

Biologia e Geologia

11.º ano de escolaridade
Vítor Silva, 2020

Nas respostas aos itens de escolha múltipla, seleccione a opção correta.

Documento 1

Cientistas chineses descrevem a forma como o coronavírus infeta os humanos

Uma equipa de investigadores descreveu de forma detalhada a forma como o novo coronavírus entra nas células humanas e causa uma infeção.

A COVID-19, também chamada Síndrome Respiratória Aguda Grave 2 (SARS-CoV-2), pelas semelhanças genéticas com o vírus que provocou o surto de 2003, é provocada por um vírus (+)ssRNA (do inglês, *positive-sense single-stranded RNA*), um tipo de RNA que funciona como mRNA, protegido pela cápside (invólucro de natureza proteica) e por um invólucro lipídico. O surto resultante da doença emergiu sob a forma de uma epidemia grave reivindicando milhares de vidas em todo o mundo. O genoma do SARS-CoV-2 partilha cerca de 80% da sua identidade com o do SARS-CoV e 96% com o coronavírus de morcego BatCoV RaTG13.

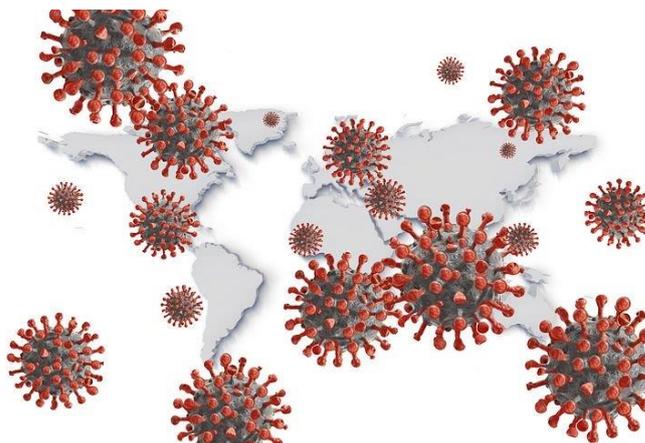


Figura 1. CoVid-19, uma pandemia mundial.

O vírus apresenta na sua membrana uma glicoproteína da espícula (proteína S) que medeia o reconhecimento de recetores e a fusão de membranas. Mapear a proteína da espícula, que existe na superfície do vírus é crucial para perceber o processo de fixação viral e a sua entrada na célula hospedeira.

Durante a infeção viral, a proteína S sofre clivagem nas subunidades S1 e S2. A primeira apresenta o domínio de ligação ao recetor (RBD – do inglês, *receptor binding domain*) que, quando se aproxima de uma célula hospedeira, liga-se ao domínio catalítico (PD – do inglês, *peptidase domain*) da enzima conversora da angiotensina 2 (ACE2). A segunda exerce um papel importante na fusão das membranas.

O papel fisiológico principal da ACE2 (uma enzima que integra o sistema renina-angiotensina-aldosterona) está relacionado com a maturação da angiotensina, uma hormona que controla a vasoconstrição e a pressão sanguínea cuja diminuição da sua expressão está associada a doenças cardiovasculares. A ACE2 é uma proteína membranar presente nas células dos pulmões, coração, rins e intestino. Ao nível das células intestinais a ACE2 também funciona como acompanhante do transportador B⁰AT1 de aminoácidos neutros, codificados pelo gene SLC6A19, num processo dependente de sódio. Não está ainda claro de que modo a ACE2 interage com o B⁰AT1.

O estudo incidiu sobre a estrutura do complexo humano ACE2-B⁰AT1 e do complexo formado entre o RBD do SARS-CoV-2 e o ACE2-B⁰AT1. Os cientistas injetaram células com um líquido que

arrefece o sistema a temperaturas criogénicas (inferiores a $-150\text{ }^{\circ}\text{C}$), congelando a união entre o vírus e a proteína. As células foram depois atingidas por eletrões, o que permitiu criar imagens do processo numa técnica que se chama crio-microscopia eletrónica.

