

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOLOGIA QUÍMICA
Avaliação para obtenção de bolsa de mestrado/doutorado – Capes
16 de Fevereiro de 2017

Identificação: _____

ATENÇÃO: A prova vale 10,0 pontos e cada questão vale 2,0 pontos. A prova é constituída por 8 questões, sendo que destas, duas (uma da química e outra da biologia) são obrigatórias e três questões (de sua escolha) deverão ser excluídas e indicadas abaixo. Assim, o aluno deverá responder a um total (e somente) de 5 questões.

As três questões excluídas foram: _____



ED. 233 - JAN/2017 – Melatonina pode ajudar no tratamento de mulheres com infertilidade

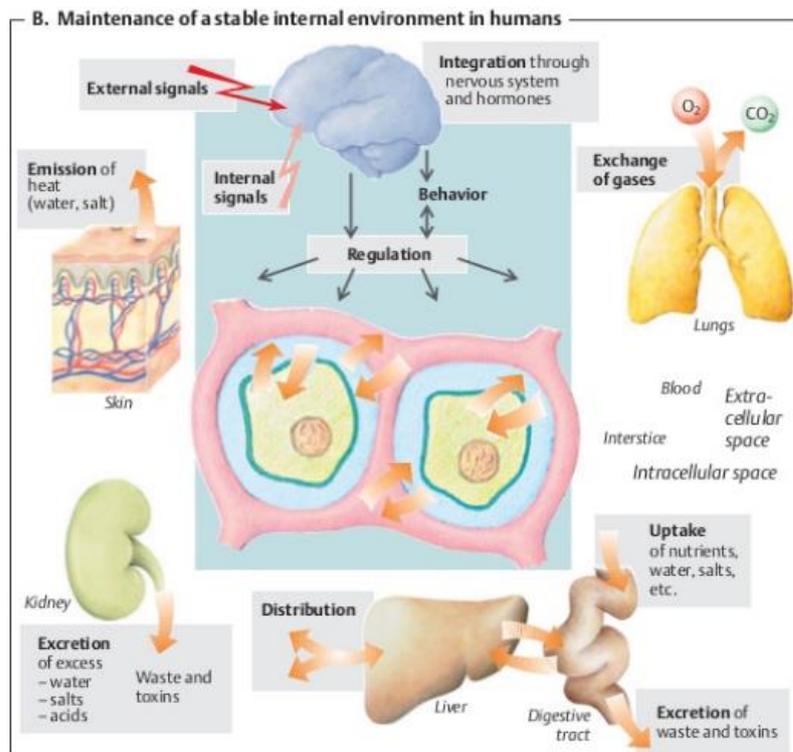
“Pesquisadores da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo observaram que a melatonina, hormônio cuja principal função em humanos é regular o sono, atua na formação de novos vasos sanguíneos (angiogênese) das células foliculares do ovário, relacionadas ao desenvolvimento do óvulo. A descoberta pode ajudar no tratamento de mulheres com infertilidade. Além de regular várias funções celulares, a melatonina é responsável por carrear informações sobre a duração do fotoperíodo diário, transmitindo dados sobre as variações de luz que ocorrem durante os dias e as noites ao longo do ano e permitindo ao organismo responder com mudanças adaptativas às alterações do ambiente. A suspeita de que o hormônio estaria relacionado à maturação do folículo ovariano surgiu do fato de que há três vezes mais melatonina no líquido que o envolve do que na circulação sanguínea. Além disso, as células foliculares possuem receptores de melatonina. O processo de angiogênese é essencial para o aumento das junções do tipo Gap entre as células – canais de partículas cilíndricas que fazem com que as células entrem em contato umas com as outras para que funcionem de modo coordenado e harmônico. Isso permite a chegada de nutrientes e de fatores de crescimento às estruturas foliculares e, ainda, a liberação da produção de esteroides sexuais pelas células foliculares. Assim, a angiogênese folicular é importante para a qualidade do folículo e do ovócito. Descobrimos que a participação da melatonina nesse processo modula o crescimento do folículo ovariano, a unidade básica do sistema reprodutor feminino”, explica José Maria Soares Junior, professor associado da disciplina de Ginecologia e vice-chefe do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia da FMUSP. ...concluíram que a melatonina em altas

concentrações pode ter dupla função: além de facilitar a formação de novos vasos sanguíneos, ela aumenta a expressão de fatores de crescimento e citocinas, proteínas que modulam a função de outras células ou da própria célula que as gerou. Durante a pesquisa na FMUSP, foi observado que determinadas concentrações de melatonina nas células foliculares de mulheres submetidas a estimulação controlaram o metabolismo do estrogênio e de outras substâncias relacionadas ao VGS, um fator de crescimento associado à proliferação de células e importante para o amadurecimento do folículo e do oócito. Os resultados indicam que a melatonina tem uma participação importante na regulação do crescimento folicular, com consequências numa melhor qualidade oocitária, e sugerem uma possibilidade de tratamento de mulheres com infertilidade relacionada a baixas concentrações do hormônio ou a problemas nos receptores nas células da granulosa...”

