

**SÍNTESE PROTÉICA, MUTAÇÃO E EVOLUÇÃO:  
QUAL É A RELAÇÃO?**

Vivian Lavander Mendonça e Sônia Lopes  
(agosto de 2003)

TEMA	Síntese protéica, Mutações e Evolução
<p><b>CONCEITOS RELACIONADOS</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Alterações na seqüência de bases do DNA podem ou não alterar a seqüência de aminoácidos de proteínas.</li> <li>▪ A comparação entre genes semelhantes encontrados no genoma de diferentes espécies pode fornecer pistas sobre o parentesco evolutivo entre elas.</li> <li>▪ O DNA não é constituído apenas de seqüências de bases que codificam proteínas; existem também genes inativos ou “pseudogenes” e seqüências de bases nitrogenadas repetitivas, que também não codificam proteínas. Nesta atividade apenas o exemplo dos pseudogenes será analisado.</li> </ul> <p>Os estudantes poderão:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- compreender como diferentes tipos de mutação gênica podem alterar a seqüência de aminoácidos de uma proteína, podendo assim modificar a sua função;</li> <li>- entender que, no processo evolutivo, mutações gênicas podem contribuir para o surgimento de novas espécies, pois aumentam a variabilidade de genes e de características da população, que podem ou não ser selecionadas pelas condições do habitat;</li> <li>- entender e explicar a ocorrência de genes inativos ou pseudogenes no genoma humano semelhantes a genes ativos de outras espécies, baseando -se na idéia de evolução a partir de um ancestral comum.</li> </ul>
<p><b>OBJETIVOS</b></p>	<p>A atividade foi desenvolvida pensando-se em estudantes que já possuem algum conhecimento sobre o processo de síntese de proteínas. Pode ser aplicada em aulas de <b>Citologia</b> sobre <b>síntese protéica</b>, pois é um instrumento útil para a compreensão mais aprofundada da relação entre genes e proteínas e das conseqüências que mutações no DNA podem trazer para as características de um indivíduo. Essas aulas abordam também o significado evolutivo das mutações gênicas, permitindo que o</p>
<p><b>ESTRATÉGIAS DE ENSINO</b></p>	

professor trabalhe o conceito de evolução com seus alunos nesse momento do curso.

O professor pode decidir aplicar esta atividade nas aulas de **Evolução**, utilizando-a para introduzir a relação entre mutação e evolução e ao mesmo tempo fazer uma revisão do processo de síntese protéica. Sugerimos, nesse caso, a seguinte seqüência com algumas atividades sobre evolução disponíveis nesse site: 1) CONSTRUINDO CLADOGRAMAS, 2) EVOLUÇÃO MOLECULAR e 3) SÍNTESE PROTÉICA, MUTAÇÃO E EVOLUÇÃO: QUAL É A RELAÇÃO?

Na atividade EVOLUÇÃO MOLECULAR, o caso estudado é o de proteínas em que as mutações gênicas alteram a seqüência de aminoácidos, mas são funcionalmente neutras. Na presente atividade, os alunos observarão como mutações podem alterar a função de uma proteína e conseqüentemente trazer modificações para as características do indivíduo ou da espécie.

O conceito de "pseudogene" é brevemente abordado nessa atividade com o intuito de reforçar ao aluno a noção de que nem todos os genes/características selecionados ao longo da evolução são úteis ou "vantajosos".

## PRINCÍPIOS BÁSICOS

Adaptado de:  
Purves et al. 1997.  
*Life: The Science of  
Biology.*  
Sinauer & Freeman  
Associates, EUA.

### SÍNTESE PROTÉICA E MUTAÇÕES GÊNICAS

Os processos de duplicação do DNA e de transcrição gênica dependem do emparelhamento correto de bases nitrogenadas do DNA e do RNA. Erros no emparelhamento ocorrem com freqüência, e alguns não são corrigidos pelas enzimas de reparo presentes no núcleo da célula. Se erros no posicionamento das bases nitrogenadas do DNA atingem células da linhagem germinativa, essas mutações são transmitidas para as próximas gerações.

Trataremos aqui das chamadas **mutações pontuais**, que podem provocar alterações em um gene devido a pequenas mudanças na seqüência ou no número de nucleotídeos.

