

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PRODUTOS NATURAIS E SINTÉTICOS**  
**BIOATIVOS**  
**PROCESSO SELETIVO 2022 – MESTRADO**

**João Pessoa, 02 de fevereiro de 2022**

**ATENÇÃO!** ANTES DE INICIAR A PROVA LEIA ATENTAMENTE:

1. Qualquer sinal ou marca identificadora feito pelo(a) candidato(a) na prova ou nas folhas de resposta será motivo para sua **ANULAÇÃO**. A única forma de identificação admitida é **O CÓDIGO DE BARRAS** impresso em todas as páginas da prova.
2. O(A) candidato(a) deverá apresentar documento de identificação com foto antes do início da prova.
3. Sobre a carteira será permitido apenas a prova com folhas de resposta disponibilizadas pela Comissão de Seleção, caneta azul ou preta, lápis, borracha e calculadora. Qualquer outro material deverá ser colocado debaixo da cadeira ou entregue à Comissão de Seleção. Todo material é pessoal e intransferível.
4. Você está recebendo um bloco contendo duas provas, uma de **Elementos de Química** e outra de **Elementos de Fisiologia**, cada uma delas contendo **10 questões**. Confira antes de iniciar.
5. O(A)s candidato(a)s que optaram pela área de concentração **FARMACOQUÍMICA** deverão escolher **7 (sete)** das dez questões de **ELEMENTOS DE QUÍMICA** e **3 (três)** entre as dez questões de **ELEMENTOS DE FISIOLOGIA** para responderem.
6. O(a)s candidato(a)s que optaram pela área de concentração **FARMACOLOGIA** deverão escolher **7 (sete)** das dez questões de **ELEMENTOS DE FISIOLOGIA** e **3 (três)** entre as dez questões de **ELEMENTOS DE QUÍMICA** para responderem.
7. O(A) candidato(a) que responder mais de dez questões terá apenas as dez primeiras corrigidas.
8. Cada questão vale 1,0 (um) ponto que poderá ser computado totalmente ou fracionado entre seus itens.
9. Para as questões discursivas não use outro espaço que não as folhas destinadas a este fim.
10. **NÃO SERÁ PERMITIDA A RETIRADA DOS GRAMPOS DAS PROVAS.**
11. A leitura e a interpretação da prova fazem parte da avaliação.
12. Use letra legível na sua resposta. **A Comissão de Seleção não se responsabilizará por respostas ilegíveis.**
13. **O TEMPO MÁXIMO de duração da prova é de 4 (quatro) horas** a partir do horário de sua distribuição aos candidatos.
14. As questões nas quais o candidato deve justificar sua escolha somente serão computadas se a alternativa escolhida e a justificativa (quando exigidas) estiverem corretas.
15. **É TERMINANTEMENTE PROIBIDO:** uso de telefone celular, fones de ouvido, e demais aparelhos eletroeletrônicos ou qualquer outro meio de comunicação durante a prova. Qualquer candidato(a) que for surpreendido(a) utilizando um destes aparelhos terá sua prova anulada automaticamente.

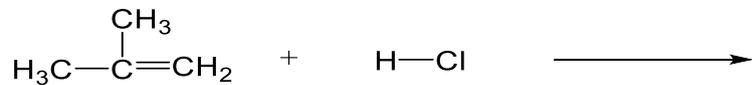
**16. APENAS SERÃO CORRIGIDAS AS QUESTÕES QUE ESTIVEREM RESPONDIDAS À CANETA.**

A Comissão de Seleção

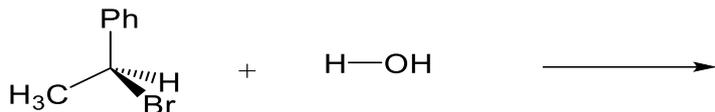


**Questão 2.** Indique qual o(s) produto(s) principal(is) das reações químicas de cada uma das duas reações que se seguem:

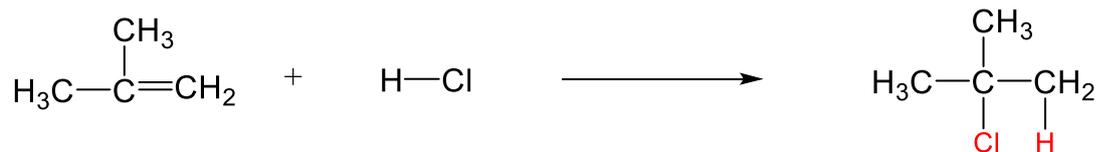
A)



