

## Prova Bolsa Capes - PPG-BQ - 2 sem 2020

A prova vale 10,0 pontos e cada questão vale 2,0 pontos. A prova é constituída por 08 questões, sendo que destas, um total de CINCO questões deverá ser respondido: DUAS questões (uma de química e outra de biologia) são obrigatórias e TRÊS questões são de livre escolha e, portanto, deverão ser escolhidas e indicadas abaixo.

As questões objetivas deverão ser respondidas no próprio formulário. As questões dissertativas deverão ser manuscritas em folha de papel, com a devida identificação de cada questão respondida. Após a conclusão das respostas, as folhas de papel deverão ser fotografadas ou digitalizadas em um único arquivo, que deverá ser anexado antes da entrega da atividade.

IMPORTANTE: Em caso de PLÁGIO detectado, o candidato será desclassificado.

### Questão Obrigatória de Química

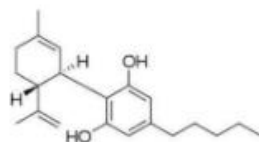
#### Questão Obrigatória de Química

##### Cannabinoids and the expanded endocannabinoid system in neurological disorders

Anecdotal evidence that cannabis preparations have medical benefits together with the discovery of the psychotropic plant cannabinoid  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol (THC) initiated efforts to develop cannabinoid-based therapeutics. These efforts have been marked by disappointment, especially in relation to the unwanted central effects that result from activation of cannabinoid receptor 1 (CB1), which have limited the therapeutic use of drugs that activate or inactivate this receptor. The discovery of CB2 and of endogenous cannabinoid receptor ligands (endocannabinoids) raised new possibilities for safe targeting of this endocannabinoid system. However, clinical success has been limited, complicated by the discovery of an expanded endocannabinoid system — known as the endocannabinoidome — that includes several mediators that are biochemically related to the endocannabinoids, and their receptors and metabolic enzymes. The approvals of nabiximols, a mixture of THC and the non-psychotropic cannabinoid cannabidiol, for the treatment of spasticity and neuropathic pain in multiple sclerosis, and of purified botanical cannabidiol for the treatment of otherwise untreatable forms of paediatric epilepsy, have brought the therapeutic use of cannabinoids and endocannabinoids in neurological diseases into the limelight. In this Review, we provide an overview of the endocannabinoid system and the endocannabinoidome before discussing their involvement in and clinical relevance to a variety of neurological disorders, including Parkinson disease, Alzheimer disease, Huntington disease, multiple sclerosis, amyotrophic lateral sclerosis, traumatic brain injury, stroke, epilepsy and glioblastoma.

**Título e resumo retirados da seguinte referência:** Cristino, L.; Bisogno, T.; Di Marzo, V. *Nat. Rev. Neurol.* **2020**, *16*, 9-29 - <https://doi.org/10.1038/s41582-019-0284-z>

Somente substâncias com uma faixa de lipofiliçidade específica conseguem transpor a barreira hematoencefálica atuando no sistema nervoso central. A lipofiliçidade de uma determinada substância está diretamente relacionada com a sua polaridade. Considerando a estrutura do cannabidiol (CBD) apresentada abaixo faça um balanço entre as ligações covalentes apolares e polares presentes no CBD e classifique a substância como polar, pouco polar ou apolar. Justifique a sua resposta em termos estruturais.



**Observação:** A resposta deve ser apresentada em apenas 1 (uma) folha de papel sulfite tamanho A4 ou equivalente.

## Texto para a questão obrigatória de Biologia

### Como as mitocôndrias regulam o cálcio nas células

*Trabalho de pesquisadores do Cepid Redoxoma mostra que tamanho das mitocôndrias altera nas células o metabolismo do cálcio, que afeta quase todos os aspectos da vida celular*

Editorial: Ciências Biológicas – USP. Carta: [jornal.usp.br/?p=271199](http://jornal.usp.br/?p=271199)

