

INTRODUÇÃO ÀS MACROMOLÉCULAS BIOLÓGICAS

1.1 Natureza, estrutura e função do material genético

Verdadeiro/Falso

1. O material genético é exclusivamente constituído por DNA.
2. No DNA de cadeia dupla, a proporção das purinas deverá ser idêntica à das pirimidinas.
3. Numa molécula de RNA com estrutura *stem-loop*, a concentração molar das purinas deverá ser sempre igual à das pirimidinas.
4. A sequência 5' TATCGTTGCTAT 3' é uma repetição invertida (IR - *Inverted Repeat*).
5. Os desoxirribonucleótidos contêm o açúcar desoxirribose que não possui o grupo 2'OH.
6. O superenrolamento (*supercoiling*) positivo resulta do enrolamento da dupla cadeia de DNA no sentido contrário ao do enrolamento da dupla hélice.
7. O DNA superenrolado (*supercoiled*) pode ser convertido numa conformação mais relaxada por enzimas denominadas topoisomerases.
8. Relativamente ao superenrolamento do DNA, uma volta - *twist* (T) - corresponde ao enrolamento em hélice de uma cadeia sobre a outra, influenciando o número de pares de bases por volta.
9. Na estrutura da molécula de DNA um *twist* contém 10 pb na conformação B.
10. O número de pares de bases por cada volta completa da dupla hélice é sempre constante nas diferentes conformações da molécula de DNA.
11. Relativamente ao superenrolamento do DNA uma contorção - *writhe* (W) - corresponde ao número de vezes que a dupla hélice se dobra sobre si mesma.
12. Um défice no número de voltas na dupla hélice de DNA conduz a um superenrolamento positivo.
13. Demasiadas voltas e contorções na dupla hélice conduzem a superenrolamento positivo.
14. O hidróxido de sódio (NaOH) e outras soluções alcalinas desestabilizam as pontes de hidrogénio existentes entre as duas cadeias da molécula de DNA.

Escolha múltipla

1. A unidade repetitiva do RNA é: a) uma desoxirribose; b) um aminoácido; c) um ribonucleótido; d) um desoxirribonucleótido; e) uma base azotada.
2. Os nucleótidos podem ser: a) ribonucleótidos; b) desoxirribonucleótidos; c) nucleósidos; d) nucleósidos mono-, di- ou trifosfatados; e) desoxirribonucleósidos monofosfatados.
3. As bases azotadas são moléculas: a) não polares; b) planares; c) hidrofílicas; d) que estabelecem ligações covalentes entre si; e) ligadas à pentose através de uma ligação covalente.

