

- 1) Na figura em anexo, é possível visualizar o alinhamento da estrutura primária da proteína RRP46 de quatro organismos diferentes através da representação dos aminoácidos utilizando a nomenclatura de uma letra só (para ver o nome completo dos aminoácidos e suas estruturas, veja a segunda figura). De acordo com a classificação estrutural dos aminoácidos conhecida e das estruturas fornecidas, analise e responda abaixo:

a) O que deve significar um ponto (.), dois pontos (:) e o asterisco (*) abaixo das 4 sequências alinhadas? Justifique.

b) Comente sobre a conservação dessa proteína entre essas quatro espécies e explique o que deve significar o traço (-) que aparece em algumas regiões.

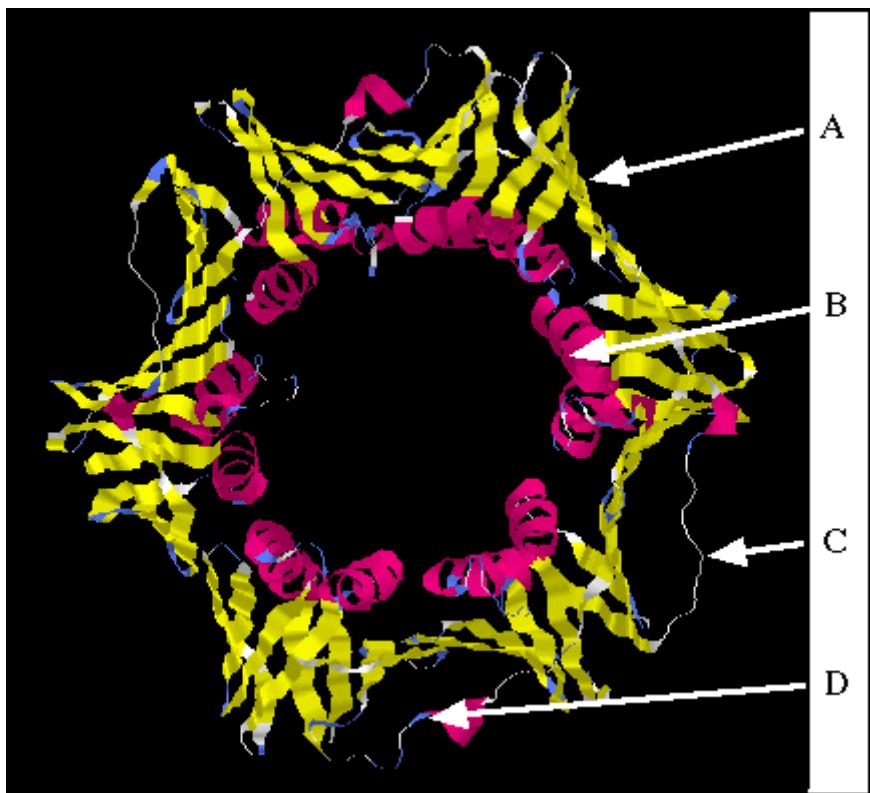
RRP46levedura	-----MSVQAEIGILDHVDGSSEFVSQDTKVICSVTG	32
RRP46mosca	-----MNLPAKMDVEKDQLRQMHCENPLSRCDSVMYSQGATGLIGAVLG	46
RRP46humano	MEEETHTDAKIRAENG TGSSPRPGC SLRHFACEQNLLSRPDGSASFLQGDTSVLAGVY	60
RRP46peixe	-----MDATSRLCMRTEME LERSCPVLREYGSEQSLLSRPDGSSTFVQGDTSILAGVY	54
	. * . * : *** : . * : : . * *	
RRP46levedura	PIEPKARQELPTQLALEIIVRPAKGVATTREKVLEDKLRAVLTPLITRHCYPRQLCQITC	92
RRP46mosca	PIEVKTQNLSIDGSYLECNYRPKAGLPQVTDRIEAAIRDVLEALLSEAHPRSKMSVQI	106
RRP46humano	PAEVKVSKEIFNKATLEVILRPKIGLPGVAEKS RERLIRNTCEAVVLGTLHPRTSITVVL	120
RRP46peixe	PAEVKVSKEIYDRATVEVLIQPKMGLPSVRERAREQCVRETCEAALLTLHPRSSLTVIL	114
	* * * . : * : * * : . : * : * . : : ** : :	
RRP46levedura	QILESGEDEAEFSLRELSCCINAAFLALVDAGIALNSMCASIPIAIKDTSDIIVDPTAE	152
RRP46mosca	QELEDR-----GSIDACAVNCACLA MLLIGGLPLKYSFAAVHAI-INEQGEYVLD PDQS	158
RRP46humano	QVVSDA-----GSLLACCLNAACMALVDAGVPMRALFCGVACA-LSDGTLVLDPTSK	172
RRP46peixe	QVVHDD-----GSLLSCCLNAACMALMDAGLPM SRLFCVTCA-ISKEGQIITDPTAR	166
	* : . : * : * : * : : . : .. . : : **	
RRP46levedura	QLKISLSVHTLALEFVNNGKVVKNVLLLDSNGDFNEDQLFSLLELGEQKCQELVTNIRRI	212
RRP46mosca	ETLHQ RASFTFAFDSVE-----GNLLLIQT KGSFKIAQFNDIECLCLASAEIFQFYRNQ	213
RRP46humano	QEKEARAVLTFA LD SVE-----RKLLMSSTKGLYSDTELQQCLAAAQAASQHVFRFYRES	227
RRP46peixe	QEKE SALLTFAIDSNE-----RNVLMSSTTGSFSVQELQQCIAISQKASEQIFQFYRDS	221
	: : * : * : : : * : . : .. . : . . . *	
RRP46levedura	IQDNISPRLVV----- 223	
RRP46mosca	VAKYHGRSEATAKKEDVNET 233	
RRP46humano	LQRRYSKS----- 235	
RRP46peixe	VKRRYSKM----- 230	
	:	