B)



A)

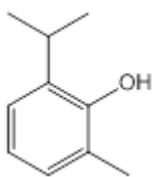
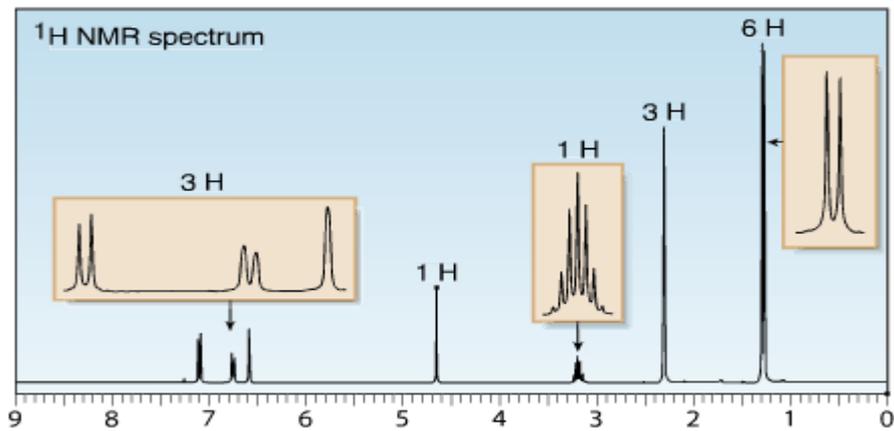


B)

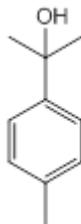


Atenção que na letra B, obrigatoriamente deve haver inversão da configuração do carbono assimétrico.

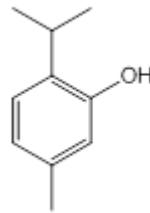
**Questão 3.** Uma das técnicas utilizadas para identificação de produtos naturais é a Ressonância Magnética Nuclear (RMN). Abaixo um espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do componente principal do óleo essencial de espécies de *Thymus* spp. Analise o espectro e escolha uma das três substâncias (estruturas), (“a”, “b” e “c”), abaixo que corresponda ao mesmo. Nota: os números sobre o deslocamento químico correspondem aos valores das integrais



(a)



(b)



(c)

**RESPOSTA CORRETA LETRA C**

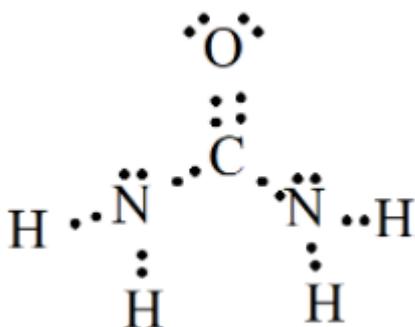
**Questão 4.** Os triterpenos e esteroides são substâncias que se originam da mesma rota biossintética, todavia os triterpenos se diferenciam dos esteroides apenas na posição C-4 porque os triterpenos possui metilas exclusivamente nesta posição e não apresentam o núcleo ciclopentanoperidrofenantreno. Coloque certo ou errado e justifique sua resposta.

Está errada a afirmativa. Os triterpenos não possuem metilas apenas na posição C4. O ciclopentanoperidrofenantreno faz parte do esqueleto carbônico dos esteroides. A diferença também entre triterpenos e esteroides se dá pela quantidade de carbono de cada unidade, sendo os triterpenos com 30 átomos e os esteroides com 27 a 29 átomos de carbonos.

**Questão 5.** Os flavonoides são substâncias fenólicas que se caracterizam pelo seu grande poder antioxidante e se subdividem em Flavonoides, Isoflavonoides e Neoflavonoides. Correlacione as colunas abaixo:

- |                                |                      |
|--------------------------------|----------------------|
| (1) Flavonol glicosilado C-C   | ( 5 ) Genisteina     |
| (2) Flavanona                  | ( 4 ) Rutina         |
| (3) Flavona                    | ( 1 ) Vitexina       |
| (4) Flavonol glicosilado C-O-C | ( 2 ) Pinostrobinina |
| (5) Isoflavona                 | ( 3 ) Quercetina     |