QUESTÃO 1 (QUESTÃO OBRIGATÓRIA)

A figura abaixo ilustra os diferentes sistemas orgânicos que ao funcionarem de forma integrada garantem a manutenção da função do organismo humano por meio da manutenção dos diversos parâmetros fisiológicos dentro dos limites desejáveis.

- Explique quais são mecanismos de controle que o organismo pode utilizar para manter as variáveis dentro de condições denominadas fisiológicas ou “normais”. (1,5 ponto)
- Ainda, explique quais são os componentes de um sistema de controle. (0,5 ponto)



Despopoulos and Silbergall, Color atlas of Physiology , 2003.

QUESTÃO 2

A melatonina, hormônio produzido pela glândula pineal na ausência de luz, (e em menor proporção no trato gastrointestinal e retina) têm sido frequentemente associada ao controle do sono e a secreção de hormônios gonadotróficos (hormônios que controlam a função das gônadas). As descobertas mais recentes sobre a função da melatonina na formação de novos vasos sanguíneos (angiogênese) traz a luz questões sobre os mecanismos de controle entre sua produção-secreção e efeito fisiológico em diversos sistemas onde atua. A frase transcrita abaixo, do texto apresentado no enunciado da questão 1, evidência a ocorrência desse controle entre melatonina e diferentes células do organismo, as quais são destacadas a angiogênese e o metabolismo do estrogênio.

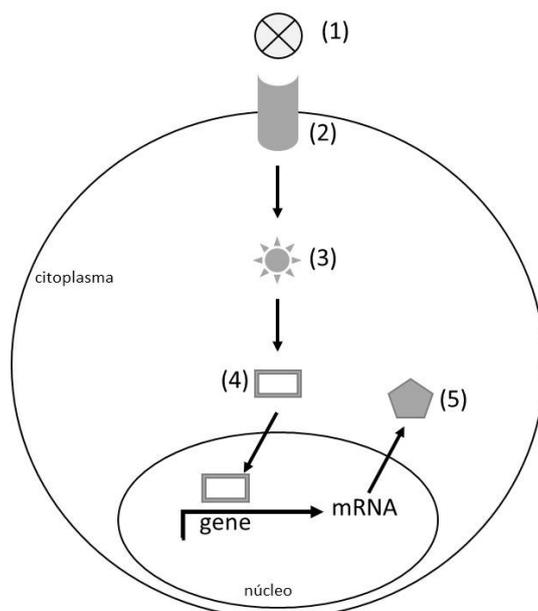
...concluíram que a melatonina em altas concentrações pode ter dupla função: além de facilitar a formação de novos vasos sanguíneos, ela aumenta a expressão de fatores de crescimento e citocinas, proteínas que modulam a função de outras células ou da própria célula que as gerou. Durante a pesquisa na FMUSP, foi observado que determinadas concentrações de melatonina nas células foliculares de mulheres submetidas a estimulação controlaram o metabolismo do estrogênio e de outras substâncias relacionadas ao VGS, um fator de crescimento associado à proliferação de células e importante para o amadurecimento do folículo e do oócito.

Discuta sob a luz da Fisiologia, como o controle entre a melatonina e o estrogênio poderia se estabelecer, u seja, que mecanismo de controle poderia ocorrer. Se achar melhor, pode, também, usar um fluxograma para explicar essa relação.

QUESTÃO 3

De acordo com o texto, a melatonina tem uma participação importante na regulação do crescimento folicular, uma vez que estimula a síntese do VGS, um fator de crescimento associado à proliferação de células e importante para o amadurecimento do folículo e do oócito. Baseado nessa evidencia relacione os componentes abaixo com os números que correspondem na via de sinalização relacionado a atuação da melatonina nessas células.

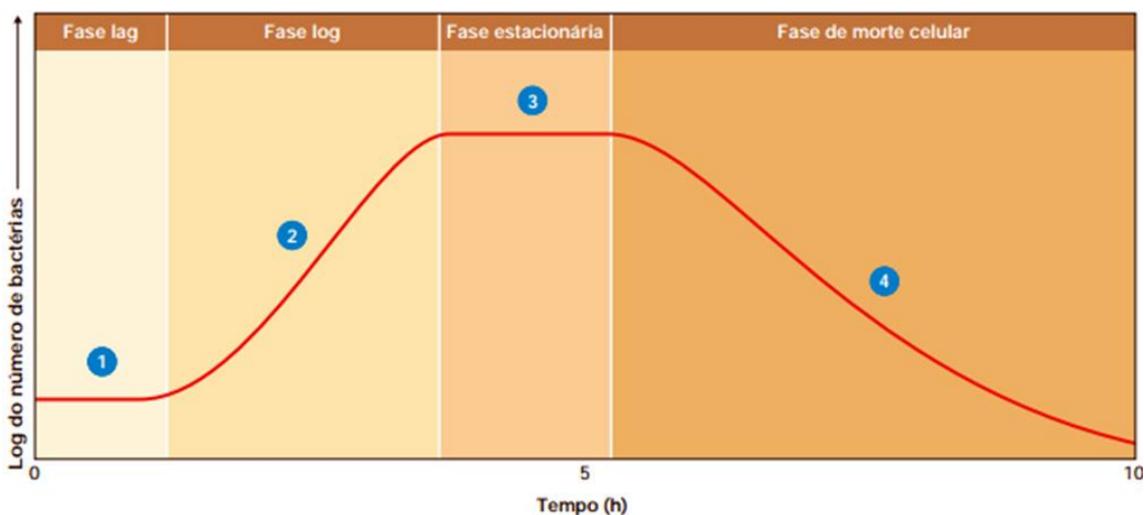
Componentes: fator de transcrição, quinase , receptor, melatonina, VGS



