

LINHA DE PESQUISA: Bioprospecção e Caracterização de Moléculas da Biodiversidade Amazônica Úteis à Saúde Humana

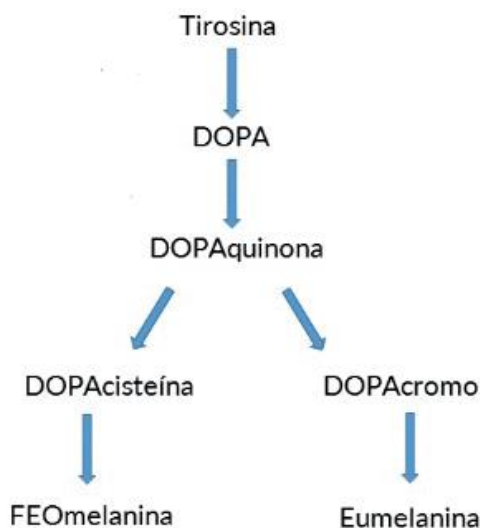
QUESTÕES

QUESTÃO 01:

O que é essa tal de BIOQUÍMICA?! De acordo com a Biochemical Society (2016), a Bioquímica pode ser definida como o estudo dos processos químicos que ocorrem dentro de organismos vivos ou que estão relacionados a eles. — Certo, mas a bioquímica serve para quê? Serve para entender e resolver problemas biológicos usando conhecimentos agregados de química, fisiologia e biologia. Assim, ao pensar em bioquímica você deve lembrar de reações, vias metabólicas, moléculas, etc. Na medida em que você for aprofundando seus estudos, vai se dar conta de que tudo, absolutamente TUDO, o que acontece no corpo humano começa dentro das nossas células, em nível molecular, envolvendo uma complexa interação entre a célula e o ambiente externo... e é aí que está a bioquímica!

Exemplificando como ela faz parte de nosso cotidiano: Imagine-se na praia “pegando” um bronzeado. Os raios de luz ultravioleta vindos do sol vão atingir as células da sua pele, e os seus melanócitos irão iniciar a produção de melanina, o pigmento que dá cor a sua pele.

Baseado em seus conhecimentos e analisando o esquema a seguir, proponha uma hipótese bioquímica GERAL para explicar o bronzeamento da pele.



• RESPOSTA PADRÃO

Hipótese de sistema Enzima-Substrato, nesse caso específico dos melanócitos, envolve a enzima (tirosinase) e como substrato um aminoácido aromático (tirosina). A radiação ultravioleta B aumenta a produção de um hormônio estimulante dos melanócitos, que, por sua vez, aumenta a atividade da enzima (tirosinase). A enzima (tirosinase) é um complexo enzimático que age sobre a tirosina, um aminoácido essencial. Na presença de oxigênio molecular, a enzima (tirosinase) oxida a tirosina em dopa e está em dopaquinona. A partir desse momento, a presença ou ausência de cisteína determina o rumo da reação para a síntese de eumelanina (melanina marrom-preta) ou feomelanina (melanina amarela-vermelha). E por fim, você “pega” uma corzinha e fica com a pele bronzeada. A melanina tem uma função que nos protege dos raios de luz ultravioleta, já que eles podem danificar o DNA e causar morte celular ou até mesmo câncer de pele! Por isso, é necessário ter cuidado com o sol.

• REFERÊNCIAS

Princípios de Bioquímica de Lehninger, Nelson & Cox 5ª edição. Capítulos: 1.1 Fundamentos celulares; 3 Aminoácidos, Peptídeos e Proteínas; 4 Estrutura Tridimensional de Proteínas; 5 Função Proteica; 6 Enzimas.

• ELABORADOR: Andreimar Soares

QUESTÃO 02:

LINHA DE PESQUISA: Bioprospecção e Caracterização de Moléculas da Biodiversidade Amazônica Úteis à Saúde Humana

As proteínas são constituídas a partir de um repertório de 20 aminoácidos (aas), que podem ou não serem ligados por ligações peptídicas para formar cadeias polipeptídicas, sendo estas cadeias ramificadas ou não. As sequências particulares de aas são especificadas por genes, que podem vir a formar algumas das mais importantes estruturas moleculares – o DNA. Se uma proteína for submetida a modificação ou clivagem molecular, isto lhe conferirá uma nova capacidade molecular de interação com o meio. Sendo que as cadeias peptídicas podem se dobrar em estruturas regulares, tais como a-hélice. Essas conformações só são possíveis devido algumas características das proteínas em fazer determinados tipos de ligação como, por exemplo, ligação de pontes de hidrogênio, ligação iônica e ligação de Van der Waals. Outra característica das proteínas é a solubilidade. Estas, quando são hidrossolúveis, têm a capacidade de se envolverem em estruturas compactas com o interior apolar, tornando-se solúvel em meio polar. E quando, as proteínas, projetam para o interior de sua estrutura molecular, a parte polar, estas têm agora uma capacidade de interagir com o meio apolar.