#### JORNAL DA USP

Em artigo publicado no *Faseb Journal*, pesquisadores do Cepid Redoxoma liderados pela professora Alicia Kowaltowski, do Instituto de Química (IQ) da USP, demonstraram que modificações na morfologia, isto é, na forma da mitocôndria, organela que é considerada como a usina de força das células, alteram sua capacidade de absorção e retenção de cálcio. Assim, afetam o equilíbrio do cálcio celular e provocam problemas em outra organela, o retículo endoplasmático – rede de túbulos e vesículas envolvida na síntese de proteínas e lipídios, na desintoxicação e no transporte intracelular. O estudo mostrou que mitocôndrias maiores captam cálcio mais rapidamente e em maior quantidade do que mitocôndrias menores.

As mitocôndrias têm como função primária a geração de energia na forma da molécula adenosina trifosfato (ATP). Mas elas também exercem outras atividades cruciais, dentre as quais a captação e o armazenamento de cálcio (na forma de  $Ca^{2+}$ , íon cálcio). O cálcio é fundamental para o funcionamento do corpo. Além de formar nossos ossos e dentes, é um regulador central de funções celulares, controlando o metabolismo em vários aspectos, por exemplo, ao regular a produção de ATP e processos energéticos. Além disso, o cálcio é um importante sinalizador dentro da célula em processos como contração muscular, diferenciação celular, inflamação, entre outros.

“Nosso grupo já havia descoberto, na primeira fase do Redoxoma, que diferentes dietas afetam o transporte de cálcio em mitocôndrias de animais. Animais em restrição calórica têm um transporte de cálcio melhorado. Por outro lado, trabalhos na literatura mostram que diferentes aportes calóricos mudam a forma das mitocôndrias. Estávamos vendo duas coisas diferentes acontecendo na mitocôndria, mas que não haviam sido interligadas. Nosso trabalho foi investigar se a forma da mitocôndria afeta a quantidade de cálcio que ela capta. E os resultados mostram que existe uma ligação estreita entre a forma das mitocôndrias e a homeostase [equilíbrio] do cálcio nas mitocôndrias e nas células. Descobrimos um novo papel para a morfologia mitocondrial na captação de cálcio”, afirma Alicia Kowaltowski.

As mitocôndrias tanto podem se fundir, gerando organelas maiores e mais alongadas, quanto podem se dividir e originar mitocôndrias menores e arredondadas. Elas não apenas variam em tamanho e forma em diferentes tipos de células, mas também remodelam rapidamente sua morfologia em resposta a mudanças ambientais, como a disponibilidade de nutrientes. O aumento da fusão mitocondrial é frequentemente associado à maior eficiência bioenergética. A fissão mitocondrial, por outro lado, está associada à baixa eficiência bioenergética. Outro aspecto interessante, segundo os pesquisadores, é que a restrição calórica e a privação de nutrientes também modulam a morfologia mitocondrial, estimulando a fusão mitocondrial, enquanto o excesso de nutrientes é frequentemente associado à fissão mitocondrial.

Diversos eventos biológicos importantes envolvem mudanças simultâneas na morfologia mitocondrial e na homeostase do cálcio, incluindo ativação imune, diferenciação celular, secreção de insulina e metabolismo de ácidos graxos, entre outros. De acordo com Alicia, “é tentador especular que pelo menos parte dos mecanismos regulatórios nesses processos envolva mudanças na homeostase de cálcio mitocondrial e celular promovidas pela modulação da morfologia mitocondrial que descrevemos neste trabalho”.

## Questão Obrigatória de Biologia

O texto apresentado descreve brevemente as funções das mitocôndrias e do retículo endoplasmático. Com base no que você leu na bibliografia indicada para essa questão, responda as questões abaixo. A sua resposta deverá ter no máximo 20 linhas por item.

- 1) Descreva brevemente as características e funções das seguintes organelas: núcleo, aparelho de Golgi e lisossomos.
- 2) Responda se existe alguma relação entre o retículo endoplasmático e o aparelho de Golgi; caso exista, descreva qual é essa relação.

