

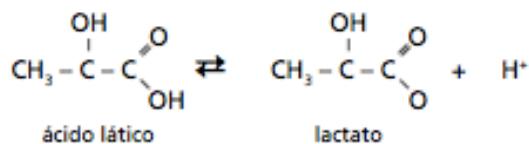
1. O exercício físico é recomendado por médicos para o bem da saúde, desde que realizado com a orientação de profissionais competentes. Dependendo da intensidade do exercício, muitas modificações metabólicas podem ocorrer no organismo. Com base nas informações 1, 2 e 3 nas figuras em anexo, diga:

1

Em atividade muscular intensa, ocorre aumento na taxa respiratória do indivíduo, bem como alta produção de ácido lático. Essa substância pode sofrer a seguinte reação de dissociação, e os produtos são secretados na corrente sanguínea.



Fonte: www.sic.hu/cod.425341



2

3

Relação entre taxa respiratória e pH sanguíneo imediatamente após exercício físico intenso

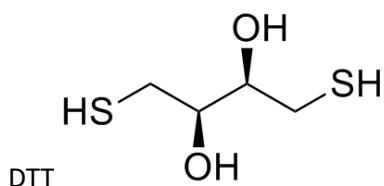
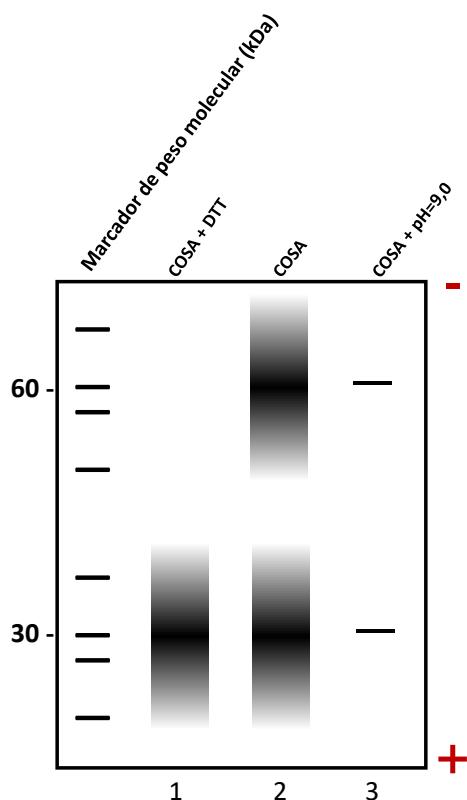
Taxa respiratória	pH do sangue
0	7,42
100	7,40

- a) Qual é a relação existente entre exercício físico, alteração do pH do sangue e taxa respiratória?
 - b) Qual a relação existente entre a concentração de CO_2 no sangue e o pH deste líquido?