Considerando seus conhecimentos sobre as proteínas, responda:

- A) Cite e explique quais são os quatro níveis estruturais das proteínas. E porque sua estrutura tridimensional é importante para sua função biológica.
- B) As proteínas exercem funções cruciais em todos os processos biológicos, cite e exemplifique pelo menos 5 (cinco) das principais funções dessa classe de biomoléculas para os seres vivos.

• RESPOSTA PADRÃO

A) Desta forma as proteínas podem ter várias conformações estruturais, a qual pode lhe conferir diferentes tipos de atividades, estas conformações ou níveis básicos de estruturas, são descritos em quatro níveis de estruturas: Estrutura primária – Sendo formada por meio das ligações lineares entre os aas. Estrutura secundária – refere-se ao arranjo espacial de radicais de aas que estejam perto um do outro na sequência linear (estrutura primária). Algumas dessas relações estéricas são de um tipo regular, dando origem a uma estrutura periódica. Ex: a -hélice e a fita são elementos de estrutura secundária; Estrutura terciária - refere-se a ligação entre os arranjos espacial de radicais de aas que estão próximos na sequência linear. A proteína que contém mais de uma cadeia polipeptídica em tal proteína, esta cadeia extra é denominada de subunidade. Estrutura quaternária – refere-se ao arranjo espacial de subunidades e à natureza de seus contatos. Ex: a hemoglobina é constituída de duas cadeias a e duas b; as interfaces das subunidades nesse tetrâmero participam na transmissão de informações entre centros de ligação distantes para O₂, CO₂ e H⁺. A sequência de aas de uma proteína é que determina sua estrutura tridimensional, sendo as ligações específicas e as alterações estruturais a essência das ações das proteínas.

B) As principais funções são: 1 - catálise enzimática. As proteínas catalisam tanto as reações complicadas, como as simples. Ex: replicação de todo um cromossomo ou hidratação do dióxido de carbono, respectivamente. As enzimas aumentam a velocidade das reações em até um milhão de vezes. 2 - transporte e armazenamento. Moléculas e íons são transportados por proteínas específicas. Ex: hemoglobina transporta o oxigênio nas hemácias, a mioglobina transporta oxigênio nos músculos e a transferrina transporta o ferro no plasma sanguíneo. 3 - movimento coordenado. As proteínas são o principal componente do músculo. A contração muscular é normal, quando dois tipos de filamentos proteicos, estão presentes. 4 - sustentação mecânica. A alta força de tensão da pele e do osso é devida à presença de colágeno, uma proteína fibrosa. 5 - proteção imunitária. Anticorpos são proteínas altamente específicas que reconhecem e se combinam com substâncias estranhas tais como vírus, bactérias e células de outro organismo. 6 - Geração e transmissão de impulsos nervosos. A resposta das células nervosas a estímulos específicos é afeta através de proteínas receptoras. Ex: a rodopsina é a proteína sensível à luz nos bastonetes da retina; a acetilcolina, é responsável pela transmissão de impulsos nervosos nas sinapses, (nas junções entre as células nervosas). 7 - controle do crescimento e da diferenciação. A expressão sequencial controlada da informação genética é essencial para o crescimento e a diferenciação ordenada das células. Ex: o fator de crescimento de nervos guia a formação de redes neurais. As atividades celulares são coordenadas por hormônios; como a insulina e o hormônio estimulante da tireoide, são proteínas. Proteínas servem em todas as células como sensores que controlam o fluxo de energia e de matéria.

• REFERÊNCIAS

Princípios de Bioquímica de Lehninger, Nelson & Cox 5ª edição. Capítulos: 3 Aminoácidos, Peptídeos e Proteínas; 4 Estrutura Tridimensional de Proteínas; 5 Função Proteica; 6 Enzimas.

LINHA DE PESQUISA: Bioprospecção e Caracterização de Moléculas da Biodiversidade Amazônica Úteis à Saúde Humana

- **ELABORADOR:** Andreimar Soares

QUESTÃO 03:

O enovelamento de uma cadeia polipeptídica é determinado por diferentes conjuntos de ligações não-covalentes fracas que se formam tanto com os átomos da cadeia principal polipeptídica quanto átomos da cadeia lateral dos aminoácidos. De acordo com Lewis, Alberts e Bray (2010) as ligações não-covalentes podem ser 30 a 300 vezes mais fracas que as ligações covalentes típicas que formam as moléculas biológicas, porém, o conjunto dessas ligações fracas podem manter duas regiões de uma cadeia polipeptídica fortemente unidas. Dessa forma, a força combinada de um grande número dessas ligações não-covalentes determina a estabilidade de cada forma enovelada.

