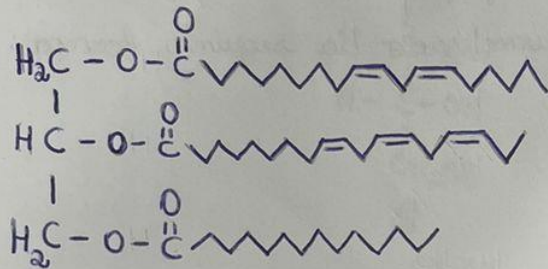


açúcares, colesterol e vitamina E (direcionar na bicamada contendo proteínas (3 tipos), fosfolípidos, e indicar com flechas os componentes. O que se entende pelo movimento "flip-flop" em uma membrana celular (desenhar um esquema)? Qual seria a influência do aumento da concentração de colesterol na membrana plasmática?

A- Estrutura química do ácido linólico livre ($C_{18} : 2 (\Delta^{9,12})$):



Estrutura química do ácido linólico incorporado em um triacilglicerol com $R_2 = (C_{18} : 3 (\Delta^{9,12,15}))$, $R_3 =$ ácido graxo saturado C_{14} :



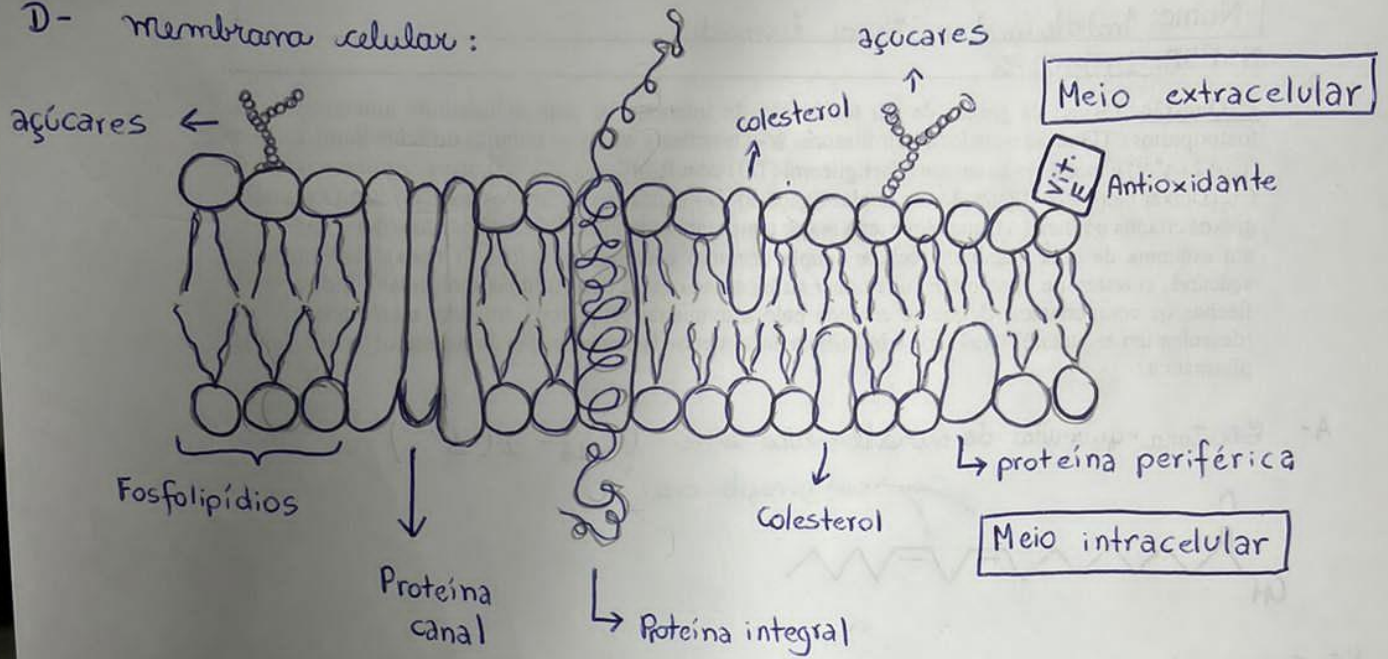
B- As funções dos TG são de reserva energética.

C- Dos ácidos graxos citados no item (A), deve apresentar a maior temperatura de fusão o ácido graxo saturado C_{14} . Isso porque a ausência de insaturações na conformação cis faz com que a estrutura desse ácido graxo não tenha desvio, dessa forma, a linearidade da cadeia apolar resulta em interações hidrofóbicas ~~mais~~ mais intensas entre essas cadeias. E, assim, interações intermoleculares mais fortes resultam em maior temperatura de fusão.