## Questão de livre escolha 1 - Biologia

### Como as mitocôndrias regulam o cálcio nas células

Trabalho de pesquisadores do *Cepid Redoxoma* mostra que tamanho das mitocôndrias altera nas células o metabolismo do cálcio, que afeta quase todos os aspectos da vida celular

Edição: Ciências Biológicas - URL: [portal.usp.br/journal/usp/171199](http://portal.usp.br/journal/usp/171199)

JORNAL DA USP

### Homeostase do cálcio

O cálcio afeta quase todos os aspectos da vida celular. Íons cálcio são encontrados em concentrações 10 mil vezes maiores fora da célula do que no interior dela. As células eucarióticas criaram diferentes mecanismos para manter o balanço do cálcio, ou seja, para manter os estoques de cálcio intracelular de maneira ativa no tempo. Dentro das células, a maior parte do cálcio está sequestrada no retículo endoplasmático e nas mitocôndrias. O retículo capta cálcio com mais afinidade do que a mitocôndria, absorvendo os íons quando as concentrações são menores. Mas as mitocôndrias têm maior capacidade de armazenamento.

Conforme informado no texto acima, o retículo endoplasmático e as mitocôndrias são locais de armazenamento de cálcio. Com base no que você leu na bibliografia indicada para essa questão, informe quais afirmações abaixo são verdadeiras ou falsas e justifique as suas respostas. As suas justificativas para cada um dos itens devem ter no máximo 5 linhas. Responda a questão em uma folha e anexe sua resposta.

---

1- A difusão facilitada de cálcio através da membrana plasmática ocorre através dos transportadores GLUT 1 e GLUT4.

2- A internalização celular de cálcio é exclusivamente realizada por transporte ativo secundário via contratransportes de sódio-cálcio e de sódio-hidrogênio.

3- O transporte de substâncias que precisam atravessar toda a espessura das camadas de células ocorre através de transporte ativo através da membrana celular de um lado das células transportadoras e, então por difusão simples ou difusão facilitada através da membrana no lado oposto da célula.

4- O transporte de cálcio é sempre independente do funcionamento da bomba de  $\text{Na}^+-\text{K}^+$ .

5- Os canais protéicos que são responsáveis pelo transporte de íons tem suas comportas permanentemente abertas.

...

Texto para a Questão de livre escolha 2 - Biologia:

Os esporos bacterianos são muito relevantes para áreas de medicina, indústria alimentícia e farmacêutica, principalmente por serem estruturas de resistência. Um esporo resulta de desidratação da célula bacteriana e da formação de uma parede grossa e resistente em volta do material genético da bactéria. Dessa forma, o esporo consegue suspender completamente a sua atividade metabólica, sobrevivendo a situações adversas. Você trabalha em laboratório envolvido com a produção de fármaco a partir da bactéria *E. coli* recombinante. Durante o processo de geração do pré-inóculo para uma fermentação em larga escala, você observou que sua cultura de *E. coli* com 150mL estava contaminada por um bacilo Gram positivo com um grande espessamento da parede celular, indicando que a mesma poderia ter esporulado, com isso esse seu inóculo foi perdido. Entretanto, esta etapa deve ser refeita e você quer garantir que o novo meio de cultura e soluções estejam livre dos esporos. Neste processo é muito importante que a fonte de contaminação para futuras culturas, que são os 150 mL da cultura contaminada, seja neutralizada. Portanto, seu objetivo (ou tarefa) é eliminar esses esporos de forma a torná-los inviáveis, ou seja, incapazes de germinar. Você tem como opção os métodos descritos a seguir.