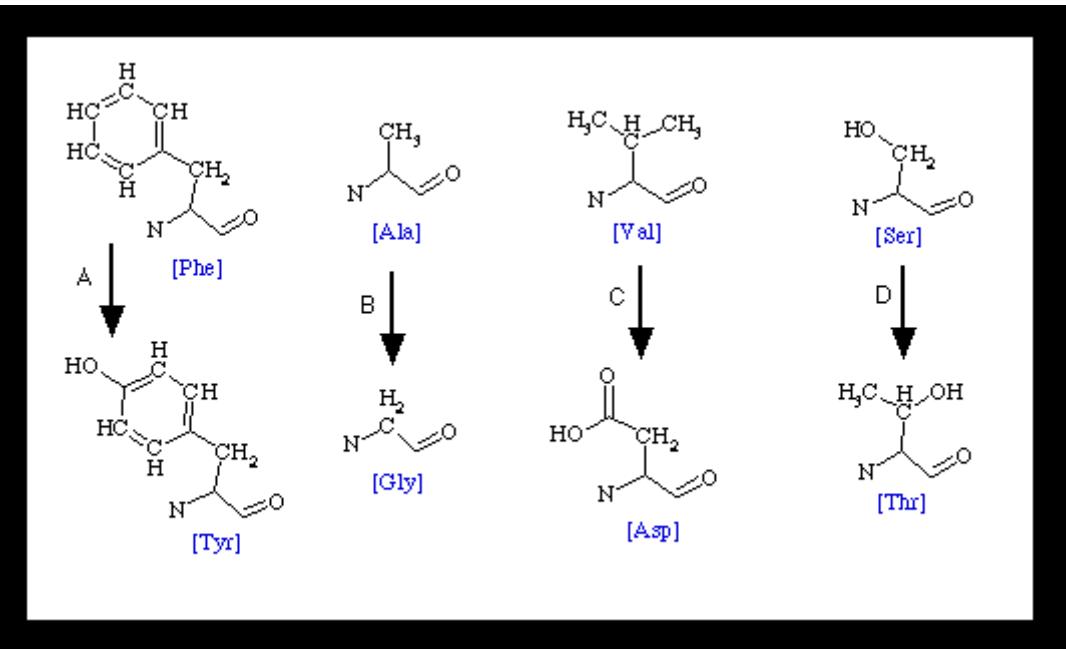
Nome	Símbolo ^a	Estrutura
Glicina	Gly / G	
Alanina	Ala / A	
Valina	Val / V	
Leucina	Leu / L	
Isoleucina	Ile / I	