Tal como esperado, o domínio catalítico da ACE2 liga-se com grande afinidade ao domínio RBD da subunidade S1 do vírus (Figura 2). Este contacto pode ocorrer em três regiões.

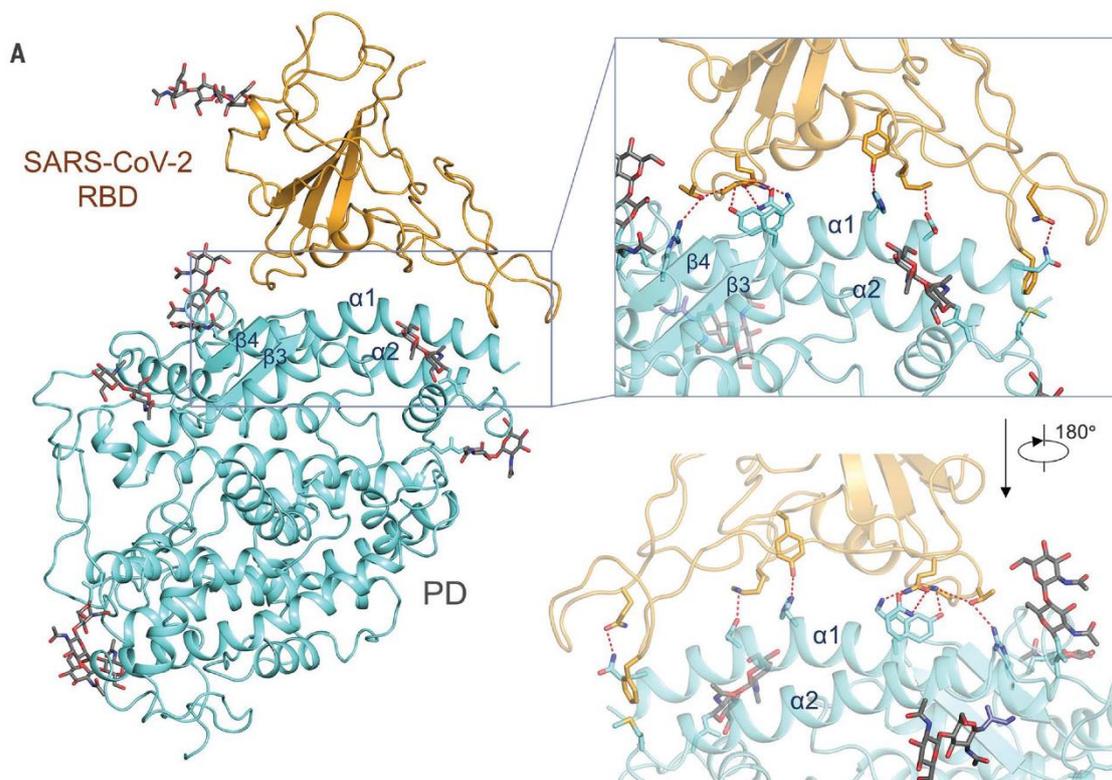


Figura 2. Interação entre o domínio RBD do SARS-CoV-2 (dourado) com o domínio catalítico (PD) da proteína ACE2 (azul). Imagem do microscópio crioelétrico (cryo-EM).

Ao comparar o SARS-CoV-2 com o SARS-CoV, apesar da sua grande semelhança, os resultados mostram que existem variações nas sequências de aminoácidos que conduzem a desvios conformacionais, nos domínios de interface com a ACE2, podendo afetar a afinidade desta pelo vírus. A alteração mais evidente verifica-se na região mediana, onde ocorre uma substituição do aminoácido Valina no SARS-CoV pelo aminoácido Lisina no SARS-CoV-2, a par de outros aminoácidos igualmente substituídos. Numa das extremidades também ocorrem algumas substituições.

As descobertas também sugerem que o transportador B⁰AT1 pode desempenhar um papel regulador nas infeções intestinais causadas por alguns coronavírus. Este estudo estrutural poderá contribuir para a compreensão da mecânica de infeção viral e o desenvolvimento de ligantes com uma afinidade melhorada à ACE2, ou à proteína S do coronavírus, ou o desenvolvimento de anticorpos neutralizantes para a supressão da infeção viral.

