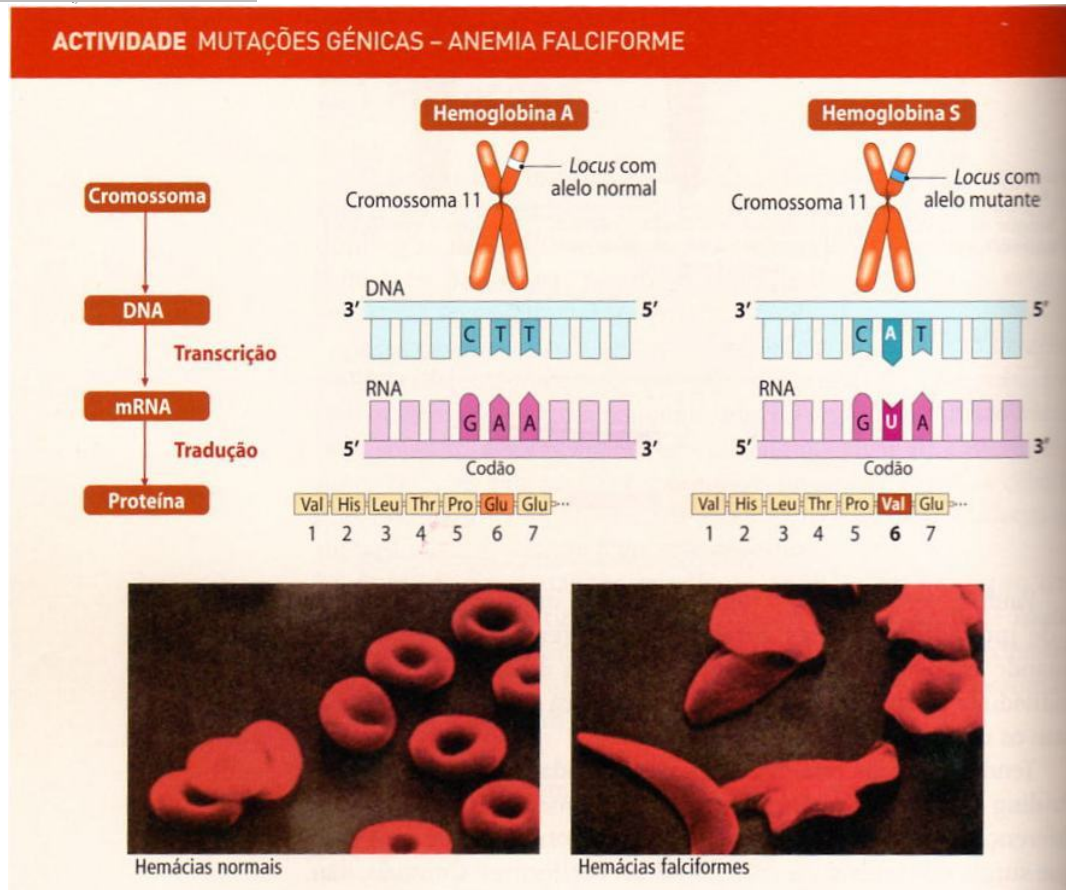


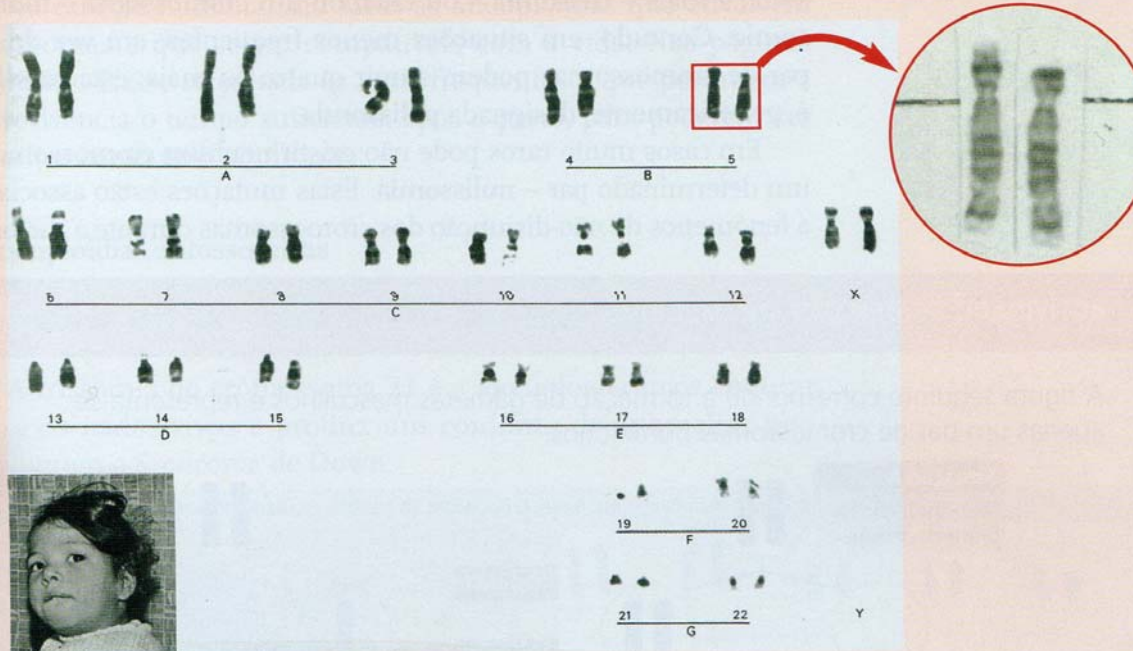
Exercícios de revisão

→ Mutações Génicas



1. O gene responsável pela codificação da hemoglobina S apresenta uma mutação pontual por substituição de um nucleótido na cadeia 3'→5' do DNA, cujo nucleótido T é substituído pelo nucleótido A.
2. Ao haver a transcrição o mRNA vai apresentar igualmente uma mutação num dos nucleótidos da sua sequência, nomeadamente, a substituição de uma Adenina por um Uracilo.
3. A hemoglobina A apresenta uma sequência de aminoácidos Val-His-Leu-Thr-Pro-Glu-Glu, já a hemoglobina S vai ter um aminoácido alterado, em vez do penúltimo aminoácido ser Glu, este é substituído por Val.
4. Mutação por perda de sentido.

