

## QUESTÕES COM GABARITO

### Linha de Pesquisa: Genética e Bioinformática Aplicadas às Doenças Infecciosas e Parasitárias

**QUESTÃO 1.** A proteína é a mais importante das macromoléculas biológicas, compondo mais da metade do peso seco de uma célula. Está presente em todo ser vivo e tem as mais variadas funções. Ela é um polímero de aminoácidos que pode atuar como enzimas, catalisando reações químicas, podem transportar pequenas moléculas ou íons; podem ser motoras para auxiliar no movimento em células e tecidos; participam na regulação gênica, ativando ou inibindo; estão no sistema imunológico, entre outras centenas de funções. Praticamente todas as funções celulares necessitam de proteínas para intermediá-las. (Alberts, B; *et al.* 2017). Quais características que determinam a função de uma proteína?

**Resposta:** A característica fundamental é a estrutura tridimensional que por sua vez depende, principalmente, da sequência de aminoácidos.

VERLI, H. Bioinformática: da Biologia à Flexibilidade Moleculares. Disponível em: <https://www.ufrgs.br/bioinfo/ebook/>.

Capítulos: 2: Níveis de informação biológica (pag.: 32);

7: Modelos tridimensionais (pag 148 e a149)

**QUESTÃO 2.** A obtenção da estrutura tridimensional de uma proteína é um dos campos de atuação da Bioinformática estrutural. Para a obtenção das coordenadas atômicas constituintes dos aminoácidos em uma proteína usa-se os métodos experimentais (*in vitro*) refinados por métodos computacionais (*in silico*) ou totalmente computacionais. a) Quais os dois principais métodos *in vitro*? b) Qual o método *in silico* mais frequentemente usado quando há um molde com no mínimo 25% de similaridade sequencial?

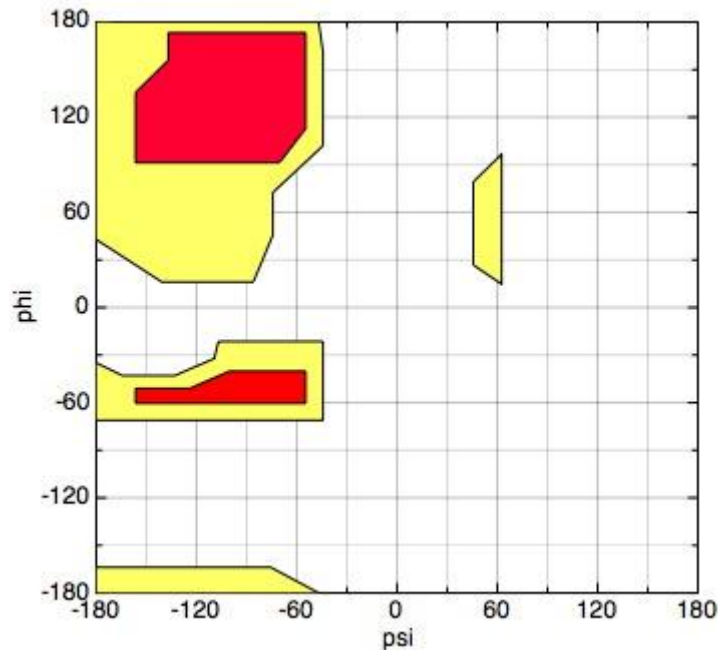
**Resposta:** As duas técnicas *in vitro* são: a cristalografia de raios-X e RMN.

A técnica *in silico* frequentemente usada quando há no mínimo 25% de similaridade entre as sequências do alvo e do molde é a modelagem comparativa ou modelagem por similaridade ou, ainda, modelagem por homologia.

VERLI, H. Bioinformática: da Biologia à Flexibilidade Moleculares. Disponível em: <https://www.ufrgs.br/bioinfo/ebook/>.

Capítulos: 7: Modelos tridimensionais (pag 149, 152 e 154 )

**QUESTÃO 3:** A figura abaixo é conhecida como mapa o gráfico de Ramachandran desenvolvido pelo cientista indiano Gopalasamudram Narayan Ramachandran. Em 1963, após a análise de várias estruturas de proteínas enoveladas e resolvidas, desenvolveu uma forma de se verificar se uma estrutura proteica foi modelada ou resolvida corretamente. Explique significado dos eixos x e y no gráfico.



Resposta: O eixo x e y representam ângulos respectivamente denominados psi ( $\psi$ ) e phi ( $\phi$ ). Estes são os dois ângulos de torção da ligação do carbono alfa ( $C_\alpha$ ) do aminoácido analisado.

VERLI, H. Bioinformática: da Biologia à Flexibilidade Moleculares. Disponível em: <https://www.ufrgs.br/bioinfo/ebook/>.