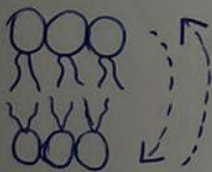
Com base nesse pensamento, o ácido graxo com a menor temperatura de fusão seria o $C_{18} : 3 (\Delta^{9,12,15})$. Isso porque esse ácido graxo apresenta três \rightarrow

insaturações na conformação cis, o que promove um desvio na cadeia carbônica. O desvio, por sua vez, diminui as interações intermoleculares entre as cadeias, fazendo assim com que a temperatura de fusão diminua.

D- Membrana celular:



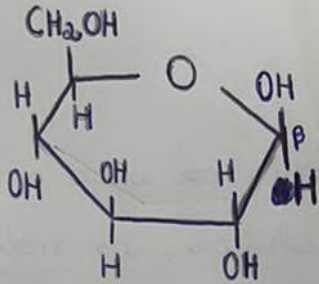
O movimento "flip-flop" é a ~~inversão dos fosfolípidios~~ translocação dos fosfolípidios na bicamada. Pode ser esquematizado da seguinte forma:



A influência do aumento da concentração de colesterol na membrana plasmática seria a diminuição da fluidez, pois ele aumenta a rigidez.

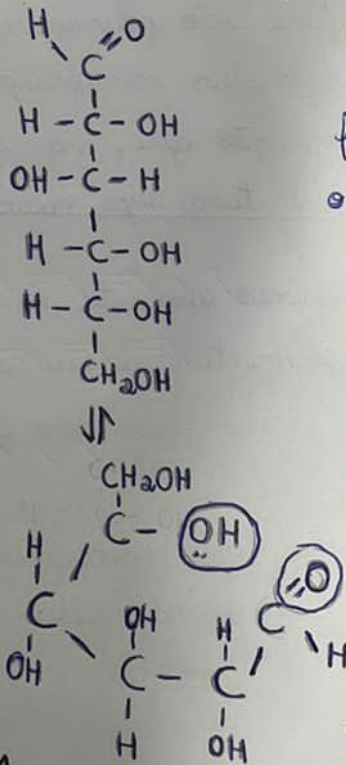
... para obtenção das
 glicogênio extraído de fígado ou músculo, ao contrário, dispersa-se facilmente em água quente formando
 uma solução turva. Embora eles tenham propriedades físicas marcadamente diferentes, as duas
 substâncias são compostas por moléculas de D-glicose polimerizadas através de ligações (1
 → 4 e têm pesos moleculares comparáveis (desenhar a estrutura(s) química). C1 - Quais características
 estruturais são responsáveis por estas propriedades tão diferentes dos dois polissacarídeos? C2 - Quais
 as vantagens biológicas de suas respectivas propriedades físicas?

A- Estrutura da β-D-glicopiranosose :



Conformação β, pois o grupo -OH está do
 mesmo lado ~~de~~ do grupo -CH₂OH.

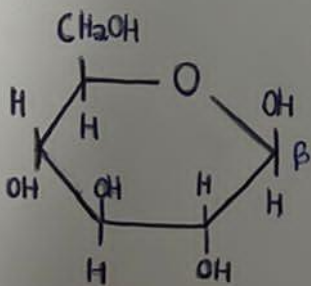
B- Fenômeno de equilíbrio e de mutarotação :



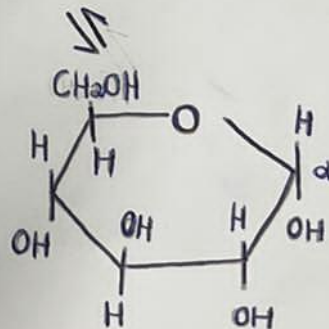
A D-glicose não fica em sua
 forma linear. E, assim, tem-se
 o equilíbrio químico:

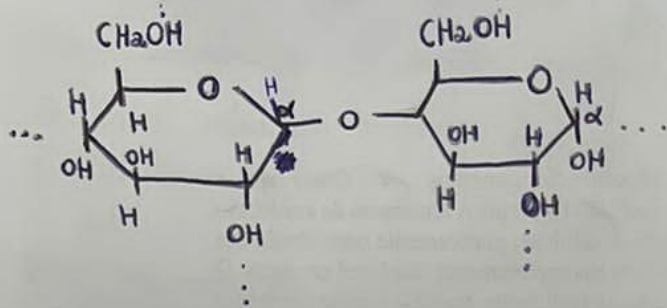
aldeído ⇌ hemiacetal

mutarotação é o equilíbrio químico
 entre a conformação β do
 carbono anomérico e a confor-
 mação α do carbono anomérico.

