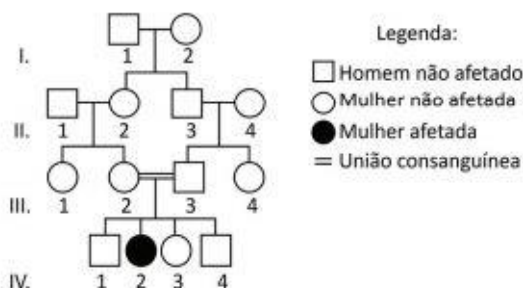


Questão B02

A hemocromatose juvenil é uma doença rara que pode ser causada por uma mutação no gene *HJV*, a qual resulta em proteína hemojuvelina com função comprometida. Nessa condição, o indivíduo acumula muito ferro proveniente da alimentação em seu organismo, o que pode levar à falência de órgãos como o fígado, pâncreas e coração. Diversas mutações já foram associadas a esta forma de hemocromatose juvenil, dentre elas a substituição do aminoácido glicina na posição 320 pelos aminoácidos valina ou alanina (G320V ou G320A) e a formação de códon de parada prematuro. O heredograma a seguir representa uma família na qual há uma pessoa afetada.



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

- a) Cite uma complicação para a saúde humana decorrente da insuficiência de atividade do pâncreas.
 b) Pela análise do heredograma, qual é o padrão mais provável de herança genética da hemocromatose juvenil? Justifique sua resposta.
 c) Considere a sequência parcial do RNAm da hemojuvelina selvagem (os números acima das trinças de nucleotídeos indicam a correspondência dos aminoácidos):

318 319 320 321 322
 RNAm - 5'... GUU-GGG-GGA-UGC-UUC ... 3'

Considerando apenas um evento de mutação em cada caso, que alteração na trinca 320 do RNAm leva à substituição do aminoácido glicina por: 1) valina; 2) alanina; 3) códon de parada? O que acontece com a estrutura primária da proteína no caso de haver um códon de parada prematuro no RNAm?

RESPOSTA

- a) O pâncreas é uma glândula anfícrina (mista), apresentando funções endócrina e exócrina. As complicações da função endócrina estariam relacionadas a disfunções na produção de insulina e/ou glucagon, comprometendo o controle da glicemia. As complicações da função exócrina estariam relacionadas a alterações na produção do suco pancreático, comprometendo a digestão dos alimentos em nível de duodeno.
 b) O padrão de herança mais provável é Autossômico Recessivo. Os indivíduos III2 e III3, ambos não afetados, originaram a mulher IV2, afetada, o que somente seria possível sendo recessivo o gene para a Hemocromatose.
 c) Substituição por Valina = GGA mudando para GUA
 Substituição por Alanina = GGA mudando para GCA
 Substituição por códon de parada = GGA mudando para UGA
 Com um códon de parada prematuro no RNAm a estrutura primária da proteína apresentará um número menor de aminoácidos em sua cadeia.