

3',5'-fosfodiéster A ligação entre nucleotídeos adjacentes no DNA ou no RNA. (Figura 1.5)

5' RACE (do inglês *rapid amplification of cDNA ends*) Uma técnica para caracterizar as extremidades de mRNAs, neste caso, das extremidades 5'. (Quadro 11.1)

ação em cis Controla a atividade de um gene apenas quando ele é parte da mesma molécula de DNA ou cromossomo, como um fator regulatório. Comparar com os fatores de regulação com ação em *trans*, os quais podem controlar as sequências-alvo independentemente de sua localização cromossômica.

ação em trans Em um fator de transcrição, refere-se ao efeito sobre a expressão de todas as cópias de um gene-alvo, independentemente de localização cromossômica. Fatores regulatórios com ação em *trans* são geralmente proteínas, as quais podem difundir-se até seus sítios-alvo.

acasalamento seletivo (*assortative mating*) Formação de casais em que o parceiro é escolhido com base em similaridades fenotípicas ou genotípicas (p. ex., pessoas altas apresentam uma tendência a casar com pessoas altas, surdos tendem a casar com surdos, algumas pessoas preferem casar com parentes). O acasalamento seletivo pode produzir na população distribuições genotípicas fora do equilíbrio de Hardy-Weinberg.

acentuador Um conjunto de curtos elementos de sequência que estimulam a transcrição de um gene e cuja função não é criticamente dependente de sua posição exata ou de sua orientação. (Figuras 11.5 e 11.6)

ácido nucleico DNA ou RNA.

adesão celular A forma como as células se reconhecem e ligam-se umas às outras.

alelos Formas alternativas de um mesmo gene.

alelos de pré-mutação Entre as doenças causadas por mutações dinâmicas (repetições expansivas), refere-se a uma expansão de repetições grande o suficiente para ser instável na transmissão, mas não grande o suficiente para causar a doença. (Seção 13.3)

alvo Em ensaios de hibridização, refere-se à sequência com a qual a sonda deverá hibridizar.

aminoácido As unidades que compõem as proteínas. (Figura 1.4)

amplificação Um aumento no número de cópias de uma sequência de DNA como resultado de clonagem, PCR ou processos naturais.

amplificação de múltiplas sondas-dependente de ligação (ou MLPA, do inglês *multiplex ligation-dependent probe amplification*) Um método para testar uma amostra de DNA quanto a

mudanças específicas de número de cópias, normalmente deleções ou duplicações de éxons inteiros. (Figura 18.15)

amplificação do genoma completo Amplificação *in vitro* de todo o DNA de um genoma visando a preservar uma pequena e preciosa amostra de DNA genômico. Realizada com a DNA-polimerase phi29 em vez de PCR. (Quadro 6.2)

analisador de massa por tempo de voo (ou TOF, do inglês *time-of-flight*) Um método de análise na espectrometria de massa, com base no tempo necessário para os íons percorrerem um tubo de voo. (Quadro 8.8)

analisador de massa quadrípolo Um método de separação de analitos por uma razão massa/carga para espectrometria de massa. (Quadro 8.8)

análise ASP (do inglês *affected sib pair analysis*) Uma forma de análise de ligação não paramétrica baseada na medida do compartilhamento de haplótipos entre irmãos que apresentam a mesma doença. (Figura 15.2)

análise de segregação A metodologia estatística para inferir modos de herança. (Seção 15.2)

anelamento Permitir que duas fitas simples complementares de ácidos nucleicos formem uma dupla-fita pareada. O oposto da desnaturação.

aneuploidia Uma constituição cromossômica com um ou mais cromossomos extras, ou faltantes, de um conjunto euploide completo.

animal transgênico Um animal no qual o DNA exógeno introduzido artificialmente (um transgene) torna-se estávelmente incorporado na linhagem germinativa. (Figuras 20.2 e 20.3)

anormalia constitutiva Uma anormalidade que estava presente no zigoto e, portanto, está presente em todas as células do indivíduo.

antecipação Tendência ao aumento da severidade de uma condição em gerações sucessivas. Em geral dado por um viés de verificação (Seção 3.3), mas realmente ocorrendo nas mutações dinâmicas. (Seção 13.3)

anticódon A sequência de três nucleotídeos na molécula de tRNA que forma pareamento de bases com o códon no mRNA.

anticorpo Uma proteína produzida por células B ativadas em resposta a uma molécula exógena ou a um microrganismo. (Figura 4.21)

anticorpo monoclonal (mAb) Um anticorpo puro com uma única especificidade, produzido pela tecnologia de hibridomas. Difere dos anticorpos policlonais que são gerados por imunização. (Quadro 8.6)

anticorpos humanizados Anticorpos monoclonais produzidos em roedores utilizando um siste-

ma no qual uma parte das sequências específicas de roedor (ou quase toda) foi substituída por sequências específicas de humanos.

anticorpos intracelulares (*intrabodies*) Anticorpos intracelulares não secretáveis produzidos por engenharia genética, os quais podem ser utilizados para inativar moléculas selecionadas no interior da célula.

anticorpos policlonais Anticorpos naturais produzidos pelo sistema imune adaptativo em resposta a um antígeno. Anticorpos policlonais são normalmente uma mistura de espécies que respondem a diferentes epitopos do antígeno que estimulou a resposta.

antígeno Uma molécula que pode induzir uma resposta imune adaptativa ou que pode ligar-se a um anticorpo ou a um receptor de células T.

antiparalelas Fitas em uma molécula de ácido nucleico dupla-fita, as quais correm em direções opostas de modo que, onde uma fita possui sua extremidade 5', sua fita complementar apresenta a extremidade 3'.

aparato transcricional basal O complexo multiproteico necessário para que a RNA-polimerase II transcreva qualquer gene. Proteínas adicionais, tecido-específicas, também são necessárias. (Figura 11.2)

aparelho de Golgi Uma organela membranosas na qual proteínas e lipídeos são modificados e classificados para o transporte a diferentes destinos. (Quadro 4.1)

apoptose Morte celular programada.

apresentação por fagos (*phage display*) Um método de clonagem de expressão no qual genes não próprios são inseridos em um vetor derivado de fago e expressos para gerar polipeptídeos que são expostos na superfície do fago. (Figura 6.13)

aptâmeros Moléculas de ácidos nucleicos fita simples projetadas para se ligar especificamente a um antígeno, mimetizando os anticorpos.

aptidão (ou *fitness* ou *f*) Em genética de populações, refere-se à medida do sucesso na transmissão de genótipos para a próxima geração, relativamente ao genótipo de maior sucesso. Também referida como aptidão biológica ou aptidão reprodutiva. O *f* sempre apresenta valores entre 0 e 1.

armadilha gênica Utilização de inserções randômicas de um constructo repórter em genes de células-tronco embrionárias para gerar embriões com genes randômicos inativados. Os genes afetados podem ser identificados por meio do repórter. (Figura 20.16)

arqueia Procariotos unicelulares aparentemente semelhantes às bactérias, mas com características

moleculares indicativas de um terceiro reino da vida.

arranjo de expressão Um microarranjo de sondas para sequências expressas, utilizado para analisar o padrão da expressão gênica em um determinado tecido ou tipo celular. (Figuras 8.24 e 17.21)

array CGH (do inglês *comparative genomic hybridization*) Hibridização competitiva de uma amostra-teste e uma amostra-controle a um microarranjo de clones mapeados, visando a detectar variações no número de cópias. (Figura 16.10)

ASOs (do inglês *allele-specific oligonucleotides*) Sob condições estridentes de hibridização, oligonucleotídeos com 15 a 20 nucleotídeos de extensão hibridizam apenas com alvos de pareamento perfeito. Isso fornece a base para vários métodos de distinção de alelos que diferem por apenas um único nucleotídeo. (Figura 7.9)

associação A tendência de dois caracteres (doenças, marcadores, alelos, etc.) ocorrerem juntos em frequências não randômicas. A associação é uma simples observação estatística, não um fenômeno genético, mas pode, por vezes, ser causada por desequilíbrio de ligação. (Seção 15.4)

atraso da anáfase (*anaphase lag*) Perda de um cromossomo causada por sua movimentação muito lenta durante a anáfase, impedindo sua incorporação no núcleo da célula-filha.

autofagia Digestão de organelas desgastadas pelos lisossomos da própria célula.

autoimunidade Um estado anormal no qual ocorre falha na distinção entre o próprio e o não próprio, de modo que o corpo monta uma resposta imune adaptativa contra uma ou mais moléculas próprias. (Quadro 4.5)

autoradiografia Utilização de filme fotográfico para que uma molécula marcada revele sua localização em um gel ou em uma célula. (Quadro 7.2)

autossômico Qualquer cromossomo que não seja um dos cromossomos sexuais (X e Y).

autozigose Refere-se à homozigose para alelos idênticos, herdados de pais consanguíneos. (Seção 14.5)

bactérias Organismos unicelulares que não apresentam um núcleo separado por uma membrana ou por outras organelas.

bacteriófago (*fago*) Um vírus que infecta bactérias. Fagos modificados são utilizados como vetores para a clonagem em células bacterianas.

bagagem ou fundo genético Os genótipos de todos os demais *loci* além do *locus* investigado. Variações na bagagem genética são a principal razão para correlações imperfeitas entre genótipo e fenótipo.

bandeamento Na preparação de um cromossomo, refere-se a tratamentos para corá-los com um padrão reprodutível de bandas claras e escuras, as quais podem ser utilizadas para identificar cromossomos e detectar anormalidades estruturais. (Figura 2.14)

bibliotecas de DNA O resultado da clonagem randômica de fragmentos ou moléculas de DNA. Uma coleção de células contendo diferentes vetores recombinantes, os quais devem ser triados para encontrar qualquer sequência de interesse. (Figuras 8.1 a 8.4)

biologia de sistemas A tentativa de se obter uma compreensão completa sobre como as células e os organismos funcionam, por meio da modelagem quantitativa da rede de interações entre genes, rotas e o metabolismo que liga substratos e produtos.

biologia sintética A tentativa de produzir organismos vivos completamente sintéticos.

biometria O estudo estatístico de caracteres quantitativos.

bivalente A estrutura com quatro fitas vista na prófase I da meiose, compreendendo dois cromossomos homólogos ligados. (Figura 14.4)

blastocisto Um embrião em um estágio bastante inicial do desenvolvimento, consistindo de uma esfera oca com um compartimento interno cheio de líquido, a blastocela. (Figura 5.9)

blastômero Uma das muitas células formadas pela clivagem de um óvulo fertilizado.

bootstrapping Um método estatístico projetado para checar a acurácia de uma árvore evolutiva construída a partir da análise comparativa de sequências. (Seção 10.4)

bromodomínio Um domínio proteico que estimula a ligação a resíduos de lisina acetilados, primariamente em histonas.

busca de fons fragmentados Um método para identificar proteínas na espectrometria de massa em *tandem* a partir da massa de fragmentos produzidos. (Figura 8.27)

CAAT box Uma sequência curta, GGCCAATCT ou uma variação muito próxima, encontrada no promotor de muitos genes transcritos pela RNA-polimerase II.

CAGE (do inglês *cap analysis of gene expression*) Uma técnica de alto desempenho para catalogar uma grande quantidade de mRNAs, isolando para sequenciamento cerca de 18 nucleotídeos adjacentes ao *cap* 5'. (Quadro 11.1)

caminhada cromossômica (*chromosome walking*) Isolamento de sequências cromossômicas adjacentes a um clone caracterizado por meio da triagem de bibliotecas genômicas em busca de outros clones que apresentem sobreposição parcial.

camundongo humanizado Um camundongo modificado de modo que um determinado aspecto de sua genética ou fisiologia se assemelhe mais fortemente a seu equivalente humano.

camundongo transcromossômico Camundongos projetados para portar um cromossomo exógeno inteiro (normalmente humano). Nomeado em analogia ao camundongo transgênico.

capeamento (*capping*) Um estágio no processamento de RNA envolvendo a adição de um nucleotídeo especial, 7-metilguanossina trifosfato, por meio de uma ligação 5'-5' na extremidade 5' de um transcrito primário. O capeamento é importante para a estabilidade do RNA. (Figura 1.20)

captura de conformação cromossômica Um conjunto de técnicas para identificar sequências de DNA que se encontram próximas no núcleo interfásico. (Quadro 11.3)

caractere Uma propriedade observável de um indivíduo.

caractere contínuo Um caractere como a altura, presente em todos os indivíduos, mas que difere em grau de uma pessoa para outra. Comparar com caracteres dicotômicos, como a polidactilia, a qual está presente em algumas pessoas e não em outras.

caractere dicotômico Um caractere como a polidactilia, a qual está presente em algumas pessoas e não em outras. Comparar com caracteres contínuos, como a altura, presente em todos os indivíduos, mas diferindo em grau de uma pessoa para outra.

caractere quantitativo Um caractere como a altura, que todos possuem, mas diferindo em grau - comparar com caracteres dicotômicos como polidactilia, o qual algumas pessoas possuem, outras não.

cariograma Uma representação dos cromossomos da célula arranjados em pares. (Figura 2.15)

cariótipo Um resumo da constituição cromossômica de uma célula ou pessoa, como 46,XY. Frequentemente utilizado de um modo mais abrangente, referindo-se a uma imagem apresentando os cromossomos de uma célula ordenados e arranjados em pares (o que estritamente seria o cariograma).

cauda poli(A) Um conjunto de aproximadamente 200 resíduos de alanina (A) que são ligados à extremidade 3' do mRNA. A cauda poli(A) é importante na estabilização do RNA. (Figura 1.21)

célula A unidade básica de todos os seres vivos.

célula somática Qualquer célula no corpo que não seja parte da linhagem germinativa.