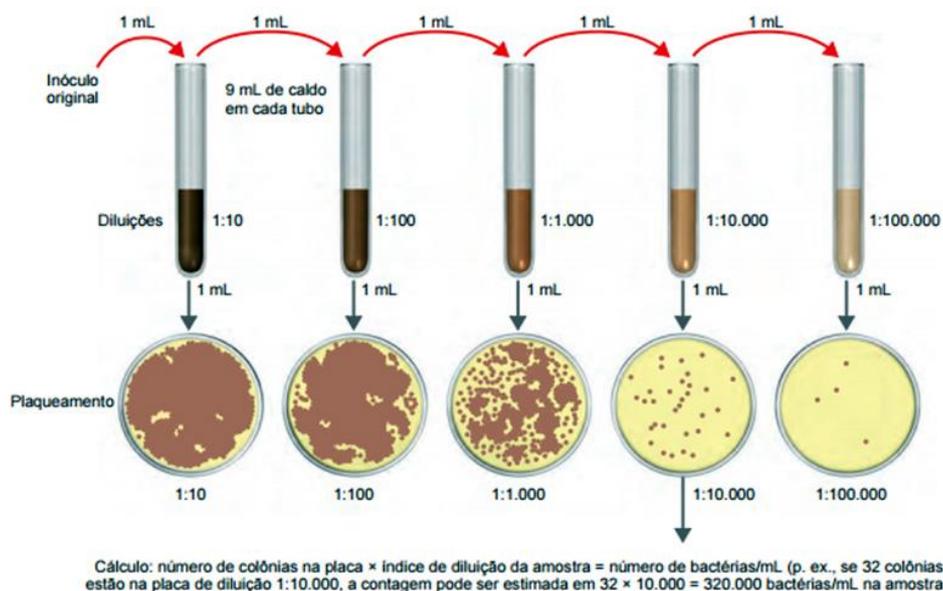
QUESTÃO 4

Responda as seguintes perguntas relacionadas ao crescimento microbiano:

- a. Observe gráfico abaixo e responda o que está acontecendo em cada uma das seguintes fases: 1. Fase lag, 2. Fase log, 3. Fase estacionária e 4. Fase de morte celular.

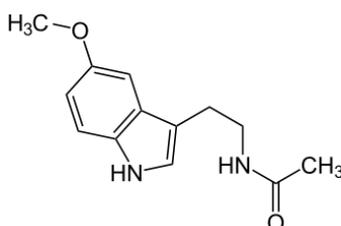


- b. O gráfico abaixo apresenta uma maneira direta de se medir o crescimento microbiano pela contagem das unidades formadoras de colônias (UFC) viáveis. Descreva i) qual é o método apresentado nesta figura e ii) qual é a sua vantagem em utilizá-lo. Dê exemplo para explicar este método (pode ser o exemplo do livro). Ainda, iii) estime o número de microrganismos presentes por mL em uma amostra inicial de leite onde na placa que foi inoculada com 1 mL da diluição 1:10.000 foram contadas 86 colônias.



QUESTÃO 5 (QUESTÃO OBRIGATÓRIA)

A melatonina (*N*-acetil-5-metoxi-triptamina) é um composto orgânico do grupo das indolaminas que apresenta propriedade anfifílica, ou seja, é tanto hidro- como lipossolúvel. Assim, pode-se distribuir em todos os compartimentos do organismo permitindo interação com vários sistemas funcionais. O seu alto poder redutor e conseqüentemente potente ação antioxidante é conferido pelos carbonos 2 e 3 do grupamento pirrólico.



Suponha que você queira preparar uma solução de melatonina em DMSO, cuja concentração seja de 0,125 mol/L em um balão de 1,0 L, a partir de uma solução estoque de 1,5 mol/L em um balão de 0,5 L, também a ser preparada. Você só tem a melatonina, DMSO, balança e dois balões (um de 0,5 e outro de 1,0 L). Descreva detalhadamente o procedimento experimental a ser realizado, destacando as massas a serem pesadas e o volume a ser transferido. Valores de massas atômicas: C: 12; H: 1; N:14; O: 16.

QUESTÃO 6

- (a) Explique com base na estrutura porque a melatonina é anfifílica.
- (b) A melatonina apresenta quiralidade? Justifique.

QUESTÃO 7

- (a) A melatonina é considerada um composto aromático? Justifique.
- (b) Que tipo de reação característica a melatonina pode sofrer? Exemplifique.

QUESTÃO 8

Indique na estrutura da melatonina qual é o hidrogênio mais ácido. Justifique em termos estruturais.