4. Os tautómeros das bases azotadas: a) podem ocorrer, *in vitro*, após tratamento do DNA com soluções alcalinas; b) correspondem a isómeros estruturais, interconvertíveis, que existem em equilíbrio dinâmico; c) são em número muito variável por cada base; d) são mais comuns nas formas cetó; e) podem originar mutações.
5. Quais os fundamentos utilizados por Watson e Crick para deduzir o modelo da dupla hélice de DNA? a) regras de Chargaff; b) experiência de Meselson e Stahl; c) padrão de difracção de raios X; d) experiência de Hershey e Chase; e) conhecimento de todos os componentes da molécula de DNA.
6. O grau de pureza das moléculas de ácidos nucleicos, em solução, pode ser avaliado por espectrofotometria com radiação UV: a) calculando a razão das absorvências (A) A_{260}/A_{280} ; b) calculando a razão das absorvências A_{280}/A_{260} ; c) se o valor da razão for igual a 1,8 indica DNA puro; d) se o valor da razão for superior a 1,8 indica contaminação com proteínas; e) se o valor da razão for inferior a 1,8 indica contaminação com RNA.
7. Relativamente às diferentes conformações da molécula de DNA (ex. A, B, Z), sabe-se que: a) estão directamente relacionadas com as regiões codificantes e não-codificantes das sequências nucleotídicas; b) podem ser devidas a rotações em torno da ligação glicosídica; c) a conformação B é a mais rara; d) a conformação Z tem um enrolamento contrário ao das conformações A e B; e) correspondem a estruturas secundárias da dupla hélice.
8. Uma molécula de RNA dobra-se sobre si mesma e origina uma estrutura secundária em forma de ansa (*hairpin* ou *stem-loop*). Se um segmento desta molécula tiver a sequência 5' CUAGUCA 3', qual será a sequência com a qual o segmento emparelha completamente? a) 5' UGACUAG 3'; b) 5' CUAGUCA 3'; c) 5' TGACTAG 3'; d) 5' CTAGTCA 3'; e) 5' ACUGAUC 3'.
9. O superenrolamento negativo da molécula de DNA: a) facilita os processos de replicação e transcrição do DNA; b) aumenta o número global de nucleótidos por cada volta da hélice; c) pode ocorrer em moléculas de DNA linear ou circular; d) implica a quebra das ligações por pontes de hidrogénio entre as bases; e) é impedido devido à acção de proteínas de ligação ao DNA.
10. O superenrolamento positivo da molécula de DNA: a) deve-se ao enrolamento da molécula de DNA sobre si mesma; b) é induzido por proteínas ligadas ao longo da dupla hélice de DNA não permitindo que as duas extremidades livres rodem livremente uma em relação à outra; c) pode ocorrer em moléculas de DNA linear ou circular; d) pode dar origem a regiões de DNAss (*single stranded DNA*); e) a tensão gerada pode quebrar ligações açúcar-fosfato.
11. A molécula de RNA: a) tem uma estrutura primária igual à do DNA; b) pode apresentar diferentes conformações que conferem funções específicas à molécula; c) forma estruturas quaternárias do tipo *hairpin* e *stem-loop*; d) pode apresentar estruturas secundárias e terciárias muito variáveis; e) é a molécula que contém a informação genética em determinados organismos.
12. As observações que conduziram à concepção da estrutura da molécula de DNA foram: a) o conhecimento da composição química da molécula; b) o padrão de

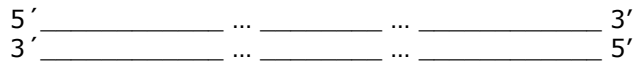
difracção da molécula de DNA obtido por raios X; c) as diferenças entre DNA e RNA; d) o conhecimento do Dogma Central da Biologia Molecular; e) a regularidade das proporções molares das bases azotadas.

Questões básicas

1. Que tipo de ácido nucleico apresenta a seguinte percentagem de bases?
A – 30% C – 25% G – 35% U – 20%
2. O DNA extraído de um bacteriófago contém 24% A, 30% T, 20% G e 26% C. O que há de invulgar neste DNA? O que pode concluir acerca da sua estrutura?
3. Ao analisar a composição de bases de uma molécula de mRNA verificou que era constituída por 20% de adeninas. Poderia determinar a percentagem de citosinas? Justifique a resposta.
4. O DNA e o RNA são macromoléculas muito semelhantes, mas apresentam algumas diferenças. Quais as diferenças químicas? E físicas? Qual é a principal função celular do DNA? E do mRNA?
5. Cada célula diplóide do corpo humano possui 46 cromossomas. A quantas moléculas de DNA correspondem?
6. Descreva os principais tipos de ligações químicas existentes na dupla hélice de DNA.
7. Qual o significado da polaridade de uma cadeia de DNA? Qual o significado do antiparalelismo das cadeias da molécula de DNA?
8. Quando a temperatura aumenta, as moléculas de DNA de cadeia dupla, ricas em A+T, separam-se mais facilmente que as moléculas ricas em G+C. Explique porquê, baseando-se nas propriedades de emparelhamento das bases.
9. Considere que numa molécula de DNA de cadeia dupla existem os pares de sequências de nucleótidos abaixo indicados, em que a primeira sequência se localiza numa das cadeias e a segunda na cadeia complementar. Quais dos pares de sequências podem ser considerados repetições invertidas? E repetições directas (DR – *Direct Repeats*)? Justifique a resposta.
 - A. 5' ACGTACTTAG 3' e 5' ACGTACTTAG 3'
 - B. 5' ACTTAGCATG 3' e 5' CATGCTAAGT 3'
 - C. 5' CCCCATGGGG 3' e 5' GGGGTACCCC 3'
 - D. 5' CCCCATGGGG 3' e 5' CCCCATGGGG 3'
10. Numa molécula de mRNA, quais dos seguintes pares de sequências de nucleótidos podem ser considerados repetições invertidas? E repetições directas? Justifique.
 - A. 5' ACGUACUUAG 3' e 5' ACGUACUUAG 3'
 - B. 5' ACUUAGCAUG 3' e 5' CAUGCUAAGU 3'
 - C. 5' CCCCAUGGGG 3' e 5' GGGGUACCCC 3'
 - D. 5' CCCCAUGGGG 3' e 5' CCCCAUGGGG 3'
11. Algumas moléculas de RNA contêm sequências que apresentam complementaridade invertida, e podem dobrar-se formando regiões de cadeia dupla em que as bases complementares emparelham. Estas estruturas secundárias são bastante estáveis. Se a sequência da molécula de RNA, abaixo representada, formar uma dessas estruturas e a região da ansa (*loop*) consistir nas cinco bases que precedem imediatamente o tracejado, que nucleótidos são necessários na extremidade 3' da estrutura em *stem-loop*?