- Os monómeros dos ácidos nucleicos do SARS-CoV-2 são denominados _____ e têm na sua constituição três componentes: um grupo fosfato, uma _____ e uma base azotada.

(A) nucleósidos ... desoxiribose
(B) nucleósidos ... pentose
(C) nucleótidos ... ribose
(D) nucleótidos ... desoxiribose
- Por ter na sua constituição uma biomolécula o SARS-CoV-2 _____ considerado um ser vivo, uma vez que _____ dependente de células para conseguir proliferar.

(A) é ... está
(B) não é ... está
(C) é ... não está
(D) não é ... não está
- Que tipo de ligação química se pode encontrar entre os monómeros que constituem o (+)ssRNA?

(A) pontes de hidrogénio
(B) iónicas
(C) Van der Waals
(D) fosfodiéster
- De acordo com o estudo realizado a porta de entrada do SARS-CoV-2 nas células humanas ocorre através da proteína _____ localizada, por exemplo, nas células _____.

(A) S ... epidérmicas
(B) ACE2 ... intestinais
(C) B⁰AT1 ... musculares
(D) S ... cerebrais
- Na formação das cadeias do genoma viral intervêm reações de _____ em que cada novo nucleótido liga-se pelo grupo fosfato ao carbono _____ da pentose do último nucleótido da cadeia.

(A) condensação ... 3'
(B) condensação ... 5'
(C) hidrólise ... 3'
(D) hidrólise ... 5'

6. O (+)ssRNA viral quando introduzido na célula hospedeira pode originar proteínas virais por _____, pelo que o genoma viral dos vírus apresenta _____.

- (A) transcrição ... codões
- (B) replicação ... anticodões
- (C) tradução ... codões
- (D) tradução ... anticodões

7. As biomoléculas estudadas que integram as espículas do coronavírus, são compostos _____ cujos monómeros apresentam dois grupos funcionais _____.

- (A) quaternários ... carboxilo e amina.
- (B) ternários ... carboxilo e amina.
- (C) quaternários ... carbonil e carboxil.
- (D) ternários ... carbonil e carboxil.

8. O esquema da [figura 3](#) representa a estrutura do vírus SARS-CoV-2. Assinale a afirmação que corresponde corretamente à sua legenda.

- (A) 1. Cápside; 2. Invólucro lipídico; 3. RNA
- (B) 1. Invólucro lipídico; 2. RNA; 3. Cápside
- (C) 1. RNA; 2. Cápside; 3. Invólucro lipídico
- (D) 1. Invólucro lipídico; 2. Cápside; 3. RNA

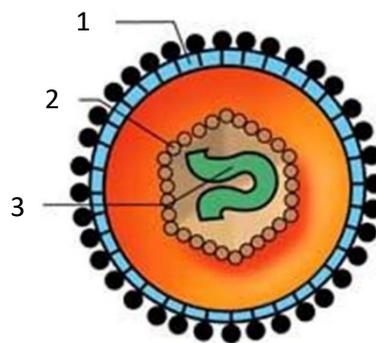


Figura 3. Estrutura viral.

9. Analise as afirmações que se seguem relativas à formação de novos vírus do SARS-CoV-2. O +RNA é equivalente a uma molécula de mRNA.

Reconstitua a sequência temporal dos acontecimentos mencionados, segundo uma relação causa-efeito, colocando por ordem as letras que os identificam. Note que uma das afirmações **está errada**, pelo que a deve excluir da sua resposta.

- A. Transcrição da cadeia de +RNA viral na sua cadeia complementar de -RNA, a partir da RNA polimerase viral.
- B. Ligação dos ribossomas à extremidade 5' da cadeia de RNA.
- C. Infeção inicial de uma célula hospedeira pelo +RNA viral.
- D. Síntese de novas cadeias de +RNA virais a partir de uma molécula de RNA molde.
- E. Ligação dos ribossomas à extremidade 3' da cadeia de RNA.
- F. Montagem e libertação de novos vírus.
- G. Síntese de proteínas virais, entre as quais RNA polimerase viral.