Mutações pontuais podem ser causadas pela substituição de um nucleotídeo por outro. De acordo com o código genético, um aminoácido pode ser determinado por mais de um códon; algumas mutações, portanto, não alteram a seqüência de aminoácidos produzida pelo gene modificado e a sua função permanece a mesma. Por exemplo:

O aminoácido Prolina pode ser determinado pelos códons de RNA: CCC, CCA, CCU ou CCG. Portanto, uma mutação na 3ª base desses códons não provocaria mudança na seqüência de aminoácidos da cadeia polipeptídica.

As mutações desse tipo são chamadas “**silenciosas**” e são bastante freqüentes; elas são responsáveis por uma variabilidade genética que é sempre maior do que a diversidade de características.

Existem mutações que alteram a proteína, pois causam a substituição de um aminoácido na proteína em formação. As conseqüências podem ser graves, alterando completamente a forma espacial e a função da proteína. É o caso da substituição de um nucleotídeo no gene responsável pela produção da hemoglobina, em que o códon CTA passa a ser CAA. Com isso, há substituição de um aminoácido na cadeia polipeptídica (Aspartato ou Ácido aspártico → Valina), que resulta na produção de hemoglobina defeituosa, causando uma doença chamada anemia falciforme.

Há casos em que mutações na seqüência de nucleotídeos e de aminoácidos não resultam na perda ou alteração da função da proteína. Certas regiões de uma molécula podem não ser essenciais ao seu funcionamento. A insulina, por exemplo, é um hormônio presente em todos os vertebrados, mas a molécula não é idêntica em todas as espécies. Quando comparamos a seqüência de aminoácidos da insulina de duas ou mais espécies diferentes, observamos alterações na seqüência que, no entanto, não prejudicam a forma e a função dessa proteína. Dizemos então que ocorreram “mutações funcionalmente neutras”, conservadas no genoma dos indivíduos ao longo das gerações. Por outro lado, existem regiões responsáveis pela forma tridimensional da proteína, garantindo assim a sua função – se essas regiões essenciais apresentarem mutações na seqüência de aminoácidos, a molécula não se torna viável. O mesmo padrão foi encontrado no estudo comparativo de outras moléculas, como a hemoglobina e as enzimas da cadeia respiratória.

Nem todas as mutações gênicas são substituições de bases. Às vezes um nucleotídeo pode ser inserido ou excluído da seqüência de bases do DNA. No processo de síntese protéica, cada trinca de bases corresponde a um determinado aminoácido; se uma base é adicionada ou excluída da seqüência, todos os códons seguintes se alteram, comprometendo a produção da proteína a partir do ponto onde ocorreu a inserção ou perda do nucleotídeo.

MUTAÇÃO GÊNICA E EVOLUÇÃO

As mutações gênicas são importantes para a evolução biológica, pois elas produzem uma diversidade genética que pode ser expressa como uma variabilidade de características as quais serão selecionadas ou não pelas condições do ambiente.

As frequências das mutações variam de acordo com o tipo do gene e do organismo em que esse gene pode ser encontrado. Algumas mutações prejudicam o indivíduo portador, enquanto outras são neutras, isto é, não afetam a sobrevivência do organismo. Em determinadas situações, uma mutação gênica pode levar à produção de uma característica favorável à sobrevivência do indivíduo em um ambiente, aumentando, assim as chances de sucesso na reprodução. Dessa forma, o material genético alterado será transmitido para as próximas gerações, enquanto o gene original pode desaparecer do conjunto de genes daquela espécie.

Se considerarmos que todos os seres vivos possuem o mesmo tipo de material – DNA, RNA e proteínas –, temos um forte indício de que todos surgiram de um mesmo ancestral. Assim sendo, milhares de mutações foram se acumulando a partir das primeiras células que se formaram, gerando toda a diversidade de organismos que conhecemos hoje. Estabelecer comparações entre seqüências de DNA, RNA ou de proteínas e encontrar mutações é uma ferramenta moderna na determinação de relações de parentesco evolutivo entre seres vivos.

Outra evidência molecular utilizada nos estudos sobre evolução é a presença de **pseudogenes** no genoma de diversos seres vivos. Pseudogenes são vestígios de genes que perderam sua função devido a mutações em sua seqüência de bases, mas que continuam presentes no material genético. O estudo das relações entre um pseudogene encontrado em uma espécie e o gene funcional correspondente pode fornecer dados sobre o grau de parentesco evolutivo entre os organismos portadores desses genes/pseudogenes.