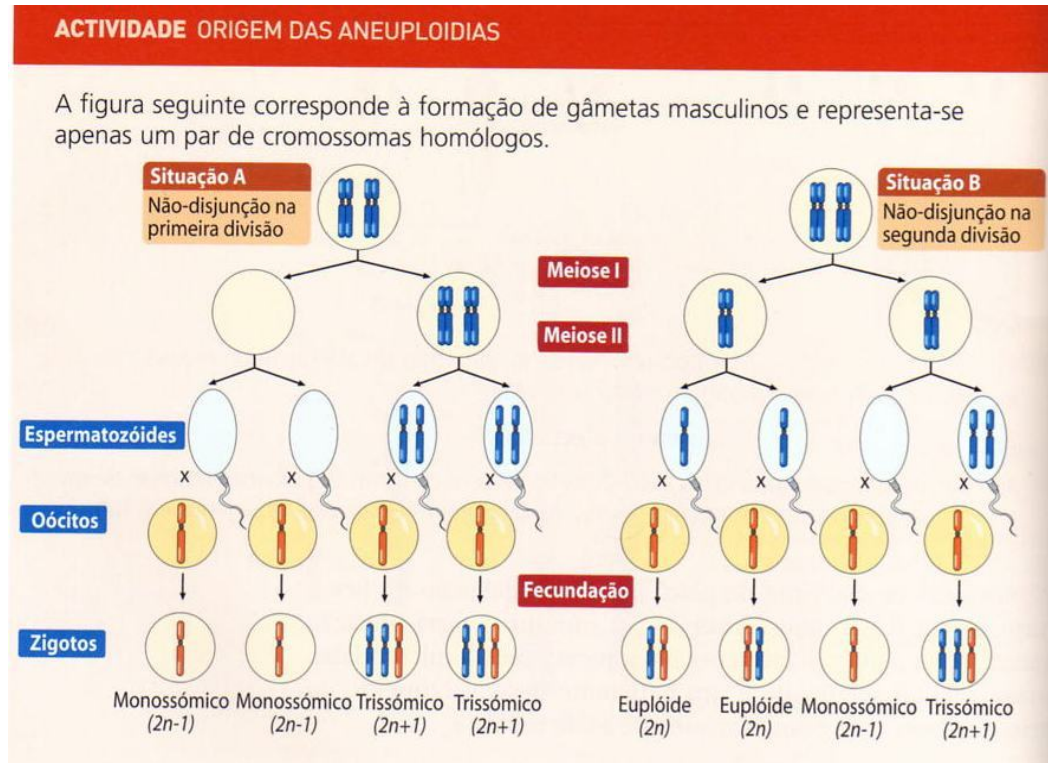
1. Que diferenças observa entre o gene responsável pela codificação da hemoglobina A e o gene responsável pela codificação da hemoglobina S?
2. Que consequências tem essa mutação ao nível do mRNA?
3. Que diferenças existem entre a hemoglobina A e a hemoglobina S?
4. Como classifica este tipo de mutação génica?

→ Mutações cromossómicas estruturais**ACTIVIDADE SÍNDROME DO "GRITO DO GATO"**

- 1 Tendo em conta o cariótipo representado, que tipo de alteração cromossómica estrutural estará na origem desta anomalia?
- 2 Qual é (são) o(s) cromossoma(s) afectado(s)?
- 3 Tendo em conta que estes indivíduos produzem um som semelhante ao miar de um gato, indique um órgão cujo normal funcionamento dependa dos genes em falta.

1. Delecção da extremidade de um dos cromossomas homólogos do 5º par.
2. Um cromossoma do par nº5.
3. Laringe (cordas vocais).

→ Mutações cromossômicas numéricas



- Na situação A, em que fase da meiose não ocorreu uma disjunção normal dos cromossomas?
- Considerando a situação B, indique a probabilidade de serem produzidos:
 - Indivíduos normais
 - Indivíduos com Trissomia
 - Indivíduos com monossomia
- Considere que a meiose representada corresponde à que ocorre durante a espermatogénese do homem. Assim, e sabendo que o cariótipo normal é formado por 46 cromossomas, quantos cromossomas apresenta um indivíduo resultante de um zigoto:
 - Trissômico?
 - Monossômico.?

1. Na 1ª divisão – Meiose I (Anafase).

2.