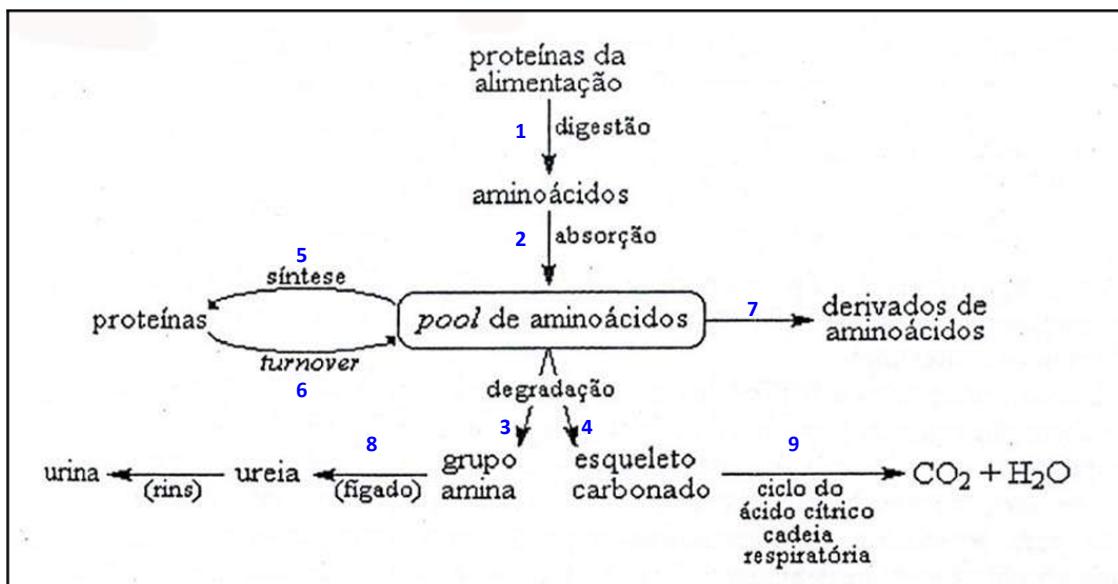
2. Uma pesquisadora investiga se sua proteína de interesse (COSA), que tem massa molecular aparente 30 kDa e $\text{pI} = 6,5$, pode formar dímeros fisiologicamente. Para isso, ela produz a COSA recombinante em bactérias e a purifica por cromatografia de afinidade. Em seguida, ela prepara duas amostras de COSA (de 100 ug cada) em um tampão de amostra pH=6,0: uma contendo ditiotreitol (DTT, estrutura em anexo) (amostra COSA+DTT) e outra sem (COSA), e faz uma eletroforese não desnaturante em gel de poliacrilamida em tampão Tris pH=8,0. Para tentar não repetir o resultado da linha 2, já obtido anteriormente, e não compreendido, ela preparou uma terceira amostra de COSA agora em tampão de amostra pH=9,0 (COSA + pH = 9,0). Após a corrida eletroforética por 2 h a 70 V, a cuba foi desmontada e o gel corado com nitrato de prata que identifica proteínas. Os resultados podem ser observados nas linhas 1, 2 e 3 do gel (figura em anexo).

Explique:

- O resultado da linha 1 (COSA + DTT) do gel contido na figura em anexo.
- O resultado da linha 2 (COSA) do gel contido na figura em anexo.
- O resultado da linha 3 (COSA + pH 9,0) do gel contido na figura em anexo.
- Que conclusão a pesquisadora chegou desta análise?
- Se estão corretos ou trocados os pólos dos eletrodos da eletroforese.