**DURAÇÃO DA  
ATIVIDADE**

2 ou 3 aulas

**MATERIAIS  
NECESSÁRIOS**

- Cópias da ficha de atividade 1 (anexo 1)
- Gabarito da ficha de atividade 1, para uso do professor (anexo 3)
- Cópias da ficha de atividade 2 (anexo 2)
- Gabarito da ficha de atividade 2, para uso do professor (anexo 4)
- Tabela de código genético – pode-se utilizar a tabela contida em livros ou imprimir o anexo 5.

**PROCEDIMENTOS****PARTE I: RELAÇÃO ENTRE SÍNTESE PROTÉICA E MUTAÇÃO**

- Distribua as fichas de atividade 1 (anexo 1). A turma pode ser organizada em duplas. Explique aos alunos que a seqüência de bases de DNA analisada por eles não corresponde a nenhum gene real.
- Para a resolução dos itens 1 e 2 da ficha de atividade 1, os alunos necessitam de uma tabela de código genético. Caso seja necessário, imprima a tabela que se encontra no anexo 5.
- Quando os alunos terminarem os exercícios, faça uma correção da ficha em conjunto com a turma (gabarito no anexo 3).

**PARTE II: RELAÇÃO ENTRE MUTAÇÃO E EVOLUÇÃO**

- Distribua as fichas de atividade 2 (anexo 2). Os alunos deverão comparar o que observaram nos exercícios da ficha 1 com uma situação real: a presença de pseudogenes, como o gene envolvido na síntese de vitamina C, no genoma humano. Com essa situação de aprendizagem, os alunos terão a oportunidade de aplicar o que aprenderam para solucionar um novo problema e o professor poderá avaliar claramente se eles compreenderam os conceitos e quais os pontos que precisam ser mais trabalhados.
- Verifique as respostas aos exercícios da ficha e peça aos alunos (ou duplas) que exponham as suas hipóteses; finalmente, oriente-os na elaboração de uma conclusão geral sobre a relação entre síntese protéica, mutação gênica e evolução (Veja orientações no gabarito que está no anexo 4).

(Atividade adaptada de *Evolution and the Nature of Science Institutes*, Mary Ball, Steve Karr & Larry Flammer, 1998. [www.indiana.edu/~ensiweb](http://www.indiana.edu/~ensiweb))

- Avalie as respostas aos exercícios e a participação durante a atividade.
- Proposta de exercício para avaliação:

**SUGESTÕES PARA AVALIAÇÃO**

Seres humanos não possuem a enzima chamada uricase, que decompõe moléculas de ácido úrico. A maioria dos mamíferos, como o macaco babuíno, sintetiza essa enzima, que é composta de 304 aminoácidos. No genoma humano, contudo, existe uma seqüência de bases muito parecida com o gene ativo para essa enzima.

a) Quantos códons e quantas bases de DNA possui a parte do gene que

codifica a enzima uricase?

- b) No códon nº 33, encontra-se a única diferença entre o gene do macaco babuíno (CGA) e o do ser humano (TGA). Observando a tabela de código genético, diga se ocorre alteração na seqüência de nucleotídeos dessa enzima e justifique.

GABARITO:

- a) *Como cada códon codifica 1 aminoácido, a enzima uricase corresponde a 304 códons; como cada códon corresponde a 3 bases do DNA, a enzima uricase é codificada por 912 nucleotídeos.*
- b) *Há diferença na estrutura da enzima uricase de babuínos e seres humanos. O códon CGA, presente no DNA dos babuínos, codifica o aminoácido Alanina; o códon TGA, do DNA humano, codifica o aminoácido Treonina. Sabemos, pelo enunciado do exercício, que seres humanos não são capazes de sintetizar uricase. Podemos então concluir que a substituição de Alanina por Treonina torna a enzima inativa nas células humanas.*

## Ficha de Atividade 1

Nome: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_\_

**OBJETIVO:** Comparar duas seqüências de DNA, uma extraída do gene "VIT" de rato e outra do mesmo gene de humano.

**ATENÇÃO:** o gene "VIT" não existe, ele foi inventado para esta atividade!

**PROCEDIMENTOS:**

Faça a transcrição e a tradução das seqüências de bases de DNA abaixo. Para montar a cadeia de aminoácidos (AA), divida a seqüência em trincas de bases (códon) e consulte a tabela de código genético. Observe que os códon de RNAm UAA, UAG e UGA fazem a síntese protéica parar – se eles aparecerem, interrompa a seqüência de aminoácidos.

