

**EXAME DE CAPACIDADE PARA INGRESSO NA PÓS-GRADUAÇÃO EM
BIOQUÍMICA (IQ-USP)**

FEVEREIRO-2022

1. Usando a estrutura química do hexapeptídeo, Val-Cys-Asp-Val-Cys-Ala, que contém uma ponte de dissulfeto, calcule o seu pI. Qual a sua carga líquida em pH 7? Use as estruturas e tabela de pK_a em anexo. Justifique as respostas.

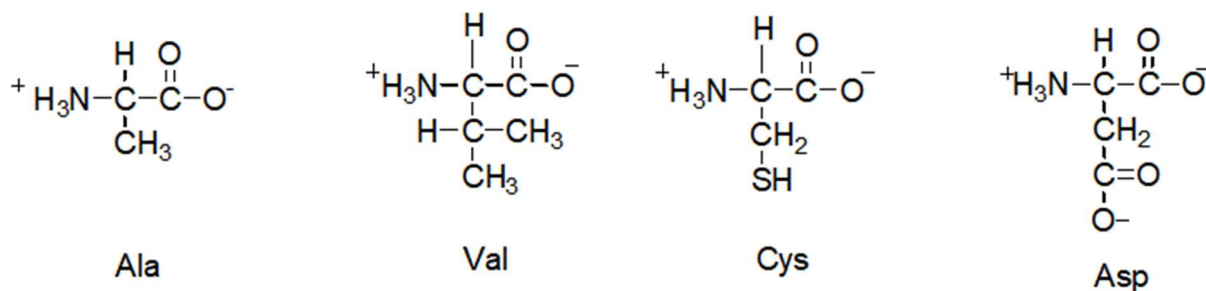


Tabela 1. Valores de pK_a dos aminoácidos onde pK₁ e pK₂ referem-se aos carboxilatos e amino grupos, respectivamente, e pK_R refere-se à cadeia lateral.

	pK ₁	pK ₂	pK _R
Alanina	2,35	9,87	
Valina	2,29	9,74	
Cisteína	1,92	10,7	8,37
Aspártico	1,99	9,90	3,90

2. O etanol ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$) é consumido por grande parte dos seres humanos devido aos seus efeitos no cérebro, causando sensações de prazer. Entretanto, seu uso continuado provoca efeitos tóxicos, que incluem danos ao fígado e outros órgãos. Esses efeitos, porém, não são provocados pelo etanol e sim por seu produto de degradação, o acetaldeído ($\text{CH}_3\text{HC}=\text{O}$), que é formado pela enzima álcool desidrogenase. O acetaldeído por sua vez, é transformado em ácido acético (CH_3COOH) pela acetaldeído desidrogenase.