Nome	Símbolo ^a	Estrutura	Nome	Símbolo ^a	Estrutura
Metionina	Met / M		Treonina	Thr / T	
Prolina	Pro / P		Asparagina	Asn / N	
Fenilalanina	Phe / F		Glutamina	Gln / Q	
Triptofano	Trp / W		Tirosina	Tyr / Y	
Serina	Ser / S		Cisteína	Cys / C	

Nome	Símbolo ^a	Estrutura
Lisina	Lys / K	
Arginina	Arg / R	
Histidina	His / H	
Ácido Aspártico	Asp / D	
Ácido Glutâmico	Glu / E	

- 2) Considere a proteína da primeira imagem abaixo.
- Que tipos de interações moleculares mantém as estruturas indicadas em A (amarelo) e B (rosa), na figura?
 - Considere que os aminoácidos nas posições A, B, C e D sejam trocados por outros, segundo a outra imagem. Qual das alterações deve levar a uma maior alteração funcional na proteína? Justifique.
 - Considerando-se o gene que codifica a proteína da primeira imagem, sugira uma mutação pontual que permita que se leve à alteração mostrada em C da segunda imagem. Use a tabela de códons em anexo.
 - Qual seria o efeito da substituição da citosina (C) por uma adenina (A) no códon UCA que codifica uma Ser em D? Justifique.





UUU UUC UUA UUG } Phe	UCU UCC UCA UCG } Ser	UAU UAC UAA UAG } Tyr Stop	UGU UGC UGA UGG } Cys Stop Trp
CUU CUC CUA CUG } Leu	CCU CCC CCA CCG } Pro	CAU CAC CAA CAG } His Gln	CGU CGC CGA CGG } Arg
AUU AUC AUA AUG } Ile Met	ACU ACC ACA ACG } Thr	AAU AAC AAA AAG } Asn Lys	AGU AGC AGA AGG } Ser Arg
GUU GUC GUA GUG } Val	GCU GCC GCA GCG } Ala	GAU GAC GAA GAG } Asp Glu	GGU GGC GGA GGG } Gly

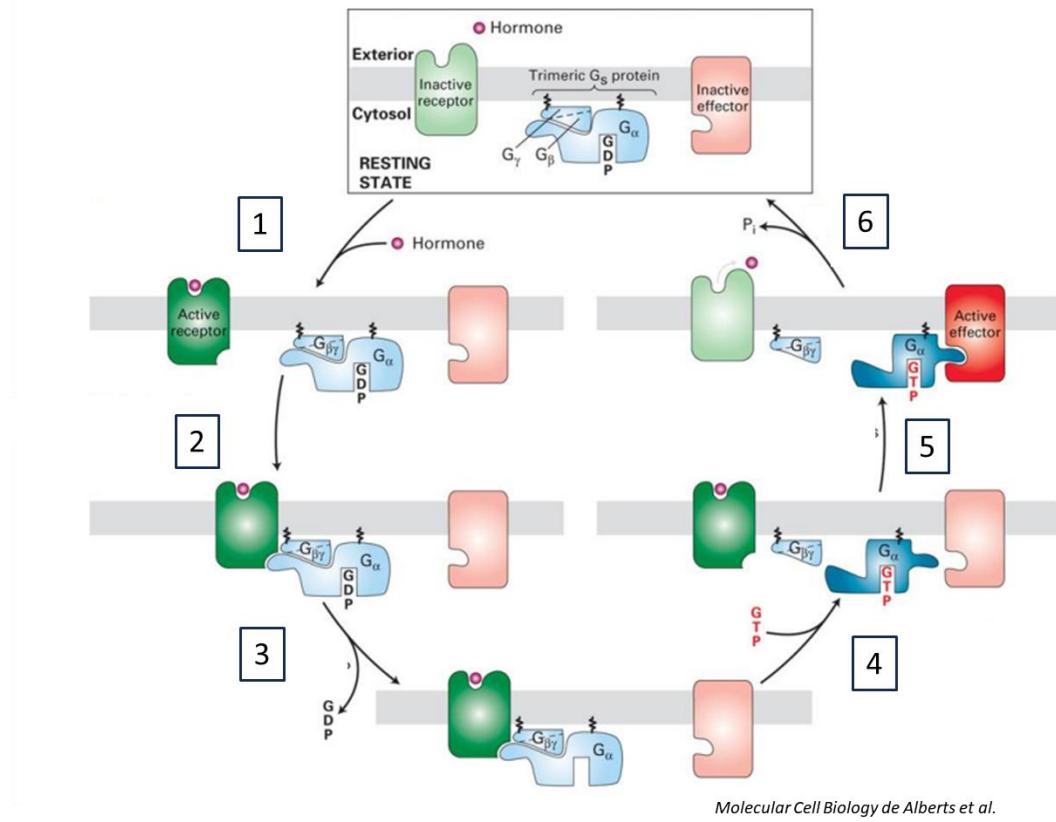
- 3) Semaglutida, o princípio ativo do Ozempic, é um análogo do Glucagon-like peptide-1 (GLP-1, ou Peptídeo 1 Semelhante ao Glucagon), usado para o tratamento de diabetes tipo 2 e obesidade.