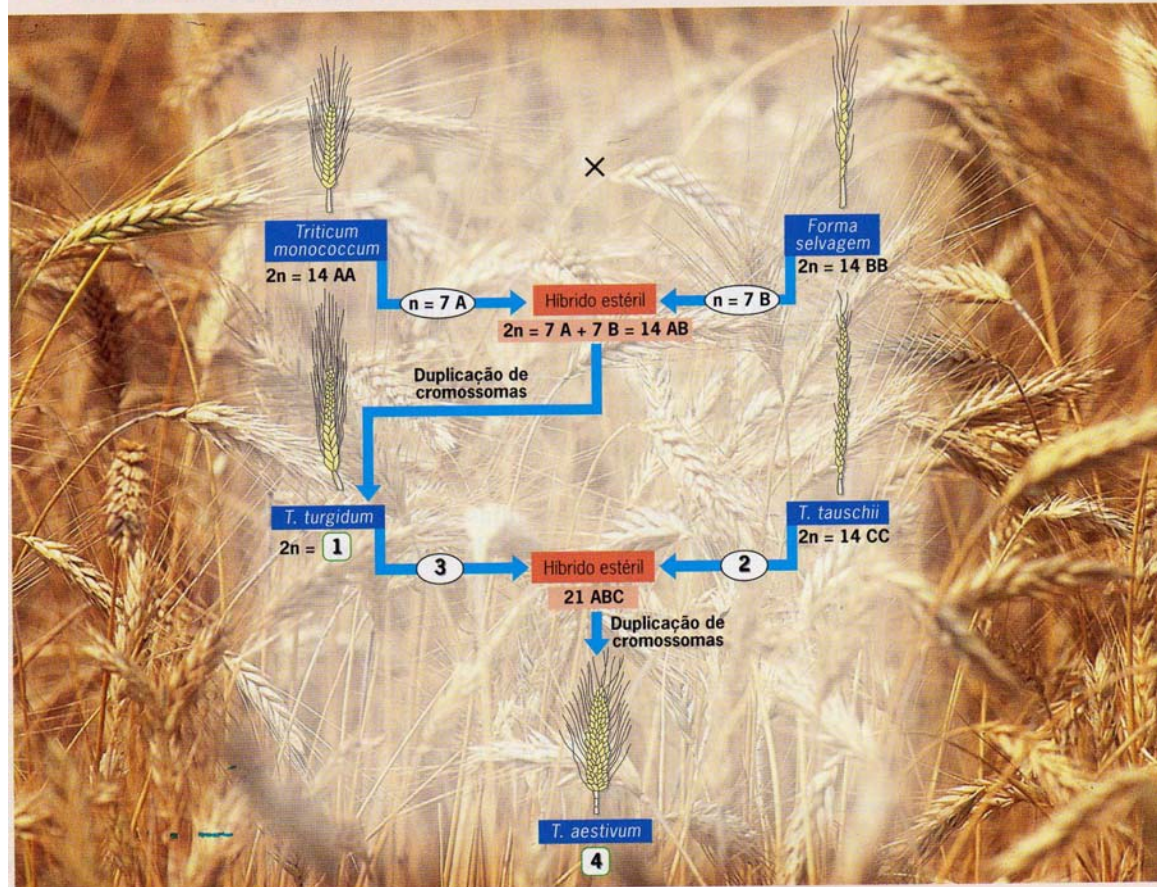
- 50%
- 25%
- 25%

3.

- 47
- 45

→ Mutações cromossômicas numéricas

De onde veio o trigo do pão?



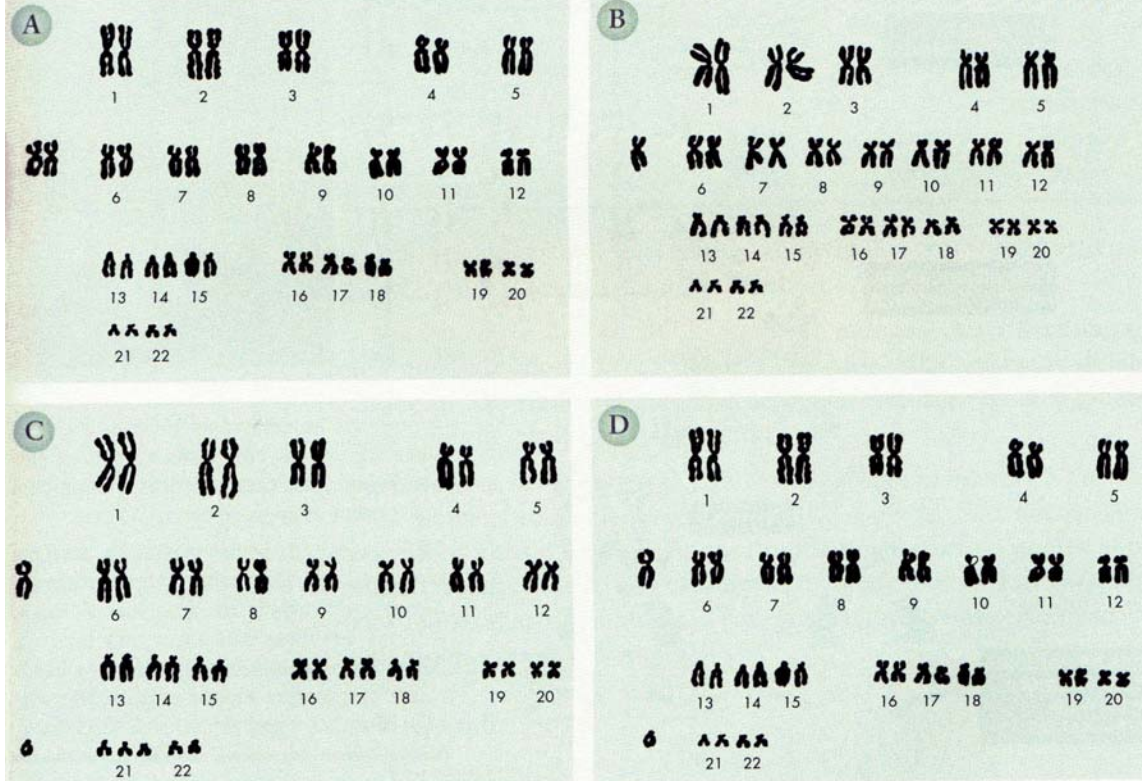
46

- 1 Por que razão os híbridos assinalados são estéreis?
- 2 Explique de que modo o híbrido estéril resultante do cruzamento entre a espécie *T. tauschii* e a espécie *T. turgidum* possui 21 cromossomas de três origens diferentes.
- 3 Complete o organigrama, fazendo corresponder a cada número a informação que lhe parecer mais adequada.

1. São estéreis porque são fruto do cruzamento entre espécies diferentes, logo não apresentam cromossomas homólogos não permitindo o emparelhamento destes durante a meiose.
2. A espécie *T. Turgidum* é uma espécie híbrida, originada pelo cruzamento entre espécies diferentes que após replicarem todo o seu genoma, por autofertilização ou por reprodução assexuada, deram origem a uma planta poliploide. Esta planta, que apresenta um genoma composto por 28 cromossomas 28AABB (indivíduo tetraploide), vai cruzar com a *T. tauschii* que apresenta 14CC (indivíduo normal, diploide). A planta originada vai ser estéril(21ABC), mas mais uma vez a partir da auto-fecundação ou reprodução assexuada, vai haver duplicação do genoma originando um novo indivíduo poliploide, neste caso, hexaploide (42AABBCC).

- 3.
- 1 - 28AABB
- 2 - $n=7C$
- 3 - $n= 14 (A+B) = 14A + 14B$
- 4 - 42 AABBCC

Que tipos de mutações cromossómicas numéricas?



