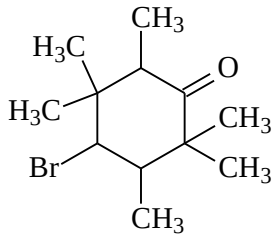
UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM PRODUTOS NATURAIS E SINTÉTICOS BIOATIVOS
EDITAL DE SELEÇÃO E ADMISSÃO Nº 01 DE 04/09/2015
PROCESSO SELETIVO 2016 – MESTRADO

PROVA DE ELEMENTOS DE QUÍMICA

1 – Desconsiderando algum tipo de impedimento estérico, marque a letra que apresenta a sequência correta de alcenos em ordem decrescente de reatividade relativa à adição eletrofílica: (i) $ClCH_2CH=CH_2$, (ii) $Me_2C=CH_2$, (iii) $CH_3CH=CH_2$, (iv) $H_2C=CHCl$.

e) (ii) > (iii) > (i) > (iv) **(Alternativa correta)**
f) (ii) > (iii) > (iv) > (i)
g) (iii) > (ii) > (i) > (iv)
h) (ii) > (i) > (iv) > (iii)
i) (i) > (ii) > (iii) > (iv)

2 - Ao examinar a substância abaixo, responda quantos estereoisômeros são possíveis tendo esta constituição?



t) 2

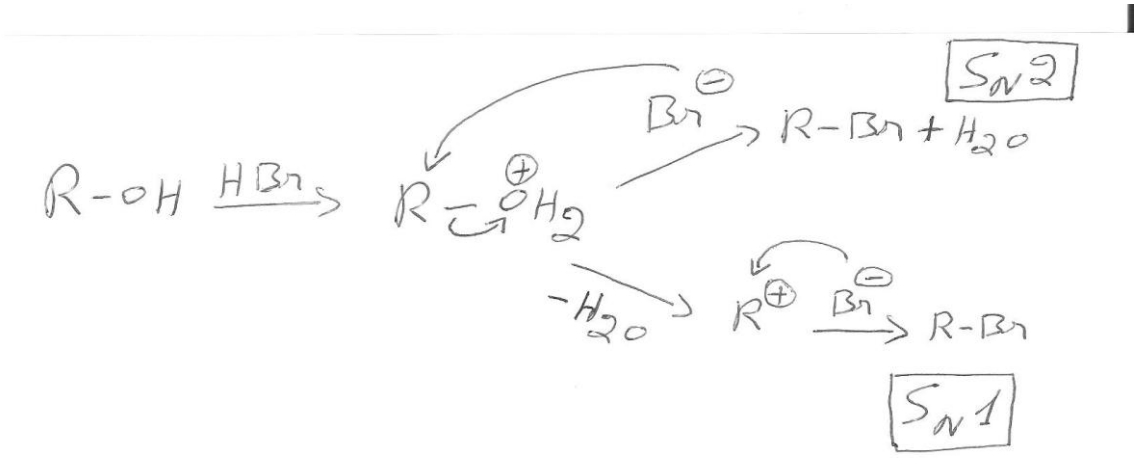
u) 4

v) 6

x) 8 **(Alternativa correta)**

z) Nenhuma das alternativas está correta.

3 - A síntese de halogenetos de alquila a partir de álcoois utilizando halogenetos de hidrogênio pode seguir dois mecanismos diferentes, dependendo da estrutura do álcool de partida. Essa substituição ocorre no álcool via mecanismo de reação S_N1 ou S_N2. Portanto, partindo de um álcool genérico R-OH, proponha a formação do brometo de alquila correspondente R-Br, a partir da reação com HBr, descrevendo de forma esquemática os dois possíveis mecanismos de reação. Para as duas propostas, identifique as reações S_N1 e S_N2.



4 - Qual é a molaridade de uma solução de 2 L contendo 25 g de cloreto de sódio? Dado: Massa molar do NaCl = 58,44 g/mol.

Resposta: 0,21 M

5 - Qual molécula contém pelo menos um átomo com hibridização *sp*?

m) HCO_2H

n) HNO_3

o) HNO_2

p) HCN **(Alternativa correta)**

q) Nenhuma das alternativas está correta.