célula T (linfócito T) Um conjunto heterogêneo de linfócitos, incluindo células T auxiliares e linfócitos T citotóxicos que, entre eles, são responsáveis pela imunidade adaptativa mediada por células.

célula-tronco Uma célula que pode atuar como precursora para células diferenciadas, mas que retém a capacidade de autorrenovação.

células B (linfócitos B) Os linfócitos que produzem anticorpos.

células de amplificação temporária A progênie imediata por meio da qual células-tronco originam células diferenciadas. Células de amplificação temporária passam por muitos ciclos de divisão, mas por fim diferenciam-se.

células germinativas embrionárias Células pluripotentes derivadas do cultivo de células germinativas primordiais de embriões.

células germinativas primordiais (ou PGCs, do inglês *primordial germ cells*) Células no embrião ou no feto que, em última instância, originam as células germinativas.

células híbridas Células contendo material genético de mais de uma espécie. Células híbridas humano-roedor, contendo um genoma completo de roedor e um ou mais cromossomos humanos (ou fragmentos), foram amplamente utilizadas no mapeamento físico do genoma humano.

células-tronco embrionárias (ou ESCs, do inglês *embryonic stem cells*) Células indiferenciadas e pluripotentes derivadas do embrião. Uma ferramenta-chave para a manipulação genética. (Figura 21.5)

células-tronco hematopoiéticas Células da medula capazes de se autorrenovar e de originar todos os vários tipos de células sanguíneas. (Figura 4.17)

células-tronco mesenquimais As células-tronco do tecido conectivo.

células-tronco pluripotentes induzidas (ou iPS, do inglês *induced pluripotent stem cells*) Células somáticas que foram tratadas com genes específicos ou com produtos gênicos específicos, visando a reprogramá-las no sentido de torná-las semelhantes às células-tronco pluripotentes. Elas podem ser induzidas a diferenciar-se nos tipos celulares desejados. Uma grande esperança para a medicina regenerativa.

centimorgan (cM) A unidade de distância genética. Dois *loci* separados por 1 cM apresentam 1% de probabilidade de recombinação durante a meiose. A Figura 14.5 apresenta a relação entre distâncias genéticas e físicas.

centríolo Um cilindro de microtúbulos curtos localizado no centróssomo. (Quadro 2.1)

centro controlador de imprinting (ou IC, do inglês *imprinting control center*) Uma sequência curta em um grupamento de genes que sofreram *imprinting*, nos quais a metilação diferencial con-

trola o estado de *imprinting* dos genes no interior do grupamento. (Figura 11.22)

centro de inativação do X (ou *Xic*, do inglês *X-inactivation center*) A localização no braço longo proximal do cromossomo X humano de onde a onda de inativação do X é iniciada. (Seção 11.3)

centrômero A constrição primária de um cromossomo, separando o braço curto do braço longo. É a posição na qual as fibras do fuso ligam-se para separar as cromátides durante a divisão celular.

centrossomo Na divisão celular, o centro de organização dos microtúbulos que forma um polo do fuso. (Quadro 2.1)

CGH *ver* Hibridização Genômica Comparativa.

chip de DNA Um microarranjo de alta densidade contendo oligonucleotídeos ou moléculas maiores de DNA fita simples.

ciclo celular O ciclo reprodutivo de uma célula, compreendendo a mitose (fase M), o primeiro intervalo (fase G₁), a síntese do DNA (fase S), um segundo intervalo (fase G₂), seguido da mitose do próximo ciclo. (Figura 2.1)

cinetócoro A estrutura no centrômero dos cromossomos, à qual se ligam as fibras do fuso.

citocinas Proteínas ou peptídeos de sinalização extracelular que atuam como mediadores locais em comunicações célula-célula.

citocinese O evento final da divisão celular, quando o citoplasma da célula é dividido. (Figura 2.3)

citogenética O estudo dos cromossomos.

citossol O conteúdo do citoplasma de uma célula, excluindo-se organelas delimitadas por membrana (como mitocôndrias e lisossomos).

clonagem A produção de muitas cópias idênticas de uma sequência de DNA, uma célula ou um organismo inteiro.

clonagem de expressão Clonagem em vetores que são projetados para permitir que os genes nos insertos sejam expressos. Utilizada para obter produtos gênicos purificados. (Figuras 6.11 e 6.15)

clonagem posicional Identificação de um gene de doença utilizando o conhecimento de sua localização cromossômica. Modo pelo qual a grande maioria dos genes de doenças mendelianas foi identificada. (Figura 16.2)

clonagem de subtração Um método para clonar sequências de DNA presentes em uma amostra de DNA e ausentes em outra amostra, bastante similar à primeira. Tem sido utilizada para clonar um gene que está removido em um paciente com uma doença, por meio da subtração contra o DNA normal.

clones Cópias idênticas (de uma sequência de DNA, uma célula ou um organismo). Na pesquisa genética, frequentemente refere-se a células contendo moléculas idênticas de DNA recombinante (as células, em si, podem ou não ser idênticas).

coativadores Proteínas que aumentam a transcrição de um gene por meio de interações proteína-proteína, em vez de interações proteína-DNA.

código das histonas A ideia de que o padrão de modificações covalentes nas histonas dos nucleossomos determina a atividade do DNA em sua vizinhança. Na verdade, a modificação de histonas é apenas um dentre vários fatores que, em conjunto, determinam a expressão gênica. (Seção 11.2)

código genético A relação entre um códon e o aminoácido que ele especifica. (Figura 1.25)

códon Uma trinca (ou *triplet*) de nucleotídeos (especificamente no mRNA, mas por extensão, no DNA genômico codificante) que especifica um aminoácido ou um sinal de parada da tradução.

códon de iniciação No mRNA, refere-se ao códon AUG no qual o ribossomo inicia a síntese proteica. Códon de iniciação fazem parte da sequência consenso de Kozak, GCCRCCAUGG (R = purina).

códon de parada No mRNA, refere-se a uma trinca UAA, UAG ou UGA. Quando o ribossomo encontra um códon de parada ele dissocia-se do mRNA e libera o polipeptídeo nascente.

coeficiente de endogamia (*coefficient of inbreeding*) A proporção de *loci* para os quais uma pessoa é homozigota em razão da consanguinidade de seus pais. (Seção 3.5)

coeficiente de parentesco Proporção de *loci* nos quais duas pessoas compartilham alelos idênticos herdados de um ancestral comum. (Quadro 3.6)

coeficiente de seleção A chance de falha reprodutiva para um dado genótipo, relativa ao genótipo mais bem-sucedido. (Seção 3.5)

cofator Uma pequena molécula ou íon metálico necessária para a atividade biológica de uma proteína. De modo mais abrangente, qualquer fator que auxilie o ator principal em um processo.

coimunoprecipitação (co-IP) Utilização de um anticorpo para precipitar uma molécula conhecida, a qual se encontra complexada com seus parceiros de ligação. (Figura 12.10)

compactação Nos estágios iniciais do desenvolvimento embrionário, refere-se ao estreitamento das interações célula-célula que convertem uma massa de células fracamente ligadas, produto das primeiras divisões do zigoto, em uma mórlula compacta.

complementação Dois alelos se complementam e, quando combinados, restauram o fenótipo selvagem (Tabela 3.1). Normalmente os alelos só se complementam quando estão em *loci* distintos, embora ocorram alguns casos de complementação intra-alelica.

complementação interalélica *ver* complementação.

complementares Diz-se de duas fitas de ácidos nucleicos apresentando sequências que permitam seu anelamento e a formação de uma molécula dupla-fita.

complementariedade de bases A relação entre as bases em fitas opostas de um ácido nucleico de dupla-fita: A sempre pareia com T (ou U no RNA), e G sempre pareia com C.

complexo Diz-se de um fenótipo que apresenta uma variedade distinta de causas e modos de herança em pessoas diferentes.

complexo de junção de éxons (ou EJC, do inglês *exon junction complex*) Um conjunto de proteínas que se ligam a mRNAs durante o *splicing* nas posições em que íntrons foram removidos. Complexos de junção de éxons são removidos do mRNA durante a primeira rodada de tradução pelos ribossomos. A remoção incompleta, em função de códon de terminação prematura, desencadeia o mecanismo de NMD (*nonsense-mediated decay*) do mRNA. (Figura 13.12)

complexo de remodelamento da cromatina Complexos proteicos que podem mover, dissociar ou reconstituir nucleossomos na cromatina, sendo parte dos sistemas de controle da conformação da cromatina. (Tabela 11.3)

complexo sinaptonêmico Uma substância proteica que ajuda a ligar cromossomos homólogos pareados durante a prófase I da meiose.

concatâmeros Moléculas em cadeia unidas pelas extremidades.

concordância A frequência na qual irmãos gêmeos apresentam o mesmo fenótipo.

conformação O formato tridimensional de uma molécula complexa. O resultado do efeito combinado de muitas ligações não covalentes fracas.

conjunto cromossômico Os cromossomos de um genoma haploide.

conjunto gênico (*gene pool*) Todos os genes (no genoma completo ou em um *locus* específico) em uma dada população. (Seção 3.5)

conteúdo de informação do polimorfismo (ou PIC, do inglês *polymorphism information content*) Uma medida de quão frequente a genotipagem de um polimorfismo pode ser em transformar em informativa a meiose para estudos de ligação. Para a maioria dos propósitos, a heterozigose média do *locus* é utilizada para esse fim, mas o PIC é uma métrica mais acurada.

contig Um conjunto de clones apresentando sobreposição parcial. (Quadro 8.1)

conversão gênica Uma troca genética não recíproca de ocorrência natural, na qual a sequência de uma fita de DNA é alterada para tornar-se idêntica à sequência da outra fita de DNA. (Quadro 14.1)

corpúsculo de Barr A cromatina de um cromossomo X inativo, visto como uma bolha de cromatina condensada na borda do núcleo de células na interfase, a qual contém um ou mais cromossomos X inativos. Também chamado de cromatina sexual. (Figura 3.8)

corpúsculo polar Na meiose feminina, refere-se ao menor produto da divisão assimétrica da massa celular durante cada divisão da meiose. Os corpúsculos polares, por fim, degeneram-se.

corpúsculo XY Na meiose do indivíduo macho, os cromossomos X e Y associam-se em um corpo condensado de heterocromatina.

correlação genótipo-fenótipo O quanto o fenótipo pode ser predito pelo genótipo. É geralmente muito maior em animais experimentais - que são endocruzados e vivem sob condições laboratoriais padronizadas - do que em humanos. A fraca correlação é uma limitação central na testagem genética humana e no aconselhamento genético.

correpressores Proteínas que suprimem a transcrição de um gene por meio de interações proteína-proteína, em vez de interações proteína-DNA.

cosmídeo Um vetor de clonagem em *E. coli*. Cosmídeos apresentam a capacidade de receber insertos com até 44 kb.

crista neural Um grupo de células migratórias em um embrião que se forma ao longo da margem lateral da dobra neural e origina muitos tecidos distintos. Os derivados da crista neural incluem parte do sistema nervoso periférico, melanócitos, alguns ossos e músculos, a retina e outras estruturas. (Quadro 5.4)

cromátide-irmã Duas cromátides presentes em um único cromossomo e ligadas pelo centrômero. Cromátides não irmãs estão presentes em cromossomos diferentes, mas homólogos.

cromatina Um termo geral para o DNA compactado no núcleo de uma célula. A conformação básica é uma fita com 30 nm superenrolada de DNA e histonas. (Figura 2.8)

cromatina sexual O corpúsculo de Barr (*q.u.*).

cromodomínio Um domínio proteico que estimula a ligação a resíduos metilados de lisina, primariamente em histonas.

cromossomo artificial de bactéria (ou BAC, do inglês *bacterial artificial chromosome*) Um vetor de clonagem no qual insertos de até 300 kb podem ser propagados em células bacterianas.

cromossomo artificial de levedura (ou YAC, do inglês *yeast artificial chromosome*) Um vetor capaz de propagar insertos com até 2 Mb em células de levedura. (Figura 6.7)

cromossomo artificial P1 (PAC) Um vetor baseado no bacteriófago P1, o qual permite que insertos de aproximadamente 100 kb sejam clonados em células de *E. coli*.

crossover Um ato de recombinação meiótica, ou a sua manifestação física, conforme visto sob o microscópio. (Figura 14.3 e 14.4)

cruzamento consanguíneo Cruzamento em que ambas as partes compartilham um ou mais ancestrais comuns recentes identificáveis.

degenerado Utilizado em genética para descrever uma relação caracterizada por diversas estruturas e uma única função. O código genético é degenerado porque vários dos aminoácidos podem ser incorporados a um polipeptídeo em resposta a mais de um dos vários códonos distintos no mRNA. Um oligonucleotídeo é degenerado se sua sequência corresponder a uma mistura de várias sequências relacionadas.

deriva gênica Mudanças aleatórias nas frequências gênicas ao longo das gerações, produzidas por flutuações randômicas nas proporções dos alelos da população parental que são transmitidos para a prole. Significativo apenas em populações pequenas.

desequilíbrio de ligação (ou LD, do inglês *linkage disequilibrium*) Uma associação estatística entre alelos específicos localizados em *loci* separados mas ligados, sendo normalmente o resultado da alta frequência de um dado haplótipo ancestral na população de estudo. Uma importante ferramenta para o mapeamento de alta resolução. (Figura 14.14 e Quadros 15.1 e 15.2).

desnaturação Dissociação de um ácido nucleico dupla-fita para dar origem a fitas simples. O termo também é utilizado referindo-se à destruição da estrutura tridimensional de uma proteína, pelo calor ou pelo pH elevado.

destino celular (cell fate) Na biologia do desenvolvimento, refere-se à progênie normal de uma dada célula conforme o desenvolvimento acontece.

determinação truncada completa (complete truncate ascertainment) Amostrar uma população por meio da coleta de todas as famílias em que pelo menos uma criança apresenta certa condição recessiva. A coleção não incluirá famílias nas quais ambos os pais são portadores, mas nenhuma das crianças é afetada. (Figura 3.11)

diferenciação celular Processo pelo qual uma célula menos especializada torna-se mais especializada.

diferenciação terminal O estágio de uma célula que já não se divide, estando irreversivelmente comprometida com alguma função especializada.

diploide Apresenta duas cópias de cada cromossomo; a constituição normal da maioria das células somáticas humanas.

diploide uniparental Um conceito diploide 46,XX, no qual ambos os genomas derivam do mesmo progenitor. Tais conceitos nunca se desenvolvem normalmente.

dissomia uniparental Uma célula ou organismo no qual ambas as cópias de um determinado par cromossômico são derivadas do mesmo progenitor. Dependendo do cromossomo envolvido, essa alteração pode ou não ser patogênica.

distal (do cromossomo) Posicionado comparativamente distante do centrômero.

distância genética Distância em um mapa genético, definida por frações de recombinação e pela função de mapeamento. Medida em centimorgans. (Seção 14.1)

DNA complementar (cDNA) Uma cópia de DNA produzida a partir de um RNA, utilizando-se uma transcriptase reversa. (Figura 8.2)

DNA-pollimerase A família de enzimas que consegue adicionar nucleotídeos à extremidade 3' de uma molécula de DNA. (Tabela 1.3)

DNA-primase Uma enzima que sintetiza uma curta molécula de RNA, a qual serve como *primer* para a replicação do DNA.