1. Fragmento do gene *VIT* de rato:

**DNA:** TACCCCGTAGAGGTGCGCTTCACCCGAGGCGATGACTTGCTGCTGAGCCCC

**RNAm:** \_\_\_\_\_

**AA:** \_\_\_\_\_

2. Repita o procedimento acima, agora para a seqüência do gene *VIT* de ser humano.

**DNA:** TACCTGGTAGGGGTACGCTTCACCCGAGGGATGACTTGCTGCTGAGCCCC

**RNAm:** \_\_\_\_\_

**AA:** \_\_\_\_\_

3. As proteínas codificadas pelo gene *VIT* de ratos e seres humanos são iguais? Você acha que as duas proteínas podem exercer a mesma função? Por quê?

---

---

---

---

---

4. Para compreendermos melhor as diferenças entre as seqüências correspondentes do gene *VIT* de rato e de ser humano, os dois fragmentos de DNA estão alinhados no espaço abaixo. Na seqüência do gene *VIT* de humanos, assinale as bases que diferem da seqüência do gene de ratos e conte o número de diferenças.

Rato: TACCCCGTAGAGGTGCGCTTCACCCGAGGCGATGACTTGCTGCTGAGCCCC

Humano: TACCTGGTAGGG GTACGCTTCACCCGAGG - GATGACTTGCTGCTGAGCCCC

Nº de diferenças: \_\_\_\_\_

5. Compare o número de diferenças entre as cadeias de aminoácidos produzidas por ratos e seres humanos com o número de diferenças entre as seqüências de nucleotídeos do DNA.

Diferenças na cadeia de aminoácidos: \_\_\_\_\_

Diferenças na seqüência de nucleotídeos: \_\_\_\_\_

6. Você deve ter percebido que ocorreram dois tipos diferentes de mutação no gene *VIT* humano em relação ao gene de rato: substituições de nucleotídeos e perda de uma base do DNA. De que forma esses dois tipos de mutação que você observou no exercício acima alteraram a seqüência de aminoácidos da proteína humana?

Conseqüências das substituições de nucleotídeos:

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Conseqüências da perda de um nucleotídeo no gene humano:

---

---

---

---

---

---

---

---

## Ficha de atividade 2

Nome: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_\_

**OBJETIVO:** Utilizando os resultados dos exercícios da Ficha de Atividade 1 para responder as questões abaixo, você poderá compreender como o processo de síntese protéica e as mutações no DNA estão relacionados à evolução dos seres vivos.

**PROCEDIMENTOS:** Leia o texto abaixo e responda às questões.

### A DESCOBERTA DA VITAMINA C

No século XVII, época das grandes navegações, marinheiros submetidos a longas viagens sofriam de uma doença conhecida como “escorbuto”. Os sintomas incluíam sangramentos na gengiva, descamação da pele e, em alguns casos, o escorbuto levava à morte. A “praga dos marinheiros” permaneceu um mistério incurável por cerca de 200 anos.

Em 1747, o médico inglês James Lind achou que deveria existir uma relação entre a doença e a dieta das pessoas a bordo do navio. Ele queria descobrir qual era a substância que, presente ou ausente na dieta, poderia ser a causadora do escorbuto. Para isso, o médico dividiu uma tripulação de marinheiros com escorbuto em grupos e receitou que cada grupo recebesse, além de suas refeições rotineiras, um determinado suplemento alimentar:

- Grupo 1: duas laranjas ou um limão;
- Grupo 2: vinagre (ácido acético);
- Grupo 3: água do mar;
- Grupo 4: uma mistura de medicamentos, entre outros tratamentos;
- Grupo 5: marinheiros com escorbuto foram mantidos sem tratamento para observação e comparação dos resultados.

Depois de uma semana, o grupo tratado com laranja e limão mostrou uma melhora surpreendente, enquanto os outros continuaram doentes. Dr. Lind desenvolveu um método de conservação de sucos de laranja e limão para que pudessem ser levados nas longas viagens de navio sem risco de estragar. A Marinha Britânica até decretou uma lei que obrigava as embarcações a providenciarem sucos de limão para toda a tripulação. A substância presente nas frutas cítricas ficou sendo chamada de vitamina C, mas apenas duas décadas depois sua estrutura química foi descoberta.