**Questão 6.** Escreva a fórmula de Lewis da ureia (CH<sub>4</sub>N<sub>2</sub>O)



**Questão 7.** Os alcaloides são constituintes nitrogenados, dotadas de acentuadas atividades biológicas. São encontrados principalmente nas angiospermas, de modo mais frequente nas dicotiledôneas, nas famílias Annonaceae, Apocynaceae, Lauraceae, Loganiaceae, Papaveraceae, Rubiaceae, Rutaceae, Solanaceae, etc. Relacione os gêneros das plantas com os respectivos fármacos:

Gênero da planta	Fármacos
------------------	----------

- |                         |                  |
|-------------------------|------------------|
| 1 – <i>Papaver</i>      | ( 3 ) Cocaína    |
| 2 – <i>Cinchona</i>     | ( 2 ) Quinina    |
| 3 – <i>Erythroxylum</i> | ( 5 ) Reserpina  |
| 4 – <i>Claviceps</i>    | ( 4 ) Ergotamina |
| 5 – <i>Rauwolfia</i>    | ( 1 ) Morfina    |

**Questão 8. Pede-se para associar a classe de produtos naturais com o seu respectivo teste fitoquímico de identificação.**

PRODUTO NATURAL		TESTE FITOQUÍMICO
(1) Saponinas	(10)	Reação de Fehling
(2) Esteroides e triterpenoides	(5)	Reação de Borntraeger
(3) Alcaloides	(8)	Reação de Kedde e Keller-Kiliani
(4) Flavonoides	(3)	Reação de Wagner, Mayer e Bertrand
(5) Antraquinonas	(2)	Reação de Liebermann-Burchard
(6) Taninos	(6)	Reação com cloreto férrico
(7) Aminoácidos não proteicos	(9)	Reação de Guinard
(8) Glicosídeos cardiotônico	(1)	Teste de espuma e hemólise
(9) Glicosídeos cianogenéticos	(4)	Reação de Shinoda ou do cloreto de cianidina
(10) Carboidratos	(7)	Reação da ninidrina

**Questão 9.** A cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) é um importante membro de toda uma família de técnicas de separação, uma vez que consegue separar misturas que contêm muitos compostos similares. Atualmente, seu emprego em vários laboratórios é considerado indispensável. Conhecer suas vantagens e limitações é uma obrigação dos profissionais de laboratórios químicos, farmacêuticos, bioquímicos, de pesquisas, entre outros. Sobre o tema citado acima, marque verdadeiro (V) ou falso (F) sobre as assertivas abaixo descritas.

- (F) As análises quantitativas são de fácil execução e baixa precisão, sendo comuns à maioria dos métodos da CLAE desvios relativos superiores a 0,5%.
- (V) É possível analisar misturas complexas, como urina humana, nas quais se podem detectar centenas de compostos diferentes.
- (V) Os custos das fases móveis de alto grau de pureza, das fases estacionárias ou colunas recheadas e a reposição periódica de componentes do sistema cromatográficos constituem em despesas contínuas e, de forma alguma, desprezíveis.
- (F) Não é possível utilizar detectores que permitem medidas de  $10^{-10}$  g de amostra.
- (F) Os detectores por absorvância ou emissão de luz são considerados detectores universais de CLAE.

**Questão 10.** A cromatografia é um método físico-químico de separação e está fundamentada na migração diferencial dos componentes de uma mistura. Cada técnica cromatográfica tem seu mecanismo de funcionamento diferente. Entre os vários tipos de cromatografia, destacam-se a cromatografia em camada delgada (CCD), a cromatografia líquida clássica (CLC), a cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) e a cromatografia gasosa de alta resolução (CGAR).

Sobre os tipos de cromatografia, assinale a alternativa correta.

- a) A CCD é uma técnica de absorção líquido-líquido em que a separação se dá pela diferença de afinidade dos componentes de uma mistura pela fase estacionária.
- b) Na CLC, as fases estacionárias sólidas levam à separação por adsorção e as fases estacionárias líquidas, por partição.
- c) As separações em CLA só acontecem por adsorção devido ao fato da fase móvel ser mais polar que a fase estacionária.
- d) O mecanismo de separação da CGAR está baseado na partição dos componentes de uma amostra entre a fase móvel gasosa e a fase estacionária sólida.
- e) A CCD é composta de uma fase móvel líquida, com uma fase estacionária que é uma coluna monolítica.