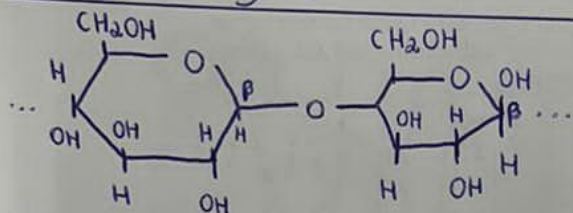


mutarotação





Glicogênio

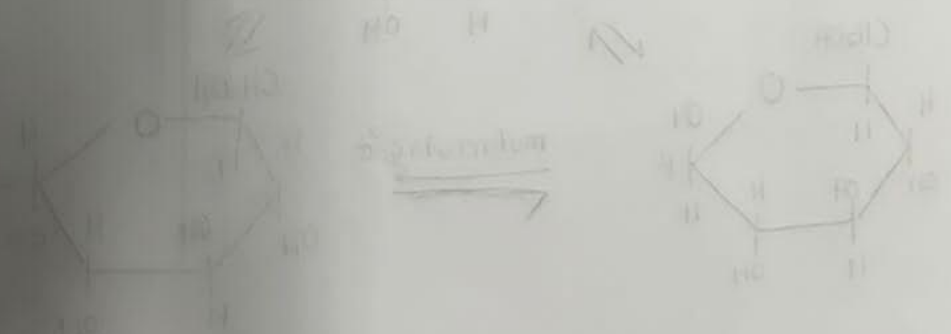


Celulose

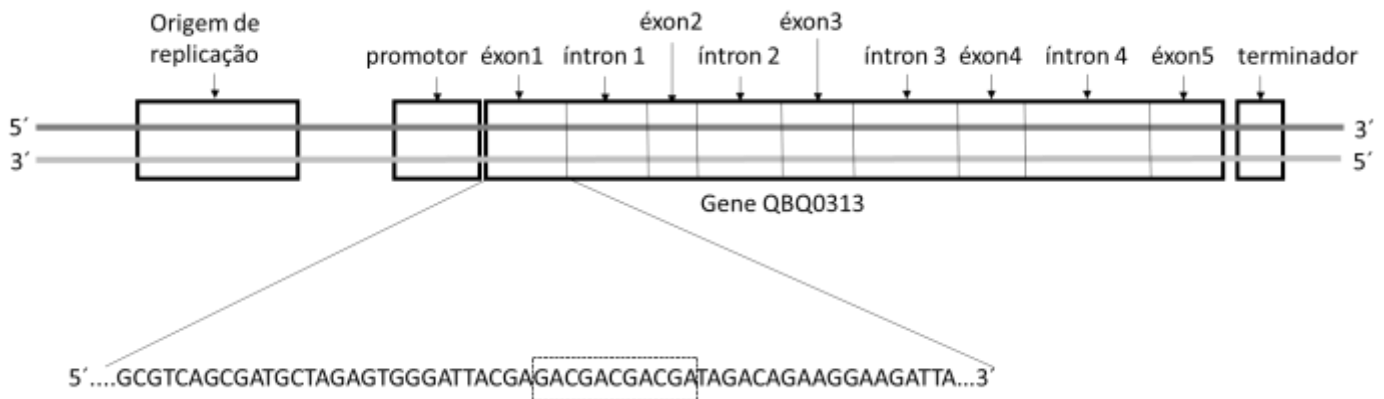
C1- As características estruturais que são responsáveis por estas propriedades tão diferentes dos dois polissacarídeos são: na celulose, as moléculas de D-glicose são polimerizadas através de ligações β 1 \rightarrow 4, enquanto que, no glicogênio, as moléculas de D-glicose são polimerizadas através de ligações α 1 \rightarrow 4. E, no glicogênio, há muitas ramificações para que glicoses sejam acessadas simultaneamente, enquanto que, na celulose, não há ramificações para permitir que sua estrutura seja mais rígida.

C2- Como citado anteriormente, o glicogênio apresenta em sua estrutura muitas ramificações, o que é vantajoso biologicamente, já que ele é a reserva de glicose nos animais. Assim, quando é necessário usar glicogênio, muitas glicoses podem ser acessadas simultaneamente.

Já a celulose não apresenta ramificações para manter sua estrutura rígida, o que é vantajoso já que esse polissacarídeo tem função estrutural na parede celular de vegetais.