A vitamina C (ácido ascórbico) é uma substância antioxidante, que inativa os radicais livres (átomos de oxigênio) que podem destruir a membrana plasmática de nossas células, e é necessária à síntese de colágeno – é por isso que, nos casos de escorbuto, a pele fica bastante frágil. Apesar de não haver ainda um acordo entre os cientistas sobre a quantidade ideal de vitamina C que devemos consumir, sabe-se que um organismo adulto precisa de cerca de 60 mg da substância por dia (dados da Organização Mundial de Saúde/1999). Uma laranja média possui 70 mg da substância e garante nossas necessidades diárias – todo o excesso é eliminado pela urina. Doses suplementares devem ser discutidas com o médico.

Em estudos feitos com animais, descobriu-se que a maioria dos mamíferos não desenvolve escorbuto, mesmo que as fontes de vitamina C sejam totalmente eliminadas de sua dieta. Hoje se sabe que esses animais produzem uma série de enzimas relacionadas à síntese de ácido ascórbico, cada uma codificada por um gene específico. Pesquisadores propuseram que seres humanos precisam de vitamina C na sua dieta porque não possuem esses genes em seu DNA.

Em 1976, essa hipótese foi parcialmente confirmada: descobriu-se que os seres humanos não conseguem produzir uma das enzimas necessárias à síntese de vitamina C. No entanto, comparando-se genes de ratos e de seres humanos, os cientistas perceberam que existe no DNA humano uma seqüência de bases muito parecida com o gene de rato que codifica a produção dessa enzima! Esse gene foi chamado de GULO, pois comanda a produção da enzima “gulonolactone oxidase”, envolvida na produção de vitamina C. Existem sutis diferenças nas seqüências de bases do gene GULO de ratos e de seres humanos que podem explicar por que as células humanas são incapazes de produzir a enzima. Por outro lado, o alto grau de semelhança entre os dois genes indica que mamíferos como o rato e o ser humano possuíram um ancestral comum na sua história evolutiva, e a perda de função do gene GULO em humanos deve ter ocorrido durante a evolução de nossa espécie. O gene permanece no genoma humano, sendo transmitido de geração para geração, apesar de não exercer nenhuma função – é chamado de “pseudogene”.

Texto adaptado de: *Why do we need vitamin C in our diet?*, Mary Ball & Steve Karr

## QUESTÕES

- 1) Como o médico inglês James Lind concluiu que o escorbuto poderia ser combatido com o consumo de frutas cítricas? As observações realizadas com um grupo de marinheiros podem ser consideradas um experimento científico correto? Por quê?
- 2) Suponha que o gene *VIT* que você analisou na ficha de atividade 1 seja um fragmento de um dos genes envolvidos na produção de vitamina C, o gene GULO, mencionado no texto “A DESCOBERTA DA VITAMINA C”. Tendo em mãos a comparação do gene GULO (ex-*VIT*) de ratos e seres humanos, proponha uma hipótese que explique por que seres humanos precisam ingerir vitamina C (ácido ascórbico) diariamente, enquanto ratos não possuem essa necessidade.\*
- 3) Proponha uma hipótese que explique por que existem pseudogenes no genoma humano, como é o caso do gene GULO. Por que essa mutação aparentemente desvantajosa no gene GULO humano não afetou a sobrevivência de nossa espécie, eliminando os indivíduos portadores do gene inativo por seleção natural?

---

\* O gene *VIT* não existe e não corresponde a um fragmento do gene GULO de ratos ou de seres humanos. A seqüência de aminoácidos apresentada foi criada para esta atividade, com a intenção de exemplificar o caso do gene GULO encontrado nos mamíferos (que codifica uma enzima de 345 aminoácidos nos humanos e 440 nos ratos).