DNA recombinante Um DNA híbrido construído artificialmente, contendo sequências covalentemente ligadas oriundas de duas ou mais fontes distintas. (Figura 6.3)

DNA ribossomal O DNA a partir do qual o RNA ribossomal é transcrito. Em células humanas, localiza-se nos braços curtos dos cromossomos acrocêntricos (13, 14, 15, 21 e 22). (Figura 1.22)

dogma central Conforme formulado por Francis Crick, DNA → RNA → proteína - ou seja, o DNA especifica a sequência de nucleotídeos de um RNA, o qual, por sua vez, especifica a sequência de aminoácidos de uma proteína. Útil, mas nem sempre verdadeiro.

dominante Na genética humana, refere-se a qualquer traço expresso em um heterozigoto. Ver também semidominante.

domínio proteico Uma subunidade estrutural (e frequentemente funcional) de uma proteína; um módulo estrutural que pode ser encontrado em várias proteínas diferentes.

dupla-hélice A estrutura normal do DNA; duas fitas antiparalelas de DNA enroladas uma à outra.

duplicação segmentar A existência de blocos de sequência de DNA muito proximamente relacionados em cromossomos distintos ou em mais de uma localização dentro de um mesmo cromossomo. (Figura 9.6)

dúplice de DNA Uma molécula de DNA dupla-fita.

ectoderma Uma das três camadas germinativas do embrião. Ele é formado durante a gastrulação a partir de células do epiblasto, dando origem ao sistema nervoso e a outros epitélios. (Figuras 5.1 e 5.17)

edição de RNA Inserção, deleção ou substituição de nucleotídeos em um mRNA após a transcrição. Um evento incomum em humanos. (Figura 11.30)

efeito de posição Silenciamento parcial ou total de um gene quando um rearranjo cromossomal o desloca para perto da heterocromatina.

efeito dominante negativo A situação em que, em pessoas heterozigotas, uma proteína mutante interfere na função de seu homólogo normal. (Figura 13.24)

efeito fundador Frequência elevada de um determinado alelo em uma população, gerada em função de esta população ser derivada de um pequeno grupo de fundadores, dos quais pelo menos um carregava este alelo.

elemento de resposta ao ferro (ou IRE, do inglês *iron-response element*) Um elemento de sequência, em algumas espécies de mRNA, que altera a atividade do mRNA em resposta ao excesso ou à deficiência de Fe⁺⁺. (Figura 11.32)

eletroporação Um método *in vitro* de transferência de DNA para células, por meio do uso de um pulso de alta voltagem.

endoderma Uma das três camadas germinativas do embrião. É formado durante a gastrulação

a partir de células que migram para fora da camada epiblastica. (Figuras 5.1 e 5.17)

endofenótipo Um fenótipo que marca uma face-ta das mudanças que ocorrem durante o desenvolvimento de uma doença complexa. Com sorte, os endofenótipos podem estar diretamente relacionados a mudanças biológicas subjacentes.

endogamia Casamento entre parentes. O termo é comparativo, uma vez que em última instância todos somos relacionados. O coeficiente de endogamia é a proporção dos genes de uma pessoa que é idêntica por descendência. (Quadro 3.6)

endonuclease Uma enzima que cliva o DNA ou o RNA em uma posição interna na cadeia.

endonucleases de restrição Uma enzima bacteriana que corta DNA dupla-fita em uma curta (normalmente 4, 6 ou 8 pb) sequência de reconhecimento. (Quadro 6.1 e Tabela 6.1)

engenharia de cromossomo Técnicas de engenharia genética para produzir deleções ou rearranjos cromossômicos em larga escala. (Figura 20.12)

ensaio de duplo híbrido em levedura Uma técnica para a identificação de interações proteína-proteína. Proteínas que interagem fisicamente são identificadas por sua habilidade de aproximarem duas partes separadas de um fator de transcrição e, desse modo, estimular a transcrição de um gene repórter em células de levedura. (Figura 12.7)

ensaio de proteção de ribonuclease Um método para quantificar um transcrito específico de RNA em uma mistura complexa. Utiliza uma sonda antisense marcada para proteger o transcrito de interesse da degradação por ribonuclease.

epiblasto A camada de células no embrião em pré-gastrulação que originará todas as três camadas germinativas do próprio embrião, mais a ectoderma e a mesoderma extraembrionárias. Cf. hipoblasto. (Figura 5.13)

epigenética Hereditário (de uma célula-mãe para uma célula-filha ou, em alguns casos, de pais para filhos), mas não produzido por mudanças na sequência de DNA. A metilação do DNA é o mecanismo epigenético melhor compreendido.

epissomal Qualquer sequência de DNA que pode existir na célula em uma forma autônoma extracromossomal. Frequentemente utilizado para descrever formas de DNA extracromossomais e autorreplicativas.

epistasia Literalmente, "estar acima de". O gene A é epistático para o gene B caso A atue a montante de B em uma rota comum. A perda de função de A causará todos os efeitos da perda de função de B e talvez efeitos adicionais.

epitopo A parte de uma molécula imunogênica contra a qual um anticorpo responde.

epitopo marcador (epitope tagging) Um método para visualizar uma proteína específica em células ou tecidos. É produzida uma versão recombinante da proteína, contendo um peptídeo sinalizador para o qual existe disponibilidade de um anticorpo marcado com fluorescência. (Tabela 8.7)

equilíbrio de Hardy-Weinberg A simples relação entre as frequências gênicas e as frequências genotípicas, a qual é encontrada em uma população em determinadas condições. (Seção 3.5)

especificidade Em um teste, refere-se à medida do desempenho do teste. Especificidade = (1 - taxa de falsos-positivos). (Quadro 19.2)

esplanopleura Em um embrião, refere-se ao mesoderma visceral. (Figura 5.16)

EST ver sequência expressa marcada.

estatísticas bayesianas Um método de combinação de um conjunto de probabilidades inde-

pendentes. Forma a base de muitas estimativas de risco genético. (Quadro 18.2)

estratificação Uma população é estratificada quando constituída de múltiplas subpopulações que não inter cruzam livremente. A estratificação é uma fonte de erro em estudos de associação e na estimativa de risco.

estringência (da hibridização) A escolha de condições que irá permitir apenas o pareamento de seqüências perfeitamente complementares ou permitir a hibridização de seqüências com pareamento imperfeito.

estringência da hibridização O grau no qual as condições (temperatura, concentração de sal) durante o ensaio de hibridização permitem a hibridização de seqüências com alguns maus pareamentos. Condições de alta estringência permitem apenas pareamentos perfeitos. (Figura 7.3)

estrutura primária Em um polipeptídeo ou ácido nucleico, refere-se à seqüência linear de aminoácidos ou de nucleotídeos da molécula. (Tabela 1.8)

estrutura quaternária A estrutura global de uma proteína multimérica. (Tabela 1.8)

estrutura secundária O caminho da cadeia principal (*backbone*) de um polipeptídeo enovelado ou de um ácido nucleico fita simples, determinado por interações fracas entre resíduos em diferentes partes da seqüência. (Tabela 1.8)

estrutura terciária A estrutura tridimensional de um polipeptídeo. (Tabela 1.8)

estudo de associação do genoma completo (ou GWAS, do inglês *genome-wide association study*) A abordagem padrão para a identificação de fatores envolvidos na suscetibilidade a uma doença complexa. (Figura 15.11)

etiqueta de afinidade (*affinity tag*) Na manipulação genética, refere-se a um peptídeo curto que é ligado a uma proteína recombinante com o objetivo de permitir que esta seja isolada por cromatografia de afinidade.

eucariotos Organismos constituídos de células contendo um núcleo delimitado por membrana e outras organelas (Quadro 4.1). Um dos três reinos da vida.

eucromatina A fração do genoma nuclear a qual contém DNA transcricionalmente ativo e que, diferentemente da heterocromatina, adota uma conformação relativamente estendida. (Figura 11.9)

exaptação Um processo evolutivo incomum pelo qual seqüências derivadas de elementos transponíveis são utilizadas pelo genoma hospedeiro para uma nova função. (Figura 10.32)

exoma A totalidade dos éxons em um genoma.

éxon Um segmento de um gene retido durante o *splicing*. Éxons individuais podem conter DNA codificante e/ou não codificante (seqüências não traduzidas). (Figura 1.16)

exonuclease Uma enzima que digere DNA ou RNA a partir de uma extremidade. Pode ser uma exonuclease 3' ou 5'.

expressão gênica Geração de um produto gênico (uma proteína ou um RNA funcional).

expressão variável Extensão ou intensidade variáveis de sinais fenotípicos entre pessoas com um dado genótipo. (Figura 3.17)

extremidade 3' A extremidade de uma fita de DNA ou RNA que está ligada ao restante da cadeia apenas pelo carbono 3 do açúcar, não pelo carbono 5. (Figura 1.8)

extremidade 5' A extremidade de uma fita de DNA ou RNA que está ligada ao restante da cadeia

apenas pelo carbono 3 do açúcar, não pelo carbono 5. (Figura 1.8)

extremidade coesiva Uma curta protrusão de fita simples em uma extremidade de um ácido nucleico de dupla-fita. Moléculas com extremidades coesivas complementares podem associar-se e então ser covalentemente ligadas pela DNA-ligase. Este é um passo fundamental na produção de RNA recombinante.

fago Um bacteriófago. Um vírus que replica em células bacterianas.

família gênica Um conjunto de genes relacionados com um ancestral comum presumido. (Tabela 9.6)

famílias CEPH Um conjunto de famílias reunidas pela *Centre d'Etude du Polymorphisme Humain*, em Paris, para auxiliar na produção de mapas genéticos de ligação.

farmacocinética Absorção, ativação, catabolismo e eliminação de um fármaco.

farmacodinâmica A resposta de um órgão ou célula-alvo a um fármaco.

farmacogenética O estudo da influência de genes individuais no metabolismo ou funcionamento dos fármacos.

farmacogenômica O uso de recursos genômicos (seqüências genômicas, perfis de expressão, etc.) para identificar novos fármacos-alvo.

fase conhecida Em uma genealogia, uma pessoa na qual a fase de dois ou mais *loci* (p. ex., combinação de alelos herdados de cada progenitor) é conhecida. (Seção 14.3)

fase de leitura Durante a tradução, refere-se ao modo pelo qual a seqüência contínua do mRNA é lida como uma série de trincas de códons. Existem fases de leitura possíveis para qualquer mRNA, e a fase de leitura correta é determinada pelo reconhecimento correto do códon de iniciação AUG.

fase desconhecida *ver* fase conhecida.

fatores de elongação Fatores que auxiliam na progressão da RNA-polimerase ao longo da seqüência de DNA, uma vez que a transcrição tenha sido iniciada.

fatores de transcrição Proteínas de ligação ao DNA que promovem a transcrição de genes. (Seção 11.1)

fatores gerais de transcrição Proteínas de ligação ao DNA que são obrigatoriamente necessárias para que a transcrição ocorra (diferindo dos fatores de transcrição tecido-específicos ou estágio-específicos). (Tabela 11.1)

fenda menor Em uma dupla-hélice de DNA, refere-se à menor das duas fendas em espiral que se estendem ao longo da molécula.

fenocópia Uma pessoa (ou organismo) que possui um fenótipo normalmente causado por certo genótipo, mas que não o possui. Fenocópias podem ser o resultado de uma variante genética distinta ou de um fator ambiental.

fenoma A totalidade dos fenótipos. *Cf.* genoma.

fenótipo As características observáveis de uma célula ou organismo, incluindo o resultado de qualquer teste que não seja um teste direto do genótipo.

filogenia Classificação de organismos de acordo com o parentesco evolutivo percebido. (Figuras 10.24 a 10.26)

FISH *ver* hibridização fluorescente *in situ*.