6 – Admita-se a hipótese de você receber como material para seu trabalho fitoquímico ou farmacológico uma planta que apresenta um aroma forte. A partir dessa premissa, responda às seguintes questões:

a) Que tipo de processo extrativo você preferencialmente usaria? Justifique sua escolha.

Resposta: Pelo fato da planta apresentar um forte aroma, seria bastante justificável o uso de técnicas direcionadas para a pesquisa de óleos essenciais. Tais como enfloração, arraste de vapor d'água, fluido super crítico, etc.

b) Seria melhor trabalhar com material fresco ou desidratado? Por quê?

Resposta: Por tratar-se de material contendo substâncias voláteis, o ideal é trabalhar com material fresco, o que não acarretaria na perda dos óleos essenciais provocada pelos processos de secagem.

7 – O que se obtém como resultado da hidrólise ácida ou alcalina de uma saponina triterpênica?

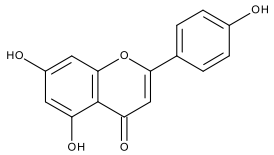
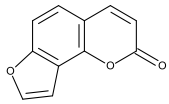
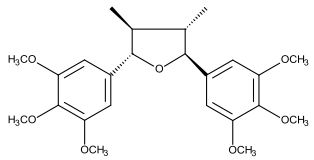
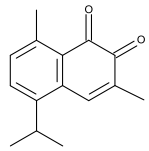
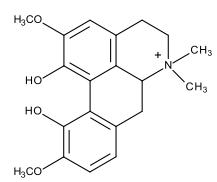
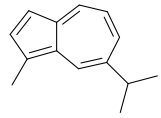
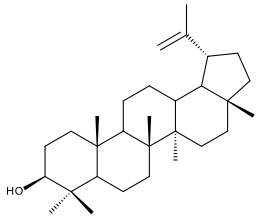
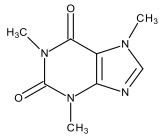
a) Uma molécula de aglicona + uma molécula de açúcar.
b) Duas moléculas de aglicona.
c) Duas moléculas de aglicona + uma molécula de açúcar.
d) Uma molécula de aglicona + pelo menos uma molécula de açúcar. **(Alternativa correta)**
e) Nenhuma das respostas acima.

8 – Cite pelo menos quatro tipos de processos cromatográficos.

Resposta: (Pelo menos 4 dos citados abaixo)

Cromatografia em camada delgada.
Cromatografia em coluna.
Cromatografia a gás (CG).
Cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE ou HPLC).
Cromatografia circular centrífuga.
Cromatografia líquida sob vácuo.
Cromatografia líquida sob média pressão.

9 – Classifique os seguintes metabólitos secundários de acordo com o grupo de produtos naturais ao qual cada um deles pertence.

A		Triterpeno	**(G)**
B		Alcaloide	**(E)**
C		Sesquiterpeno	**(F)**
D		Metilxantina	**(H)**
E		Flavonoide	**(A)**
F		Quinona	**(D)**
G		Lignoide	**(C)**
H		Cumarina	**(B)**

10 - Explique a razão da diferença entre o ponto de ebulição do etanol (78 ^{o}C) e do éter dimetílico (23 ^{o}C), embora os dois apresentem a mesma massa molar.

Resposta:

O metoximetano (éter metílico) e o etanol são isômeros, isto é, possuem a mesma fórmula molecular (C_2H_6O), mas suas fórmulas estruturais são diferentes: CH_3OCH_3 (metoximetano) e CH_3CH_2OH (etanol). Isto faz uma grande diferença nas propriedades das duas substâncias. O etanol, ao contrário do metoximetano, possui um grupo OH. O grupo OH de uma molécula de etanol pode estabelecer interações intermoleculares do tipo ligação de hidrogênio com o grupo OH de outra molécula de etanol. Por este motivo, as interações entre as moléculas de etanol são mais intensas do que as interações entre as moléculas de metoximetano. O fato de possuir maior interação intermolecular é o que provoca as diferenças nas propriedades físicas destes isômeros. O ponto de ebulição do etanol, por exemplo, é 78°C, e o do metoximetano, –25°C. O etanol, portanto, é um líquido na temperatura ambiente, e o metoximetano, um gás.