## ANEXO 3

## Gabarito da ficha de atividade 1 (anexo 1)

1. A seqüência do gene VIT de ratos resulta em uma cadeia de 17 aminoácidos:

TAC/CCC/GTA/GAG/GTG/CGC/TTC/ACC/CGA/GGC/GAT/GAC/TTG/CTG/CTG/AGC/CCC  
 AUG/GGG/CAU/CUC/CAC/GCG/AAG/UGG/GCU/CCG/CUA/CUG/AAC/GAC/GAC/UCG/GGG  
 Met-Gli - His-Leu- His- Ala- Lis -Trp -Ala -Pro-Leu-Leu-Asn-Asp-Asp-Ser- Gli

2. A seqüência do gene VIT de humanos resulta em uma cadeia de 11 aminoácidos porque uma das mutações cria um códon de parada (UGA), que interrompe a transcrição:

TAC/ CTG/ GTA/ GGG/GTA/CGC/ TTC/ ACC/CGA/**GG -G**/ATG/ACT/TGC/TGC/TGA/GCC/CC  
 AUG/GAC/CAC/CCC/CAU/GCG/AAG/UGG/ACU/CC -C/UAC/UGA/  
 Met - Asp - His - Pro - His - Ala - Lis - Trp - Ala - Pro - Tir - Parada

3. As proteínas produzidas por ratos e seres humanos são diferentes tanto no número de aminoácidos (ratos: 17 aa; seres humanos: 11 aa) quanto na seqüência, onde 9 aminoácidos são diferentes. A forma espacial e a função de uma proteína são justamente determinadas pelo número e seqüência de aminoácidos. No caso de uma enzima, por exemplo, a forma espacial da molécula determina um sítio ativo onde o substrato deve se encaixar, como uma chave, em uma fechadura. Assim, as mutações que encurtam drasticamente a proteína, como no caso da proteína VIT de humanos, podem resultar na produção de proteínas com funções diferentes ou até mesmo inativas.

Obs.: Existem casos em que mutações na seqüência de nucleotídeos e/ou de aminoácidos não resultam na perda ou alteração da função da proteína. Em algumas moléculas, como o hormônio insulina, existem regiões que não são essenciais ao seu funcionamento. A insulina exerce a mesma função em todos os animais que a possuem, mas a molécula não é idêntica em todas as espécies. Dizemos então que na formação dessas espécies ocorreram "mutações funcionalmente neutras", conservadas no genoma dos indivíduos ao longo das gerações. Se desejar abordar esses casos com seus alunos, utilize a atividade EVOLUÇÃO MOLECULAR disponível nesse site.

4. Rato: TAC**CCC**GTAG**AGGTG**CGCTTCACCCGAGGCGATGACTTGCTGCTGAGCCCC

Humano: TAC**CLG**GTAG**GGGT**ACGCTTCACCCGAGG - GATGACTTGCTGCTGAGCCCC

Número de diferenças: 5 diferenças entre as seqüências de nucleotídeos do gene VIT de ratos e humanos, sendo 4 substituições e a perda de 1 nucleotídeo no gene humano.

5. Diferenças na seqüência de nucleotídeos: 5

Diferenças na cadeia de aminoácidos: 9

(As posições ocupadas por um aminoácido no gene de rato e não traduzidas no gene humano devido ao códon de parada também devem ser consideradas diferentes!)

#### 6. Interpretação dos resultados:

- Conseqüências das substituições de nucleotídeos

Algumas substituições de bases alteraram a seqüência de aminoácidos:

- O códon de RNA nº 2 é GGG no gene de rato e GAC no gene humano. Se considerarmos o gene de rato mais primitivo que o gene humano, podemos dizer que houve substituição de duas bases, o que resultou na substituição do aminoácido Glicina por Aspartato no gene humano.
- O códon de RNA nº 4 é CUC no gene de rato e CCC no gene humano. Nesse caso, a substituição de uma base uracila por uma citosina provocou a substituição do aminoácido Leucina por Prolina.

Algumas substituições de nucleotídeos não resultaram em diferenças na cadeia de aminoácidos de ratos e de seres humanos – esse tipo de substituição de bases é chamada de “mutação silenciosa”:

- O códon de RNA nº 5 é CAC no gene de ratos e CAU no gene de humanos. Os dois códons, porém, correspondem ao aminoácido Histidina.

Se não tivessem ocorrido mutações silenciosas, haveria um número maior de diferenças entre as cadeias de aminoácidos de ratos e de humanos.