5' GUCUUACCGUACUAAAGUUC -----3'

12. Nas primeiras duas linhas da esquerda escreva uma sequência de 4 pares de bases correspondente a uma cadeia dupla de DNA. Nas duas linhas da direita repita a mesma sequência de modo a criar uma sequência invertida.



13. Quais os três atributos essenciais para que uma molécula biológica possa ser considerada material genético?
14. Como surge o superenrolamento do DNA? Qual a diferença entre enrolamento positivo e negativo?

1.2 Estrutura e função das proteínas

Verdadeiro/Falso

1. O conceito de colinearidade refere-se à correspondência directa que existe entre a sequência de nucleótidos num gene e a ordem dos aminoácidos no polipéptido.
2. Dois aminoácidos podem sofrer uma reacção de condensação formando uma ligação peptídica.
3. Os aminoácidos glicina e prolina encontram-se raramente em hélices α .
4. O SDS é um agente renaturante de proteínas.
5. Um motivo estrutural de um polipéptido tem uma conformação própria, como por exemplo, a conformação hélice-volta-hélice (*helix-turn-helix*).
6. Em factores de transcrição, no domínio proteico de ligação ao DNA, é comum a presença do motivo dedos-de-zinco (*zinc-fingers*).
7. Quer as cadeias polipeptídicas quer as cadeias nucleotídicas são lineares e sem ramificações.
8. Quer as cadeias polipeptídicas quer as cadeias nucleotídicas apresentam um esqueleto açúcar-fosfato.
9. Os reguladores transcricionais são tipicamente construídos por vários domínios proteicos.
10. Os motivos de dedos de zinco são compostos por cerca de 30 aminoácidos com sequências *consensus* que incluem duas Cys e duas His, formando um *loop* no qual uma hélice α e uma folha β ligam coordenadamente um íão de zinco.
11. O esqueleto do motivo de dedos de zinco apresenta alguma versatilidade relativamente à composição dos 30 aminoácidos, o que lhe permite reconhecer uma variedade de diferentes sequências de DNA.
12. Os activadores transcricionais contêm frequentemente três domínios proteicos: o domínio de ligação ao DNA (BD – *binding domain*) que reconhece uma sequência de DNA específica, o domínio de activação (AD – *activation domain*) que interage com outros componentes da maquinaria transcricional, e o domínio de metilação.
13. O enrolamento dos polipéptidos na sua estrutura terciária depende maioritariamente da informação contida na sequência de aminoácidos.

- 14.** Todas as enzimas são proteínas. No entanto, determinadas funções enzimáticas não são realizadas por enzimas, mas sim por RNA.