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM PRODUTOS NATURAIS E SINTÉTICOS BIOATIVOS
EDITAL DE SELEÇÃO E ADMISSÃO Nº 01 DE 04/09/2015
PROCESSO SELETIVO 2016 – MESTRADO
PROVA DE ELEMENTOS DE FISIOLOGIA

1 - Suponha que uma célula apresenta um potencial de repouso de -70 mV. Sabendo-se que a membrana desta célula é permeável aos X^+, Y^+ e Z^- e que os respectivos potenciais de Nernst para cada íon foram -85 mV, 65 mV e - 70 mV, pergunta-se:

a) Como está polarizada a membrana desta célula no repouso? **Com o potencial negativo no interior em relação ao exterior**
b) Qual(is) do(s) íon(s) participa(m) da gênese do potencial de repouso? **X+ e Y+**
c) Qual(is) do(s) íon(s) está(ão) em equilíbrio? **Z-**
d) Caso a célula fosse permeável somente ao cátion Y^+ qual seria o seu potencial de repouso? **+65 mV**
e) Qual dos íons tem maior participação na gênese do potencial de repouso? **X+**

2 - Um indivíduo sofreu um acidente de carro e apresentou traumatismo craniano. Após 1 hora do acidente, ele foi socorrido e levado a um Hospital de Emergência e Trauma. Em seguida a realização dos exames foi diagnosticado edema cerebral. A conduta do clínico foi administrar intravenosamente uma solução hipertônica de manitol. Sabendo-se que o manitol é um carboidrato não metabolizado em nosso organismo, explique por que houve diminuição progressiva do edema.

Resposta:

Uma vez que o edema se caracteriza por saída de líquido vascular para o espaço extravascular (compartimento extra-celular intersticial), considerando que a solução do manitol é hipertônica em relação ao líquido do edema, e que o manitol não é biotransformado, o edema vai diminuir porque foi criada uma diferença de pressão osmótica entre o

espaço extravascular e o sangue, desta forma o líquido irá sair do compartimento extra-celular intersticial para o sangue que será excretado junto com o manitol pelos rins.

3 - As mitocôndrias são importantes organelas celulares que participam da manutenção da vida, bem como da regulação do processo de morte celular programada. Em relação às mitocôndrias, descreva: morfologia, principal função e as características que as tornam incomuns de outras organelas.

Resposta:

Morfologia: são pequenas organelas com forma esférica a elíptica e com uma parede dupla incomum. A membrana interna se dobra formando folhetos ou túbulos denominados cristas. A membrana dupla cria dois compartimentos separados no interior da mitocôndria. No centro, dentro da membrana interna, está o compartimento chamado matriz mitocondrial. A matriz contém enzimas, ribossomos, grânulos e DNA. Entre a membrana interna e externa está o espaço intermembrana, o compartimento que desempenha um papel importante na produção de ATP pela mitocôndria.

Principal função: geração de ATP de acordo com a necessidade da célula.

Características incomuns: Em sua matriz possuem seu DNA próprio e único. Esse DNA mitocondrial, junto com o RNA da matriz, possibilita que a mitocôndria sintetize algumas de suas próprias proteínas. A segunda característica incomum é sua capacidade de se replicar, até mesmo quando a célula à qual ela pertence não está sofrendo divisão celular. Este processo é auxiliado pelo DNA mitocondrial, que permite à organela determinar sua própria duplicação. Sua replicação se dá por brotamento.

Participam ainda da ativação do processo de morte celular por apoptose liberando fatores apoptogênicos.

4 - Explique os mecanismos moleculares pelos quais o sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona regula a pressão arterial a longo prazo.