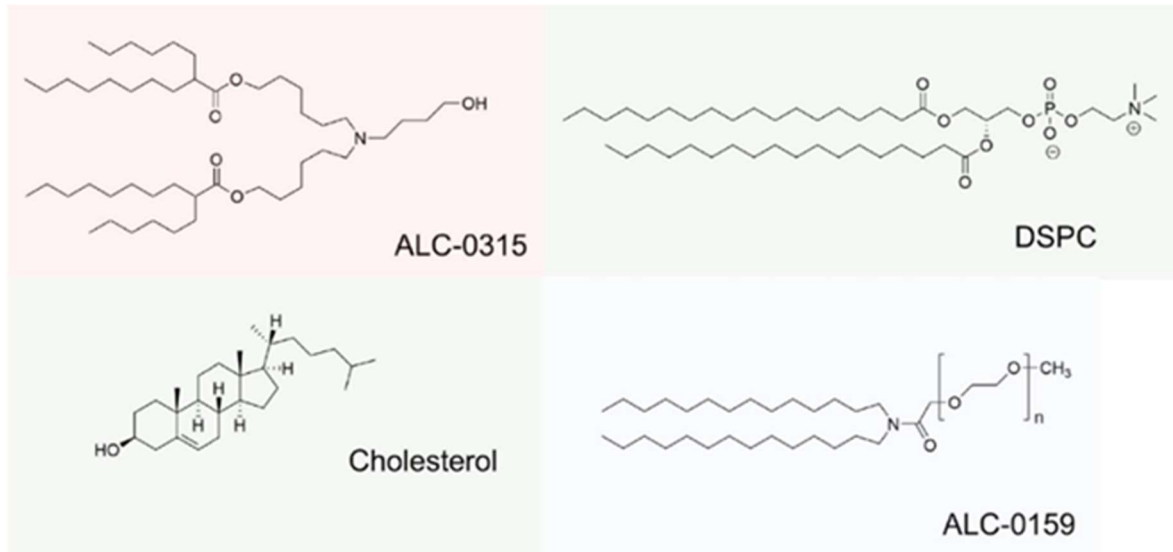
Um cientista decidiu estudar os efeitos tóxicos do etanol substituindo os hidrogênios ligados ao carbono próximo ao grupo hidroxila por deutério, ($\text{CH}_2\text{CD}_2\text{OH}$), um isótopo de hidrogênio mais pesado. Observou-se que a velocidade da reação da álcool desidrogenase com o etanol deuterado é diminuída por um fator de 4,5 vezes em comparação com a velocidade com o etanol não deuterado. A velocidade da acetaldeído desidrogenase, porém, não é alterada por essa modificação.

- a) Qual os efeitos da ingestão de etanol deuterado sobre a duração da sensação de prazer obtida pela ingestão do etanol?
- b) Compare o efeito tóxico do etanol deuterado com o do etanol normal. Explique suas respostas.
- c) Algumas etnias, como as do sudeste asiático, são mais sensíveis aos efeitos tóxicos da ingestão do etanol. Elabore uma hipótese para explicar esta sensibilidade usando parâmetros como pH ótimo, K_m e $V_{m\text{áx}}$.

3. A vacina da Pfizer/BioNTech desenvolvida contra COVID-19 utiliza nanopartículas lipídicas para entregar um RNA mensageiro (mRNA) modificado para as células. Este mRNA contém as informações necessárias para a síntese da proteína spike do SARS-CoV-2. Desta forma, a vacina pode fornecer proteção contra o SARS-CoV-2 através da formação de anticorpos, com imunidade humoral e possivelmente celular.

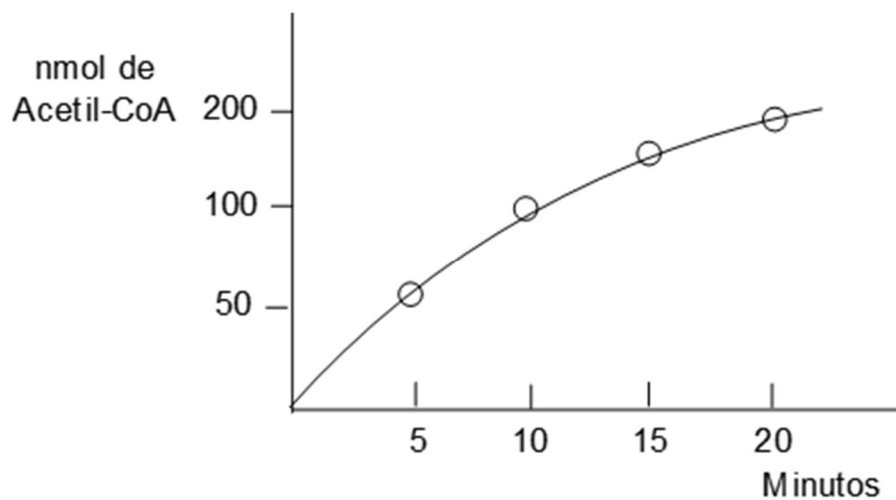
Nanopartículas lipídicas são partículas semelhantes a um lipossomo (ou vesícula) que foram especialmente desenvolvidas para encapsular ácidos nucleicos. A vacina produzida pela Pfizer/BioNTech utiliza os seguintes lipídios (estruturas indicadas na figura em anexo): colesterol, um lipídio catiônico ionizável (ALC-0315); um lipídio ligado a polietilenoglicol (ALC-0159, especialmente designado para aumentar a estabilidade da nanopartícula na circulação) e di-esteraril fosfatidilcolina (DSPC), um glicerofosfolípido com carga líquida neutra em pH 7.

