



NOME:

MATRÍCULA:

SÉRIE: 3ª

TURMA:

PROVA DISCURSIVA

NOTA:

ENSINO: MÉDIO

DATA: 07/04/2006

BIOLOGIA

MATUTINO

**INSTRUÇÕES:**

1. Preencha o cabeçalho e confira toda a prova.
2. Esta prova contém **02 questões**.
3. Se observar qualquer irregularidade, fale com o professor.
4. Responda às questões com caneta azul ou preta. As questões a lápis ou rasuradas não darão direito à revisão.
5. Não é permitido o uso de corretivos.
6. Revise sua prova antes de entregá-la.
7. Os cálculos, por mais simples que sejam, devem ser integralmente apresentados para validar o item ou a questão.

*Boa Prova!*

01) A hemoglobina (Hb) é a proteína mais abundante e funcionalmente importante dos glóbulos vermelhos do sangue. É uma proteína de estrutura globular e quaternária, composta por quatro cadeias polipeptídicas (cadeias de globina –  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\beta_1$  e  $\beta_2$ ) e um grupo prostético (grupo heme – contendo um íon  $Fe^{2+}$ ) ligado a cada uma das cadeias de globina. Sua característica mais importante é a capacidade de combinar-se fraca e reversivelmente com o oxigênio e liberá-lo nos capilares dos tecidos, oxigenando-os. Como sua estabilidade é dependente do arranjo estrutural que ocorre entre as duas globinas do tipo  $\alpha$  com as duas do tipo  $\beta$ , mutações pontuais podem promover a formação de moléculas anormais com características bioquímicas e funcionais alteradas, sendo responsáveis por manifestações clínicas e alterações hematológicas, como acontece nas anemias hereditárias. Mutações de sentido trocado na cadeia  $\beta$ , por exemplo, causam siclemia ou anemia falciforme, enquanto mutações sem sentido, talassemia  $\beta^0$ .

A hemoglobina A ou HbA é o tipo predominante entre as hemoglobinas normais. A hemoglobina S (HbS), decorre da substituição de ácido glutâmico (Glu) por valina (Val) na trinca do DNA responsável pela transcrição do códon 6 da cadeia  $\beta$ . Como o gene da cadeia  $\beta$  está localizado no cromossomo 11 e cada célula tem duas cópias do cromossomo 11 – uma proveniente da mãe e outra do pai – indivíduos que apresentam as duas cópias normais do gene produzem apenas hemácias normais (HbA/HbA). Já os indivíduos HbS/HbS morrem precocemente devido à anemia falciforme severa, enquanto aqueles HbA/HbS levam uma vida normal em situações de pressão normal de oxigênio, por apresentarem hemácias normais e anormais.

a) Os indivíduos A, B e C, são crianças com menos de 1 mês de idade que foram internadas em um hospital por apresentarem um quadro de anemia grave. Baseando-se no segmento de DNA responsável pela transcrição dos códons 5, 6 e 7 do gene da cadeia  $\beta$  da Hb, cuja seqüência normal é GGA CTC CTC e na tabela de códons abaixo, responda:

**Indivíduo A:**

GGA CTC CTC (seqüência materna)

GGA CTT CTC (seqüência paterna)

**Indivíduo B:**

GGA CAC CTC (seqüência materna)

GGA CAC CTC (seqüência paterna)

**Indivíduo C:**

GGA CTC ATC (seqüência materna)

GGA CTT ATC (seqüência paterna)

I- Qual deles apresenta as duas seqüências normais do gene Hb (HbA/HbA) e, portanto, não apresenta anemia falciforme e sim outro tipo de anemia? Justifique para validar o item. (08 pontos)

**Indivíduo A, pois apresenta a seqüência de aminoácidos normal: prolina – ácido glutâmico – ácido glutâmico.**

CÓDONS	AMINOÁCIDO
GAA, GAG	Ácido glutâmico
GUU, GUC, GUA, GUG	Valina
CCU, CCC, CCA, CCG	Prolina
UGA, UAA, UAG	Stop

II- Qual deles apresenta a forma grave da anemia falciforme e qual apresenta talassemia  $\beta^0$ ? Justifique para validar o item. (08 pontos) (4 pontos para cada)

**Anemia falciforme severa: indivíduo B, pois recebeu tanto a seqüência materna quanto a paterna com a mutação de sentido trocado no códon 6: substituição de ácido glutâmico por valina.**