41

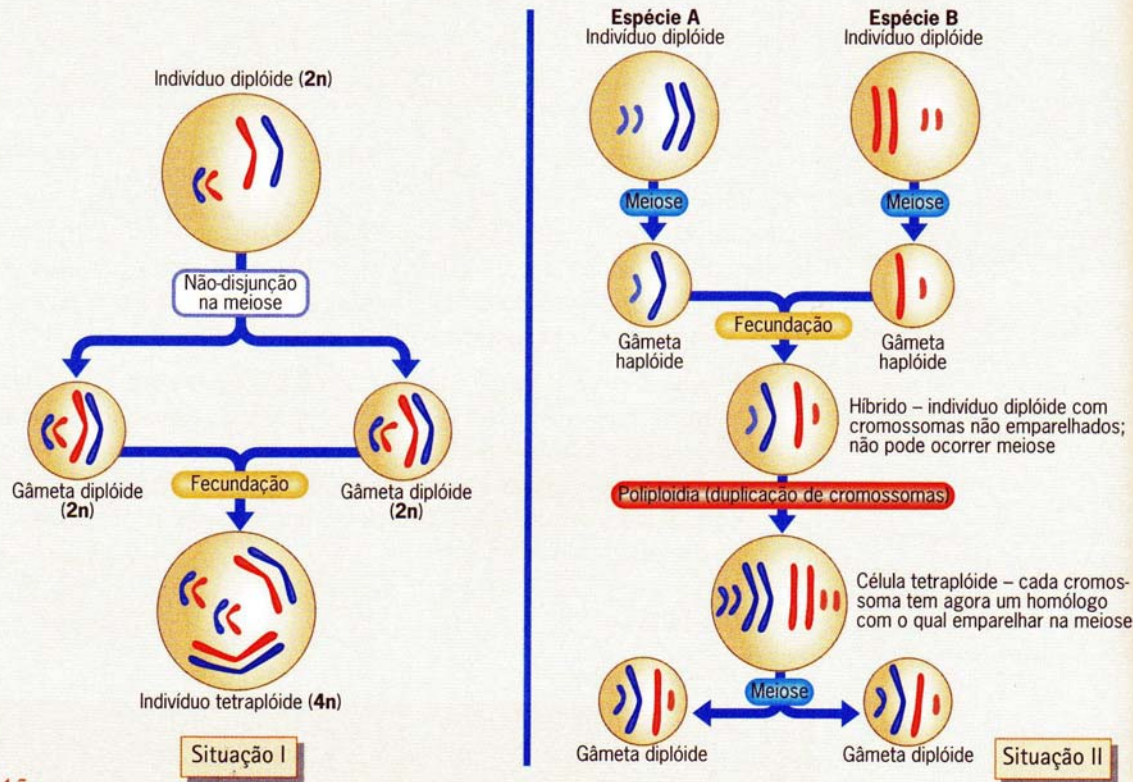
- 1 Analisando os diferentes cariótipos, procure identificar aqueles que, sob o ponto de vista numérico, correspondem:
 - a indivíduos normais;
 - a indivíduos com anomalias.
- 2 Mencione o tipo de anomalia para cada caso, representando sob a forma simbólica a constituição cromossómica de cada indivíduo.

3. Refere o tipo de síndrome associado a as anomalias detectadas.

1. Normais -A e D
Com anomalias - B e C
2. B, ausência de um cromossoma sexual - monossomia
C, um cromossoma extra no par 21, trissomia
3. B - Síndrome de Turner
C - Síndrome de Down (Trissomia 21)

→ Mutações cromossômicas numéricas

Como surgem os indivíduos poliplóides?



45

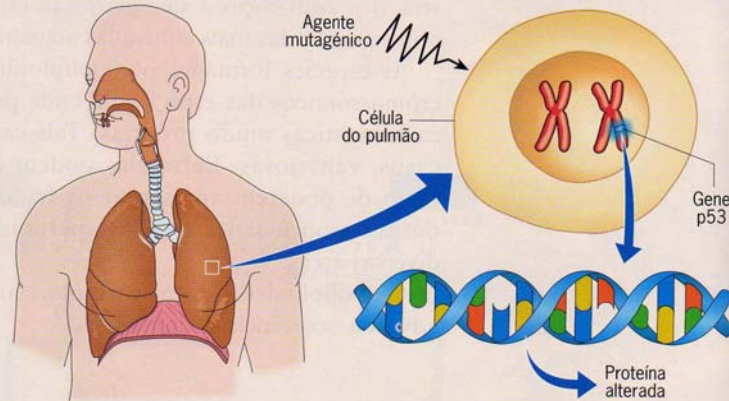
- 1 Em qual das situações, I ou II, a poliploidia resulta de alterações ao nível da meiose, envolvendo um único indivíduo?
- 2 Na situação II, quantos cromossomas apresenta o híbrido interespecífico?
- 3 Explique a razão pela qual estes híbridos são habitualmente estéréis.

1. Situação I.
2. 2n
3. Estes indivíduos não apresentam cromossomas homólogos, logo não pode ocorrer meiose visto os cromossomas não se poderem emparelhar.

→ Genes promotores de tumores

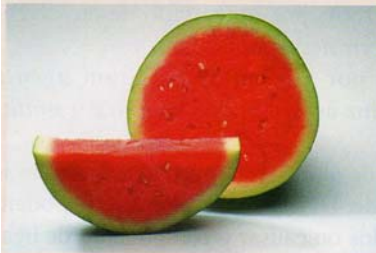
Os prós da biotecnologia... e os contra?

1 No cromossoma 17, o gene p53 é supressor de um tumor, produzindo uma proteína que bloqueia as células na etapa G₁ do ciclo celular. No cancro do pulmão este gene está alterado, produzindo uma proteína ineficaz.



47

2 Uma mulher, com cerca de 40 anos, decidiu ser mãe. Devido à sua idade foi aconselhada a fazer um estudo do cariótipo das células do embrião. O resultado indica a possibilidade de a criança que vai nascer ter trissomia 21.



3 Quem não se sentou numa noite de Verão a saborear um pedaço de melancia? Esta agradável experiência foi sempre acompanhada pelo embaraço da multiplicidade de sementes que este delicioso fruto encerra. Pois bem, nos próximos tempos, graças às mutações, já se poderá saborear melancia sem encontrar sementes. Começaram a ser produzidas melancias sem sementes. Um lote de cromossomas faz a diferença. Esta planta, habitualmente diplóide (2n), quando tem mais um lote de cromossomas (3n) diz-se triplóide e é estéril, não produzindo sementes. Terá de se propagar assexuadamente.