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PRODUTOS NATURAIS E SINTÉTICOS**  
**BIOATIVOS**  
**PROCESSO SELETIVO 2022 – MESTRADO**

João Pessoa, 02 de fevereiro de 2022

**PROVA DE ELEMENTOS DE FISIOLOGIA**

**Questão 1.** Que propriedades das células cancerosas explicam o grande tamanho do seu núcleo e a quantidade relativamente pequena do citoplasma?

As células cancerosas se dividem descontroladamente. As células em divisão devem duplicar o seu DNA antes da divisão celular. Isso ocorre no núcleo, levando ao aumento desta organela. Cada divisão celular divide o citoplasma entre as duas células-filhas. Como a divisão está acontecendo rapidamente, não há tempo para as células-filhas sintetizarem novo citoplasma, de modo que a quantidade de citoplasma é menor que em uma célula normal.

**Questão 2.** Sobre o transporte através da membrana, assinale verdadeiro (V) ou falso (F) nas afirmativas abaixo, corrigindo os erros:

- a) ( **F** ) A bomba  $H^+/K^+$  presente na membrana apical células parietais do estômago representa um transporte ativo secundário. **Por se tratar de uma bomba, que, portanto, depende diretamente da quebra do ATP para gerar a energia necessária para o transporte de partículas através da membrana, o transporte é classificado como do tipo transporte ativo primário.**
- b) ( **V** ) A  $Na^+/K^+$ -ATPase é a principal proteína transportadora responsável por mediar diversos transportes ativos secundários, já que origina o gradiente de  $Na^+$  nas células.
- c) ( **F** ) O transporte de glicose pelo cotransportador sódio/glicose (SGLT) na membrana apical do epitélio intestinal ocorre a favor de seu gradiente de concentração e trata-se de um transporte por difusão facilitada. **O transporte de glicose pelo SGLT representa um transporte ativo secundário, pois depende do transporte de sódio do meio extracelular para o intracelular a favor de seu gradiente eletroquímico.**

- d) ( **F** ) Por possuírem carga elétrica, o principal determinante do fluxo de um íon pelos canais iônicos é o gradiente elétrico. Os determinantes do fluxo de um íon pelos canais iônicos são os gradientes elétrico e químico (gradiente eletroquímico).
- e) ( **F** ) A água, por ser uma molécula polar, somente consegue permear a membrana através dos canais para água (aquaporinas). A água consegue permear a membrana plasmática livremente por difusão simples e por meio de aquaporinas.
- f) ( **F** ) Durante o relaxamento do músculo cardíaco, o trocador  $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$  promove a extrusão de  $\text{Ca}^{2+}$  da célula cardíaca e representa um transporte do tipo ativo primário. O trocador  $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$  realiza um transporte do tipo ativo secundário, pois a extrusão do  $\text{Ca}^{2+}$  se dá graças ao transporte de  $\text{Na}^+$  do meio extra para o intracelular a favor de seu gradiente eletroquímico.
- g) ( **V** ) A perda de glicose na urina (glicosúria), característico de pacientes com diabetes mellitus, ocorre devido os transportadores SGLT da membrana apical das células do túbulo proximal renais terem atingido sua taxa máxima de transporte a partir de uma determinada concentração desse soluto, isto é, a saturação.
- h) ( **F** ) Moléculas muito pequenas, mesmo que hidrossolúveis, como o dióxido de carbono ( $\text{CO}_2$ ), o oxigênio ( $\text{O}_2$ ) e o óxido nítrico ( $\text{NO}$ ), conseguem atravessar livremente a membrana das células. O dióxido de carbono ( $\text{CO}_2$ ), o oxigênio ( $\text{O}_2$ ) e o óxido nítrico ( $\text{NO}$ ) atravessam a membrana por difusão simples, mas são apolares/lipossolúveis.

**Questão 3.** O quadro abaixo representa a composição iônica hipotética de uma célula, que possui um potencial de repouso da membrana ( $V_m$ ) de  $-40$  mV, e dos seus líquidos intra (i) extracelular (e), com o potencial de equilíbrio de cada íon ( $E_{ion}$ ), obtido a partir da equação de Nernst.