Capítulos: 2: Níveis de informação biológica (pag.: 30-31, 37);

7: Modelos tridimensionais (pag 168-169 )

**QUESTÃO 4:** “O coelho europeu, que foi introduzido na Austrália no século 19, proliferou tanto nessa região, que passou a constituir uma verdadeira praga para os agricultores e a preocupar seriamente a população. Em vista disso, o médico e pesquisador brasileiro Henrique Beurepaire de Aragão (1879-1956), do Instituto Oswaldo Cruz do Rio de Janeiro, sugeriu que as autoridades australianas empregassem o vírus da mixomatose para controlar a multiplicação dos coelhos (Aragão, 1927). Tal conselho, dado antes de 1927, entretanto, somente foi seguido em 1950. Nessa ocasião, o vírus se espalhou rapidamente na Austrália, tendo o mosquito por vetor natural, e atingiu proporções panzoóticas, destruindo 95% dos coelhos infectados." Estudos demonstraram que a taxa de mortalidade de coelhos diminuiu por duas causas distintas.

- Quais são as causas dessa diminuição da taxa de mortalidade?
- Como essas causas foram demonstradas?

Respostas:

R-8a) Os estudos demonstraram que a diminuição da taxa de mortalidade decorria de duas causas, isto é, do efeito da seleção sobre o vírus, produzindo uma linhagem menos virulenta, e do efeito da seleção sobre os coelhos, produzindo uma linhagem mais resistente à infecção.

R-8b) O efeito seletivo sobre os vírus pôde ser constatado pela comparação da virulência daqueles colhidos após cada surto, com o vírus-padrão, a qual mostrou, claramente, uma atenuação do efeito. Por outro lado, a seleção de uma linhagem resistente de coelhos ficou demonstrada pelos seguintes fatos:

i) houve uma relação inversa entre a taxa de mortalidade dos coelhos e o número de epizootias ocorridas entre os ancestrais desses animais;

ii) os coelhos sobreviventes de cada epizootia, quando inoculados com o vírus-padrão da mixomatose, mostraram um aumento da resistência, proporcional ao número de surtos de mixomatose entre os seus ancestrais;

iii) os cruzamentos entre os descendentes de ancestrais sujeitos a maior número de epizootias produziram prole mais resistente à mixomatose do que os cruzamentos entre descendentes de ancestrais sujeitos a poucas epizootias.

Referência: Genética de Populações Humanas. Cap. 8. Moléstias infecciosas e constituição genética do hospedeiro. Pag. 204-6

**QUESTÃO 5:** Descreva como os termos a seguir estão relacionados às etapas do fluxo de informação genética, desde seu armazenamento até a produção de uma proteína, incluindo ao menos quatro (4) deles: cariótipo, cromátide, nucleotídeo, íntron, pseudogene, mutação sinônima, *transposons*.

Respostas:

- **cariótipo:** é conjunto completo de cromossomos mitóticos de um organismo e pode ser usado na separação de espécies, podendo apresentar variações que estariam relacionadas a mal-formação, síndromes ou diferenças na capacidade de sobrevivência do organismo.
- **cromátides irmãs:** o DNA de um cromossomo é replicado e as duas moléculas resultantes permanecem unidas pelo centrômero e são chamadas de cromátides irmãs.
- **nucleotídeos:** os nucleotídeos são compostos de açúcares com cinco carbonos, aos quais um ou mais grupos fosfato estão ligados, e uma base contendo nitrogênio. Nas bases nitrogenadas o açúcar que é uma desoxirribose ligada a um único grupo fosfato (por isso o nome ácido desoxirribonucleico), e a base pode ser *adenina (A)*, *citocina (C)*, *guanina (G)* ou *timina (T)*. Esses nucleotídeos irão compor o esqueleto da molécula de DNA e a sequência em que essas bases são organizadas irá compor a informação genética básica.
- **íntron:** os íntrons são a parte não codificante do DNA e estão dispostos entre os éxons (regiões que contém a informação codificante). Os íntrons devem ser removidos durante o processo de transcrição.
- **pseudogene:** pseudogene é uma sequência de nucleotídeos de DNA que se assemelha a um gene funcional, mas contém mutações prejudiciais ou está fora da região de regulação, características que podem impedir sua expressão adequada. A maioria dos pseudogenes surgiu da duplicação de um gene funcional seguido do acúmulo de mutações prejudiciais em uma das cópias.
- **mutação neutra:** é uma variação no DNA que não acarreta alteração de função e, conseqüentemente, não sofre pressão seletiva, podendo ser fixada em uma população.
- ***transposons*:** são sequências de DNA parasitas que colonizam e se distribuem nos genomas. No processo, eles frequentemente interrompem a função ou alteram a regulação dos genes existentes. As vezes, podem até criar genes novos através de fusões entre as sequências do transposon e segmentos dos genes existentes. Durante longos períodos evolutivos, os *transposons* afetaram profundamente a estrutura dos genomas. Na verdade, quase metade do DNA no genoma humano possui uma similaridade de sequência reconhecível com sequências de *transposons* conhecidos, indicando que essas sequências são remanescentes de eventos de transposição ocorridos no passado.

Biologia Molecular da Célula, Cap. 4 DNA, Cromossomos e Genomas (A resposta deverá conter a descrição de quatro dos termos mencionados ou os termos dispostos em texto corrido com foco no fluxo de informação genética)