- 1.) A imagem abaixo representa a estrutura de uma região hipotética do genoma humano, onde a linha cinza escura representa uma fita simples de DNA e a linha cinza clara representa outra fita simples de DNA. As duas fitas estão pareadas uma à outra por ligações de hidrogênio (não mostradas). Os retângulos pretos indicam elementos de sequência codificados por esse DNA. Uma pequena região do éxon 1 está ampliada, mostrando a sequência de DNA da fita escura (superior).



Sobre esse esquema, responda cada uma das perguntas da maneira mais objetiva possível, no máximo com **uma frase**:

- A. Quando uma célula for se dividir, quais regiões desse esquema serão replicadas?

TODAS.

Para esclarecer, isso inclui a origem de replicação e regiões à esquerda (chamada montante) da origem e à direita (chamada jusante) do terminador- replicação é uma cópia de TUDO.

- B. Se uma forquilha de replicação que tenha sido iniciada a partir da origem indicada no esquema replicar a porção “promotor” desse esquema, a fita cinza claro (inferior) será copiada de maneira contínua ou descontínua? **Justifique brevemente sua escolha.**

Contínua. A forquilha de replicação sairá da origem de replicação em direção ao promotor (em direção à direita no esquema). Como a fita cinza claro (3'→5') servirá de molde para síntese de uma fita antiparalela (portanto 5'→3') e a extremidade em que ocorre a síntese de DNA é a extremidade 3'OH, a síntese terá a mesma direção do movimento da helicase.

- C. Quando o gene indicado no esquema for expresso, quais dos elementos indicados no esquema serão transcritos?

Éxon1, Intron1, Éxon2, Intron2, Éxon3, Intron3, Éxon4, Intron4, Éxon5
(esclarecendo – isso não inclui o promotor ou terminador)

Alguns alunos se confundiram com a palavra “expresso” – expressão é tudo que ocorre com o gene entre a sequência de DNA e a proteína ativa, incluindo a transcrição, o

processamento do RNA e a eventual tradução. Não confundir “expressão” com “tradução”.

- D. Durante a transcrição desse gene, qual das fitas (claro ou escuro) servirá de molde para a RNA polimerase? **Justifique brevemente sua escolha**

A síntese de RNA ocorre na extremidade 3'OH do RNA nascente. Portanto, o RNA nascente terá polaridade (5'→3'), necessitando de uma fita (3'→5') como molde. No esquema essa é a fita cinza claro.

- E. Um RNA mensageiro produzido a partir desse gene em células musculares contém quatro (e apenas quatro) dos elementos indicados no esquema. Indique uma sequência plausível de elementos e **justifique brevemente sua escolha**.

O RNA transcrito (contendo todos os exons e introns) sofrerá splicing, que da maneira canônica levaria a um RNA mensageiro com os cinco éxons. Como só há quatro elementos, deve ter havido splicing alternativo. Há varias respostas plausíveis, uma delas seria algum tipo de exon skipping (Exon1, Exon2, Exon4, Exon5), outra possibilidade seria algo com inclusão de um íntron (Exon1, intron1, exon2, exon5). (muitos alunos fizeram ex1, ex2, ex3, ex4 – tecnicamente isso não é splicing alternativo, mas algo chamado terminação alternativa, que nós não falamos na aula, portanto foi dado como correto)

- F. O códon iniciador desse gene se encontra no éxon 1 desse gene. Usando a sequência apresentada e o código genético disponibilizado ao final da questão, “traduza” os primeiros 5 aminoácidos da proteína formada.

O códon iniciador é ATG (posição 10 da sequência), dando origem a Met.

CTA (ou CUA no RNA) = Leu

GAG = Glu

TGG (ou UGG no RNA) = Trp

GAT (GAU) = Asp

- G. Na região marcada com uma linha pontilhada há uma repetição de três códons idênticos em sequência. Considerando o quadro de leitura definido na pergunta acima, qual aminoácido é traduzido? Qual a sequência da alça de anti-códon do tRNA que será utilizado para tradução destes três códons idênticos (indique extremidades 3' e 5' da sequência proposta)?

Seguindo o quadro de leitura acima, os códons dessa região serão ACG, ACG, ACG, portanto levando à sequência de aminoácidos Thr-Thr-Thr. A alça do anti-codon do tRNA deve ser complementar ao códon 5'-ACG-3', portanto seria 3'-UGC-5'.