De acordo com o texto, explique três tipos de ligações fracas não-covalentes que participam do enovelamento de uma proteína.

- **RESPOSTA PADRÃO**

Podem existir quatro tipos de ligações fracas que tem um papel central na determinação da forma de uma proteína: ligações de hidrogênio (pontes de hidrogênio), atrações eletrostáticas, atrações de van der Waals e interações hidrofóbicas. As atrações eletrostáticas resultam de forças de atração entre átomos carregados com cargas opostas, sendo mais fortes na ausência de água. Elas formam-se facilmente entre dipolos permanentes, mas são mais intensas quando estiverem envolvidos dois átomos com carga completa (ligações iônicas). Entretanto, as moléculas de água (polares) agregam-se ao redor de íons totalmente carregados e de moléculas polares que contenham dipolos permanentes. Isso, na maioria dos ambientes biológicos, reduz enormemente o potencial da atração recíproca que as espécies carregadas possuem.

Ligações de hidrogênio correspondem a uma forma especial de interação polar na qual um átomo de hidrogênio, que é eletropositivo, é parcialmente compartilhado por dois átomos eletronegativos. Seus hidrogênios podem ser vistos como se fossem um próton que se dissociou apenas parcialmente de um átomo doador, possibilitando que seja compartilhado por um segundo átomo aceptor. Ao contrário de uma interação eletrostática típica, essa ligação é altamente direcionada – sendo mais intensa quando uma linha reta pode ser desenhada ligando todos os três átomos nela envolvidos. Atrações de van der Waals correspondem a nuvem eletrônica ao redor de um átomo não-polar flutua formando um dipolo oscilante. Tais dipolos induzem transitoriamente, em alguns dos átomos das proximidades, um dipolo também oscilante e com uma polarização oposta. Mas, como muitos átomos podem estar simultaneamente em contato, quando as superfícies de duas moléculas se encaixam perfeitamente, o resultado final frequentemente é significativo. Forças atrativas e repulsivas estão balanceadas. Essas atrações, chamadas de atrações de van der Waals, não são enfraquecidas pela água.

Uma força hidrofóbica muito importante também pode ser formada pela repulsão de superfícies não-polares da cadeia peptídica. As moléculas hidrofóbicas, incluindo as cadeias laterais apolares de certos aminoácidos, tendem a se agrupar em um meio aquoso a fim de minimizar o seu efeito desorganizador sobre a rede de ligações de hidrogênio das moléculas de água. Por essa razão, um fator importante que governa o enovelamento de qualquer proteína é a distribuição de seus aminoácidos polares e apolares. As cadeias laterais apolares (hidrofóbicas) de uma proteína, como aquelas pertencentes aos aminoácidos fenilalanina, leucina, valina e triptofano, tendem a se agrupar no interior da molécula (exatamente como pequenas gotas de óleo hidrofóbicas se unem na água para formar uma grande gota). Isso permite que elas evitem o contato com a água que as cerca no interior de uma célula. Ao contrário, as cadeias laterais polares – como aquelas pertencentes à arginina, à glutamina e à histidina – tendem a se posicionar na superfície da molécula, onde podem formar ligações de hidrogênio com a água e com outras moléculas polares.

- **REFERÊNCIAS**

LEWIS, J.; ALBERTS, B.; BRAY, D. *Biologia Molecular da Célula*. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2010. (Capítulo 2; página 54).

- **ELABORADOR:** Carolina Bioni

QUESTÃO 04:

Muitas moléculas de genes específicos conservam diversas características evolutivas, além de sequências intra e interespecíficas que são estudadas nas mais diversas áreas biológicas. Alguns estudos moleculares utilizam enzimas conhecidas como endonucleases de restrição que são capazes de reconhecerem uma sequência específica de nucleotídeos do DNA e o digerem (cortam) num ponto determinado. O emprego dessas enzimas, por exemplo, gera fragmentos menores que podem,

LINHA DE PESQUISA: Bioprospecção e Caracterização de Moléculas da Biodiversidade Amazônica Úteis à Saúde Humana

então, serem sequenciados, comparados e diferenciados com relação ao gênero e outras espécies, por exemplo. Essa ferramenta molecular auxilia nos estudos filogenéticos, de interações parasita-hospedeiro e, até mesmo, no diagnóstico de doenças infecciosas. O esquema abaixo mostra a sequência de bases reconhecidas pela enzima de restrição Hae III, seu ponto de corte (representado pela seta) e dois fragmentos de DNA a serem examinados.