**Talassemia  $\beta^0$ : indivíduo C, pois recebeu as duas seqüências com a mutação sem sentido, que gera um códon de parada precoce (códon 7).**

b) Sabendo-se que o gene da cadeia  $\beta$  da Hb possui 1.606 pb enquanto a globina  $\beta$ , 147 aminoácidos, determine o percentual ocupado pelos exons no RNA transcrito primário. Desconsidere o códon de parada e qualquer região regulatória ou não traduzida para responder o item. (10 pontos)

NOME:

MATRÍCULA:

ENSINO: MÉDIO

SÉRIE: 3ª

TURMA:

BIOLOGIA

1 códon → 3 bases → 1 aminoácido                      x = 441 bases  
x ← 147 aminoácidos

(5 pontos)

1.606 bases → 100%                      x = 27,459% ≈ 27,5%

441 bases → x

(5 pontos)

- c) As células-tronco também são esperança para as dores causadas pela anemia falciforme. Equipes das universidades federais do Rio (UFRJ) e da Bahia (UFBA) estão pesquisando a viabilidade de uso dessas células para diminuir a sensação dolorosa causada pela enfermidade. A anemia provoca um defeito nas hemácias, que tomam a forma de foice – daí o nome falciforme. O objetivo dos cientistas é fazer com que as células-tronco substituam as hemácias defeituosas. Os testes devem ser iniciados pela UFBA porque a doença atinge principalmente a população negra, numerosa em Salvador. (*Isto é online*, 16/11/2004, com adaptações)

Caso as células-tronco fossem obtidas por clonagem terapêutica dos próprios pacientes, as novas hemácias seriam saudáveis ou também seriam falciformes? Justifique sua resposta para validar o item. (04 pontos)

Seriam também falciformes, uma vez que o defeito primário (mutação) provavelmente ainda continuaria a existir, pois as células-tronco foram obtidas do próprio paciente.

- d) Nova técnica de engenharia gênica corrigiu a anemia falciforme em camundongos. A técnica consistiu em enviar um vírus alterado geneticamente à medula óssea dos roedores. O microorganismo carregou uma cópia normal do gene para substituir a cópia alterada presente nas células da medula óssea, onde é fabricado o sangue. Segundo os pesquisadores, o novo gene foi expresso em 99% das hemácias na corrente sanguínea dos camundongos, prevenindo a doença e seus efeitos colaterais. A equipe internacional, que reuniu instituições norte-americanas, canadenses e francesas, alerta, no entanto, que muitos obstáculos terão que ser superados até que a técnica esteja disponível para seres humanos. Até o momento, o tratamento para esse tipo de anemia é feito à base de medicamentos, porém com resultados paliativos. Somente transplantes de medula óssea corrigem o problema. (*Science*, 14/12/01, com adaptações)

Relacione 2 dificuldades para a implantação deste tipo de terapia, que justifiquem o trecho grifado. (06 pontos)  
(3 pontos para cada)

è Os genes têm mecanismos para ligar/desligar sua expressão (fabricação das proteínas que codificam). Esses controles existem porque a expressão dos produtos gênicos (proteínas) varia com o tempo e de acordo com o tecido:

- O primeiro desafio é montar um "cassete" do gene em questão mais seus controles de expressão combinados para produzir uma quantidade ideal da proteína.
- Problema: como entregar esses "cassetes" para um grande número de células doentes sem perturbar as saudáveis.

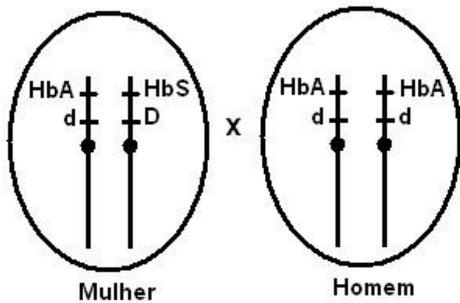
è Para curar a célula doente, o DNA com as instruções para a fabricação da proteína necessária tem que estar integrado ao ponto correto do genoma da célula. Caso isso não ocorra ã DNA é destruído ã integração incorreta pode afetar a expressão da proteína em questão, destruir a configuração ou alterar a expressão de um gene saudável e causar um problema pior.

è Para ser bem-sucedida, a terapia ainda tem que controlar a rejeição das células aos DNAs estranhos. Nesses casos, as células enviam sinais de SOS para o sistema imune que se encarrega de destruí-las. Uma reação imune exagerada pode levar à morte.

è Vetores modificados (adenovírus e retrovírus): ao se implantarem no DNA da célula podem recombinar com vírus antigos ali instalados (vacinas, doenças antigas) ã risco de voltar à atividade e causar doença.