Íon	$[ion]_i$	$[ion]_e$	$E_{ion}$
$A^-$	4 mM	140 mM	-35 mV
$B^+$	8 mM	80 mM	61 mV
$C^{2-}$	25 mM	2,5 mM	30,5 mV
$D^{2+}$	100 mM	1 mM	-61 mV

Com base nessas informações, responda:

a) Qual o sentido do fluxo resultante de cada íon?

$A^-$  = efluxo (do meio intra para o extracelular)

$B^+$  = influxo (do meio extra para o intracelular)

$C^{2-}$  = efluxo (do meio intra para o extracelular)

$D^{2+}$  = efluxo (do meio intra para o extracelular)

b) Algum íon está em equilíbrio? Por quê?

Nenhum íon está em equilíbrio, pois essa condição só ocorre quando o potencial de Nernst do íon ( $E_{ion}$ ) se iguala ao potencial de membrana ( $V_m$ ).

c) Qual o íon que mais contribui e o que menos contribui para o potencial de repouso da membrana?

Íon que mais contribui:  $A^-$ , pois seu  $E_{ion}$  está mais próximo do  $V_m$

Íon que menos contribui:  $B^+$ , pois seu  $E_{ion}$  está mais distante do  $V_m$

d) Caso a membrana fosse permeável apenas ao íon  $D^{2+}$ , qual seria seu potencial de repouso ( $V_m$ )?

O  $V_m$  seria igual ao  $E_{ion}$  de  $D^{2+}$ , isto é,  $-61$  mV

e) Caso um potencial de ação fosse gerado pela abertura dos canais de  $B^+$ , qual seria o valor máximo que poderia ser atingido pelo potencial de membrana durante esse evento?

O valor máximo do  $V_m$  que poderia ser atingido seria o  $E_{ion}$  de  $B^+$ , ou seja,  $61$  mV

**Questão 4.** Em relação aos mecanismos de contração e relaxamento dos músculos esquelético, liso e cardíaco, assinale **V** ou **F**:

- a) (**F**) Os canais de  $\text{Na}^+$  na fibra muscular esquelética da junção neuro-muscular são também chamados de canais DHP (Di-hidropiridínicos).
- b) (**V**) O principal sistema de liberação de  $\text{Ca}^{2+}$  do retículo sarcoplasmático (RS) do músculo liso é o receptor de  $\text{IP}_3$  (1,4,5- trisfosfato de inositol).
- c) (**F**) O músculo liso tem filamentos de actina e miosina mais curtos que os do músculo esquelético.
- d) (**F**) Os receptores de rianodina do músculo cardíaco são ativados por despolarização de membrana por intermédio do túbulo T, enquanto que no músculo esquelético são ativados pelo próprio  $\text{Ca}^{2+}$  que entra pelos canais DHP.
- e) (**F**) A caldesmona é uma proteína regulatória associada à miosina no músculo liso.
- f) (**F**) A proteína ligante de  $\text{Ca}^{2+}$  no músculo esquelético é a tropomiosina, enquanto que no músculo liso é a calmodulina.
- g) (**F**) Para finalizar a contração no músculo esquelético, além da diminuição do  $\text{Ca}^{2+}$  livre no citosol pela Ca-ATPase do RS, ocorre também a desfosforilação da cadeia leve da miosina pela enzima fosfatase da miosina.
- h) (**V**) O músculo cardíaco, assim como o esquelético também é estriado por terem as suas fibras organizadas como sarcômeros.
- i) (**V**) O músculo cardíaco recebe influência hormonal da adrenalina, enquanto que o músculo liso recebe influência de múltiplos hormônios.
- j) (**V**) O músculo cardíaco apresenta uma velocidade de contração intermediária, quando comparada com as velocidades mais rápida do músculo esquelético e mais lenta do músculo liso.

**Questão 5.** Descreva os mecanismos moleculares pelos quais o endotélio atua para controlar o tônus vascular.

A resposta deve abordar os mecanismos moleculares de ação de fatores relaxantes e contraturantes produzidos pelo endotélio, que atuam em paralelo para controlar o tônus vascular. Nos fatores relaxantes deve-se citar o óxido nítrico (NO) e sua ação sobre a Ciclase de Guanilil solúvel (CGs) com aumento na produção de cGMP e consequente redução dos níveis de  $\text{Ca}^{2+}$  no citosol da célula muscular. Outro agente relaxante é o fator hiperpolarizante que atua aumentando o efluxo de  $\text{K}^+$  na célula muscular, levando-a para um estado hiperpolarizado e consequente relaxamento. Outro agente relaxante que deve ser comentado é o derivado do ácido araquidônico, a prostaciclina, que atua no receptor