Escolha múltipla

- 1.** Nas proteínas existem ligações não-covalentes na: a) estrutura primária; b) estrutura terciária; c) estrutura quaternária; d) folha β ; e) hélice α .
- 2.** As ribozimas são: a) proteínas com actividade catalítica; b) moléculas de RNA com actividade catalítica; c) moléculas de RNA que conferem actividade enzimática a proteínas; d) moléculas de RNA que funcionam como substrato de algumas proteínas; e) moléculas de RNA exclusivas de organismos procarióticos.
- 3.** As modificações químicas que podem ocorrer nas proteínas após a sua síntese são: a) proteólise; b) fosforilação; c) glicosilação; d) acetilação; e) acilação dos ácidos gordos.
- 4.** Que características das proteínas podem ser utilizadas para prever a sua função? a) o número de aminoácidos; b) a carga global da molécula; c) a massa molecular; d) a estrutura; e) a sequência de aminoácidos.
- 5.** Qual das seguintes características da estrutura proteica está mais directamente relacionada com o código genético? a) a forma; b) a estrutura secundária; c) o papel estrutural ou catalítico; d) a sua sequência de aminoácidos; e) a sua composição em subunidades.
- 6.** Quais das seguintes afirmações são verdadeiras relativamente às cadeias polipeptídicas e nucleotídicas? a) ambas têm um esqueleto açúcar-fosfato; b) ambas contêm códigos interconvertíveis; c) ambas envolvem o mesmo tipo de ligações químicas; d) ambas são polímeros lineares e não ramificados; e) ambas são formadas por tipos diferentes de unidades repetitivas.

Questões básicas

- 1.** Como é que o enrolamento das proteínas determina a sua função?
- 2.** Que características da dupla hélice determinam a natureza da interacção entre o DNA e as proteínas de ligação? Que tipo de interações se estabelecem entre o DNA e as proteínas de ligação? Porque é que muitas proteínas de ligação ao DNA são diméricas?
- 3.** Porque é que não é possível prever a sequência exacta de nucleótidos a partir da sequência de aminoácidos?
- 4.** O que são ribonucleoproteínas? Dê alguns exemplos.
- 5.** O que entende por motivo proteico? Dê exemplos.

1.3 Dogma central da biologia molecular e conceito molecular de gene

Verdadeiro/Falso

1. O Dogma Central, actualizado, prevê a possibilidade de síntese *in vivo* de DNA a partir da informação de uma proteína, isto é, a partir da sua sequência de aminoácidos.
2. Os genes são sequências de nucleótidos com uma determinada função.
3. Num dado gene, apenas uma das cadeias de DNA é codificante.
4. Em todos os genes, a sequência de nucleótidos especifica a sequência de aminoácidos na proteína codificada pelo gene.
5. Nos organismos procarióticos, os genes encontram-se frequentemente organizados em operões.
6. Nos organismos eucarióticos, quer os genes nucleares codificantes de proteínas, quer os genes nucleolares codificantes de rRNA, quer os genes codificantes de tRNA podem conter intrões.

Escolha múltipla

1. O Dogma Central da biologia molecular, actualizado, refere que: a) o RNA se sintetiza a partir do DNA; b) o RNA se sintetiza a partir de proteínas; c) o DNA se sintetiza a partir de proteínas; d) o RNA replica; e) as proteínas auto-replicam.
2. Os genes são sequências de nucleótidos que: a) podem ser transcritos em direcções diferentes consoante a cadeia de DNA onde se localiza a sequência codificante; b) podem ser transcritos em direcções diferentes quando as sequências codificantes se localizam na mesma cadeia de DNA; c) podem ser transcritos no sentido 3' – 5' ou 5' – 3', consoante a localização da cadeia codificante; d) podem ser transcritos na mesma direcção quando as cadeias codificantes se localizam na mesma cadeia de DNA; e) são sempre transcritos no sentido 5' – 3'.
3. Para um dado gene: a) existe sempre uma cadeia codificante e uma cadeia molde; b) só uma das cadeias do DNA é que é codificante; c) o produto final é sempre uma proteína; d) a cadeia codificante é que serve de molde para a síntese do transcrito; e) a sequência do respectivo transcrito é semelhante à da cadeia codificante.
4. A melhor definição de alelo de um gene é: a) um gene relacionado localizado num outro *locus*; b) uma região reguladora do gene; c) uma variação na sequência nucleotídica do gene, que pode ou não resultar num fenótipo detectável; d) uma variação na sequência nucleotídica do gene, que está sempre associada a um fenótipo detectável; e) o conjunto de todas as alíneas acima mencionadas.
5. O processo de síntese da cadeia de RNA a partir do molde de DNA denomina-se: a) tradução; b) transfecção; c) transcrição; d) transmutação; e) replicação.
6. Os operões são: a) a forma de organização génica mais comum nos organismos eucarióticos; b) uma série de genes estruturais adjacentes que se encontram sob