FISH de interfase Hibridização fluorescente *in situ* de uma sonda a um núcleo celular interfásico. Utilizada para detectar aneuploidias ou outras anormalidades cromossômicas sem a necessidade do cultivo celular, ou para examinar a localização

subnuclear dos cromossomos em células que não estão em divisão. (Figuras 2.17 e 17.4)

fita antissenso (fita molde) A fita de DNA de um gene que, durante a transcrição, é utilizada como molde pela RNA-polimerase para a síntese de mRNA. (Figura 1.13)

fita-líder Na replicação do DNA, refere-se à fita sintetizada de maneira contínua. (Figura 1.11)

fita retardada Na replicação do DNA, refere-se à fita sintetizada na forma de fragmentos de Okazaki. (Figura 1.11)

fita senso A fita de DNA de um gene que é complementar em seqüência à fita molde (antissenso) e idêntica à seqüência transcrita do RNA (excetuando-se que o DNA contém T onde o RNA possui U). As seqüências gênicas citadas são sempre referentes à fita senso, na direção 5' → 3'. (Figura 1.13)

fluoróforo Um grupo químico fluorescente, utilizado para marcar ácidos nucleicos ou proteínas. (Quadro 7.3)

forquilha de replicação Na replicação do DNA, refere-se ao ponto ao longo de uma fita de DNA no qual a maquinaria de replicação está trabalhando em dado momento.

fração de recombinação Para um dado par de *loci*, refere-se à proporção de meioses nas quais eles são separados por recombinação. Normalmente identificada por θ . Os valores de θ variam entre 0 e 0,5. (Seção 14.1)

fragmentos de Okazaki Trechos curtos de DNA; o produto imediato da replicação da fita retardada.

frequência gênica A proporção do alelo em questão dentre todos os alelos em um determinado *locus* (Seção 3.5). A expressão ideal seria frequência alélica, mas o uso de frequência gênica está tão bem-estabelecido que inviabiliza a troca.

função de mapeamento Uma equação matemática descrevendo a relação entre a fração de recombinação e a distância genética. A função de mapeamento depende da extensão com a qual a interferência previne a ocorrência de recombinantes duplos próximos. (Seção 14.1)

gameta Espermatozoide ou óvulo; uma célula haploide formada quando uma célula germinativa primordial sofre meiose.

gastrulação Conversão de um embrião com duas camadas (consistindo de epiblasto mais hipoblasto) em um embrião contendo as três camadas germinativas: ectoderma, mesoderma e endoderma.

GC box Uma seqüência curta, GGGCGG ou uma variação próxima, encontrada nos promotores de vários genes transcritos pela RNA-polimerase II.

gene (1) Uma unidade funcional do DNA (*ver* Quadro 9.4). (2) Um fator que controla um fenótipo e segrega em genealogias de acordo com as leis de Mendel.

gene "doméstico" (*housekeeping gene*) Um gene que fornece alguns aspectos básicos do funcionamento celular, comum à maioria das células do organismo.

gene de suscetibilidade Um gene cuja variação influencia a suscetibilidade ou a resistência a uma doença complexa.

gene marcador Em um vetor de clonagem, refere-se a um gene cujo produto auxilia na clonagem ao permitir que células contendo o vetor sejam selecionadas e/ou permitindo a identificação de células contendo um vetor recombinante.

gene repórter Um gene utilizado para testar a habilidade de certa seqüência, unida a montante do gene, em causar sua expressão. Seqüências regulatórias putativas ativas em *cis* podem ser acopladas a um gene repórter e transferidas para

células adequadas para estudar sua função. De modo alternativo, animais transgênicos (e outros organismos) são frequentemente produzidos com um gene repórter sem promotor, integrado aleatoriamente nos cromossomos, de modo que a expressão do repórter marque a presença de um promotor eficiente. (Figura 20.9)

gene supressor de tumor (ou TSG, do inglês *tumor suppressor gene*) Um gene cuja função normal é inibir ou controlar a divisão celular. Os TSGs estão normalmente inativados em tumores. (Seção 17.3)

gene targeting Modificações direcionadas de um gene em uma célula ou em um organismo. (Figuras 20.6 e 20.9)

genética reversa Inferência de fenótipos a partir do conhecimento dos genes (oposto à sequência clássica na qual genes são identificados por meio do estudo de fenótipos).

genoma O conjunto total de diferentes moléculas de DNA de uma organela, célula ou organismo. O genoma humano consiste em 3×10^9 pb de DNA, divididos em 25 moléculas: a molécula de DNA mitocondrial mais 24 moléculas distintas de DNA cromossômico. Cf. transcriptoma, proteoma.

genômica comparativa Uma comparação sistemática e compreensiva dos genomas de diferentes organismos.

genômica funcional Análise da função gênica em larga escala, por meio da análise em paralelo de expressão e função para um grande número de genes, até mesmo de todos os genes em um genoma.

glicolípídeo Uma molécula de lipídeo covalentemente ligada a um açúcar ou a um oligossacarídeo.

glicosaminoglicanos Longas moléculas polissacarídicas feitas de pares de unidades de açúcar, uma das quais é sempre um aminoácido. Um componente central da matriz extracelular.

glicosilação A adição covalente de açúcares, normalmente a moléculas de proteína ou lipídeo.

haploide Descreve uma célula (normalmente um gameta) que possui apenas uma cópia de cada cromossomo (p. ex., os 23 cromossomos nos espermatóides e nos óvulos humanos).

haploinsuficiência Um *locus* apresenta haploinsuficiência quando a manutenção de um fenótipo normal exige mais produto gênico do que a quantidade gerada por um alelo único funcional. (Seção 13.4)

haplótipo Um conjunto de alelos encontrados em *loci* ligados de um mesmo cromossomo.

heat map Uma forma de visualização dos dados utilizada especialmente para arranjo de dados de expressão. Uma tabela de células, com cada linha representando um gene, cada coluna representando uma amostra, e a cor de cada célula representando o nível de expressão de um determinado gene em uma determinada amostra. (Quadro 8.7, Figura 2 e Figura 17.21).

helicase Uma proteína que atua na separação das duas fitas de um ácido nucleico dupla-fita, sendo parte de uma maquinaria de replicação, recombinação e reparo.

hemizigoto Apresenta apenas uma cópia de um gene, ou sequência de DNA, em uma célula diploide. Os machos são hemizigotos para a maioria dos genes nos cromossomos sexuais. Deleções em um autossomo produzem hemizigosidade em machos e fêmeas.

herança matrilinear Transmissão realizada apenas pela mãe, mas para filhos de ambos os sexos; o padrão da herança mitocondrial. (Figura 3.10)

herdabilidade Refere-se à proporção da influência de causas genéticas na determinação de um dado caractere. (Seção 3.4)

heterocromatina A cromatina que está altamente condensada e que apresenta pouca (ou nenhuma) evidência de expressão gênica ativa. A chamada heterocromatina facultativa pode descondensar-se de maneira reversível para formar a eucromatina, dependendo dos requerimentos da célula. A heterocromatina constitutiva, por outro lado, permanece condensada ao longo de todo o ciclo celular. Ela é encontrada em centrômeros e em algumas outras regiões. Cf. eucromatina. (Figura 11.9)

heterodúplíce DNA de dupla-fita no qual existe algum mau pareamento (*mismatch*) entre as duas fitas. Importante na detecção de mutações.

heterogeneidade alélica A existência de muitas mutações distintas, mas todas no mesmo gene, em pessoas não relacionadas que apresentam o mesmo fenótipo.

heterogeneidade de locus Determinação da mesma doença ou fenótipo por mutações em *locus* distintos. Um problema comum no mapeamento de doenças genéticas. (Seção 3.2)

heteroplasmia Mosaicismo, normalmente em uma única célula, de variantes de DNA mitocondrial. (Seção 3.2)

heterozigoto Um indivíduo que apresenta dois alelos diferentes em um determinado *locus*.

heterozigoto composto Uma pessoa com dois alelos mutantes distintos em um *locus*.

heterozigoto manifesto Uma fêmea portadora de uma condição recessiva ligada ao X e apresentando alguns sintomas clínicos, presumivelmente em função da inativação incompleta do X. (Seção 3.2)

hibridização De ácidos nucleicos, permitindo a formação de pares de bases entre fitas simples complementares (anelamento).

hibridização de colônia Triagem de uma biblioteca de DNA por meio da hibridização de uma sonda de DNA com colônias de células plaqueadas em grade e contendo moléculas recombinantes. (Figura 8.3)

hibridização em tecido Hibridização de uma sonda marcada a moléculas de RNA em uma seção de tecido, para mostrar sua distribuição. (Figura 7.12)

hibridização fluorescente *in situ* (ou FISH, do inglês *fluorescent in situ hybridization*) Hibridização *in situ* utilizando uma sonda de DNA ou RNA marcada com um fluoróforo. Uma técnica-chave na genética molecular moderna. (Figuras 2.16 e 2.17)

hibridização genômica comparativa (ou CGH, do inglês *comparative genomic hybridization*) Hibridização fluorescente competitiva *in situ* de uma amostra-teste e uma amostra-controle contra um microarranjo de clones mapeados (originalmente realizada contra um conjunto de cromossomos normais), visando a detectar regiões cromossômicas que foram amplificadas ou removidas na amostra-teste, em comparação com a amostra-controle.

hibridização *in situ* Hibridização de uma sonda marcada de DNA ou RNA a um alvo de ácido nucleico imobilizado. O alvo pode ser DNA desnaturado em uma preparação cromossômica (hibridização cromossômica *in situ*), RNA em células de uma seção de tecido visualizada por microscopia (hibridização tecidual *in situ*) ou RNA em todo o embrião (hibridização *in situ* de embriões inteiros).

hibridização molecular Hibridização de duas fitas simples complementares de ácidos nucleicos.

hibridoma Uma célula obtida pela fusão de uma célula B produtora de anticorpos com uma célula tumoral de linfócito B. Fonte de anticorpos monoclonais.

hidrofílico Referente a um grupo químico que apresenta interações energeticamente favoráveis com a água e outras moléculas polares. Uma propriedade de grupos polares ou carregados.

hidrofóbico Referente a um grupo químico que é repelido por água e outros grupos polares. Grupos hidrofóbicos agrupam-se no interior de proteínas, membranas, etc.

hipoblasto A camada de células no embrião pré-gastrulação que origina o endoderma extraembrionário. (Figura 5.13)

hipomorfo Um alelo que produz uma quantidade (ou atividade) reduzida de um produto.

hipótese da doença comum-variante comum Hipótese de que a maioria dos fatores responsáveis pela suscetibilidade a doenças não mendelianas comuns são variantes ancestrais comuns na população (em contraste com a hipótese de mutação - seleção, *q.v.*). (Seção 15.6)

hipótese de mutação-seleção A hipótese de que a suscetibilidade genética a doenças complexas é principalmente o resultado de uma coleção heterogênea de mutações que se alternam de modo relativamente rápido em função da seleção natural (em distinção à hipótese de doença comum-variante comum, *q.v.*). (Seção 15.6)

hipótese um gene-uma enzima A hipótese levantada por Beadle e Tatum em 1941, segundo a qual a função primária de cada gene era especificar a estrutura de uma enzima. Apresenta grande importância histórica, mas é vista atualmente como apenas uma parte do espectro de funções do gene.

histonas Uma família de pequenas proteínas básicas que se ligam ao DNA formando complexos chamados de nucleossomos. (Figuras 2.8 e 11.8)

homeobox Um módulo de 180 pb encontrado em muitos genes que apresentam função no desenvolvimento. Os produtos dos genes *homeobox* regulam a expressão de genes-alvo por meio de um homodomínio de ligação ao DNA contendo 60 aminoácidos.

homodúplíce DNA de dupla-fita no qual as duas fitas se complementam perfeitamente. Cf. heterodúplíce.

homólogos (cromossomos) As duas cópias de um cromossomo em uma célula diploide. Diferentemente das cromátides-irmãs, cromossomos homólogos não são cópias um do outro; um foi herdado do pai e o outro da mãe.

homólogos (genes) Dois ou mais genes cujas sequências são significativamente semelhantes em função de uma relação evolutivamente próxima, tanto entre espécies (ortólogos) como entre indivíduos de uma mesma espécie (parálogos).

homoplasmia Refere-se a uma célula ou um organismo contendo todas as cópias do DNA mitocondrial idênticas. Cf. heteroplasmia.

homozigoto Um indivíduo que apresenta dois alelos idênticos em um determinado *locus*. Para fins clínicos, uma pessoa é frequentemente descrita como homozigoto *AA*, caso possua dois alelos normais, ou homozigoto *aa*, caso apresente dois alelos patogênicos em determinado *locus*, independentemente de os alelos serem de fato completamente idênticos ao nível das sequências de DNA. A homozigosidade para alelos idênticos por herança é chamada de autozigosidade.

identidade de sequência O grau de identidade entre dois ácidos nucleicos ou sequências proteicas.

identidade por descendência (ou **IBD**, do inglês *identity by descent*) Alelos em um indivíduo, ou em duas pessoas, que são sabidamente idênticos pois foram ambos herdados de um ancestral comum demonstrável. (Figura 15.1)

identidade por estado (ou **IBS**, do inglês *identity by state*) Alelos que parecem idênticos, mas que podem ou não apresentar identidade por descendência, pois não existe uma fonte comum demonstrável. (Figura 15.1)

ilha CpG Trecho curto de DNA, geralmente com menos de 1 kb, contendo dinucleotídeos CpG que frequentemente são não metilados. As ilhas CpG normalmente marcam a extremidade 5' de um gene.

immunoblotting Utilização de anticorpos para identificar proteínas que foram fracionadas por tamanho e carga por meio de eletroforese, sendo posteriormente transferidas para uma membrana de nitrocelulose. (Figura 8.21)

impressão digital de clones (*clone fingerprinting*) Identificação de clones independentes que contém insertos sobrepostos por meio da comparação do padrão de fragmentos produzidos por uma série de enzimas de restrição.