Resposta:

Quando ocorre uma diminuição da pressão arterial→↓Taxa de Filtração Glomerular que leva a diminuição do teor de Na^+, este um dos sinais (além da sinalização parácrina) que faz com que células granulares justaglomerulares nas arteríolas aferentes de um néfron leve a secreção de renina. A renina converte o angiotensinogênio plasmático inativo (produzido pelo fígado) em angiotensina I que será convertido pela ECA (Enzima conversora da angiotensina) em angiotensina II (ANG II). A ANG II exercerá diversos efeitos, todos eles molecularmente relacionados a sua ligação como receptor AT_1 que acopla a vários sistemas efetores de transdução de sinal, sendo o principal o sistema G_q-$PLC_{\beta 1}$. A ANG II aumenta a pressão sanguínea direta ou indiretamente por meio de cinco mecanismos:

1. **Aumento da secreção de vasopressina por ativação do receptor AT_1 no hipotálamo: descrever toda via de transdução de sinal via receptores V_1- G_q-$PLC_{\beta 1}$-PIP_2-DAG-IP_3-Ca^{2+} e V_2-Gs-Adenilil ciclase-cAPC-PKA-aquaporina-2 que explicam a vasoconstrição arteriolar e a retenção de água, respectivamente, com consequente ↑ do volume e manutenção da osmolaridade;**
2. **Vasoconstrição levando ao aumento da RVPT sem alterar volume sanguíneo: descrever toda via de sinalização do receptor AT_1- G_q-$PLC_{\beta 1}$-PIP_2-DAG-IP_3-Ca^{2+} que lava a contração da musculatura lisa vascular;**
3. **Ativação do receptor AT_1- G_q-$PLC_{\beta 1}$-PIP_2-DAG-IP_3-Ca^{2+} no centro de controle cardiovascular no bulbo aumenta a estimulação simpática do coração (noradrenalina-$beta_1$- Gs-Adenilil ciclase-cAPC-PKA-Ca_v) levando ao aumento do débito cardíaco e vasoconstrição noradrenalina-$alfa_1$- G_q-$PLC_{\beta 1}$-PIP_2-DAG-IP_3-Ca^{2+}),os quais aumentam a pressão do sangue;**
4. **ANG II estimula o centro da sede no hipotálamo levando a ingestão de líquido, resposta comportamental que aumenta volume sanguíneo e a pressão arterial;**
5. **ANG II via recptor AT_1 atua no córtex da suprarrenal aumentando a secreção de aldosterona, mineralocorticoide, que se lida ao seu receptor intracelular no ducto coletor renal, migrando para o núcleo onde desencadeia eventos transcricionais tais como: a) aumento da expressão de canais de sódio epiteliais na membrana apical; b) aumento da expressão de bomba de sódio-potássio na membrana basolateral e c) aumento da síntese de proteínas específicas que irão ativar diretamente os canais de sódio epiteliais culminando**

com o aumento da reabsorção de sódio e da secreção de potássio, e manutenção da osmolaridade.

5 - Descreva detalhadamente o mecanismo de excitação-contração do músculo esquelético.

Resposta:

