EXAME DE CAPACIDADE PARA INGRESSO NO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOQUÍMICA, IQ-USP - JULHO-2026

NOME _____

OBSERVAÇÕES:

A- RESPONDER À PROVA À TINTA!

B- COLOCAR O NOME EM TODAS AS FOLHAS DE RESPOSTA E RESPONDER ÀS QUESTÕES SOMENTE NAS FOLHAS CORRESPONDENTES.

O tripeptídeo glutationa (Glu-Cis-Gly) é uma importante molécula antioxidante, protegendo as células contra oxidantes, como o H_2O_2. Peróxidos reagem com duas moléculas de glutationa, formando uma ponte dissulfeto entre elas. A glutationa redutase regenera as glutationas, utilizando NADPH como doador de elétrons.

a) Com base na tabela abaixo, calcule o pI da glutationa.
b) Desenhe a sua curva de titulação da glutationa e indique as regiões tamponantes.
c) Qual via metabólica deve estar bastante ativa em uma célula com intensa formação de oxidantes, como as hemácias?

Aminoácido	**pK_1 (α-COOH)**	**pK_2 (α-NH_2)**	**pKR (cadeia lateral)**
Cisteína (Cis)	1,7	10,8	8,3 (-SH)
Glicina (Gly)	2,3	9,6	-
Glutamato (Glu)	2,2	9,7	4,3 (-COOH)

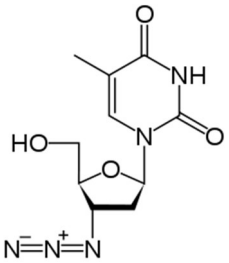
NOME _____

2) Na década de 1940, o cientista Maurício Rocha e Silva identificou, no veneno da jararaca, oligopeptídeos capazes de reduzir a pressão arterial. Esses peptídeos atuam como inibidores das enzimas conversoras de angiotensina (ECA), reduzindo a formação de substâncias vasoconstritoras.

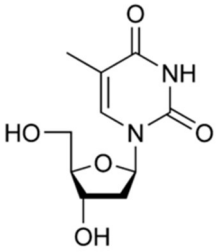
a) Os oligopeptídeos presentes no veneno da jararaca aumentam o Km aparente da ECA, mantendo a V_{max} inalterada. Qual o mecanismo de inibição destes oligopeptídeos? Justifique a resposta.
b) Desenhe um gráfico da velocidade de reação catalisada pela ECA em função da concentração de substrato (V_0 × [S]), com uma curva na ausência e outra na presença destes oligopeptídeos. Assinale no gráfico a K_m e a V_{max} em cada curva.
c) Um indivíduo demonstrou resistência a esses inibidores de ECA. O sequenciamento do gene da ECA revelou uma mutação pontual que resulta na substituição de um único aminoácido. Em qual região tridimensional da enzima essa mutação provavelmente ocorreu? Justifique sua resposta explicando como a enzima mantém sua função biológica mesmo sendo resistente ao fármaco.

NOME _____

3) O AZT (abaixo) foi a primeira droga aprovada para uso clínico em pacientes infectados pelo vírus da síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS), o HIV, e revolucionou o tratamento dessa epidemia viral no final da década de 1980. Quando ingerido, o AZT é incorporado pelas células e fosforilado no carbono 5' pela enzima timidina kinase, resultando em AZT-TP (azidotimidina 3-fosfato).



Azidotimidina (AZT)



Desoxitimidina (dT)

O HIV é um retrovírus e, durante a infecção, o RNA viral é retrotranscrito, e o DNA viral é então incorporado ao genoma da célula hospedeira para a produção de novas partículas virais. Baseado na sua semelhança estrutural com a desoxitimidina, responda:

a) Considerando o mecanismo de infecção do vírus, explique como o AZT inibe a infecção viral. Qual enzima seria o alvo molecular do AZT?

b) Descreva o processo bioquímico no qual essa molécula interfere e a característica química que permite que ela atue como inibidor desse processo.

c) Se você quisesse bloquear a ação inibitória do AZT, qual estratégia poderia propor?

NOME _____

4) Você acabou de ser aprovado(a) na prova de ingresso para o melhor programa de pós-graduação em bioquímica do país, e está começando em seu novo laboratório. Seu orientador(a) propõe um projeto de biologia estrutural para caracterizar, por meio de técnicas espectroscópicas, uma proteína envolvida na resistência a antibióticos de uma bactéria importante em infecções hospitalares. Você aceita porque considera o projeto muito importante e relevante para a saúde humana. No seu primeiro dia de trabalho de bancada no laboratório você pergunta ao seu orientador onde está guardada a proteína para você começar os ensaios. Ele responde que o genoma da bactéria está sequenciado, e a sequência anotada está em um arquivo no computador do lab. Ele também diz que o laboratório tem uma grande coleção de plasmídeos e bactérias para expressão proteica, e todos os kits, reagentes e equipamentos para fazer os experimentos.

a) As informações que ele te passou são suficientes para você obter a proteína isolada? Justifique.

b) O que você faz? Descreva todos os passos experimentais para isolar sua proteína.

NOME _____

5) Descreva todas as alterações metabólicas presentes no fígado de uma criança com diabetes tipo I não tratada, detalhando os mecanismos de regulação alostéricos e hormonais de todas as vias metabólicas com atividade alterada.

NOME _____

6) A capacidade da hemoglobina em captar o oxigênio de forma eficiente nos pulmões e liberá-lo nos tecidos é fundamental para a manutenção da vida. Essa capacidade está diretamente relacionada à sua estrutura tridimensional, que, por sua vez, é afetada por fatores genéticos e ambientais.

Qual é o efeito das seguintes mudanças sobre a afinidade da hemoglobina pelo oxigênio? Justifique sua resposta com base nas alterações estruturais sofridas pela hemoglobina.

a) Uma redução no pH do plasma sanguíneo de 7,4 para 7,2.
b) Um aumento no nível de 2,3-Bisfosfoglicerato (BPG) de 5 mM (nível do mar) para 8 mM (grande altitude)

NOME _____

7) A β-oxidação de ácidos graxos de cadeia longa ocorre na matriz mitocondrial. Entretanto, a membrana interna da mitocôndria é impermeável a acil-CoA, o que exige a participação do sistema da carnitina no transporte dos grupos acila.

a) Descreva, em sequência, as etapas envolvidas no transporte de ácidos graxos de cadeia longa do citosol para a matriz mitocondrial, indicando a função das enzimas e das proteínas transportadoras envolvidas.
b) Explique por que esse sistema é essencial para a oxidação de ácidos graxos de cadeia longa, mas não para a oxidação de ácidos graxos de cadeia curta.
c) O malonil-CoA, intermediário da síntese de ácidos graxos, inibe a carnitina-acil transferase I (CPT-I). Explique a importância fisiológica dessa regulação para a integração entre a síntese e a degradação de ácidos graxos.

NOME _____

8) As membranas biológicas são estruturas dinâmicas cuja organização depende da composição lipídica e das condições físico-químicas do meio, incluindo a temperatura e o pH.

a) Descreva estruturalmente os principais componentes de uma membrana biológica e explique como esses componentes se organizam em nível supramolecular.

b) Explique como as características dos ácidos graxos presentes nos lipídios de membrana (saturados, insaturados *cis* ou insaturados *trans*) influenciam a organização física da membrana e sua resposta a diferentes temperaturas.