10. Faça corresponder a cada uma das afirmações da coluna A o respectivo termo ou expressão da coluna B que as identifica. Utilize cada letra e cada número apenas uma vez.

COLUNA A	COLUNA B
<p>(a) Vários codões podem codificar o mesmo aminoácido.</p> <p>(b) Tipo de RNA mais abundante na célula.</p> <p>(c) Leitura simultânea de uma molécula de mRNA por um grupo de ribossomas.</p> <p>(d) Grupo de três ribonucleótidos que permite codificar um aminoácido.</p> <p>(e) Proteína que catalisa a adição de ribonucleótidos à extremidade 3' da cadeia polidesoxirribonucleica.</p>	<p>(1) rRNA</p> <p>(2) Codão</p> <p>(3) mRNA</p> <p>(4) Polirribossoma</p> <p>(5) Degenerescência</p> <p>(6) Não-ambiguidade</p> <p>(7) Exão</p> <p>(8) RNA polimerase</p>

11. Estudos genómicos realizados indicam que existe uma diferença de _____ entre o genoma SARS-CoV-2 e o genoma do _____.

- (A) 4% ... BatCoV RaTG13
- (B) 96% ... BatCoV RaTG13
- (C) 25% ... SARS-CoV
- (D) 80% ... SARS-CoV

Documento 2

Variações moleculares e pressões seletivas durante a evolução do SARS-Cov-2 e outros vírus relacionados

Nos mercados de animais vivos na Província de Guangdong, na China, estudos realizados permitiram recolher dados epidemiológicos acerca do vírus SARS-CoV. Vários animais, por exemplo da espécie *Paguma larvata*, um mamífero carnívoro, acusaram positivo, situação que não se verificou nos animais em estado selvagem. Este animal poderá ser, por isso, um hospedeiro intermediário do vírus. Por outro lado, os morcegos-ferradura selvagens, que também podem ser encontrados à venda e são servidos em alguns restaurantes chineses apresentaram níveis detetáveis de anticorpos contra SARS-CoV, sugerindo uma origem provável para o vírus.

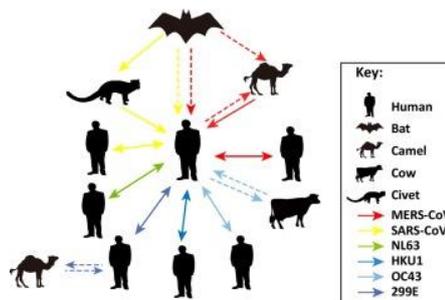


Figura 4. Transmissão intra e interespecífica dos coronavírus humanos.

Foi proposta uma relação evolutiva entre coronavírus e morcegos, na qual o ancestral do SARS-CoV se espalhou pela primeira vez em morcegos até chegar a atingir, eventualmente, o ser humano (Figura 5).

Por outro lado, outros estudos demonstraram que apesar de uma diferença média de apenas 4% entre o genoma do SARS-CoV-2 e o genoma do coronavírus do morcego (RaTG13), existem determinadas regiões do primeiro com uma diferença de quase 17% em relação ao segundo.