impressão digital de DNA (*DNA fingerprinting*) Um método já obsoleto de identificação de indivíduos para fins legais ou forenses, baseado na testagem de *Southern blots* com uma sonda de microssatélite hipervariável. (Figura 18.23)

impressão digital de massa do peptídeo (ou **PMF**, do inglês *peptide mass fingerprinting*) Uma forma de identificar proteínas em uma mistura por meio da digestão com tripsina, análise da mistura de peptídeos em um espectrômetro de massa e comparação dos picos resultantes contra um banco de dados apresentando o padrão produzido por proteínas conhecidas. (Figura 8.27)

imprinting Na genética, refere-se à determinação da expressão do gene por sua origem parental. (Tabela 11.5)

imunógeno Qualquer molécula que estimula uma resposta imune.

imunoprecipitação da cromatina (**ChIP**, do inglês *chromatin immunoprecipitation*) Uma técnica para identificar as sequências de DNA que se ligam a uma proteína específica. A proteína e o DNA são ligados de forma reversível, a proteína escolhida é precipitada com o uso de anticorpos, e o DNA associado a ela é sequenciado. (Quadro 11.3)

inativação do X (**lInonização**) A inativação epigenética de todos menos um, dentre os cromossomos X em células de mamíferos que apresentam mais de um cromossomo X. (Figuras 11.19 e 11.20)

indels Variantes de inserção/deleção.

indução No desenvolvimento, refere-se ao processo pelo qual um tecido altera o estado ou o destino de um tecido adjacente.

informação posicional Informação fornecida às células (ou contida nelas), de acordo com sua posição em um organismo multicelular.

inibição lateral Um processo durante a embriogênese no qual células que se diferenciam inibem a diferenciação de células vizinhas. O resultado é o desenvolvimento de conjuntos espaçados de células diferenciadas.

injeção de esperma intracitoplasmática (ou **ICSI**, do inglês *intracytoplasmic sperm injection*) Um tratamento para a infertilidade em humanos, no qual a cabeça de um espermatozoide é injetada em

um óvulo não fertilizado. Utilizada algumas vezes experimentalmente para produzir animais transgênicos, revestindo a cabeça do espermatozoide com o DNA transgênico de interesse.

instabilidade de microssatélites Um tipo de instabilidade genômica vista em alguns tumores malignos de colo (entre outros), no qual não ocorre correção de erros da replicação; observado por meio da produção de alelos extras em muitos microssatélites polimórficos. (Figura 17.19)

interfase Todo o tempo do ciclo celular no qual a célula não está se dividindo.

interferência Na meiose, refere-se à tendência de um *crossover* de inibir outros *crossing-overs* na mesma região dos cromossomos. (Seção 14.1)

intron Segmentos de um transcrito que são removidos durante o *splicing* (Figura 1.16). Introns aparentam ser majoritariamente não funcionais, mas podem conter elementos que modificam a transcrição ou o *splicing* do gene hospedeiro. Alguns introns são a fonte de pequenos RNAs nucleolares (Figura 11.22), microRNAs (Figura 9.17) e outros RNAs funcionais.

ionização por spray de elétrons (*electrospray ionization*) Uma técnica de espectrometria de massa na qual uma solução contendo o analito é pulverizada na forma de gotículas carregadas muito pequenas. (Quadro 8.8)

isocromossomo Um cromossomo anormal simétrico, consistindo de dois braços idênticos, que normalmente são o braço curto ou o braço longo de um cromossomo normal.

isoladores (*insulators*) Elementos de DNA que atuam como barreiras para a propagação de mudanças na cromatina ou a influência de agentes ativos em *cis*.

junções celulares Estruturas especializadas que controlam a passagem de moléculas entre as células. Podem formar barreiras totalmente impermeáveis ou permitir a passagem de moléculas de tipos ou tamanhos específicos. (Figura 4.3)

knockdown* gênico Inibição direcionada da expressão de um gene por meio de siRNA ou pelo uso de um nucleotídeo derivado de morfólino para ligar a transcritos de RNA.

knock-in gênico** Uma mutação direcionada que substitui a atividade de um gene pela atividade do gene inserido (normalmente um alelo). (Figuras 20.8 e 20.9)

lâmina basal Um fino tapete de matriz extracelular que separa camadas epiteliais e muitos tipos de célula do tecido conectivo subjacente.

LCR *ver* região controladora de *locus*.

ligação de hidrogênio Uma ligação química fraca formada quando um átomo de hidrogênio se alinha entre dois átomos de oxigênio, nitrogênio ou flúor. Responsável pela formação de pares de bases nos ácidos nucleicos.

ligante Qualquer molécula que se liga especificamente a um receptor ou a outra molécula. (Figura 4.7)

ligase A DNA-ligase é uma enzima capaz de fechar quebras simples em DNA dupla-fita, ou ligar covalentemente dois oligonucleotídeos hibridizados em posições adjacentes em uma fita de DNA.

LINE (do inglês *long interspersed nuclear element*) Uma classe de sequências repetidas de DNA que constituem cerca de 20% do genoma humano. Alguns são elementos transponíveis ativos. (Figuras 9.20 e 9.21)

* N. de T.: Nome dado em analogia ao nocaute.

** N. de T.: Nome dado em analogia ao nocaute.

linfócitos Células brancas sanguíneas envolvidas nas respostas imunológicas. As duas classes principais são células T e células B. (Tabela 4.7)

linha primitiva Em embriões no início do desenvolvimento, refere-se a uma estrutura transiente que define o eixo longitudinal. (Figura 5.12)

linhagem celular No desenvolvimento, refere-se aos ancestrais e descendentes de uma célula, conforme rastreados ao longo de sucessivas divisões celulares.

linhagem congênita Duas linhagens de animais experimentais que apresentam o mesmo perfil genético, diferindo apenas quanto a um gene ou a localização de interesse.

linhagem de células-tronco embrionárias Células-tronco embrionárias que continuaram a proliferar após o subcultivo por um período superior a seis meses e que sejam consideradas pluripotentes e geneticamente normais.

linhagem germinativa As células germinativas e aquelas células que as originam; as outras células do corpo constituem o soma.

lInonização Inativação do cromossomo X, o processo pelo qual as células adaptam-se a diferentes números de cromossomos X. (Seção 3.2)

lipossomo Uma vesícula lipídica sintética utilizada para transportar uma molécula de interesse em uma célula. (Figura 21.11)

lisossomos Organelas delimitadas por membranas preenchidas com enzimas digestivas, nas quais macromoléculas são reduzidas a suas subunidades básicas.

locus de característica quantitativa (ou **QTL**, do inglês *quantitative trait locus*) Um *locus* que contribui para a determinação do fenótipo de um caractere contínuo.

locus Uma localização cromossômica única, definindo a posição de um dado gene ou de uma sequência de DNA.

lod score (Z) Uma medida da verossimilhança da ligação genética entre *loci*. O log (base 10) das chances de que os *loci* estão ligados (com fração de recombinação θ), em vez de não ligados. Para caracteres mendelianos, um *lod score* maior que +3 é evidência de ligação; um *lod score* menor que -2 é evidência contrária à ligação. (Quadro 14.2 e Figura 14.10)

lod score não paramétrico (ou **NPL**, do inglês *non-parametric lod score*) O resultado estatístico de uma análise não paramétrica de linhagens. (Tabela 15.6)

loop out O modo como uma fita longa (p. ex., de cromatina) pode formar uma série de alças (*loops*) ligadas em suas bases a um arcabouço central.

M13 Um vetor de clonagem especializado, utilizado para produzir DNA fita simples para o sequenciamento. (Figura 6.9)

MALDI (do inglês *matrix-assisted laser desorption/ionization*) Um método para analisar grandes moléculas não voláteis em um espectrômetro de massa. As moléculas são misturadas em uma matriz que absorve luz, a qual é vaporizada por um pulso *laser*. (Quadro 8.8)

mapa de ligação (*framework map*) Um mapa da localização de algumas entidades físicas - marcadores genéticos, sítios de sequência marcada ou clones - ao longo do genoma. Utilizado como um passo em direção ao sequenciamento completo do genoma. (Quadro 8.1)

mapa físico Um mapa apresentando a localização de algumas entidades físicas em um cromossomo ou genoma. As entidades podem ser sequências de DNA ou traços como pontos de que-

bra naturais ou induzidos por radiação. Cf. mapa genético.

mapa genético Um mapa indicando a sequência e frações de recombinação entre os genes, baseado em experimentos de cruzamento ou em observações às genealogias humanas (Tabela 14.4 e Figura 14.11). A Figura 14.5 apresenta exemplos da relação entre mapas genético e físico. Cf. mapa físico.

mapeamento de exclusão Mapeamento genético com resultados negativos, indicando que o locus em questão não se encontra em uma determinada localização. É particularmente útil para excluir um possível gene candidato sem o trabalho da triagem de mutações.

mapeamento multiponto Mapeamento genético baseado na consideração da segregação simultânea de mais de dois marcadores de genealogias.

mapeamento por pareamento de extremidades Comparação do número de nucleotídeos separando duas sequências conhecidas no DNA de uma pessoa, com o número em um genoma de referência, como uma forma de identificar rearranjos estruturais. (Figura 13.6)

marcador (molecular) Um grupo químico ou molécula que pode ser analisada de algum modo.

marcador genético Qualquer caractere que possa ser utilizado para seguir a segregação de um segmento cromossômico particular ao longo de uma genealogia ou em uma população. Normalmente um polimorfismo de sequência do DNA.

massa de células internas (ou ICM, do inglês *inner cell mass*) Um grupo de células localizado no interior do blastocisto e que dará origem ao embrião propriamente dito.

matriz extracelular Um entrelaçado de polissacarídeos e proteínas encontrado no espaço extracelular e em associação com a membrana basal da superfície celular. Ela fornece um arcabouço no qual as células aderem, promovendo a proliferação celular.

meiose A forma redutiva especializada de divisão celular utilizada apenas para produzir gametas. (Figuras 2.6 e 2.7)

membrana plasmática A membrana que envolve a célula.

memória imunológica A habilidade do sistema imune adaptativo em montar uma resposta rápida e intensa contra um antígeno que tenha sido previamente encontrado.

mendeliano Um caractere cujo padrão de herança sugere que seja causado por variação em um único locus gênico; um caractere monogênico.

mesoderma Tecido embrionário que é o precursor dos músculos, tecido conectivo, esqueleto e muitos outros órgãos internos. (Figuras 5.16 e 5.17)

metilação do DNA Conversão da citosina presente no DNA em 5-metilcitosina, um sinal que ajuda a regular a expressão gênica. (Figuras 1.10 a 11.13)

microRNAs (miRNAs) Moléculas curtas de RNA codificadas por genomas normais, as quais atuam na regulação da expressão gênica e talvez também da estrutura da cromatina. (Figuras 9.16, 9.17 e 11.33)

microssatélite Sequência curta (normalmente menos que 0,1 kb) de repetições em *tandem* de uma sequência de DNA muito simples, normalmente 1 a 4 pb, como, por exemplo, (CA)_n. São frequentemente polimórficos, fornecendo uma ferramenta precursora para o mapeamento genético durante a década de 1990. Às vezes também descrito como polimorfismo STR (do inglês *short tandem repeat*). (Figura 13.2)

microtúbulos Longos cilindros ocos construídos a partir de polímeros de tubulina. Formam as fibras do fuso que movem os cromossomos na mitose e na meiose, além de contribuir para o citoesqueleto.

minissatélites Um arranjo (normalmente com 0,1 a 20 kb de comprimento) de sequências de DNA com 10 a 50 pb repetidas em *tandem*. (Seção 13.1)

mitógeno Uma substância que estimula a divisão celular.

mitose O processo normal de divisão celular, o qual produz duas células-filhas geneticamente idênticas à célula parental. (Figura 2.3)

MLPA *ver* amplificação de múltiplas sondas dependente de ligação.

molécula repórter Uma molécula cuja presença é prontamente detectada (p. ex., uma molécula fluorescente), e que é ligada à sequência de DNA que se deseja monitorar. (Figura 7.7 e 7.8)

morfogênese A formação de estruturas durante o desenvolvimento embriológico. (Tabela 5.2)

morfógenos Moléculas de sinalização que podem impor um padrão a um conjunto de células, em resposta a um gradiente de concentração do morfógeno.

morfolino Um análogo de RNA quimicamente estável, utilizado para inibir a expressão de um gene em estudo. (Figura 20.14)

morte celular programada Morte programada de uma célula animal, na qual um programa "suicida" é ativado. (Tabela 4.5 e Figura 4.16)

mórula Um estágio inicial no desenvolvimento embrionário; uma bola de células fracamente unidas, as quais darão origem ao blastocisto. (Figura 5.9)

mosaico Um indivíduo que possui duas ou mais linhagens celulares geneticamente distintas, derivadas de um único zigoto. As diferenças podem ser mutações de ponto, mudanças cromossômicas, etc. (Figuras 3.22 e 3.23)

mosaico germinal (gonadal ou gonossomal) Um indivíduo que possui um conjunto de células germinativas carregando uma mutação que não é encontrada em outras células germinativas. (Figura 3.22)

mosaico gonadal *ver* mosaico germinal.

motivo (motif) Uma estrutura ou sequência curta (normalmente em proteínas) que forma uma assinatura reconhecível de uma estrutura ou função.

mRNA *ver* RNA mensageiro.

mtDNA (DNA mitocondrial) O DNA do genoma mitocondrial com 16.569 nt. (Figura 9.3)

mudança silenciosa Uma substituição de nucleotídeo em uma sequência codificadora, sem alterar o aminoácido codificado. Mutações silenciosas podem ainda assim causar problemas por interferirem no *splicing*. (Figura 13.13C)

multifatorial Um caractere determinado por alguma combinação não especificada de fatores genéticos e ambientais. Cf. poligênico.