a acção da mesma regulação transcricional; c) uma série de genes estruturais adjacentes com a mesma regulação a nível da tradução; d) genes que pertencem à mesma família multigénica; e) genes cujos produtos geralmente actuam em conjunto na resposta a uma alteração do ambiente ou na regulação de uma via metabólica específica.

7. Que informação está presente na sequência de DNA genómico, mas ausente no cDNA? a) a sequência do promotor; b) o codão de início da tradução; c) as sequências responsáveis pela terminação da transcrição; d) os exões; e) os intrões.
8. Os intrões, descritos como sequências de DNA não-codificante (na grande maioria dos genes), e característicos dos genes eucarióticos: a) podem ser detectados através da comparação entre sequências de DNA genómico e sequências de cDNA; b) contribuem para a grande dimensão dos genes; c) são mais numerosos nos eucariotas superiores; d) o seu número e dimensão são muito semelhantes nos diferentes genes de um mesmo organismo; e) são exclusivos dos genes nucleares, não existindo em genes de rRNAs e de tRNAs.
9. Relativamente aos exões pode afirmar-se que: a) apresentam, geralmente, uma dimensão inferior à dos intrões; b) em genes relacionados de espécies diferentes, as suas sequências são, geralmente, mais conservadas do que as dos intrões; c) exões relacionados podem ser encontrados em genes diferentes; d) muitos exões correspondem a sequências codificantes de proteínas com funções particulares; e) em toda a sua extensão um exão é sempre codificante.
10. De acordo com a definição molecular de gene, que inclui a sequência codificante e as sequências reguladoras, quais dos seguintes elementos fazem parte de um gene eucariótico? a) promotor; b) *enhancer* (estimulador); c) intrões; d) cauda poli-A; e) sinal de poliadenilação.
11. De acordo com a definição molecular de gene, que exclui as sequências reguladoras, quais dos seguintes elementos fazem parte de um gene eucariótico? a) promotor; b) *enhancer*; c) intrões; d) cauda poli-A; e) sinal de poliadenilação.

Questões básicas

1. Descreva o Dogma Central da biologia molecular.
2. A noção de que uma cadeia de DNA serve de molde para a transcrição em RNA, que por sua vez será traduzido num polipéptido, é conhecida como Dogma Central. Estas três moléculas apresentam polaridade. O que entende por polaridade?
3. Qual é a cadeia de DNA, 5' – 3' ou 3' – 5', que é utilizada como molde pela RNA polimerase? Qual a extremidade do mRNA que é primeiro transcrita? Como se designa a extremidade do polipéptido que é primeiro sintetizada?
4. Considere que a sequência de bases da cadeia de DNA complementar do mRNA é a seguinte:
3' TACTAACTTAGCCTCGCATCA 5'
 - a) Represente a sequência do transcrito, indicando a polaridade da cadeia.
 - b) Represente a sequência do DNA complementar da cadeia indicada, não se esquecendo de assinalar a polaridade da cadeia.

- c) Indique qual a cadeia de DNA codificante e qual a cadeia de DNA molde.
 - d) Em que direcção ao longo do transcrito ocorre a tradução?
 - e) Qual é a sequência aminoacídica do péptido?
 - f) Qual é a extremidade amínica (-NH₂) e carboxílica (-COOH) do péptido?
- 5.** Após infecção de uma célula vegetal por um vírus de RNA, o genoma viral, cuja sequência parcial se encontra abaixo indicada, é copiado numa molécula de DNA.
- 5' GCUAAACUAGGUCAGUAAA 3'
- a) Qual será a sequência de bases da primeira cadeia de DNA a ser sintetizada?
 - b) Que enzima é responsável pela síntese desta molécula de DNA?
 - c) Quando ocorrer a transcrição do DNA viral, qual será a sequência do mRNA?
- 6.** Qual a natureza dos produtos génicos?