- e) A produção de insulina está sob o controle de um único *locus* gênico, também localizado no cromossomo 11 a 10 cM (centimorgans ou morganídeos) de distância do gene da cadeia β da Hb. Mutações nesse *locus* estão associadas com um maior risco de desenvolvimento de diabetes tipo II devido ao decréscimo na produção de insulina pancreática. Do cruzamento abaixo, qual a probabilidade, em porcentagem, de nascerem filhos normais para as duas heranças (HbA/HbA Dd)? (10 pontos)

Dado: chamaremos de **D** o alelo para produção normal de insulina e de **d** o alelo mutante.



Gametas formados pela mulher:

GAMETAS		%
HbA d (parental)		45%
HbS D (parental)		45%
10% de recombinação	HbA D (recombinante)	5%
	HbS d (recombinante)	5%

Gametas formados pelo homem: 100% HbA d

Probabilidade de nascerem filhos HbA/HbA Dd = (mãe) HbA D (5%) x

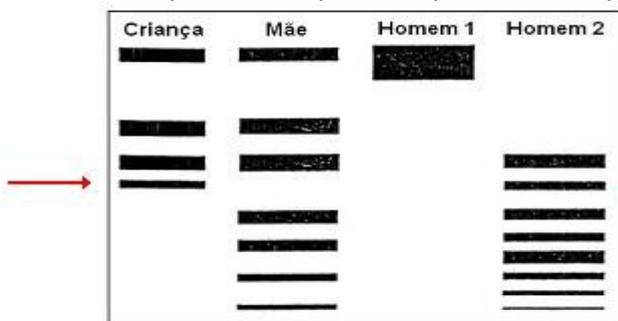
(pai) HbA d (100%) = 5%

Resposta: **5%**

- f) Apesar da importância fisiológica da Hb no transporte de oxigênio, uma vez liberada dos glóbulos vermelhos do sangue, torna-se altamente tóxica devido à geração de radicais livres a partir de reações oxidativas envolvendo os íons ferro do grupo heme. A haptoglobina (Hp) é uma conhecida glicoproteína plasmática que pode capturar Hb por formar um complexo de alta afinidade Hp-Hb. O complexo formado é então metabolizado no fígado, promovendo uma rápida remoção da Hb do plasma. Por esta razão, Hp tem um papel crucial contra o estresse oxidativo induzido por Hb, uma vez que a alta afinidade do complexo Hp-Hb previne a liberação de ferro.

Como a Hp humana apresenta polimorfismo, pode ser usada de forma semelhante aos microssatélites na

investigação de paternidade. A partir do perfil de Hp representado abaixo, indique qual o provável pai da criança e justifique sua resposta para validar o item. (06 pontos)



Homem 2, pois é o único que pode justificar a banda recebida pela criança que não veio da mãe.

- 02) Nos grãos de milho, o gene recessivo **e** produz endosperma contraído e seu alelo dominante **E** produz endosperma liso. O gene recessivo **i** produz endosperma incolor e seu alelo dominante **I**, produz endosperma colorido. Duas plantas homocigotas são cruzadas e produzem a F<sub>1</sub> inteira de grãos fenotipicamente lisos e coloridos. As plantas de F<sub>1</sub> são cruzadas com plantas birrecessivas e produzem:

- 149 contraídos e coloridos;
- 4035 contraídos e incolores;
- 152 lisos e incolores;
- 4032 lisos e coloridos.

**Dado:** Considere que os alelos genes que condicionam a forma e a cor do endosperma estejam localizados em um mesmo cromossomo.

Com base nesses dados, responda:

- a) Qual a distância aproximada entre os dois *loci* gênicos no cromossomo? Considere em sua resposta apenas a existência de duas casas decimais, sem arredondamento. (04 pontos)

**EE ou Ee = endosperma liso**  
**ee = endosperma contraído**  
**Ii ou Ii = endosperma colorido**  
**ii = endosperma incolor**

**Eeli (duplo heterocigoto cis) x eei (birrecessivo)**

Lembre que os gametas recombinantes manifestam-se em percentuais menores, logo o birrecessivo parental deve apresentar uma posição **cis**

149 4035 152 4032 total de descendentes = 8368 8368 = 100% x = 3,5970  
 eI/ei ei/ei Ee/Ii Ee/Ii reombinantes = 301 301 = x

3,59% de recombinação = 3,59 (UD)

- b) Quais os genótipos da geração parental e da F<sub>1</sub>? (03 pontos) (01 ponto para cada)

**Genótipos parentais = EEIi x eei Genótipo F<sub>1</sub> = Eeli**

- c) Como podem ser representados, no cromossomo, os alelos dos indivíduos da geração F<sub>1</sub>? (01 ponto)

**EI / ei**