mutação de troca de fase Uma mutação que altera a fase de leitura das trincas no mRNA (inserindo ou removendo um número de nucleotídeos que não é múltiplo de 3). (Figuras 13.14 e 13.15)

mutação passageira No câncer, refere-se a mutações que surgem incidentalmente durante o desenvolvimento de um tumor e que não desempenham nenhum papel causal no processo. Cf. mutações indutoras.

mutação sem sentido Uma mutação que substitui o códon para um aminoácido por um códon de terminação prematura. (Figura 13.12)

mutações de ganho de função Mutações que levam o produto gênico a realizar algo anormal, em vez de simplesmente perder sua função. Normalmente o ganho é relativo a uma alteração no período ou no nível de expressão. (Seção 13.4)

mutações de perda de função Mutações que causam a perda da função do produto gênico, parcial ou totalmente. (Seção 13.4)

mutações dinâmicas Uma expansão instável de repetições que muda de tamanho entre pais e filhos. (Seção 13.3)

mutações indutoras No câncer, refere-se a mutações que estão sujeitas a seleção positiva durante a tumorigênese, uma vez que auxiliam no desenvolvimento do câncer. Cf. mutação passageira.

mutagênese Criação de mutações, *in vitro* ou *in vivo*.

mutagênese *in vitro* Técnicas para introduzir uma determinada mudança de sequência desejada no DNA de uma célula, por meio da manipulação dos vetores. (Figuras 6.8 e 6.19)

mutagênese insercional Mutação de um gene (normalmente abolição da função) por meio da inserção de uma sequência de DNA não relacionada.

não disjunção Falha dos cromossomos (cromátides-irmãs na mitose ou na meiose II; homólogos pareados na meiose I) em separarem-se (disjunção) na anáfase. A principal causa de anormalidades cromossômicas numéricas.

não paramétrico Na análise de ligação, refere-se a um método como a análise de pares de irmãos afetados, a qual não depende de um modelo genético específico.

não penetrância Situação na qual alguém carregando um alelo que normalmente causa um fenótipo dominante não apresenta este fenótipo. Um efeito de outros loci genéticos ou do ambiente. Uma armadilha para o aconselhamento genético. (Figura 3.14)

não recombinante Em uma genealogia, dois loci são não recombinantes em um gameta que contém a mesma combinação de alelos que a pessoa recebeu de um de seus pais. (Figura 14.1)

não relacionado Em última instância, todos são relacionados; essa expressão é utilizada neste livro para indicar pessoas que não possuem um ancestral comum identificável nas últimas três ou quatro gerações.

navegador genômico (genome browser) Um programa que fornece uma interface gráfica para investigar bancos de dados genômicos.

necrose Morte celular como resultado de dano externo não reparável.

nicho de células-tronco As localizações especiais de células-tronco. (Figura 4.18)

NMD (do inglês *nonsense-mediated mRNA decay*) Um mecanismo celular que degrada moléculas de mRNA que contêm um códon de terminação prematuro (> 50 nt a montante da última junção de *splicing*). (Figura 13.12)

nó (1) Nas primeiras fases de desenvolvimento embrionário, refere-se à extremidade anterior da linha primitiva. (Figura 5.12) (2) Em uma árvore filogenética, refere-se ao ponto no qual duas linhagens divergem. (Figura 10.24)

nocaute gênico A inativação direcionada de um gene-alvo em uma célula intacta.

northern blot Uma membrana contendo moléculas de RNA que foram fracionadas por tamanho em uma eletroforese em gel, utilizada como alvo para um ensaio de hibridização. Utilizada para detectar a presença e o tamanho dos transcritos de um gene de interesse. (Figura 7.11)

notocorda Uma estrutura flexível em forma de haste que nos embriões de mamíferos induz a formação do sistema nervoso central. (Figura 5.15)

nucleases “dedo-de-zinco” Enzimas sintéticas que combinam um módulo endonuclease com um módulo de ligação a uma sequência específica, de modo a clivar o DNA em uma sequência determinada. (Figura 20.13)

núcleolo A posição, no interior do núcleo, onde o RNA ribossomal é transcrito e montado nas subunidades ribossômicas.

nucleosídeo Uma purina ou pirimidina ligada a um açúcar (ribose ou desoxirribose). (Tabela 1.1)

nucleossomo A unidade estrutural básica da cromatina, compreendendo 147 pb de DNA enrolados em um octâmero de histonas. (Figura 2.8)

nucleotídeo Um nucleosídeo fosfato. A unidade básica das constituições de DNA e RNA. (Tabela 1.1)

oligogênico Um caractere determinado por um pequeno número de genes atuando em conjunto.

oligonucleotídeo adaptador (linker) Um oligonucleotídeo dupla-fita que pode ser ligado a uma molécula de DNA de interesse, tendo sido projetado para conter algumas características desejadas (p. ex., um sítio de restrição favorável ou um sítio de ligação para um *primer* de PCR).

oligosacarídeo Uma molécula consistindo de poucas unidades de açúcar unidas entre si.

oncogene Um gene envolvido no controle da proliferação celular, o qual, quando desregulado, pode ajudar na transformação de uma célula normal em uma célula tumoral (Tabela 17.1). Originalmente, a palavra foi utilizada apenas para as formas ativadas do gene, enquanto o gene normal da célula era chamado de proto-oncogene, mas esta distinção tem sido amplamente ignorada.

ontologia gênica Um vocabulário formal controlado para descrever as funções dos genes, com objetivo de auxiliar a referência cruzada automatizada.

origem de replicação Um sítio no DNA onde a replicação pode ser iniciada.

ortólogo Genes ortólogos são genes presentes em diversos organismos, os quais se relacionam por descenderem de um mesmo gene ancestral. (Figura 10.10)

palíndromo Uma sequência de DNA como ATCGAT que permanece idêntica quando lida na direção 5' → 3' em ambas as fitas. O reconhecimento entre proteína e DNA, como o realizado por enzimas de restrição, frequentemente se baseia em sequências palindrômicas.

par de bases (pb) A unidade de comprimento de um ácido nucleico dupla-fita. Ou ainda, mais especificamente, duas bases púricas ou pirimídicas em fitas opostas de um ácido nucleico dupla-fita, unidas entre si por uma ligação de hidrogênio. (Figura 1.6)

paradoxo do valor C A ausência de uma relação direta entre a quantidade de DNA em uma célula de um organismo (o valor C) e a complexidade do organismo. (Tabela 4.2)

parálogo Um dos genes dentre um conjunto de genes homólogos em uma mesma espécie. (Figura 10.10)

paramétrico Na análise de ligação, refere-se a um método como a análise-padrão de *lod score*, a qual requer um modelo genético bem especificado.

paramutação Um fenótipo herdado que imita o resultado de uma mudança na sequência de DNA, mas na qual a mudança é apenas epigenética (sem alteração na sequência de DNA). (Figura 11.24)

pareamento oscilante (wobble pairing) Um pareamento especial relaxado que acontece entre o nucleotídeo 3' de um códon e o anticódon do tRNA. (Tabela 1.6)

parentes de terceiro grau Os pais ou filhos dos parentes em segundo grau de uma pessoa, em geral os primeiros primos.

parentes em primeiro grau Pais, filhos ou irmãos.

parentes em segundo grau Tios, tias, sobrinhos, sobrinhas, avós, netos e meio-irmãos.

PCR *ver* reação em cadeia da polimerase.

PCR de tempo real Um processo de PCR no qual a acumulação de produto é acompanhada em tempo real, o que permite quantificação acurada da quantidade de molde (*template*) disponível. (Quadro 8.5)

PCR de transcriptase reversa (RT-PCR) Amplificação indireta de RNA por PCR, fazendo primeiro uma cópia de cDNA utilizando a transcriptase reversa.

PCR quantitativa (qPCR) Métodos de PCR que permitem uma estimativa precisa da quantidade de molde (*template*) presente. Métodos confiáveis de qPCR são baseados em máquinas de tempo real. (Quadro 8.5)

penetrância A frequência na qual um genótipo manifesta-se em um dado fenótipo.

pequenos RNAs de interferência (siRNAs) Moléculas dupla-fita de RNA com 21 a 22 nt, as quais podem reduzir drasticamente a expressão de genes (RNA de interferência). Os siRNAs são uma importante ferramenta para o estudo da função de um gene. (Quadro 9.6)

pequenos RNAs nucleolares (snoRNAs) Uma grande família de pequenas moléculas de RNA presentes no núcleo que agem como guias na modificação de bases específicas em outras moléculas de RNA, especialmente em RNAs ribossomais.

perda de heterozigiosidade (ou LOH, do inglês *loss of heterozygosity*) Homozigiosidade ou hemizigiosidade em um tumor, ou célula somática, quando o genótipo constitutivo é heterozigoto. Prova de mudança genética. (Figuras 17.9 e 17.10)

perfil de DNA Utilização de genótipos em uma série de *loci* polimórficos para identificar uma pessoa, geralmente para fins legais ou forenses. (Seção 18.6)

pintura cromossômica Marcação fluorescente de um cromossomo pelo procedimento de FISH, no qual a sonda é um coquetel de várias sequências de DNA distintas pertencentes àquele cromossomo em estudo. (Figuras 2.16, 2.18 e 17.17)

pirimidinas Bases nitrogenadas contendo uma estrutura química específica com um único anel. Citosina, timina e uracila são pirimidinas. (Figura 1.2)

pirosequenciamento Uma técnica para o sequenciamento de poucos nucleotídeos a partir de um ponto de partida definido. (Figura 8.8)

pitch De uma espiral, refere-se à distância ocupada por um único giro, a qual é de 3,4 nm na dupla-hélice padrão de DNA B.

placa neural Em um embrião, refere-se ao precursor do tubo neural. (Figura 5.18)

plasmídeo Uma pequena molécula de DNA circular que pode replicar independentemente na célula. Plasmídeos modificados são amplamente utilizados como vetores de clonagem.

pleiotropia A situação comum na qual a variação em um gene afeta vários aspectos diferentes no fenótipo.

ploidia O número de conjuntos completos de cromossomos em uma célula. Uma célula pode ser haploide, diploide, triploide ou poliploide.

polaridade celular Assimetria de uma célula. Em embriões, células assimétricas frequentemente dividem-se para formar células-filhas que seguem caminhos distintos no desenvolvimento. (Quadro 4.3)

poliadenilação Adição da cauda poli(A) à extremidade 3' de um mRNA. (Figura 1.21)

poligênico Um caractere determinado pela ação em conjunto de vários *loci* gênicos. A teoria poligênica matemática (Seção 3.4) assume que existem vários *loci*, cada um com um pequeno efeito.

polimorfismo Estritamente, refere-se a existência de duas ou mais variantes (alelos, fenótipos, variantes de sequência, variantes de estrutura cromossômica) em frequências significativas na população. Definições mais flexíveis empregadas pelos geneticistas moleculares incluem (1) qualquer variante de sequência apresentando frequência superior a 1% em uma população e (2) qualquer variante de sequência não patogênica, independentemente da frequência. (Seção 13.1)

polimorfismo de nucleotídeo único (ou SNP, do inglês *single nucleotide polymorphism*) Uma posição no genoma na qual dois ou, às vezes, três nucleotídeos alternativos são comuns na população. Pode ser patogênico ou neutro. O banco de dados dbSNP lista os SNPs humanos, incluindo também algumas variantes patogênicas raras e algumas variantes que envolvem dois ou mais nucleotídeos contíguos.

polimorfismo de repetições curtas em tandem (STR) Um microssatélite polimórfico.

polimorfismo de sítio de restrição (ou RSP, do inglês *restriction site polymorphism*) *ver* polimorfismo do tamanho de fragmento gerado por enzima de restrição.

polimorfismo do tamanho de fragmento gerado por enzima de restrição (ou RFLP, do inglês *restriction fragment length polymorphism*) Um polimorfismo de DNA que cria ou elimina uma sequência de reconhecimento para uma endonuclease de restrição. Quando o DNA é digerido com a enzima em questão, o tamanho dos fragmentos diferirá, dependendo da presença ou da ausência do sítio de restrição. (Figuras 8.14 e 13.1C)

polipeptídeo Um conjunto de aminoácidos unidos por ligações peptídicas (Figura 1.3). As proteínas podem consistir de uma ou mais cadeias polipeptídicas.

polylinker Em um vetor de clonagem, refere-se a uma sequência curta contendo sítios de reconhecimento para várias enzimas de restrição diferentes, o que auxilia na produção de moléculas recombinantes. (Figura 6.4)

ponte dissulfeto Em proteínas, refere-se a uma ligação intramolecular ou intermolecular entre os grupos SH de dois resíduos de cisteína. Pontes dissulfeto são importantes para manter o dobramento tridimensional das proteínas. (Figura 1.29)

ponto de checagem (checkpoint) Os pontos de checagem previnem o progresso ao longo do ciclo celular a menos que o genoma e a célula estejam em condições adequadas para continuar. (Figura 17.13)

potência Em uma célula, refere-se ao potencial para divisão em diferentes tipos celulares. As células podem ser totipotentes, pluripotentes ou comprometidas com um destino.

primer Um oligonucleotídeo curto, frequentemente com 15 a 20 bases de comprimento, que

forma pares de bases especificamente com uma sequência-alvo, para permitir que uma polimerase inicie a síntese da fita complementar.

probando (*propositus*) A pessoa por meio da qual uma família foi verificada.

procariotos Microrganismos unicelulares (bactéria ou arqueia) que não possuem um núcleo delimitado por membrana.

processamento do RNA O processo necessário para converter um transcrito primário em um RNA maduro – capeamento, *splicing* e poliadenilação.

prometáfase Na prófase tardia da mitose, refere-se à etapa em que os cromossomos estão bem separados mas ainda não alcançaram a máxima compactação; o estágio ideal para a análise citogenética normal. (Figura 2.15)

promotor Uma combinação de elementos curtos de sequência, normalmente apenas a montante de um gene, aos quais a RNA-polimerase se liga para iniciar a transcrição do gene. (Figura 11.1)

propositus ver probando.