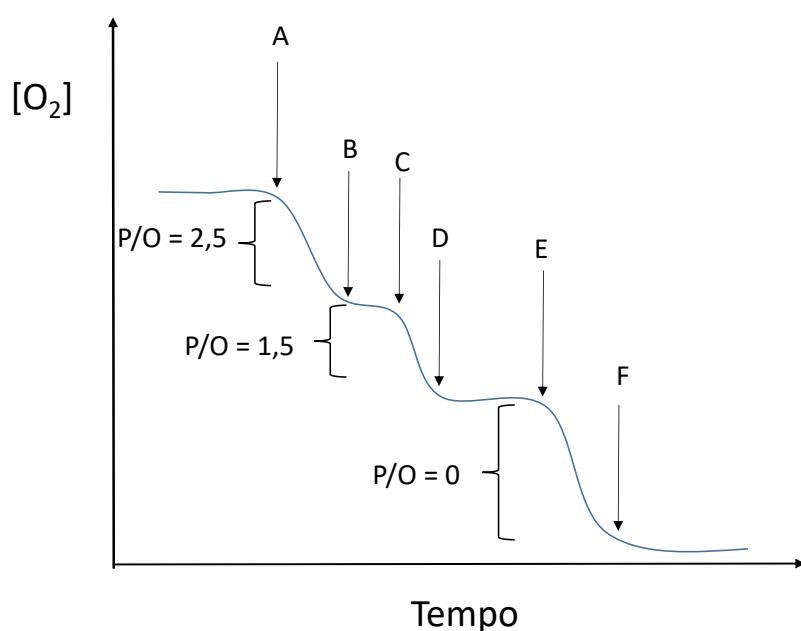


3. Em anexo temos um esquema geral simplificado do metabolismo nitrogenado humano. As setas, identificadas pelos números, indicam vias metabólicas ou processos fisiológicos que controlam a homeostase do balanço nitrogenado em diversas situações. Em termos bioquímicos de regulação e integração do metabolismo energético basal, responda:
- O que ocorre com o pool de aminoácidos logo após (1 h) uma refeição completa rica em proteínas e carboidratos? Que hormônio pancreático é produzido e liberado? Quais setas ou números são regulados por este hormônio e de que forma (ativação/inibição)?
 - Quais moléculas ou esqueletos carbônicos são produzidos pela seta 4? Algum desses pode levar ao acúmulo de lipídeos no tecido adiposo? Explique.
 - A seta 8 ocorre exclusivamente no fígado e envolve a retirada e eliminação de átomos de Nitrogênio na forma de ureia pela urina nos rins. Quais processos bioquímicos são responsáveis por isso e quais biomoléculas são as principais fontes deste Nitrogênio? Explique.



4. A razão da síntese de ATP por átomo de oxigênio reduzido pela cadeia de transporte de elétrons mitocondrial (razão P/O) pode ser determinada experimentalmente medindo-se o consumo de O_2 por mitocôndrias isoladas. Estudos demonstram que a oxidação de NADH e FADH₂ pelo O_2 está associada com a síntese de aproximadamente 2,5 e 1,5 ATPs, respectivamente. Considere que você possui mitocôndrias isoladas em um tampão contendo como único ingrediente fosfato inorgânico (em excesso). Considerando o gráfico de consumo de oxigênio pelo tempo fornecido e os compostos abaixo elencados em anexo, responda as questões.

Obs: Para cada letra do gráfico, podem ser adicionados um ou vários compostos ao mesmo tempo. Os compostos fornecidos podem ser repetidos em cada resposta, e não necessariamente todos os compostos fornecidos precisam ser utilizados.



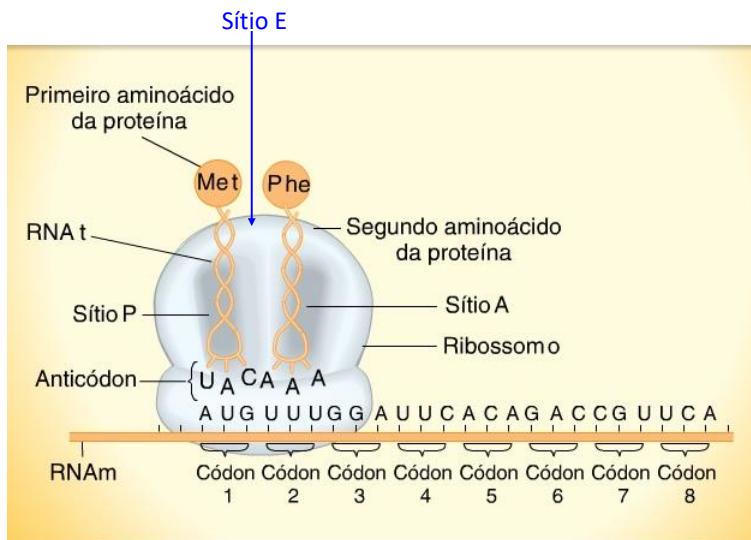
Compostos fornecidos:

ADP, Antimicina (inibidor do complexo III), Cianeto (inibidor do complexo IV), Dinitrofenol (desacoplador), isocitrato, malonato (inibidor do complexo II), oligomicina (inibidor do ATP sintase), palmitato, rotenona (inibidor do complexo I), succinato.

