morango ou banana amassados, com uso de detergente, de sal de cozinha, de álcool comercial e de uma peneira ou de um coador de papel. O papel do detergente nessa extração de DNA é

- a) aglomerar o DNA em solução para que se torne visível.
- b) promover lise mecânica do tecido para obtenção do DNA.
- c) emulsificar a mistura para promover a precipitação do DNA.
- d) promover atividades enzimáticas para acelerar a extração do DNA.
- e) romper as membranas celulares para liberação do DNA em solução.

GABARITOS E PADRÕES DE RESPOSTAS**EXERCÍCIOS DE APRENDIZAGEM**

- 01.
- 02.
- 03.
- 04.
- 05.

EXERCÍCIOS DE FIXAÇÃO**01.** [C]

No DNA, as timinas se ligam às adeninas e as citosinas se ligam às guaninas, assim, uma sequência de DNA com 100 pares de bases contendo 32 timinas, terá 32 adeninas, 68 citosinas e 68 guaninas.

02. [C]

[A] Incorreta. A base nitrogenada guanina é encontrada tanto ácido desoxirribonucleico (DNA) quanto no ácido ribonucleico (RNA).

[B] Incorreta. As bases nitrogenadas, inclusive a guanina, (tanto no DNA quanto no RNA), estão ligadas à ribose (carboidrato pentose).

[C] Correta. A base nitrogenada guanina é classificada como púrica ou purina, assim como a base adenina; as bases nitrogenadas citosina e timina são pirimídicas.

[D] Incorreta. A base nitrogenada guanina se une à base nitrogenada citosina por ligações de hidrogênio; a base adenina se liga à base timina no DNA e à uracila no RNA.

[E] Incorreta. A base nitrogenada guanina é complementar à base citosina.

03. [D]

Os ribossomos são organelas citoplasmáticas onde ocorre a síntese das proteínas.

04. [D]

As bases nitrogenadas derivadas da purina são a adenina e a guanina. As bases citosina, timina e uracila são derivadas da pirimidina.

05. [E]

[A] Incorreta. O DNA é constituído por duas cadeias de nucleotídeos enroladas uma sobre a outra, de forma helicoidal, unidas por ligações de hidrogênio entre pares específicos de bases nitrogenadas; as ligações fosfodiéster ocorrem entre os nucleotídeos.

[B] Incorreta. O DNA é encontrado no núcleo e nas mitocôndrias, enquanto que o RNA é encontrado tanto no núcleo quanto em diversos locais do citoplasma.

[C] Incorreta. O RNA é formado por uma única cadeia de nucleotídeos que se enrola sobre si mesma.

[D] Incorreta. Os nucleotídeos são formados por uma pentose, um fosfato e uma base nitrogenada.

[E] Correta. Como as bases nitrogenadas do DNA formam pares específicos (adenina com timina, e guanina com citosina), se há 18% de timina haverá 18%

de adenina, havendo 32% de guanina e 32% de citosina, total de 100%

06. [C]

As bases nitrogenadas púricas são adenina e guanina, portanto, o terceiro códon do RNAm, AUC passou a ser GUC após a substituição de adenina (púrica) por guanina, codificando o aminoácido valina.

07. [E]

Os nucleotídeos que formam as cadeias dos ácidos nucleicos (DNA e RNA) contém o elemento químico fósforo em sua composição.

08. [C]

Fazendo o pareamento: as 20 adeninas vão parear com 20 timinas; as 25 timinas vão parear com 25 adeninas; as 30 guaninas vão parear com 30 citosinas; e as 25 citosinas vão parear com 25 guaninas. Somando-se: $20+25 = 45$ adeninas; $20+25 = 45$ timinas; $30+25 = 55$ guaninas; e $30+25 = 55$ citosinas.

09. [D]

O pareamento obrigatório ocorre entre as bases adenina com timina e guanina, base púrica com dois anéis, com a citosina, base pirimídica com um anel heterocíclico.

10. [D]

O pareamento entre as bases nitrogenadas do DNA impõe a formação de duas ligações de hidrogênio entre adenina (A) e timina (T) e três ligações (ponte) de hidrogênio entre as bases guanina (G) e citosina (C)

11. [C]

As moléculas de DNA que constituem o material genético dos seres vivos são nitrogenadas A, T, C e G. A diferença consiste apenas no número e na ordem em que essas bases são encadeadas nos genes.

12. [A]

Todas as amostras são provenientes de diferentes espécies, porque todas apresentam a relação $A+T/G+C$ diferentes entre si.

13. [D]

O processo esquematizado ocorre em todas as células eucarióticas e procarióticas. O gabarito pode estar se referindo ao fato de o RNA mensageiro não apresentar a extremidade "cap" e a cauda poli-A, que aparece no RNA m de eucariotos.

14. [C]

[II] Falsa. O monossacarídeo ribose, classificada como pentose por possuir cinco átomos de carbono em sua estrutura, participa da constituição estrutural do RNA. No DNA a pentose presente é a desoxirribose.

15. [E]

O pareamento específico das bases nitrogenadas do DNA determina a formação de cópias idênticas dos genes, isto é, a base adenina (A) sempre pareia com timina (T) e a base guanina (G) pareia com citosina (C).

16. [A]

A figura representa a molécula de DNA e a seta aponta o emparelhamento das bases nitrogenadas feito por ligações de hidrogênio.

17. [E]

A relação $A = T$ e $C = G$ permite concluir que no DNA da bactéria há 38% de bases Citosina e, portanto, 38% de bases Guanina. A soma $C + G$ é igual a 76% dos pares de bases. Restaram 24% de pares $A - T$ ou $T - A$. como $A = T$, temos 12% de Adenina e 12% de Timina.

18. [A]

No DNA, a estrutura plana revela o pareamento de adenina (A) com timina, (T) e de guanina (G) com citosina (C). As interações que unem as duas cadeias polinucleotídicas são pontes de hidrogênio.

19. [C]

A reduplicação do DNA é um processo semiconservativo e ocorre em todas as células de modo semelhante.

20. [E]

A extração do DNA das células eucarióticas é feita com o uso de detergentes, sais e alcoóis, pois essas substâncias rompem as membranas lipoproteicas que armazenam e protegem os cromossomos.