proteína Uma molécula consistindo de um ou mais polipeptídeos enovelados em uma estrutura tridimensional específica.

proteína de fusão O produto de um gene fusionado, natural ou projetado: uma cadeia polipeptídica única contendo sequências de aminoácido que são normalmente parte de dois ou mais polipeptídeos independentes. (Figuras 6.12 e 17.6)

proteína recombinante Proteínas produzidas em sistemas de clonagem de expressão. Embora o vetor seja recombinante, a proteína na verdade não é recombinante.

proteínas de ligação à fita simples Uma proteína que liga e estabiliza DNA fita simples. Importante na recombinação e no reparo de DNA.

proteínas do complexo principal de histocompatibilidade (ou **MHC proteins**, do inglês **major histocompatibility complex**) Proteínas codificadas pelas regiões de classe I e classe II do MHC, as quais atuam no reconhecimento a antígenos por meio da ligação a fragmentos de antígenos e apresentação destes na superfície das células. (Quadro 4.4)

proteoma A totalidade das proteínas em uma célula ou organismo. (Figura 12.6)

proto-oncogenes Genes celulares normais cuja função é promover a proliferação celular, e nos quais os tumores podem conter mutações ativadoras.

proximal Refere-se a uma localização cromossômica comparativamente próxima ao centrômero.

pseudogene Uma sequência de DNA que apresenta um grau elevado de homologia de sequência com um gene funcional não alélico, mas que é não funcional. (Quadro 9.2)

purinas Bases nitrogenadas apresentando uma estrutura química específica com dois anéis. Adenina e guanina são purinas. (Figura 1.2)

qPCR ver PCR quantitativa.

quiasma A manifestação física da recombinação meiótica, conforme visto sob o microscópio. (Figura 14.4)

quimera (1) Um organismo derivado de mais de um zigoto. (Figura 3.23) (2) Um gene quimérico é um gene criado quando um rearranjo cromossômico aproxima partes de dois genes distintos para criar um novo gene funcional – um evento frequente em tumores. (Figura 17.6)

rastreamento genético Seguir um gene associado a uma doença ao longo de uma genealogia por meio de marcadores ligados, em vez de usar de testes diretos para a mudança patogênica. (Quadro 18.1)

razão de chances (*Odds ratio*) Em estudos de caso-controle, refere-se à chance relativa de uma pessoa, com ou sem o fator em estudo, ser um caso. (Quadro 19.3)

razão de risco (λ) Em estudos familiares, refere-se ao risco relativo de doença em um parente de uma pessoa afetada, comparado a um membro da população geral. (Seção 15.1)

razão de segregação A proporção de descendentes que herda um determinado gene ou caractere de um parente. (Seção 15.2)

razão K_a/K_s Um indicador do efeito da seleção sobre uma sequência gênica: a razão de trocas de códons não sinônimos para sinônimos, na comparação entre dois organismos. (Quadro 10.5)

reação em cadeia da polimerase (ou **PCR**, do inglês **polymerase chain reaction**) A técnica padrão utilizada para amplificar sequências curtas de DNA. (Figura 6.16 e Quadro 6.2)

recessivo Um caractere é recessivo caso se manifeste apenas no homozigoto.

recombinação homóloga não alélica (ou **NAHR**, do inglês **non-allelic homologous recombination**) Recombinação entre repetições de DNA não alinhadas, podendo ser no mesmo cromossomo, em cromátides-irmãs ou em cromossomos homólogos. A NAHR gera deleções recorrentes, duplicações ou inversões. (Figura 13.20)

recombinante Na análise de ligação, refere-se a um gameta que contém uma combinação de alelos diferente da combinação que os pais herdaram de seus pais. (Figura 14.1)

redundância genética Sobreposição parcial ou total da função de genes em mais de um *locus*, de modo que mutações de perda de função em um *locus* não causam a perda de função global.

região controladora de locus (ou **LCR**, do inglês **locus control region**) Um trecho de DNA contendo elementos regulatórios que controlam a expressão dos genes em um grupamento gênico que pode estar localizado a dezenas de quilobases de distância. (Figura 11.7)

região de organização nucleolar (ou **NOR**, do inglês **nucleolar organizer region**) Os satélites dos cromossomos humanos 13, 14, 15, 21 e 22. As NORs contêm arranjos de genes de RNA ribossomal e podem ser seletivamente marcadas com prata. Cada NOR forma um nucléolo na telófase da divisão celular; o fuso do nucléolo na interfase.

região não traduzida (5' UTR, 3' UTR, do inglês *untranslated region*) Regiões na extremidade 5' do mRNA, anteriores ao códon AUG de início da tradução, ou na extremidade 3', posteriores ao códon de parada UAG, UAA ou UGA. (Figura 1.23)

região pseudoautosômica principal Uma região homóloga com 2,6 Mb nas extremidades de Xp e Yp. Estas sequências pareiam durante a meiose masculina e apresentam uma recombinação obrigatória.

regiões pseudoautosômicas (ou **PAR**, do inglês **pseudoautosomal regions**) Regiões nas extremidades dos cromossomos X e Y, contendo genes homólogos X-Y (Figuras 10.17 e 10.18). Em função da recombinação X-Y, alelos nessas regiões apresentam um modo de herança aparentemente autosômico. (Figura 3.9)

regra de Watson-Crick Descreve o pareamento normal de bases em um ácido nucleico de dupla-fita: A com T (ou U); G com C.

regra GT-AG Diz que praticamente todos os íntrons humanos iniciam com GT (GU no RNA) e terminam com AG. Alguns poucos seguem uma regra AT-AC e utilizam um spliceossomo diferente.

regressão à média Fenômeno pelo qual pais com valores extremos de caracteres quantitativos possuem, em média, crianças com valores menos extremos. Esse é um fenômeno puramente estatístico, não apresentando qualquer relação com a questão de um caractere ser ou não ser determinado geneticamente. (Seção 3.4)

reparo de DNA A correção de lesões no DNA, causadas por erros durante a replicação ou por agentes externos, como radiações ou agentes químicos.

replicação do DNA O processo de duplicação da molécula de DNA, gerando duas moléculas-filhas idênticas.

replicar Fazer uma cópia exata.

replicon Qualquer ácido nucleico que é capaz de autorreplicação. Muitos vetores de clonagem utilizam *replicons* extracromossômicos (como no caso dos plasmídeos), enquanto outros utilizam *replicons* cromossômicos. Este último caso pode tanto ocorrer de forma direta (como no caso dos vetores de cromossomo artificial de levedura), como indireta (permitindo a integração no DNA cromossômico).

reprogramação nuclear Mudanças epigenéticas em larga escala para converter o padrão de expressão gênica de uma célula em um padrão típico de outro estado ou outro tipo celular.

restrição ao MHC (do inglês **major histocompatibility complex**) O processo que restringe o reconhecimento de antígenos não próprios pelas células T, a fragmentos que são associados a moléculas de MHC na superfície de uma célula apresentadora de antígenos.

retículo endoplasmático Uma rede de membranas no citoplasma das células, formando um compartimento onde são produzidas proteínas secretadas e de membrana.

retrogene Um gene funcional que parece ser derivado de um RNA reversamente transcrito. (Tabela 9.8)

retrovírus Um vírus de RNA com uma função de transcriptase reversa, permitindo que o genoma de RNA seja copiado em um cDNA antes da integração nos cromossomos da célula hospedeira. (Figura 17.3)

revisão (*proofreading*) Um mecanismo enzimático por meio do qual erros de replicação são identificados e corrigidos.

ribonuclease Uma enzima que digere RNA.

ribossomo O grande complexo citoplasmático de proteína-RNA, no qual polipeptídeos são montados utilizando informação de um RNA mensageiro.

risco atribuível à população (ou **PAR**, do inglês **population attributable risk**) Na epidemiologia, refere-se à contribuição de um fator em particular, ou conjunto de fatores, sobre a incidência global da condição. Pode ser utilizado para medir quanto da suscetibilidade global a uma doença pode ser explicada pelos fatores identificados até então. (Seção 19.4)

risco relativo Na epidemiologia, refere-se ao risco relativo de desenvolvimento de uma condição em pessoas que possuem ou não possuem um fator de suscetibilidade.

riscos empíricos Riscos calculados diretamente a partir de levantamento de dados em vez de teoria genética. O aconselhamento genético para a maioria das condições não mendelianas é baseado em riscos empíricos. (Seção 3.4)

RNA antissenso Um transcrito complementar a um mRNA normal. Os RNAs antissenso de ocorrência natural, feitos a partir da fita codificadora

(e não da fita molde) de um gene, são importantes reguladores da expressão gênica.

RNA codificante O RNA mensageiro que codifica uma proteína.

RNA de interferência (RNAi) O uso de siRNAs para realizar o *knockdown* da expressão de genes específicos (mas dificilmente causar a completa abolição da expressão). Uma ferramenta poderosa para estudar a função gênica. (Quadro 9.6)

RNA mensageiro (mRNA) Um transcrito gênico processado que carrega até o ribossomo a informação para a tradução de uma proteína.

RNA não codificante (ncRNA) O RNA que não contém a informação genética para uma proteína. Os RNAs não codificantes possuem várias funções distintas nas células. (Tabela 9.9)

RNA-polimerase Uma enzima que pode adicionar ribonucleotídeos à extremidade 3' de uma cadeia de RNA. A maioria das RNA-polimerases utiliza um molde de DNA, porém algumas utilizam molde de RNA e, portanto, sintetizam RNA dupla-fita. (Tabela 1.5)

robosoma Uma molécula natural ou sintética de RNA catalítico.

RT-PCR *ver* PCR de transcriptase reversa.

SAGE (do inglês *serial analysis of gene expression*) Um método de determinação do perfil de expressão baseado em sequenciamento. (Quadro 11.1)

salto cromossômico (chromosome jumping) Uma técnica obsoleta utilizada para obter clones de uma localização cromossômica a certa distância (geralmente 100 kb) do clone previamente isolado. (Figura 16.19)

satélite (cromossomo) Pequenas quantidades de DNA por vezes visualizadas nas extremidades dos braços curtos dos cromossomos acrocêntricos (13, 14, 15, 21 e 22).

satélite (DNA) Originalmente descrevia uma fração do DNA que forma bandas secundárias separadas na centrifugação por gradiente de concentração, em função de sua composição incomum de bases. O DNA é composto por arranjos muito grandes de sequências de DNA repetidas em *tandem*.

segmentos cromossômicos ancestrais compartilhados Segmentos cromossômicos compartilhados entre pessoas aparentemente não relacionadas, herdados de um distante ancestral comum desconhecido. (Figuras 14.14 e 15.6)

segregação (1) A distribuição de sequências alélicas entre células-filhas na meiose. Diz-se que sequências alélicas segregam, enquanto sequências não alélicas distribuem-se. (2) Na análise de genealogia, refere-se à possibilidade de uma criança herdar um fenótipo de um parente.

segundo mensageiro Moléculas de sinalização intracelulares que transmitem sinais de receptores na superfície da célula para alvos a jusante. (Tabela 4.4)

seleção clonal e expansão O processo responsável pela memória imunológica. A ligação de um antígeno a uma célula B ou T estimula a multiplicação desta célula, gerando células clones que respondem ao mesmo antígeno. No entanto, clones que respondem a antígenos próprios são eliminados.

seleção positiva Seleção favorável a um genótipo em particular.

seleção purificadora (seleção negativa) Seleção contra genótipos desfavoráveis.

seleção única Coleta de um pequeno conjunto de famílias em uma população por meio da coleta de casos consecutivos com a condição em estudo. Famílias com dois casos afetados apresentarão o

dobro de chances de aparecerem na coleta do que aquelas com apenas um caso afetado, enquanto famílias com três casos terão o triplo de chances. Isso introduz um viés específico na epidemiologia da amostra comparada com a população geral, o qual requer um tratamento estatístico apropriado. (Quadro 3.4)

semiconservativo Na replicação do DNA, refere-se ao fato de que cada dupla-fita filha contém uma fita parental e uma recém-sintetizada. (Figura 1.10)

semidescontínuo Na replicação do DNA, refere-se ao fato de que uma fita recém-sintetizada precisa ser produzida em pequenos pedaços (fragmentos de Okazaki), pois a DNA-polimerase só pode estender cadeias na direção 5' → 3'. (Figura 1.11)

sensibilidade Em um teste, refere-se à proporção de todos os verdadeiros-positivos que ele é capaz de detectar.

sequência consenso Uma representação dos principais elementos compartilhados em uma família de sequências de DNA funcionalmente relacionadas.

sequência conservada Uma sequência (de DNA ou às vezes de proteína) idêntica ou notavelmente similar em uma gama de organismos.

sequência expressa marcada (do inglês *expressed sequence tag*) Sequências parciais curtas de cDNAs que podem ser utilizadas para acompanhar a expressão gênica ou para isolar um cDNA completo.

sequência-líder Uma sequência com cerca de 12 aminoácidos localizada na extremidade N-terminal de algumas proteínas, a qual serve como um sinal definindo a localização para qual a proteína deve ser transportada. Sequências-líder são geralmente removidas após a conclusão do processo de direcionamento.

sequência ultraconservada Sequências genômicas com comprimento > 200 pb, que são 100% conservadas entre os genomas de humanos, ratos e camundongos. Elas provavelmente são importantes elementos regulatórios.