48

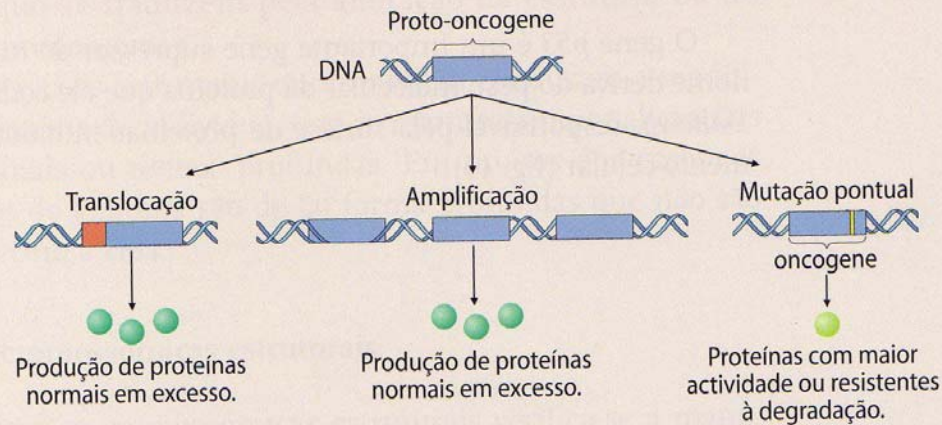
O desenvolvimento tecnológico traz consigo vantagens, mas também graves problemas e sérios dilemas.

- 1 Enumere algumas das vantagens da biotecnologia implícitas nos textos.
- 2 Procure informar-se sobre o dilema que a mulher grávida referida no texto 2 enfrenta, nomeadamente no que se refere à legislação sobre a interrupção da gravidez. Sugere alguma solução? Podemos seleccionar quem deve ou não nascer?
- 3 Porque pode afirmar-se que a mutação descrita no texto 1 não é hereditária?
- 4 Indique dois comportamentos importantes na prevenção de qualquer cancro.

1. A biotecnologia permite detectar e prevenir algumas anomalias a nível do material genético, que jamais seriam possíveis de manobrar sem a sua intervenção. Permite igualmente melhorar a qualidade de vida, aperfeiçoando alimentos e medicamentos.
2. Quando se detecta uma anomalia no feto, ou a mãe foi alvo de violação é possível fazer uma interrupção voluntária da gravidez.
3. Visto a mutação que dá origem ao cancro do pulmão se localizar nas células somáticas, nomeadamente dos órgãos respiratórios, esta mutação não vai ser transmitida à descendência. Apenas as mutações que ocorrem nas células da linha germinativa é que vão ser transmitidas à descendência (caso a fecundação se dê com o gameta mutado).
4. Evitar estar em contacto com agentes mutagénicos como o fumo do cigarro, os raios X e UV, etc.

→ Genes promotores de tumores

ACTIVIDADE ONCOGENES

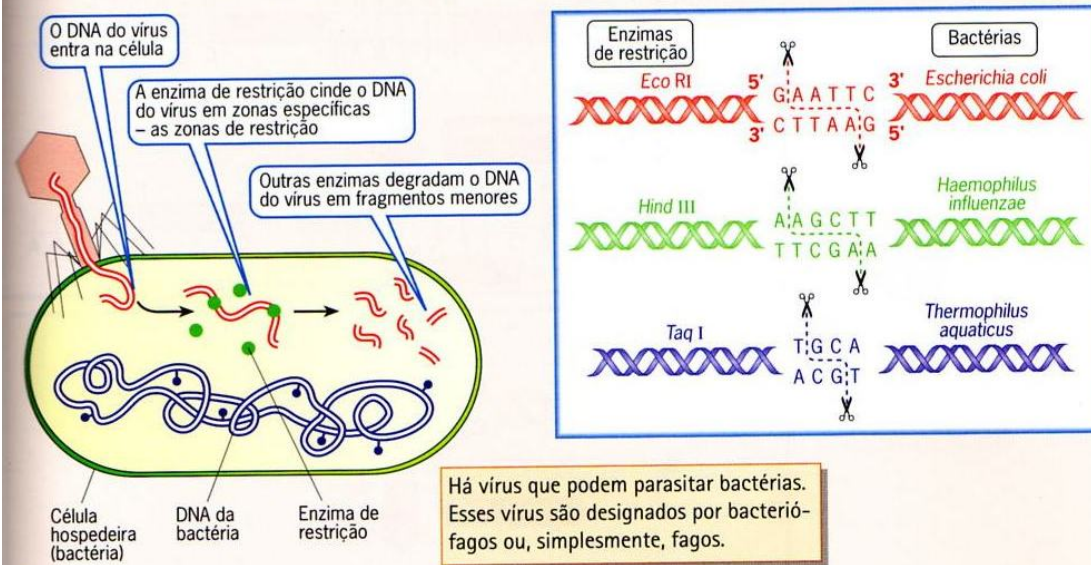


- 1 Tendo em conta os dados do esquema, que situações podem explicar a transformação de um proto-oncogene num oncogene?

1. Um proto-oncogene pode dar origem a um oncogene, de 3 formas:
 - a) Quando ocorre uma mutação cromossômica estrutural como a translocação, o novo fragmento de DNA pode conter um promotor que é colocado próximo do proto-oncogene, passando este a controlar a transcrição. Este gene deixa então de responder aos estímulos hormonais que controlam o normal crescimento celular. Os genes vão reproduzir-se constantemente, mesmo que não tenham ordens para tal.
 - b) Pode haver uma mutação cromossômica estrutural como a duplicação, que provoca a amplificação deste gene e a síntese proteica é feita em excesso.
 - c) Pode haver uma mutação génica, pontual, que altera o normal funcionamento do gene e origina proteínas mais activas ou mais resistentes.

→ Ferramentas de Eng^a.Genética

Como funcionam as enzimas de restrição?



51

- 1 Descreva, de forma sumária, o processo de defesa contra vírus utilizado pela bactéria representada na figura.
- 2 Indique as enzimas de restrição das bactérias *Escherichia coli* e *Thermophilus aquaticus*.
- 3 Qual a sequência de bases que cada uma delas reconhece e como corta o DNA nessa sequência?
- 4 Escreva as sequências de bases de cadeia simples que ficam livres após o corte efectuado por cada uma das enzimas.

1. A bactéria apresenta enzimas de restrição que identificam e cortam sequências específicas de nucleótidos, chamadas zonas de restrição, digerindo assim o DNA viral, não permitindo assim a sua integração no DNA bacteriano.