**Métodos:**

1. Esterilização por luz ultra-violeta
2. Esterilização por calor úmido (autoclave)
3. Esterilização por filtração

Agora responda:

- (i) Escolha apenas um método para realizar a tarefa,
- (ii) descreva como faria utilizaria esse método (quais parâmetros aplicaria)
- (iii) fundamente a sua seleção baseada em como o processo escolhido funciona de acordo com o que você leu sobre controle do crescimento microbiano no Cap. 7 do livro *Microbiologia dos autores Tortora et al., 2012.*
- (iv) de forma sucinta diferencie esterilização de assepsia.

Observação: Lembre-se que todo o material e resíduo gerado também deve estar livre da forma viável do esporo. Você só pode usar um método para essa tarefa .

Questão de livre escolha 2 - Biologia: Leia a questão descrita acima e responda em até uma página

Questão de livre escolha 3 - Biologia: Esta pergunta refere-se ao tema de "Biologia Celular, Molecular e do Desenvolvimento" e está dividida em 9 partes. O enunciado a seguir embasa as 9 partes da pergunta:

Em mamíferos, o estímulo para o início do desenvolvimento embrionário é a penetração do espermatozóide no óvulo durante a fecundação levando a fusão dos pró-núcleos masculino e feminino, formação do zigoto e início das clivagens. Neste contexto, complete os espaços em branco referentes aos eventos do desenvolvimento (0,1 ponto por espaço em branco):

Questão de livre escolha 3 - Biologia Parte 1. Preencha a lacuna: O preparo do microambiente uterino é essencial para a o sucesso do processo de \_\_\_\_\_. Sabe-se que as citocinas tem um papel importante nesse processo.

Questão de livre escolha 3 - Biologia Parte 2. Preencha a(s) lacuna(s): Apesar da relativa estabilidade da metilação do DNA em células somáticas, ciclos acentuados de metilação e desmetilação global do DNA ocorrem duas vezes durante a ciclo de vida dos indivíduos nas \_\_\_\_\_ e nos \_\_\_\_\_ formados após a fecundação.

Questão de livre escolha 3 - Biologia Parte 3. Preencha a(s) lacuna(s): O zigoto é um embrião \_\_\_\_\_ pois possui a capacidade para formar qualquer tipo celular no corpo.

Questão de livre escolha 3 - Biologia Parte 4. Preencha a(s) lacuna(s): \_\_\_\_\_ consiste no silenciamento de um alelo parental em um determinado locus.

Questão de livre escolha 3 - Biologia Parte 5. Preencha a(s) lacuna(s): A clivagem é um processo lento que ocorre durante o transporte do embrião do \_\_\_\_\_ para \_\_\_\_\_.

...

Questão de livre escolha 3 - Biologia Parte 6. Preencha a(s) lacuna(s): A \_\_\_\_\_ é processo gradativo que culmina com a completa ativação do genoma embrionário.

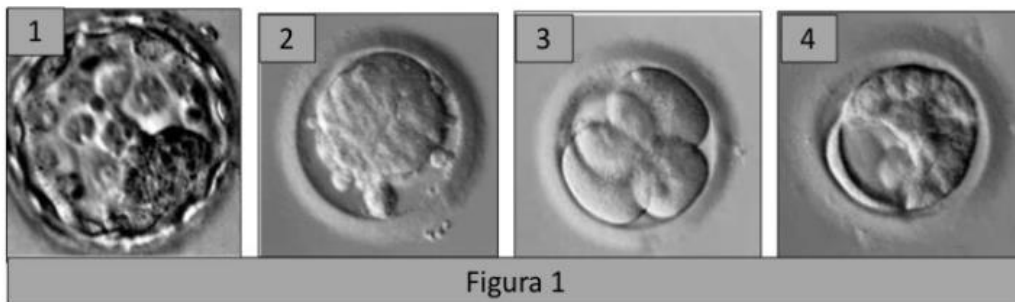
Questão de livre escolha 3 - Biologia Parte 7. Preencha a(s) lacuna(s): A

\_\_\_\_\_ pode ser definida como a habilidade do embrião em se diferenciar em outros tipos celulares.