O início do processo de excitação se dá no neurônio motor somático que está fazendo sinapse com uma fibra muscular esquelética (Junção Neuro-Muscular) e culmina com a contração da fibra muscular esquelética. Um estímulo (impulso nervoso, potencial de ação) é gerado no terminal axônico do neurônio motor, o aumento da condutância ao Na^+ leva à despolarização da membrana que leva à abertura de canais de cálcio (Ca^{2+}) dependentes de voltagem (Ca_v). O influxo de Ca^{2+} induz a exocitose das vesículas contendo o neurotransmissor acetilcolina (ACh). Uma vez na fenda sináptica a ACh (2 moléculas para cada um recptor) se ligará a seus receptores nicotínicos musculares (N_M), que são receptores ionotrópicos catiônicos (permeáveis ao Na^+, Ca^{2+} e K^+) presentes na placa motora terminal da fibra muscular. A ligação da ACh levará a uma mudança conformacional do receptor N_M de modo que aumenta o influxo de Na^+e Ca^{2+} e o efluxo de K^+. Entretanto, o influxo de Na^+e Ca^{2+} supera o efluxo de K^+, pois a força eletroquímica é maior para esses íons. O influxo de carga positiva despolariza a membrana, gerando um Potencial de Placa Terminal (PPT). Este potencial ao atingir o limiar inicia um potencial de ação muscular. O potencial de ação é conduzido ao longo da superfície da fibra muscular e para o s túbulos T pela abertura sequencial dos Na_V. O potencial de ação que se desloca pelos túbulos T desencadeia a liberação de Ca^{2+} a partir do retículo sarcoplasmático (RS). A membrana do túbulo T contém um Ca_v do tipo L chamado de receptor de di-hidropiridina (DHP). Esses receptores DHP estão associados mecanicamente aos canais de liberação de Ca^{2+} do RS (receptores de rianodina (RyR) adjacente. Quando a despolarização de um potencial de ação atinge o receptor DHP, sua conformação muda, abrindo os RyR do RS liberando Ca^{2+} o citosol. O Ca^{2+} se ligará a troponina C. O complexo troponina C-Ca^{2+} puxa a tropomiosina, afastando-a completamente dos sítios de ligação da actina da miosina. Essa posição "ligada" permite que as cabeças da miosina formem pontes cruzadas fortes e executem seus movimentos de força, movendo o filamento de actina. Os ciclos de contração se repetem enquanto os sítios estiverem expostos.

6 - Considerando uma sinapse neuronal, marque a alternativa que não representa um fator que desencadeia potenciais inibitórios pós-sinápticos:
a) inibição do glutamato nos neurônios.
b) aumento da permeabilidade da membrana nervosa aos íons Cl^-.
c) aplicação direta de ácido gama-aminobutírico (GABA) nos neurônios.
d) aumento da permeabilidade da membrana celular aos íons Na^+.**(Alternativa correta)**
c) aumento da permeabilidade da membrana celular aos íons K^+.

7 - Analise as afirmativas sobre o sistema digestório e marque V para as afirmativas verdadeiras e F para as falsas:

a) Os plexos mioentérico e submucoso da parede gastrointestinal formam o sistema nervoso entérico, responsável, em parte, pela coordenação das funções digestórias (**V**);

b) As fibras pós-ganglionares simpáticas e parassimpáticas fazem sinapses com os neurônios dos plexos mioentérico e submucoso, regulando a liberação das secreções, o tônus dos esfíncteres e a motilidade. Em geral, a estimulação parassimpática inibe o peristaltismo e a liberação das secreções e aumenta o tônus dos esfíncteres. Já a atividade simpática resulta em aumento nas secreções e no peristaltismo, associado ao relaxamento dos esfíncteres, favorecendo o deslocamento do material em digestão (**F**);

c) As proteínas começam a ser digeridas no estômago pela ação da pepsina. Quando o quimo chega ao duodeno, a pepsina é desnaturada pelo pH alcalino. As proteínas passam a ser digeridas pelas proteases pancreáticas, principalmente a tripsina. Os di e tripeptídios resultantes das ações das proteases continuam a ser digeridos pelas peptidases e carboxipeptidases encontradas nas membranas das células absortivas intestinais (**V**);

d) São nutrientes absorvidos pelo sistema de co-transporte com Na^+ os aminoácidos e as proteínas (**F**);

e) A Síndrome de Zollinger – Ellison é caracterizada pela presença de um tumor hipersecretor de gastrina, podendo causar a formação de úlceras porque a gastrina aumenta a secreção de H^+ por ativar receptores CCK2 (Receptor metabotrópico acoplado à proteína Gq) na membrana basolateral das células parietais, bem como nas células semelhantes às enterocromafins (**V**);

f) O peptídio vasoativo intestinal (VIP) é um neuropeptídio que exerce seus efeitos vasoconstritores por estimular receptores alfa $(\alpha)_1$ presentes nos vasos sanguíneos (**F**);

g) São secreções gastrointestinais a motilina, a secretina e a somatostatina que atuam, respectivamente, aumentando a motilidade gastrointestinal, estimulando a secreção pancreática e biliar de HCO_3-, e inibindo a secreção de outros hormônios e a secreção de H^+ no estômago (**V**);

h) A histamina é uma secreção autócrina liberada pelas células semelhantes às enterocromafins que atua nas células parietais inibindo receptores H_2 (receptores metabotrópicos acoplados à proteína Gs) que levam a ativação da H^+/K^+ ATPase e, consequentemente, secreção gástrica (**F**);

i) Dentre os tipos de movimento que ocorrem no trato gastrointestinal podem ser citados: ondas de mistura e movimentos segmentares, que acontecem no estômago e intestino delgado, respectivamente (**V**);

j) São fatores que estimulam a secreção gástrica: a gastrina, a histamina e a adrenalina (**F**).