– 5'-GG↓CC-3' – Sequência reconhecida pela Hae III (a seta indica o corte)

Sequência 1 = 5'...AGG CCT TTC AAG TGG CCG TTC CAT...3' + Hae III

Sequência 2 = 5'...AGG CAT TTC AAG TGC GCT TTC CAT...3' + Hae III

Com relação ao que foi exposto responda:

- A) Sabe que é mais fácil separar os nucleotídeos que unem as duas fitas complementares da molécula de DNA do que separar nucleotídeos que pertençam à mesma fita, necessitando para essa última assertiva o emprego de enzimas de restrições. Com bases nas interações moleculares justifique essas asserções.
- B) Considerando a especificidade da enzima de restrição mencionada no texto, quantas bandas (fragmentos) de DNA na Sequência 1 e 2 serão observadas após a digestão e corrida eletroforética?

- **RESPOSTA PADRÃO**

A) As ligações entre nucleotídeos que unem as duas fitas são ligações de hidrogênio ou pontes de hidrogênio (ligações fracas não covalentes) entre as bases púricas pirimídicas. Já as ligações que unem nucleotídeos da mesma fita são ligações covalentes do tipo fosfodiéster, são ligações mais fortes devido ao compartilhamento de elétrons entre os átomos envolvidos. Especificamente, na molécula de DNA, o fosfato é esterificado entre as duas unidades de desoxirriboses dos nucleotídeos envolvidos.

- B) – 5'-GG↓CC-3' – Sequência reconhecida pela Hae III
Sequência 1 = 5'...AGG / CCT TTC AAG TGG / CCG TTC CAT...3' + Hae III
Sequência 1 = 03 fragmentos
Sequência 2 = 5'...AGG CAT TTC AAG TGC GCT TTC CAT...3' + Hae III
Sequência 2 = 01 fragmento

- **REFERÊNCIAS**

LEWIS, J.; ALBERTS, B.; BRAY, D. *Biologia Molecular da Célula*. 5. ed. Porto Alegre, Artmed, 2009. (Capítulos 2; Capítulo 4).

- **ELABORADOR:** Carolina Bioni

QUESTÃO 05:

Desde a descoberta da estrutura do DNA no início de 1950, são relatados os progressos em biologia celular e molecular. Atualmente, são conhecidas as sequências genômicas completas de milhares de organismos diferentes, o que nos revelou detalhes fascinantes da sua bioquímica, bem como indícios importantes sobre a forma como esses organismos evoluíram. Também foram determinadas as sequências completas do genoma de milhares de seres humanos individuais, bem como de alguns de nossos parentes agora extintos, como os neandertais. O conhecimento da quantidade máxima de informação necessária para que se produza um organismo complexo, como um ser humano, nos permite identificar os limites das características bioquímicas e estruturais das células e deixa claro que a biologia não é infinitamente complexa.

Tendo como base o contexto de que o DNA genômico não controla a síntese de proteínas diretamente, descreva de que forma o fluxo das informações genéticas são processadas pelas células, com ênfase na síntese da molécula intermediária responsável pela tradução das informações genéticas em sistemas eucariotos.

- **RESPOSTA PADRÃO**

LINHA DE PESQUISA: Bioprospecção e Caracterização de Moléculas da Biodiversidade Amazônica Úteis à Saúde Humana

Quando a célula requer uma proteína específica, a sequência de nucleotídeos da região apropriada de uma molécula de DNA extremamente longa em um cromossomo é inicialmente copiada sob a forma de RNA (através de um processo denominado transcrição). São essas cópias de RNA de segmentos de DNA que são utilizadas diretamente como moldes para promover a síntese da proteína (em um processo denominado tradução). O fluxo da informação genética nas células é, portanto, de DNA para RNA e deste para proteína (Figura 6-1). Todas as células, desde a bactéria até os seres humanos, expressam sua informação genética dessa maneira – um princípio tão fundamental que é denominado dogma central da biologia molecular. Apesar da universalidade do dogma central da biologia molecular, existem variações importantes em como a informação flui do DNA para a proteína em certos organismos. A principal delas é que os transcritos de RNA em células eucarióticas são submetidos a uma série de etapas de processamento no núcleo, incluindo o splicing do RNA, antes que se permita sua saída do núcleo e sua tradução em proteína. Como discutiremos neste capítulo, tais etapas de processamento podem modificar substancialmente o “significado” de uma molécula de RNA e são, portanto, cruciais para a compreensão de como as células eucarióticas leem o genoma.

- **REFERÊNCIA**

Fonte: LEWIS, J.; ALBERTS, B.; BRAY, D. *Biologia Molecular da Célula*. 5. ed. Porto Alegre, Artmed, 2010. Capítulo 6- Como as células leem o genoma: do DNA a Proteína.

- **ELABORADOR:** Soraya dos Santos Pereira