- Qual(is) composto(s) foi(foram) adicionado(s) em A? Explique seu raciocínio.
- Qual(is) composto(s) foi(foram) adicionado(s) em B? Explique seu raciocínio.
- Qual(is) composto(s) foi(foram) adicionado(s) em C? Explique seu raciocínio.
- Qual(is) composto(s) foi(foram) adicionado(s) em D? Explique seu raciocínio.
- Qual(is) composto(s) foi(foram) adicionado(s) em E? Explique seu raciocínio.

5. Ao analisar o transcriptoma e o genoma de uma célula tumoral, um pesquisador percebeu uma série de alterações em relação ao transcriptoma de uma célula normal do mesmo tecido. Uma das alterações foi o aumento nas isoformas de alguns genes sem que houvesse mudanças nas suas sequências.
- Qual o mecanismo molecular que explicaria o aparecimento de tantas isoformas novas nas células tumorais?
 - Uma das isoformas leva à síntese de um receptor acoplado à proteína G com uma menor afinidade ao glucagon. Qual o papel do glucagon nas células e como esta alteração beneficiaria o tumor?
 - Após identificar um potencial gene de interesse, você decidiu tentar clonar este gene para expressá-lo em bactérias. Explique, os passos necessários para se obter cópias deste gene para ser colocado em um vetor de expressão. Lembre-se que a sequência já é conhecida pelas análises de transcriptoma e genoma.

6. De acordo com a figura em anexo, que representa a síntese de uma proteína (fictícia, pois tem apenas 8 aminoácidos) nos ribossomos, responda, justificando:



- a) Qual a sequência completa de aminoácidos desta proteína? E a de seu DNA complementar (cDNA)?
Met-Phe-Gly-Phe-Thr-Asp-Arg-Ser 0,1
TGA ACG GTC TGT GAA TCC AAA CAT 0,1
- b) Proponha uma mutação sinônima para os códons 5 e 8, usando o código genético em anexo. **5 (ACA)-ACU, ACC, ACG 8 (UCA) – UCU, UCC, UCG 0,2**
- c) Por que esta proteína se inicia com o aminoácido metionina? A figura não mostra um códon 9 de terminação; proponha um e explique como a síntese termina. **N-Formylmethionine, UAA, UAG, UGA, release factors 0,3**
- d) A puromicina é um antibiótico que possui estrutura química (abaixo) semelhante ao 3' do aminoacil-tRNA. Diga em quais dos 3 sítios acima a puromicina atua, quando presente nas células, como e por que ela leva à interrupção da síntese proteica?
Sítio A 0,3

Segunda base do códon

	U	C	A	G		
U	UUU } Phe UUC } UUA } Leu UUG }	UCU UCC UCA UCG }	UAU } Tyr UAC }	UGU } Cys UGC }	UGA } Stop UAG }	U C A G
C	CUU } CUC } Leu CUA } CUG }	CCU CCC CCA CCG }	CAU } His CAC }	CGU CGC CGA }	Arg Gln	U C A G
A	AUU } AUC } Ile AUA } AUG Met	ACU ACC ACA ACG }	AAU } Asn AAC }	AGU AGC AGA }	Ser Arg	U C A G
G	GUU } GUC } Val GUA } GUG }	GCU GCC GCA GCG }	GAU } Asp GAC }	GGU GGC GGA }	Gly	U C A G

Terceira base do códon

Arg – Arginina
 Asn – Aspargina
 Asp – Ácido aspártico
 Cys – Cisteína
 Gln – Glutamina
 Glu – Ácido glutâmico
 Gly – Glicina
 His – Histidina
 Ile – Isoleucina
 Leu – Leucina
 Lys – Lisina
 Met – Metionina (códon de início)
 Phe – Fenilalamina
 Pro – Prolina
 Ser – Serina
 Stop – Códon de parada
 Thr – Treonina
 Tyr – Tirosina
 Val – Valina