8 – Diferencie resposta imune humoral e resposta imune celular. Cite os elementos e células que participam de ambas.

Resposta:

A resposta imune humoral e a resposta imune celular participam do sistema imune adaptativo. A célula chave da resposta imune humoral é o linfócito B, que pode se diferenciar em plasmócito e produzir anticorpos

IgM (timo independentes) ou IgG, IgA e IgE (timo dependentes). Os linfócitos B timo independentes não necessitam da sinalização via células T, já os linfócitos B timo dependentes, necessitam da ativação via linfócito T CD4, para produzirem seus anticorpos. Os linfócitos B são células antígeno específicas, que reconhecem os antígenos próprios e não próprios via o seu receptor de superfície, o BCR. Essas células podem também apresentar antígeno via MHC de classe para os linfócitos T CD4, que ativarão as células B a produzirem anticorpos de diferentes classes.

A resposta imune celular é representada pelas células T. Células T podem ser do tipo CD4 ou CD8 e reconhecem antígenos próprios ou não próprios específicos, via o seu receptor de superfície, o TCR.

A células T CD4 reconhecem o antígeno via TCR apresentado por células apresentadoras de antígeno via MHC de classe II, já as células T CD8 reconhecem o antígeno via TCR e MHC de classe I, este presente em todas as células de nosso organismo. A imunidade celular também participa da resposta imune pela produção de citocinas, sinalização por contato célula-célula, e produção de mediadores inflamatórios, como também anti-inflamatórios.

9 – Por que o *clearance* de substâncias passivamente reabsorvidas e secretadas tende a aumentar com o aumento do fluxo urinário?

Resposta:

O clearance de uma substância indica o volume virtual de plasma que fica livre da substância, em determinada unidade de tempo. Assim, o clearance de uma substância é também denominado de depuração plasmática da substância. Para o conhecimento do clearance renal de uma dada substância, basta medir a quantidade absoluta da substância excretada na urina por minuto e relacioná-la com sua concentração plasmática.

No caso de substâncias passivamente reabsorvidas, o aumento do fluxo urinário favorece sua secreção, pois aumenta sua diluição na luz tubular. Consequentemente, o clearance de uma substância que é secretada passivamente aumenta com a elevação do fluxo urinário. Dessa forma o aumento do fluxo urinário eleva o clearance de uma substância que é reabsorvida ou secretada passivamente, pois em ambos os casos há elevação da excreção renal da substância (e, portanto, mais plasma fica depurado da substância).

10 – Em relação à regulação inibitória da dor no corno dorsal da medula espinhal é correto afirmar que:

a) Dentre os vários neurotransmissores envolvidos destacam-se a encefalina e a adrenalina.
b) A adrenalina faz com que neurônios locais da medula espinhal secretem encefalina;
c) A encefalina atua em receptor opioide μ pré-sináptico que acopla a proteína Gs levando à inibição da liberação de neurotransmissor da dor, como a substância P;
d) A encefalina atua em receptor opioide μ pré e pós-sináptico das fibras de dor aferentes do tipo C e A, inibindo a liberação de neurotransmissores da dor por inibir a ciclase de adenilil (via G_{ialfa}) e por ativar canais de potássio (via $G_{ibeta\text{-}gama}$) **(Alternativa correta)**
e) A noradrenalina atua nos interneurônios inibitórios da dor pré e pós-sinapticamente atuando em receptor adrenérgico alfa-1 para inibir a liberação de neurotransmissor da dor e causar hiperpolarização no neurônio pós-sináptico