2. *E.Coli* - EcoRI
T. aquaticus - Taq I

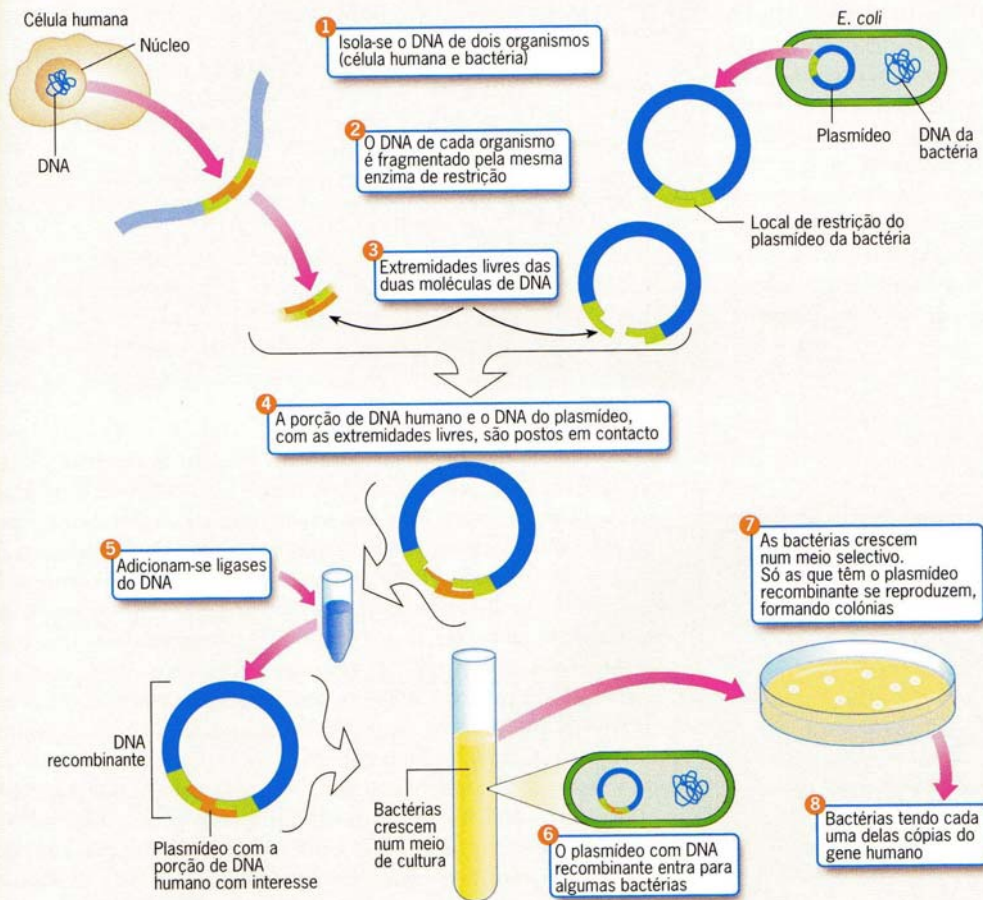
3. EcoRI - GAATTC
Taq I - TGCA

4.
EcoRI
G AATTC
CTTAAG G

Taq I
T GCA
ACG T

→ Técnica do rDNA

Em que consiste a técnica do DNA recombinante?

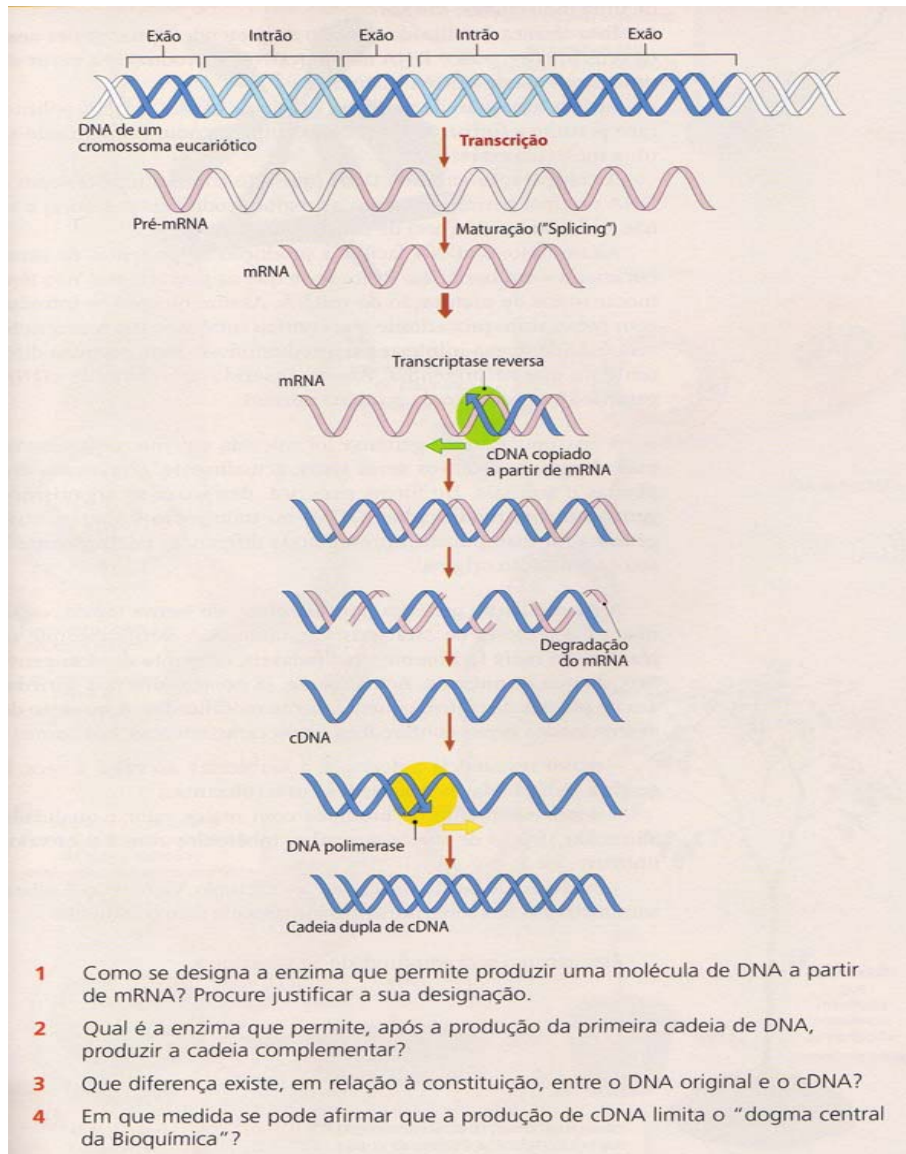


53

- 1 Indique os números que correspondem aos momentos em que foi utilizada uma enzima de restrição e uma ligase do DNA.
- 2 Por que razão o plasmídeo que se obtém é chamado recombinante?
- 3 Admita que o gene que foi inserido neste plasmídeo é um gene humano que codifica a produção de uma hormona de crescimento. Qual o interesse desta técnica?