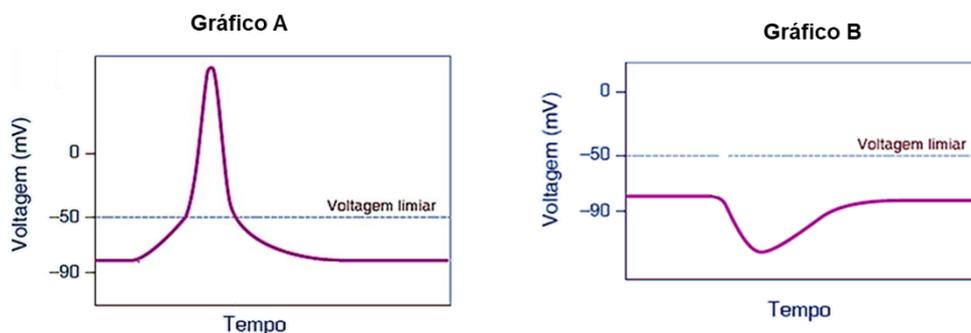
(IP), levando ao relaxamento vascular através da ativação da proteína Gs e aumento da concentração do AMPc na célula muscular.

Dentre os fatores contraturantes, deve-se observar a explanação sobre a angiotensina II, a endotelina e o tromboxano A2. Este último atua no receptor TP e angiotensina II no receptor AT<sub>1</sub>, que estão acoplados às proteínas Gq/11 e sua ação culmina na elevação de Ca<sup>2+</sup> e vasoconstrição. A endotelina atua tanto em receptores no músculo liso (ETA), promovendo o aumento do Ca<sup>2+</sup> citosólico, como atua no endotélio ligando-se ao receptor ET-b1, induzindo a liberação de NO e PGI2

**Questão 6.** Imagine uma célula hipotética de potencial de repouso da membrana de -80 mV que expresse apenas o receptor do ácido gama-aminobutírico (receptor GABA<sub>A</sub>), receptor nicotínico da acetilcolina (nAChR), receptor do glutamato (NMDA) e o receptor de glicina (gliR). Foram realizados dois experimentos com esta célula, mantendo-se os meios extra e intracelulares com concentrações iônicas constantes e a adição de duas substâncias diferentes, uma em cada experimento, conforme descrito no quadro abaixo:

Experimento	Substância adicionada	Composição do meio extracelular	Composição do meio intracelular
1	X	[Na <sup>+</sup> ] = 140 mM [K <sup>+</sup> ] = 4 mM	[Na <sup>+</sup> ] = 5 mM [K <sup>+</sup> ] = 143 mM
2	Y	[Cl <sup>-</sup> ] = 103 mM [Ca <sup>2+</sup> ] = 130 mM	[Cl <sup>-</sup> ] = 4 mM [Ca <sup>2+</sup> ] = 1,5 mM

Por meio de um voltímetro, foram adquiridos dois gráficos que captam a oscilação de voltagem da membrana em função do tempo:



Ao ser adicionada a substância X, obteve-se o registro do gráfico A, e quando foi adicionada a substância Y, obteve-se o registro do gráfico B. Sobre esses experimentos, assinale a alternativa correta:

- a) Os gráficos A e B refletem um perfil de oscilação na voltagem da membrana que são chamados, respectivamente, de potencial inibitório (hiperpolarização) e excitatório (despolarização).
- b) A substância X, responsável pela mudança de voltagem observada no gráfico A, pode ter sido a acetilcolina, que ativa o nAChR, promovendo influxo de íons  $\text{Na}^+$  e  $\text{Ca}^{2+}$ .
- c) A substância Y, responsável pela mudança de voltagem observada no gráfico B, pode ter sido o glutamato, que ativou receptores NMDA, promovendo efluxo de íons  $\text{Cl}^-$ .
- d) O potencial de ação observado no gráfico A pode ter sido ocasionado pela adição do GABA.
- e) Ao observar os gradientes químico e elétrico de cada íon, seria possível determinar, de certeza, se haveria influxo ou efluxo de cada um deles, caso seus canais estivessem abertos.

