

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOLOGIA QUÍMICA
Avaliação para obtenção de bolsa de doutorado – Capes
27 de Junho 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: _____



junho/2017 – Energia para o coração. Aumento de açúcar no sangue pode auxiliar recuperação após infarto

“Uma das possíveis consequências de um infarto do miocárdio é a resistência transitória à insulina, uma alteração que leva ao aumento nas concentrações de açúcar (glicose) na corrente sanguínea. Esse efeito metabólico costuma ser visto negativamente pelos médicos: o quadro normalmente está associado ao risco de desenvolver diabetes e a uma maior mortalidade. Um novo estudo indica que pode haver uma solução onde antes parecia existir um problema. Os resultados mais recentes do grupo do médico Andrei Sposito, cardiologista e professor da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), indicam que a resistência à insulina seria essencial para fornecer mais energia ao coração, auxiliando na recuperação do órgão. Os pesquisadores da Unicamp coletaram amostras de sangue de cerca de 500 pessoas atendidas no Hospital de Base de Brasília, em dois momentos: nas primeiras 24 horas após o infarto e outra vez cinco dias depois. Nos pacientes cuja resistência à insulina aumentou inicialmente e depois diminuiu de forma gradual e moderada após cinco dias, a evolução do quadro clínico foi melhor e a recuperação, mais rápida. Mas a alteração não ocorreu em todos os pacientes... Em algumas pessoas, a resistência à insulina aumentava subitamente e em seguida diminuía muito rápido, ou aumentava muito pouco e se mantinha assim por vários dias. Nesses casos, considerados extremos, a evolução do quadro clínico era pior e o risco de óbito crescia. “Os dados apontam que não há relação linear entre mortalidade e aumento da resistência à insulina”, diz Sposito. O maior risco de complicações cardiovasculares estava igualmente distribuído nos dois extremos de um gráfico em forma de U, no qual a redução da resistência à insulina nos primeiros dias após o infarto é muito alta ou muito baixa.

A hipótese do cardiologista é de que essa seja uma maneira que o corpo encontrou para suprir o coração com energia para a própria recuperação. O infarto resulta de um entupimento por placas de gordura que bloqueiam a chegada de sangue ao coração. Com o fluxo reduzido, falta ao órgão oxigênio para produzir ácidos graxos, o combustível ideal para que continue a bater. O jeito é usar glicose. “Esse mecanismo parece ser uma função do metabolismo. Há um interesse biológico de proteger o coração, fornecendo mais glicose e controlando a sua disponibilidade por meio da resistência à insulina”, afirma Sposito. De acordo com ele, a pesquisa abre novas possibilidades, cujos mecanismos deverão ser elucidados por estudos futuros....”

Despopoulos and Silbergall, Color atlas of Physiology , 2003.

QUESTÃO 1 (QUESTÃO OBRIGATÓRIA DA ÁREA DE BIOLOGIA)

O miocárdio é um conjunto de células musculares que apresentam uma disposição e estrutura peculiar constituindo a parede do coração. Cerca de 40% do volume celular dos cardiomiócitos são organelas que atuam como “centrais energéticas” para síntese de ATP (Rev Port Cardiol 2003;22 (2):233-254). No entanto, apesar deste tipo celular ser altamente diferenciado e especializado para realizar as funções do coração, conta com uma maquinaria básica comum a vários tipos celulares. Com base nos seus conhecimentos sobre a maquinaria da célula eucariótica animal responda as questões abaixo:

- a. Cite as organelas básicas que compõe a célula eucariótica animal.
- b. Identifique as “centrais energéticas” celulares e discuta as suas principais características.

QUESTÃO 2

De acordo com o texto e com os conceitos básicos sobre fisiologia, a resistência à insulina é uma situação onde há um desequilíbrio homeostático entre a quantidade de insulina produzida pelo pâncreas e sua capacidade de agir nas células cujo transporte de glicose depende deste hormônio. Nestas condições, quanto mais insulina é produzida, mais as células tendem a se proteger do excesso dela, e mais aumenta a resistência à insulina. Este tipo de “des”controle agudo, como descrito no texto acima, pode ter papel positivo, entretanto, se essa condição é mantida cronicamente pode resultar em perda de função de tecidos, órgãos ou sistemas.

Fundamentado no seu conhecimento sobre homeostase e mecanismos de controle, discuta as questões abaixo.