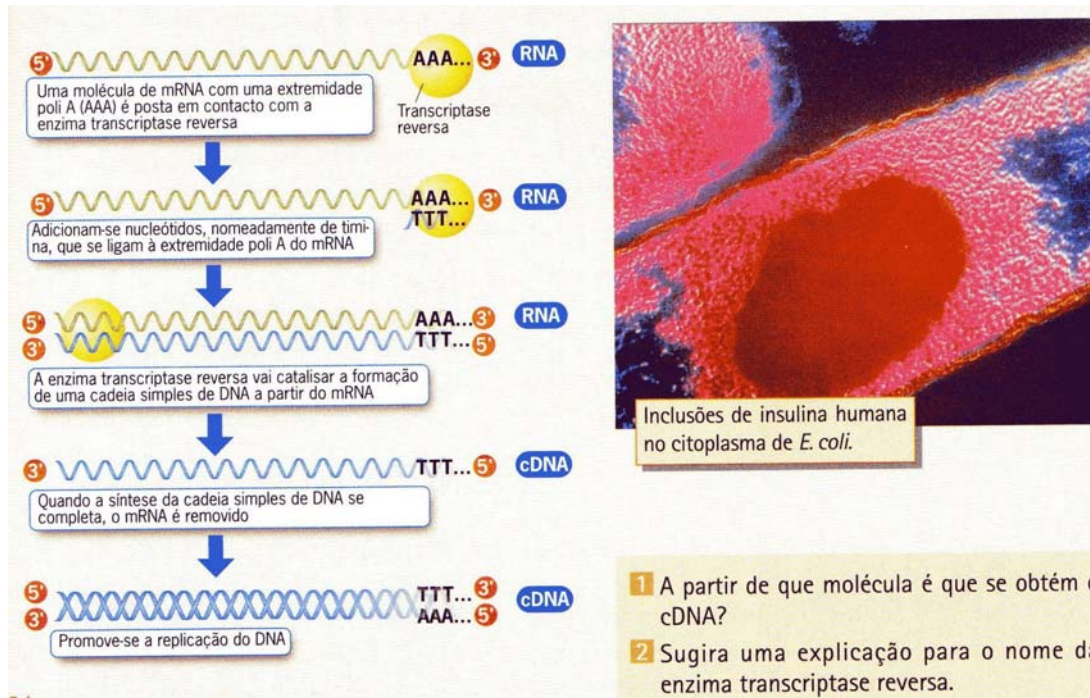
1. Enzima de restrição- 2
Ligase de DNA - 4
2. Porque apresenta DNA de 2 tipos, o seu próprio DNA e um fragmento de DNA estranho.
3. Esta técnica permite sintetizar apenas genes de interesse, permitindo a síntese de grandes quantidades de proteínas, que podem vir a ser utilizadas na luta contra algumas doenças.

→ Técnica do cDNA



1. Transcriptase reversa. Faz o processo inverso ao da transcrição.
2. DNA polimerase.
3. O DNA original apresenta intrões e exões, enquanto que o cDNA só contém exões.
4. O dogma central da bioquímica admite que a síntese proteica é unidireccional, sendo o DNA transcrito a mRNA e o mRNA codificado em proteínas. A síntese do DNA a partir do mRNA vai contrariar esse dogma, pois tal como foi referido na pergunta 1, podemos fazer o inverso da transcrição, a partir da enzima transcriptase reversa.

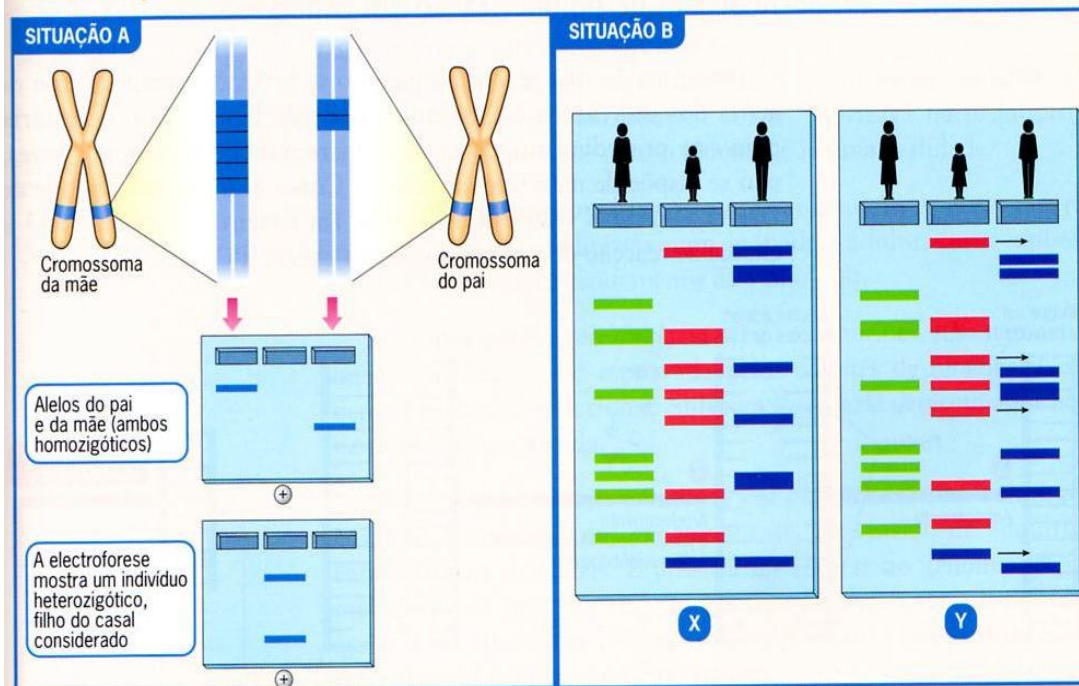
→ Técnica do cDNA



1. Do mRNA.
2. Faz o inverso da transcrição.

→ Impressões digitais genéticas (DNA fingerprint)

Quais as potencialidades da técnica do DNA fingerprint?