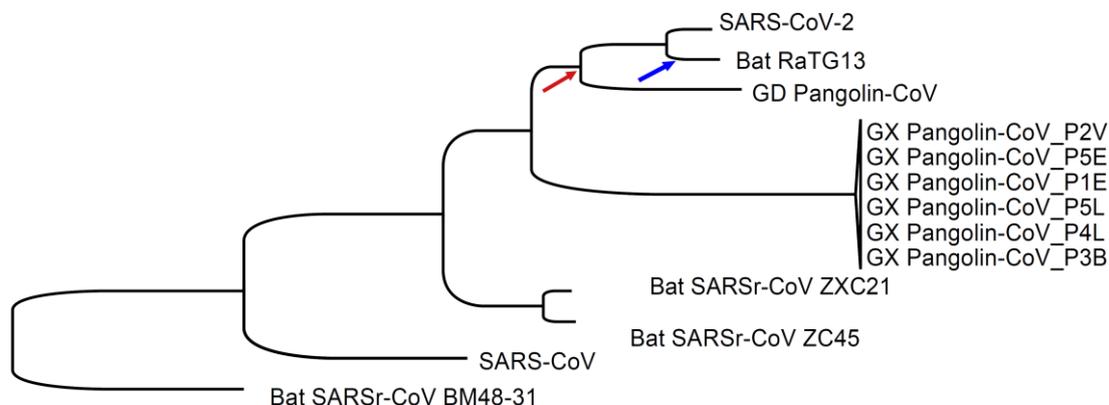


Figura 5. Árvore filogenética dos coronavírus, com destaque para o SARS-Cov-2.

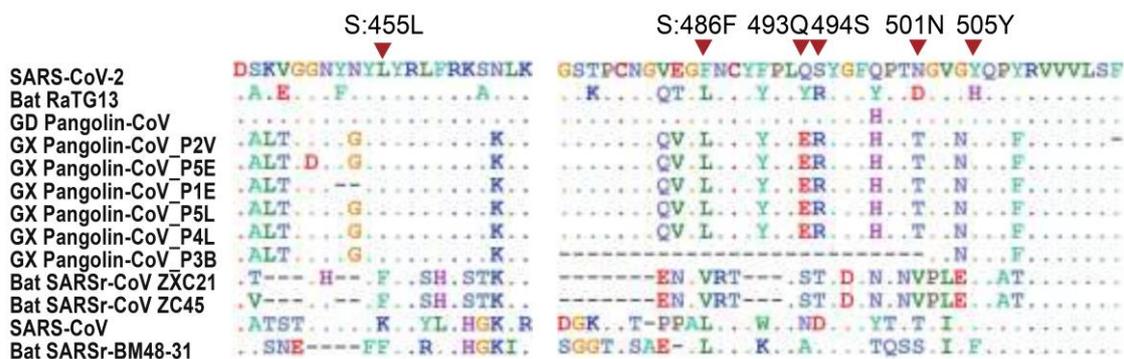


Figura 6. Comparação dos aminoácidos de 6 locais ativos críticos das proteínas da espícula (proteínas S) entre diferentes coronavírus.

Baseado em <https://doi.org/10.1093/nsr/nwaa036>

Baseado em DOI: 10.1128/MMBR.00059-12

1. A árvore filogenética apresentada na figura 5 é considerada uma classificação...
 - (A) ... natural, porque se baseia em critérios bioquímicos e considera relações evolutivas.
 - (B) ... prática, tendo em conta o interesse que alguns dos animais têm para o comércio.
 - (C) ... artificial, porque considera poucas informações.
 - (D) ... vertical, uma vez que considera critérios bioquímicos e apresenta relações evolutivas.
2. Através da comparação apresentada na figura 6 indique, justificando, qual dos vírus apresentou maior semelhança com o SARS-CoV-2 na região que foi analisada.

3. As bifurcações apresentadas na figura 5 correspondem a momentos de...
- (A) ... convergência, dadas as semelhanças entre o genoma de alguns vírus.
 - (B) ... divergência, por situações de analogias que se podem encontrar em alguns genomas.
 - (C) ... convergência, por situações de homologias que se podem encontrar em alguns genomas.
 - (D) ... divergência, dadas as diferenças registadas em vários animais onde o vírus foi analisado.
4. Para o estabelecimento das relações filogenéticas entre os diversos corona vírus e o SARS-CoV-2, foi importante a realização de estudos...
- (A) ... citológicos.
 - (B) ... bioquímicos.
 - (C) ... paleontológicos.
 - (D) ... anatómicos.
5. Depois da análise que fez dos dois documentos, indique qual foi o objetivo subjacente aos estudos que foram realizados.
6. Através da análise dos dois documentos explique qual foi a hipótese sugerida no primeiro documento relativa à origem do SARS-CoV-2 responsável pela infeção dos seres humanos e se esta foi ou não apoiada pelos estudos apresentados no documento 2. Na sua resposta deve ter em consideração os resultados expressos nas figuras 5 e 6.
7. Considere os processos responsáveis pela variabilidade intraespecífica numa determinada população e a seleção natural. À luz de uma perspetiva neodarwinista e de acordo com os mecanismos associados à proliferação do SARS-CoV em vários seres vivos, apresente razões para o surgimento de modificações deste vírus capazes de provocar surtos com um impacto tão negativo.