- a. Sabendo que, em uma condição de normalidade dos sistemas biológicos, a glicemia é mantida dentro de limites fisiológicos que variam de <100 mg/dl no plasma em jejum e <140 mg/dl após a ingestão de glicose, responda: que tipo de controle determina a manutenção desse parâmetro fisiológico em equilíbrio, garantindo menores flutuações da variável avaliada? Qual a participação da insulina neste sistema de controle ? (1,0 ponto)
- b. Ainda, considerando a ocorrência deste “des”controle sobre a manutenção da glicemia, causado pelo aumento da resistência a insulina em células cujo transporte de glicose depende da insulina, explique, embasado no mecanismo de controle proposto acima onde ocorreu a alteração no sistema. Para isso você pode utilizar a figura abaixo (1,0 ponto)

QUESTÃO 3

A prevenção do infarto do miocárdio com o controle dos fatores de risco (modificáveis) não se tem revelado totalmente eficaz, o que sugere que a predisposição genética pode ter um papel importante na etiologia desta patologia. Considere a situação hipotética em que um pesquisador do Instituto do Coração pretende estudar a predisposição genética de uma população ao infarto do miocárdio. A abordagem usada pelo pesquisador será de identificar “marcadores genéticos” associados a predisposição ao infarto. Para esse experimento o pesquisador deve coletar amostras de sangue de grupos de famílias afetadas e não afetadas pela doença. As amostras serão analisadas utilizando uma metodologia de biologia molecular que identifique genes que carregam mutações associadas com susceptibilidade a esta doença.

- a. Que análise de biologia molecular tem sido empregada para identificação de marcadores genéticos?
- b. Que constituinte celular deve ser extraído do sangue para estas análises?

QUESTÃO 4

Os esporos bacterianos são muito relevantes para áreas de Medicina e indústria alimentícia, principalmente pelo fato de serem resistentes. Um esporo resulta de desidratação da célula bacteriana e da formação de uma parede grossa e resistente em todo o citoplasma desidratado. 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* recombinantes. Durante o processo geração do pré-inóculo para uma fermentação em larga escala, você observou que sua cultura de *E. coli* com 150mL estava contaminada por bactérias em forma de bacilos e que algumas delas apresentavam um certo espessamento da parede celular, indicando que a mesma esporou. Seu objetivo é eliminar esses esporos de forma a torná-los inviáveis, ou seja, incapazes de germinar. Você tem como opção os métodos descritos a seguir. **(i)** Escolha um para realizar essa tarefa, **(ii)** descreva como faria e **(iii)** fundamente a sua escolha 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. Ainda, de forma sucinta **(iv)** diferencie esterilização de assepsia.

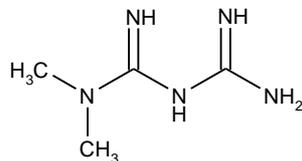
Métodos:

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

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

QUESTÃO 5 (QUESTÃO OBRIGATÓRIA DA ÁREA DE QUÍMICA)

a. Uma forma de reduzir os níveis de glicose na corrente sanguínea é através da ingestão do medicamento metformina, cuja estrutura é representada abaixo. Escreva a forma em que se encontra a metformina no pH do estômago (pH = 1) sabendo-se que seu pKa é de 12,4. (1,0 ponto)



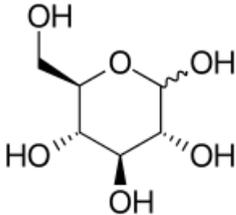
b. A fim de se realizar uma análise química com este fármaco, um tablete de 500 mg foi dissolvido em 5 mL de metanol. Calcule a concentração molar do princípio ativo nesta solução. (1,0 ponto)

Dados: C-12; H-1; N-14

QUESTÃO 6

O grupo hidroxila ligado ao carbono anomérico da glicose apresenta uma ligação sinuosa indicando que a glicose existe como uma mistura das formas α -glicose e β -glicose.

- Escreva as estruturas da α -glicose e da β -glicose. (0,6 ponto)
- A α -glicose e a β -glicose constituem um par de enantiômeros? Explique. (0,7 ponto)
- A glicose é pouco solúvel em solventes apolares. Explique. (0,7 ponto)



QUESTÃO 7

Monossacarídeos podem ser unidos através de ligações glicosídicas gerando os polissacarídeos. A glicose é o monossacarídeo que está presente no amido e no glicogênio, sendo formados por ligações glicosídicas α 1,4 e α 1,6 (o que difere um do outro é o número de ramificações), enquanto que a celulose é formada por ligações β 1,4.

- Apresente as estruturas do amido e da celulose detalhando as ligações glicosídicas. (1,0 ponto)
- Explique porque digerimos amido, mas não digerimos celulose com base nas estruturas apresentadas. (1,0 ponto)

QUESTÃO 8

A corrente sanguínea, citada no texto, é constituída de um meio tamponado. O pH do sangue é de 7,4 e o principal sistema tampão é um equilíbrio entre o ácido carbônico e o íon a ele associado, o bicarbonato

- Defina o que é uma solução tampão, e explique o efeito no pH quando adicionamos pequenas quantidades de um ácido forte ou uma base forte em uma solução tampão. (1,0 ponto).
- Escreva a equação química que descreve o equilíbrio existente no tampão do sangue identificando os ácidos e bases presentes (1,0 ponto).