- H. Imagine que o gene QBQ0313 do esquema é regulado pelo fator de transcrição HOXA1, que é ativado em algumas células durante o desenvolvimento embrionário e determina células que formarão a parte posterior do cérebro. Descreva a sequência de eventos que permitem que a proteína HOXA1 aumente os níveis da proteína QBQ0313

nestas células, indicando a região do esquema acima que está envolvida nesse processo.

Se HOXA1 é um fator de transcrição, ele deve se ligar ao promotor do gene QBQ0313 e de alguma maneira favorecer o recrutamento da RNA polimerase para aquela região ou então facilitar a ativação da RNA polimerase, aumentando a transcrição do gene QBQ0313. De uma maneira simplista, mais transcrição leva à produção de mais RNA, que, após processamento, vira mais RNA mensageiro. Havendo mais RNA mensageiro, haverá mais tradução desse mRNA para proteína, aumentando os níveis da proteína QBQ0313.

- I. Escreva a seguir a sequência de dois primers de 20 nucleotídeos cada que poderiam ser utilizados para amplificar por PCR toda a sequência do éxon 1 do gene QBQ0313 mostrada em detalhe (na porção ampliada) da figura acima, indicando extremidades 5' e 3' dos primers.

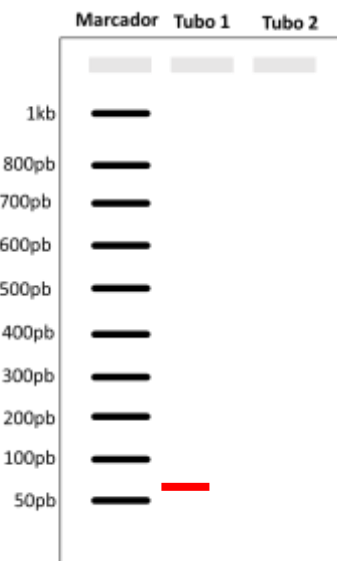
O primer forward terá a mesma sequência do início da região alvo, portantoo

5' GCGTCAGCGATGCTAGAGTG 3'. Ele irá anelar na fita cinza claro, com a extremidade 3'OH apontada para a direita, de maneira que uma DNA polimerase copie a região desejada.

O primer reverso deve ser complementar à região final (mais á direita) da sequência-alvo:

3' CTATCTGTCTTCCTTCTAAT 5' (pode ser escrito na direção contrária 5'→3', desde que a sequência esteja correta). Este primer irá anelar com a fita cinza escura, com a extremidade 3'OH apontada para a esquerda.

- J. Você recebeu duas amostras, uma contendo DNA humano e outra contendo DNA de uma bactéria, mas os tubos estão sem identificação. Se você realizar um PCR usando os primers acima em cada uma dessas duas amostras, desenhe o resultado esperado no gel de agarose abaixo (assumindo que a amostra humana está no tubo 1 e o PCR tenha funcionado corretamente):



Os primers da questão acima irão amplificar um produto de PCR de 60bp (o tamanho inteiro da região apresentada – incluindo a porção onde os primers anelam). Como essa sequência é humana, no tubo 1 deve haver uma banda de 60bp (pouco acima do 50bp). Já a amostra de bactéria não tem DNA humano, portanto não haverá produto de PCR e não haverá banda no tubo 2.

CÓDIGO GENÉTICO							
UUU	Phe	UCU	Ser	UAU	Tyr	UGU	Cys
UUC	Phe	UCC	Ser	UAC	Tyr	UGC	Cys
UUA	Leu	UCA	Ser	UAA	STOP	UGA	STOP
UUG	Leu	UCG	Ser	UAG	STOP	UGG	Trp
CUU	Leu	CCU	Pro	CAU	His	CGU	Arg
CUC	Leu	CCC	Pro	CAC	His	CGC	Arg
CUA	Leu	CCA	Pro	CAA	Gln	CGA	Arg
CUG	Leu	CCG	Pro	CAG	Gln	CGG	Arg
AUU	Ile	ACU	Thr	AAU	Asn	AGU	Ser
AUC	Ile	ACC	Thr	AAC	Asn	AGC	Ser
AUA	Ile	ACA	Thr	AAA	Lys	AGA	Arg
AUG	Met	ACG	Thr	AAG	Lys	AGG	Arg
GUU	Val	GCU	Ala	GAU	Asp	GGU	Gly
GUC	Val	GCC	Ala	GAC	Asp	GGC	Gly
GUA	Val	GCA	Ala	GAA	Glu	GGA	Gly
GUG	Val	GCG	Ala	GAG	Glu	GGG	Gly