- a. Diferencie um lipossomo de uma micela. Você espera que moléculas de DSPC em solução aquosa organizem-se em 1) lipossomos, 2) tanto em lipossomos quanto em micelas ou 3) até podem formar lipossomos, mas formam preferencialmente micelas? Por quê?
- b. Analise a estrutura do lipídio catiônico ionizável (ALC-0315) e proponha uma função para este lipídio na nanopartícula. Explique seu raciocínio.



4. Uma preparação de células hepáticas foi incubada com palmitoil-CoA, em presença de um inibidor do ciclo de Krebs. Obtiveram-se os resultados apresentados no gráfico em anexo. Explique o que teria acontecido com a concentração de Acetil-CoA em função do tempo se a incubação tivesse sido feita:

- na ausência de oxigênio.
- na presença de oxigênio + excesso de malonil-CoA (inibidor da ação da carnitina).
- sem o inibidor do ciclo de Krebs.
- Para cada condição, a, b e c, explicar os mecanismos enzimáticos envolvidos.

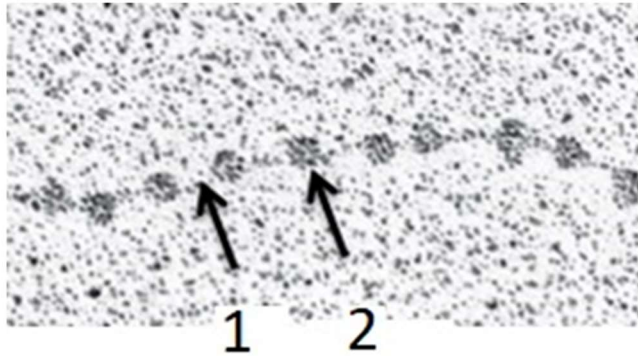


5. Uma toxina hipotética, isolada de bactérias, provoca ativação da proteína G de humanos. Prever os efeitos que a contaminação por esta bactéria provocaria:

- a. na síntese e degradação do glicogênio hepático.
- b. na reserva de triacilgliceróis.
- c. Qual hormônio tem ação semelhante à da toxina hipotética e em que condições fisiológicas seu efeito prevalece?

Explicar as regulações enzimáticas citando os reguladores alostéricos e as enzimas envolvidas na regulação dessas vias metabólicas.

6. A imagem em anexo mostra a forma estendida da cromatina, também chamada de colar de contas.



- a. Explique a sua composição molecular nos locais indicados pelas setas.
- b. Indique em quais locais uma endonuclease poderia atuar.
- c. Como estas estruturas agem na regulação da expressão gênica?

7. Assinale a(s) afirmação(ões) verdadeira(s). Justifique brevemente a sua resposta para cada item.

- a. Qualquer tipo de DNA polimerase pode ser utilizada para uma reação de PCR.
- b. Bibliotecas de cDNA preparadas a partir de RNA isolado de dois tecidos diferentes do mesmo indivíduo conterão a mesma coleção de moléculas de DNA recombinantes
- c. Se uma enzima de restrição que gera extremidades cegas for usada para a clivagem de um fragmento de DNA (inserto) e o plasmídeo, não é possível prever a orientação em que o fragmento será o inserido no plasmídeo.
- d. Um plasmídeo recombinante sempre deverá ter uma origem de replicação.