56

- 1 Na situação A, procure explicar a razão pela qual a banda proveniente da porção de DNA materno está mais próxima do ponto de partida.
- 2 Por que razão, relativamente ao fragmento de DNA considerado, o filho apresenta duas bandas?
- 3 Na situação B apresenta-se uma questão de filiação biológica. Através da análise das impressões digitais genéticas, em qual dos casos (X ou Y) se exclui a paternidade?

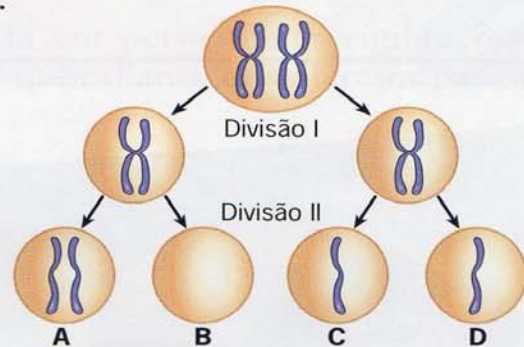
1. Apresenta um fragmenta maior de DNA a ser submetido a electroforese.
2. Pois metade dos seus genes são provenientes da mãe e outra metade são provenientes do pai.
3. Y

6 Durante a meiose podem ocorrer erros.

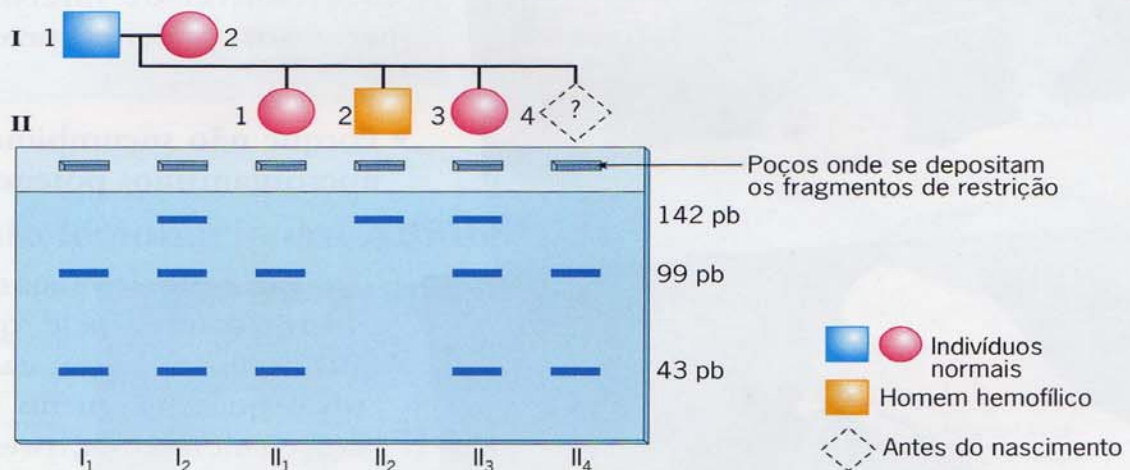
6.1 Descreva a alteração representada na figura.

6.2 Se cada um dos óvulos representados for fecundado por um espermatozóide normal, que previsão pode fazer para cada uma das situações?

6.3 Como classificaria as mutações representadas?



7 A hemofilia é uma doença determinada por um gene recessivo localizado no cromossoma X. Para o diagnóstico pré-natal amplia-se, por PCR, uma sequência de 142 pares de bases. No indivíduo normal, uma enzima de restrição divide esta porção de DNA em duas partes. A figura representa os fragmentos de restrição obtidos numa família.



61

7.1 Descreva sumariamente a técnica do PCR.

7.2 Em que diferem os fragmentos de restrição de um hemofílico dos de um indivíduo normal?

7.3 Sugira uma explicação para o facto de a mãe (I₂) e a filha (II₃) deste casal apresentarem três fragmentos de restrição.

7.4 As duas filhas deste casal não têm a mesma probabilidade de ter um filho hemofílico. Fundamente esta afirmação com dados da figura.

7.5 Em face dos dados, o feto (II₄) representado poderá ser hemofílico?

6.1 – Não disjunção dos cromossomas homólogos na divisão II da meiose.

6.2 – Se ocorrer fecundação nos óvulos C e D, os indivíduos vão ser normais, no caso A o indivíduo vai ter trissomia, e no caso B, monossomia.

6.3 – A-Trissomia, B – Monossomia

7.1 – A técnica do PCR consiste em conseguir replicar a partir de uma molécula de DNA, outras várias moléculas de DNA em apenas alguns minutos. Para tal necessitamos primeiro de desemparelhar as duas cadeias opostas através da desnaturação do ADN (quebra das pontes de hidrogénio) provocada pela subida da temperatura. Depois temos de adicionar primers complementares às extremidades 3' de cada cadeia, de modo a formar o início de uma cadeia dupla de forma a permitir a ligação da DNA polimerase (que só se liga se houver uma cadeia dupla). Posteriormente devemos adicionar ainda nucleótidos, necessários para a polimerização da cadeia oposta. Esta síntese dar-se-há sempre que houver materiais disponíveis para a sua realização.

7.2 . A sequência de DNA em indivíduos normais, apresenta uma zona de restriçãoA para uma enzima de restriçãoA. Os indivíduos hemofílicos não apresentam qualquer zona de restrição uma vez que sofreram uma mutação na sequência da zona de restrição, que deixou de ser identificada pelas enzimas de restrição.

7.3 – Ambas são portadoras de hemofilia (que é uma doença recessiva), apresentando um dos cromossomas homólogos um alelo portador de hemofilia e o outro normal. Dessa forma, o cromossoma normal vai ter uma zona de restrição, que irá representar o 2º e 3º fragmentos (99+43pb) que podemos observar no resultado da Electroforese (tal como nos indivíduos normais), e o cromossoma correspondente ao alelo com hemofilia não, mantendo o fragmento de 142 bases que podemos observar em primeiro lugar na sequência da Electroforese.

7.4 – Apenas a filha II3 é que pode vir a ter filhos hemofílicos pelo facto de ser portadora da doença, a irmã não.

7.5 – Não, pois tal como nos indivíduos normais, apresenta uma zona de restrição. Podemos excluir a possibilidade de vir a ser portador, uma vez que não se registam segmentos inteiros, de 142 bases, no início da chapa de Electroforese.