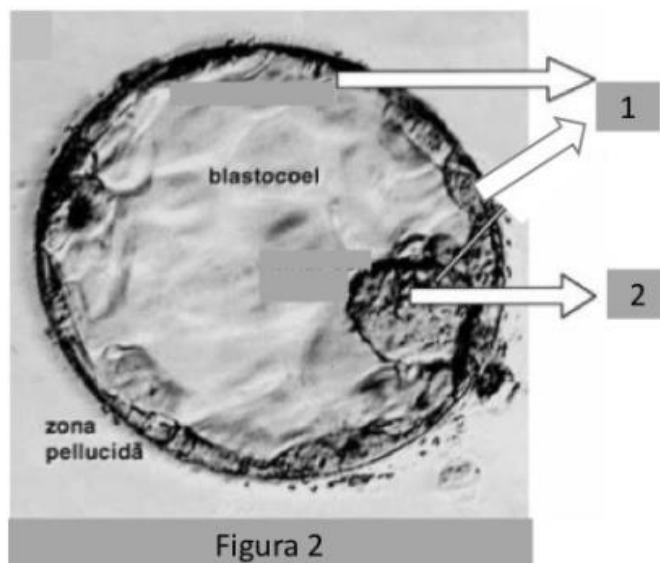
...

Questão de livre escolha 3 - Biologia Parte 8. De acordo com os números indicados na Figura 1 podemos identificar os seguintes estágios de desenvolvimento embrionário:

1. \_\_\_\_\_ 2. \_\_\_\_\_ 3. \_\_\_\_\_  
4. \_\_\_\_\_



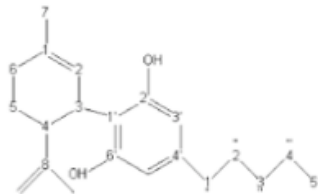
Questão de livre escolha 3 - Biologia Parte 9. Responda de acordo com os números indicados pelas setas na Figura 2. Preencha a(s) lacuna(s): Durante o desenvolvimento embrionário inicial o embrião se diferencia nas população celular 1. \_\_\_\_\_ e 2. \_\_\_\_\_ o que consiste na primeira decisão do destino celular do embrião. A população 1 dará origem a \_\_\_\_\_ e a população 2 dará origem ao \_\_\_\_\_. As mudanças fenotípicas das células embrionárias são acompanhadas por várias mudanças moleculares. Por exemplo, o fator de transcrição \_\_\_\_\_ pode ser considerado como marcador da população celular 1 enquanto que as moléculas \_\_\_\_\_ e \_\_\_\_\_ podem ser consideradas marcadores da população celular 2.



Questão de livre escolha 4 - Química

**Questão de livre escolha 4 – Química:** Considerando a estrutura do canabidiol (CBD):

- (a) Identifique as funções orgânicas presentes, indicando na própria estrutura  
 (b) O CBD é um composto quiral. Com base na estrutura numerada indique quais carbonos são estereogênicos.



- (c) Represente o enantiômero do CBD.  
 (d) Uma mistura equimolar do CBD e seu enantiômero vai apresentar atividade óptica? Justifique.



...

Questão de livre escolha 5 - Química: Quando a alfa-D-glicose é solubilizada em água, esse composto é parcialmente convertido em beta-D-glicose, um açúcar que apresenta a mesma massa molecular, porém com propriedades físicas ligeiramente diferentes. Em temperatura ambiente (25 °C), esta conversão é interrompida quando 63,6% da glicose está na forma beta. Supondo que o equilíbrio tenha sido atingido, calcule e indique a opção que apresente o valor da constante de equilíbrio (K) para essa transformação:

- 1,75
- 17,5
- 175
- 1750
- 0,175

Questão de livre escolha 6 - Química: Calcule a molaridade em que uma solução de ácido acético está ionizada em 2,0 %. Dado  $K_a = 1,75 \times 10^{-5}$  a 25 °C:

- 0,0044 M
- 0,044 M
- 0,44 M
- 4,4 M
- 44 M