Soluções explicadas:

Documento 1

1. (C). Os monómeros dos ácidos nucleicos (DNA e RNA) são os nucleótidos. Estes, por sua vez, são constituídos por três componentes: o grupo fosfato, uma pentose e uma base azotada. No caso do ácido nucleico do vírus SARS-CoV-2 (RNA) a pentose é uma ribose (açúcar de cinco carbonos).

2. (B). Os vírus não têm constituição celular, não sendo considerados seres vivos, apesar de serem formados por moléculas que também existem nas células (ácidos nucleicos, lípidos e proteínas). Para se multiplicarem, como não possuem organelos, dependem da sua capacidade de infectar as células.

3. (D). Entre monómeros dos ácidos nucleicos (nucleótidos) a ligação é do tipo fosfodiéster.

4. (B). De acordo com os estudos referidos no documento 1.

5. (A). Trata-se de uma reação anabólica, de condensação, síntese ou polimerização que condiz à libertação de água e ao consumo de energia (endoenergética). O crescimento das cadeias vai ocorrendo no sentido 5' – 3', sendo novos nucleótidos adicionados à extremidade 3' do nucleótido anterior.

6. (C). O (+)ssRNA comporta-se como o mRNA pelo que já ocorreu a etapa da transcrição, seguindo-se a tradução. O genoma viral apresenta por isso codões, que irão codificar para determinados aminoácidos.

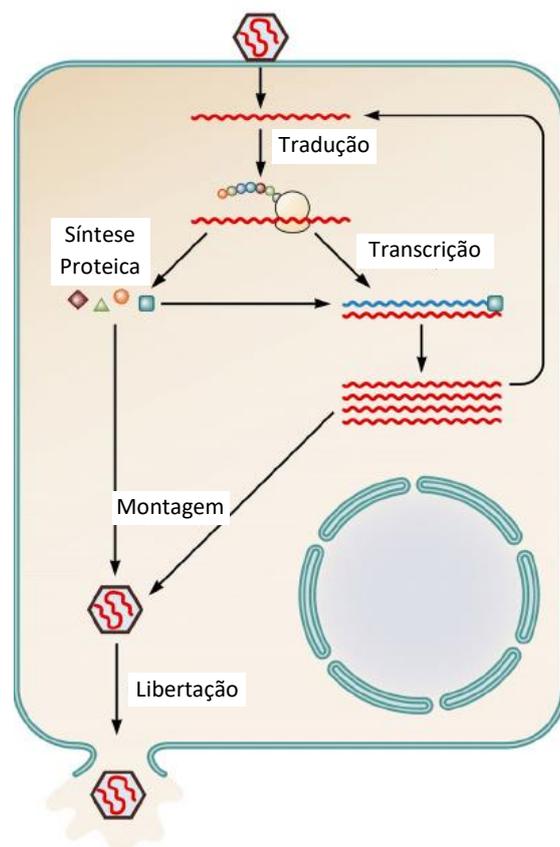
7. (A). As espículas do coronavírus são formadas por proteínas que são compostos considerados quaternários (C, H, O, N). Os monómeros das proteínas são os aminoácidos, que apresentam dois grupos funcionais – o grupo carboxilo (COOH) e o grupo amina (NH₂).

8. (D).