Devido à sua semelhança estrutural com o GLP-1, a semaglutida ativa receptores específicos desse hormônio, promovendo efeitos como a melhora na função das células beta-pancreáticas, que produzem e secretam insulina, e a redução da secreção de glucagon.

- a) Qual deve ser o efeito da semaglutida na glicemia sanguínea, glicogenólise e gliconeogênese? Justifique.
- b) A albumina é uma proteína presente no plasma sanguíneo que possui múltiplos sítios de ligação. Estes sítios de ligação interagem principalmente com moléculas hidrofóbicas, como lipídeos e hormônios lipossolúveis. Para se aumentar o tempo de vida da semaglutida na corrente sanguínea, ela geralmente é ligada a uma molécula que interage com a albumina. Quais das seguintes moléculas deve ser utilizada: Ácido graxo curto (C4), ácido graxo longo (C16), ácido graxo ramificado, ou ácido graxo fosforilado? Justifique.
- c) O GLP-1 provoca o aumento de AMPc no interior das células. Descreva os mecanismos moleculares que fazem com que este aumento de AMPc leve a uma mudança no comportamento e/ou resposta da célula alvo.

- 4) A célula é uma verdadeira fábrica bioquímica, realizando diversas reações que não só garantem a sua sobrevivência, mas também possibilitam a fabricação de compostos essenciais para seu funcionamento e crescimento. Entre essas vias metabólicas, a via das pentoses fosfato desempenha um papel crucial, conectando a produção de energia com a biossíntese de importantes moléculas. Ao compreender as etapas dessa via e suas interações com outros processos celulares, podemos entender como a célula ajusta seu metabolismo em diferentes situações, como o crescimento celular ou a síntese de lipídios.
- a. Cite as funções principais da via das pentoses fosfato e analise a produção de ATP nas duas etapas desse processo.
 - b. Explique qual etapa da via das pentoses está ativa nas seguintes condições. Justifique suas respostas:
 - I. célula epitelial da pele se dividindo;
 - II. um hepatócito produzindo colesterol;
 - III. uma hemácia transportando oxigênio.

- 5) O mecanismo de ativação de um receptor acoplado à proteína G (GPCR), como é o caso dos receptores adrenérgicos (receptor da adrenalina ou epinefrina), está ilustrado na imagem abaixo.



- a. Descreva bioquimicamente os eventos que ocorrem nos seis passos mostrados na figura, incluindo os principais componentes moleculares envolvidos e suas respectivas funções no processo.
- b. Considere o efeito de uma mutação pontual ou de uma inserção na porção extracelular do gene que codifica do receptor β-adrenérgico, mais especificamente na região responsável pela ligação do ligante adrenalina. Analise qual das duas alterações poderia ser mais prejudicial para a resposta celular, justificando sua resposta e indicando as possíveis consequências dessas mutações para o metabolismo energético de um indivíduo.

- 6) Supondo que você vai amplificar a região codificadora (CDS) do gene ScRrp47 de *Saccharomyces cerevisiae* utilizando o DNA genômico como molde e que também gostaria de amplificar o gene DmRrp47 que é o gene ortólogo do ScRrp47 em *Drosophila melanogaster*.

De acordo com a figura esquemática em anexo, responda:

- Avaliando a imagem, seria correto utilizar o DNA genômico como molde para amplificar o gene DmRrp47? Justifique sua resposta.
- Descreva como você obteria o DNA para amplificar somente a sequência codificadora do gene DmRrp47.
- Cite e comente sobre técnicas que você utilizaria para a realização do item “b” acima.