- Conseqüências da perda de um nucleotídeo no gene humano:

No item 4, onde as seqüências de bases foram alinhadas, pode-se perceber que a posição ocupada por uma citosina no gene de rato está ausente no gene humano. A perda de uma base altera todos os códons seguintes:

- O códon de RNA nº 10 é CCG no gene de ratos e passa a ser CCC no gene humano devido à perda da base citosina. Essa mutação é silenciosa, pois esses dois códons codificam o aminoácido Prolina.
- O códon de RNA nº 11 é CUA no gene de ratos e passa a ser UAC no gene humano. Essa mutação determina a substituição do aminoácido Leucina por Tirosina.
- Forma-se o códon nº 12 UGA, que funciona como o sinal de término da transcrição. A proteína humana fica menor que a de ratos, com apenas 11 aminoácidos.

Gabarito da ficha de atividade 2 (anexo 2)

- 1) *O médico James Lind pôde concluir que o escorbuto estava relacionado à deficiência de frutas cítricas na dieta dos marinheiros porque dividiu os doentes em grupos e aplicou um tratamento a cada um deles, comparando com um grupo de marinheiros que não recebeu tratamento. Ele realizou um experimento científico correto, pois partiu de suas observações sobre a dieta dos marinheiros no navio e elaborou um teste mantendo um **grupo controle** (sem tratamento) para comparação com os resultados dos **grupos experimentais**. Assim, ele pôde ter certeza que o consumo de laranjas e limões trazia melhora para os pacientes. Baseado em seus resultados, ele propôs uma forma de prevenção do escorbuto: ingerir frutas cítricas diariamente.*
  
- 2) *Essa questão está relacionada à pergunta 3 da ficha de atividade 1. Utilizando as seqüências do gene fictício "VIT" como exemplo das diferenças entre o gene GULO de ratos e o de seres humanos, podemos concluir que, na espécie humana, as mutações na seqüência de nucleotídeos resultaram em um gene inativo e a enzima envolvida na síntese de vitamina C não chega a ser produzida pelas células – por isso precisamos consumir pequenas doses diárias de vitamina C através de nossa dieta. As mutações no gene GULO devem ter ocorrido no grupo ancestral que deu origem aos primatas, pois outros mamíferos apresentam os genes da síntese de vitamina C em estado funcional.*
  
- 3) *Como o abastecimento de vitamina C para nossas células pode ser feito através da dieta – especialmente com o consumo de frutas cítricas – a incapacidade de sintetizar a vitamina pode não ter representado um problema para a espécie humana. Assim, a inativação do gene GULO nos seres humanos devido às mutações nas bases do DNA certamente não comprometeu a sobrevivência da nossa espécie nem dos outros primatas, que se alimentam de frutas. Ao longo da evolução dos primatas, num processo totalmente **ao acaso**, o gene inativo portador das mutações foi mantido no nosso conjunto de genes.*

**Tabela do código genético universal**

Códon de RNA

		SEGUNDA BASE										
		U		C		A		G				
PRIMEIRA BASE	U	UUU	Fenilalanina (FEN)	UCU	Serina (SER)	UAU	Tirosina (TIR)	UGU	Cisteína (CIS)	TERCEIRA BASE	U C A G	
		UUC		UCC			UAC		UGC			
		UUA	Leucina (LEU)	UCA		<b>UAA</b> <b>UAG</b>	<b>Códons de parada</b>		<b>UGA</b>			<b>Códon de parada</b>
		UUG		UCG					UGG			Triptofano (TRP)
	C	CUU	Leucina (LEU)	CCU	Prolina (PRO)	CAU	Histidina (HIS)	CGU	Arginina (ARG)	U C A G		
		CUC		CCC		CAC	Glutamina (GLN)	CGC				
		CUA		CCA		CAA		CGA				
		CUG		CCG		CAG	CGG					
	A	AAU	Isoleucina (ILE)	ACU	Treonina (TRE)	AAU	Asparagina (ASN)	AGU	Serina (SER)	U C A G		
		AUC		ACC		AAC		AGC				
		AUA		ACA		AAA	Lisina (LIS)	AGA	Arginina (ARG)			
	AUG	ACG	AAG	AGG								
G	GUU	Valina (VAL)	GCU	Alanina (ALA)	GAU	Aspartato (ASP)	GGU	Glicina (GLI)	U C A G			
	GUC		GCC		GAC		GGC					
	GUA		GCA		GAA	Glutamato (GLU)	GGA					
	GUG		GCG		GAG		GGG					