sequenciamento com bissulfito Um método para identificar citosinas metiladas em uma amostra de DNA. O bissulfito de sódio converte citosinas não metiladas, mas não as citosinas metiladas, em uracila. Quando o produto é sequenciado, citosinas que foram originalmente metiladas ainda são lidas como citosinas, mas aquelas que não foram metiladas são lidas como timina. (Quadro 11.4)

sequenciamento de Sanger (método dideoxi) O método-padrão para o sequenciamento de DNA, desenvolvido por Fred Sanger, que utiliza dideoxynucleotídeos terminadores de cadeia. (Figura 8.6)

sequenciamento por shotgun O sequenciamento de um genoma por meio do sequenciamento em massa de fragmentos aleatórios, seguido do uso de computadores para montar a grande quantidade de leituras curtas (*reads*) em uma sequência final global. Funciona bem para genomas simples, mas a montagem é difícil para genomas maiores e com muito DNA repetitivo, como o humano.

silenciador Combinação de curtos elementos de sequência no DNA que suprimem a transcrição de um gene.

similaridade de sequência Uma medida mais flexível de identidade de sequência, a qual considera substituições sinônimas de códons no DNA e trocas conservadas de aminoácidos nas proteínas.

sinapse Uma associação funcional próxima entre dois parceiros, como os cromossomos homólogos na prófase I da meiose (Figura 2.6) ou os neurônios no sistema nervoso. (Figura 4.13)

síndrome de aneuploidia segmentar Uma síndrome causada pela deleção ou duplicação de um segmento cromossômico. (Tabela 13.2)

síndrome do gene contíguo Uma síndrome que é o resultado de uma deleção que inativa dois ou mais genes contíguos, cada um contribuindo para o fenótipo. (Tabela 13.2)

SINE (do inglês *short interspersed nuclear element*) Uma classe de famílias de sequências de DNA moderadamente ou até altamente repetitiva, dentre as quais a mais conhecida é a família de elementos repetidos Alu. (Figuras 9.20 e 9.21)

sinônimos Dois códons são sinônimos quando especificam o mesmo aminoácido.

sintenia Dois *loci* são sintênicos caso se encontrem no mesmo cromossomo. *Loci* sintênicos não são necessariamente ligados: *loci* suficientemente distantes em um mesmo cromossomo segregam ao acaso, com 50% de recombinação.

sistema biotina-estreptavidina Ferramenta utilizada para o isolamento de moléculas marcadas. A proteína bacteriana estreptavidina liga-se à vitamina B biotina com uma afinidade excepcionalmente elevada. Moléculas biotiniladas podem ser isoladas utilizando-se esferas magnéticas recobertas com estreptavidina.

sistema complemento Um sistema de proteínas do soro ativadas por complexos antígeno-anticorpo ou por microrganismos. (Figura 4.20)

sistema imune adaptativo O sistema imune dos vertebrados que cria memória imunológica.

sistema imune inato Sistema de resposta não específica contra um patógeno, utilizando as defesas naturais do organismo. *Cf.* sistema imune adaptativo.

sítio críptico de splicing Uma sequência no pré-mRNA com certa homologia a um sítio de *splicing*. Sítios crípticos de *splicing* podem ser utilizados como sítios de *splicing* quando esse é perturbado ou após uma mutação de troca de base que aumente a semelhança com um sítio de *splicing* normal. (Figura 13.13)

sítio de bifurcação No processamento do mRNA, refere-se a uma sequência não muito bem definida (consenso YNCTRAY; R = purina, Y = pirimidina, N = qualquer nucleotídeo), localizada entre 10 e 50 bases a montante do acceptor de *splicing*, contendo a adenosina na qual é formado um intermediário de *splicing* em forma de laço. (Figura 1.17)

sítio de sequência-alvo (ou STS, do inglês *sequence-tagged site*) Qualquer trecho único de DNA para o qual um ensaio específico de PCR foi projetado, de modo que qualquer amostra de DNA possa ser facilmente testada quanto a sua presença ou ausência. (Quadro 8.1)

sítio frágil Localizações cromossômicas nas quais, sob condições especiais de cultivo, a cromatina dos cromossomos metafásicos aparece não compactada. São em sua maioria variantes não patogênicas presentes em frequências variadas em indivíduos saudáveis, mas algumas poucas são patogênicas. (Figura 13.5)

sítios hipersensíveis à DNase (ou DHSs, do inglês *DNase-hypersensitive sites*) Regiões de cromatina que são rapidamente digeridas por DNase I, em função de o DNA estar relativamente exposto e não estar fortemente empacotado em nucleossomos. Acredita-se que marcam importantes sequências de controle de longa distância. (Seção 11.2)

SNP *ver* polimorfismo de nucleotídeo único.

SNPs-alvo Polimorfismos de nucleotídeo único selecionados pois o genótipo combinado de um

pequeno grupo destes SNPs-alvo serve para identificar blocos haplotípicos, tornando desnecessária a genotipagem de todos os SNPs no bloco. (Figura 15.7)

somatopleura Em um embrião, refere-se ao mesoderma somático. (Figura 5.16)

somitos Blocos pareados de mesoderma segmentar que estabelecerão a organização segmentar do corpo, ao originar a maior parte do esqueleto axial (incluindo a coluna vertebral), os músculos estriados (voluntários) e parte da derme da pele. (Figura 5.16)

sonda Um fragmento conhecido de DNA ou RNA (ou uma coleção de tais fragmentos) utilizada em ensaios de hibridização, visando a identificar sequências de DNA ou RNA proximamente relacionadas em uma mistura de ácidos nucleicos complexa e pouco compreendida. Em ensaios padrão de hibridização, a sonda é marcada, mas em ensaios de hibridização reversa o alvo é marcado.

Southern blot Transferência de fragmentos de DNA de um gel de eletroforese para uma membrana de náilon ou nitrocelulose (filtro), na preparação para um ensaio de hibridização. (Figura 7.10)

spliceossomo O grande complexo de ribonucleoproteínas que realiza o *splicing* de transcritos primários para remoção dos íntrons.

splicing Remoção dos íntrons de um transcrito primário de RNA e subsequente união dos éxons. (Figuras 1.16 e 1.18)

splicing de RNA *ver splicing*.

SSCP (do inglês *single strand conformation polymorphism*) Um método utilizado para rastrear variantes de sequência em pequenos fragmentos de DNA (até 200 pb) comparativamente a uma amostra-controle. (Figura 18.2)

subfuncionalização A especialização independente das duas cópias gênicas formadas pela duplicação gênica. (Figura 10.11)

substituição conservada Em uma proteína, refere-se à substituição de um aminoácido por outro quimicamente semelhante.

substituições não sinônimas Mudanças em uma sequência codificadora que causam a substituição de um aminoácido do produto gênico por um aminoácido distinto. (Seção 13.3)

sulco maior Na dupla-hélice de DNA, refere-se ao maior dos dois sulcos que se estendem ao longo da molécula. Muitas proteínas que ligam DNA reconhecem características específicas de sequências do sulco maior.

superenrolamento Enrolamento de uma fita que já se encontra enrolada.

superfamília gênica Um conjunto de múltiplos genes e famílias gênicas que apresenta sinais de relações funcionais e estruturais distantes - por exemplo, a superfamília das imunoglobulinas e dos receptores associados à proteína G.

TATA box Uma sequência curta, TATAAA ou uma variante próxima, que é parte do promotor de muitos genes transcritos pela RNA-polimerase II de uma forma tecido-específica ou estágio-específica.

táxon Um grupo filogenético. (Figura 10.22)

tecido Um conjunto de células contíguas e funcionalmente relacionadas.

técnica Cre-loxP Uma técnica que permite um nocaute tecido-específico ou estágio-específico em um animal intacto. (Figura 20.11)

tecnologia antissenso Inibição experimental da expressão de um gene pelo uso de um RNA, um oligonucleotídeo ou um derivado de morfólino complementar ao mRNA do gene.

temperatura de anelamento (ou T_m , do inglês *melting temperature*) Na desnaturação do DNA dupla-fita, refere-se à temperatura do ponto médio na transição entre dupla-fita e fita simples. (Tabela 7.1)

terapia gênica Tratamento de doenças por meio de modificações genéticas. Pode envolver a adição de uma cópia funcional de um gene que perdeu suas funções, a inibição de um gene apresentando um ganho patológico ou, de modo mais abrangente, a substituição de um gene defeituoso.

teste ARMS (do inglês *amplification refractory mutation system*) Uma PCR alelo-específica. (Figuras 6.17 e 18.8)

teste de complementação Um cruzamento ou um experimento de cultura celular para estabelecer a relação entre duas mutações recessivas, por meio da verificação do fenótipo de um organismo (ou célula) que herda uma das mutações de cada um dos pais (ou de cada uma das células doadoras). Caso as mutações sejam alélicas, o fenótipo será mutado; caso contrário, será selvagem. (Figuras 3.9 e 3.12)

teste de desequilíbrio de transmissão (ou TDT, do inglês *transmission disequilibrium test*) Um teste estatístico de associação alélica. (Quadro 15.3)

T_m *ver* temperatura de anelamento.

topoisomerase Uma enzima que pode desenrolar o DNA, relaxar o enrolamento ou inclusive passar uma dupla-hélice de DNA por outra, realizando cortes temporários e depois religando as extremidades.

totipotente Uma célula capaz de originar todos os tipos celulares de um organismo.

traço Um caractere ou fenótipo.

transcriptase reversa Uma enzima, geralmente de origem viral, que faz cópias de DNA de um molde de RNA; uma DNA-polimerase dependente de RNA.

transcriptoma O conjunto total de diferentes transcritos de RNA em uma célula ou tecido. *Cf.* genoma, proteoma.

transcrito primário O RNA produto da transcrição de um gene pela RNA-polimerase, antes do *splicing*. O transcrito primário de um gene ainda contém todos os éxons e íntrons.

transdução (1) Transmissão de um sinal de um receptor na superfície celular para um alvo intracelular. (2) Utilização de vírus recombinantes para introduzir DNA exógeno em uma célula.

transfecção Introdução direta de uma molécula de DNA exógeno em uma célula, sem a utilização de um vetor.

transferência cromossômica mediada por microcélulas Uma técnica para introduzir um cromossomo selecionado em uma célula mutante, para verificar a possibilidade de corrigir o fenótipo mutante. (Figura 16.22)

transferência nuclear de células somáticas (ou SCNT, do inglês *somatic cell nuclear transfer*) Uma manipulação experimental na qual o núcleo de um óvulo não fertilizado é removido e substituído pelo núcleo de uma célula somática de outro animal. A técnica utilizada para produzir a ovelha Dolly. (Figura 20.4)

transformação De uma célula. (1) Internalização, por uma bactéria competente, de um DNA nu com elevado peso molecular a partir do ambiente. (2) Alteração das propriedades de crescimento de uma célula eucariótica normal, sendo um passo no sentido da evolução para uma célula tumoral.

transgene Um gene exógeno que foi transfectado em células de animais ou plantas. Ele pode estar presente em alguns tecidos (como em terapias

gênicas humanas) ou em todos os tecidos (como na engenharia de linhagem germinativa, p. ex., em camundongo). Os transgenes introduzidos podem ser epissomais e expressos transientemente ou podem ser integrados em cromossomos da célula hospedeira.

translocação Transferência de regiões cromossômicas entre cromossomos não homólogos. (Figura 2.23)

transposons Um elemento genético móvel. (Figuras 9.20 e 9.21)

tripleto (trinca) Três nucleotídeos consecutivos.

trofoblasto (ou trofotoderma) Camada externa de células polarizadas no blastocisto, as quais irão formar o córion, o componente embrionário da placenta.

tropismo A especificidade de um vírus por um determinado tipo celular, parcialmente determinada pela interação entre estruturas da superfície viral e receptores presentes na superfície celular.

tubo neural Em embriões de vertebrados, refere-se a um tubo de ectoderma que formará o cérebro e a medula espinal. (Figura 5.18)

vantagem do heterozigoto Situação na qual um heterozigoto para uma mutação apresenta vantagem reprodutiva sobre ambos os homozigotos. Às vezes chamada de superdominância. A vantagem do heterozigoto é uma das razões pelas quais doenças recessivas graves permanecem comuns. (Quadro 3.7)

variação no número de cópias (ou CNV, do inglês *copy number variation*) Variação entre indivíduos quanto ao número de cópias de uma sequência particular de DNA nos seus genomas. (Seção 13.1)

variante não classificada Uma mudança na sequência de DNA observada em testes diagnósticos, a qual o laboratório é incapaz de decidir se é ou não patogênica.

vetor Um ácido nucleico capaz de replicar e manter a si próprio em uma célula hospedeira, podendo ser utilizado para conferir propriedades similares a qualquer sequência que seja covalentemente ligada a ele. (Tabela 6.2)

vetor fagomídeo Um vetor contendo sequências derivadas de fagos e de plasmídeos, o qual permite que insertos de várias quilobases sejam clonados em *E. coli* e depois liberados na forma de fita simples de DNA, pronta para o sequenciamento. (Figura 6.10)

viés de verificação Proporções distorcidas de fenótipos em um conjunto de dados, causadas pela forma pela qual os casos foram coletados. (Seção 3.2)

western blot Um procedimento análogo ao *Southern blot*, mas envolvendo proteínas separadas por tamanho e carga em um gel de eletroforese, transferidas para uma membrana e detectadas utilizando-se anticorpos ou corantes. (Figura 8.21)

YAC *ver* cromossomo artificial de levedura.

zigoto O óvulo fertilizado.

zona de atividade polarizante (ou ZPA, do inglês *zone of polarizing activity*) Durante o desenvolvimento dos membros, células da ZPA secretam um morfógeno que controla o padrão de dígitos. (Figura 5.6)

zona pelúcida Uma camada de glicoproteínas que envolve um óvulo não fertilizado e age como barreira para a fertilização.

zoo blot Um *Southern blot* contendo amostras de DNA de um conjunto de diferentes espécies, utilizado para buscar sequências conservadas.