9. C, B, G, A, D, F. A afirmação E está errada, uma vez que os ribossomas, no processo de tradução ligam-se à extremidade 5' do mRNA. O processo inicia pela infeção da célula hospedeira por parte do vírus (C). Como o SARS-CoV-2 possui um +RNA que funciona como o mRNA, ou seja uma sequência 5'–3', começa logo a ser traduzido pelos ribossomas das células hospedeiras (B), com o intuito de originar proteínas virais e, por exemplo, uma RNA polimerase viral (G). Deste modo, torna-se agora possível fazer a cópia do genoma viral, através da RNA polimerase (A), que transcreve o +RNA (5'–3') em –RNA, que será a sua cadeia complementar. A partir da molécula de –RNA é realizada a síntese de novas moléculas de +RNA (o genoma viral) (D), culminando na montagem e libertação de novos vírus (F).

10. (a)-(5); (b)-(1); (c)-(4); (d)-(2); (e)-(8)

11. (A). De acordo com os dados do texto o genoma do SARS-CoV-2 apresenta um grau de semelhança com o BatCoV RaTG13 de 96% logo uma diferença de 4%.



Baseado em DOI: 10.1128/MMBR.00059-12

Documento 2

1. (D). Trata-se de uma classificação vertical, que considera relações evolutivas baseadas em análises moleculares.
2. Pela análise da figura 6 podemos deduzir que na região analisada o vírus mais parecido com o do SARS-COV-2 é o do Pangolim (GD Pangolin Cov), uma vez que apresentam os mesmos aminoácidos. Quer portanto isto dizer, que o genoma destas regiões, responsável pela codificação destes aminoácidos das proteínas S apresentará um grau de semelhança muito elevado.
3. (D). Verifica-se que existem diferenças entre os vários coronavírus, devido a divergências evolutivas a partir de um ancestral comum registadas graficamente através das bifurcações.
4. (B). Os estudos referem-se a análises moleculares relativas ao RNA viral e proteínas virais.
5. O objetivo subjacente aos estudos realizados prende-se com a determinação da origem do coronavírus que causou o surto nos seres humanos.
6. No primeiro documento colocou-se a hipótese de que o SARS-CoV-2 terá tido origem nos morcegos que terão transmitido o vírus ao ser humano. No entanto, os estudos apresentados no documento 2 referem que em certas regiões existem diferenças assinaláveis em relação ao genoma do morcego, mas elevada correspondência com o genoma do pangolim, sugerindo que estes dois vírus estarão, na realidade, mais próximos do que aquilo que se pensava. Esta situação pode ser observada na figura 6, onde se constata uma grande semelhança nas proteínas virais entre o vírus que infeta o ser humano e o vírus do pangolim. Assim, a primeira hipótese parece não ser apoiada pelos estudos apresentados no documento 2.
7. Numa população, a variabilidade intraespecífica deve-se à variabilidade genética que resulta da ocorrência de mutações (fonte primária de variabilidade genética) e também de recombinações genéticas que ocorrem durante a reprodução sexuada ao nível da **meiose** (durante o **crossing-over**, na Prófase I e na Metafase I, a disposição aleatória dos **chromossomas homólogos** no plano equatorial) e da **fecundação** (junção aleatória de dois gâmetas).

Numa possível variação do **meio ambiente**, na luta pela sobrevivência, os indivíduos mais aptos tendem a ser selecionados (seleção natural) em detrimento dos menos aptos que serão progressivamente eliminados, por estarem em desvantagem. Os indivíduos mais aptos **reproduzem-se mais do que os menos aptos (reprodução diferencial)** pelo que irão prevalecer os descendentes cujas características genéticas lhes permitam estar mais aptos nas novas condições ambientais.

A variabilidade existente ao nível dos coronavírus, tal como se pode ver na figura 5, pode dever-se à ocorrência de mutações, seleção natural e recombinação. A intervenção humana pode ter colocado uma pressão seletiva mais severa sobre determinados tipos de coronavírus mais agressivos, como a que se registou em Wuhan, que pode ser mais agressiva e disseminada mais rapidamente. Contudo, variantes menos agressivas, podem ter aumentado em frequência relativa devido à pressão seletiva relativamente mais fraca. Essas descobertas apoiam fortemente a necessidade urgente de mais estudos abrangentes e imediatos que combinem dados genómicos, epidemiológicos e dos sintomas clínicos de pacientes com doença por coronavírus.