**Questão 7.** Assinale a afirmativa falsa:

- a) O coração possui uma estrutura elétrica formada por células que geram o potencial de ação (PA) cardíaco e células especializadas em conduzir impulso elétrico, que possibilitam a propagação do estímulo de uma célula para outra;
- b) O Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA) exerce um papel muito importante na homeostase cardiovascular, desempenhando uma função primordial no controle dinâmico da volemia e da resistência vascular periférica;
- c) O reflexo pressorreceptor é considerado um sistema de controle que mantém a pressão arterial dentro de limites normais em períodos de horas ao longo do dia;
- d) A associação entre uma dieta rica em sódio e sua excreção urinária é um fator etiológico primário da Hipertensão Arterial em humanos;
- e) O mecanismo de Frank-Starling é um mecanismo intrínseco cardíaco que permite o aumento do débito, quando há um maior retorno venoso;

**Questão 8.** A fim de entender os mecanismos de motilidade e secreção do trato gastrointestinal (TGI), um pesquisador realizou o seguinte experimento: seis ratos foram anestesiados, cânulas foram inseridas no ducto salivar, no estômago, no ducto pancreático e no ducto biliar. Essas cânulas recolhiam gotas dos fluidos que ali eram secretados e seu volume era medido. Também foram colocados balões conectados a transdutores de pressão no estômago e no intestino delgado. As contrações (motilidade) nesses dois órgãos comprimiam os respectivos balões e estes enviavam sinais ao transdutor de pressão, de tal modo registrando a frequência e a força das contrações. Um dos seis ratos foi preparado e nele foi injetado solução salina, que não teria nenhum efeito e, por isso, foi considerado o animal controle. Cada um dos cinco ratos restantes recebeu apenas um dos seguintes tratamentos: acetilcolina (ACh), colecistocinina (CCK), gastrina, peptídeo inibidor gástrico (GIP) ou secretina. Os tratamentos (numerados de 1 a 5) e a solução salina foram injetados na corrente sanguínea do animal em uma dose suficiente para produzir efeito sobre o TGI. Após 10 min dessa injeção, foram obtidas as medidas de cada um dos aparatos inseridos no animal, de acordo com os dados que aparecem no quadro de resultados abaixo:

Medidas Experimentais	Tratamentos				
	1	2	3	4	5
Gotas de fluido/min obtidas do ducto salivar	-	-	↑	-	-
pH gástrico	-	-	↓	↓	↑
Gotas de fluido/min. obtidas do ducto pancreático	↑	↑	-	-	-
pH do fluido do ducto pancreático	-	↑	-	-	-
Gotas de fluido/min. obtidas do ducto biliar comum	↑	-	-	-	-
Motilidade gástrica em contrações/min.	-	-	↑	-	↓
Motilidade do intestino delgado em contrações/min.	-	-	↑	-	-
Força de contração (mmHg)	-	-	↑	-	↓

Nota: cada substância foi administrada a um único animal.

a) Com base nos dados obtidos para o experimento, indique quais substâncias foram administradas no animal, referente aos tratamentos de 1 a 5.

1. Colecistocinina

2. Secretina

### 3. Acetilcolina

### 4. Gastrina

### 5. Peptídeo inibidor gástrico (GIP)

b) Explique o mecanismo molecular de ação de 2 (duas) das 5 (cinco) substâncias que explicam os efeitos observados.

1. Colecistocinina (CCK) nas células acinares pancreáticas – ativa receptor  $CCK_A$  – ativa proteína  $G_{q/11}$  - estimula fosfolipase C (PLC) – fosforilação de proteínas estruturais da membrana das vesículas contendo enzimas pancreáticas – fusão da membrana das vesículas com a membrana apical – exocitose do conteúdo vesicular. A estimulação dos receptores  $CCK_A$  também promove a ativação de canais de  $Cl^-$  na membrana apical e efluxo desse íon, gerando um gradiente transepitelial negativo na célula acinar, conduzindo o transporte paracelular de  $Na^+$  do interstício para o lúmen acinar. O líquido isotônico de  $NaCl$  rico em enzimas digestivas segue então para o lúmen do duodeno pelo ducto pancreático.

CCK ducto biliar comum: ativa receptor  $CCK_A$  – ativação da PLC – quebra do 4,5-bisfosfato de fosfatidilinositol ( $PIP_2$ ) a trisfosfato de inositol ( $IP_3$ ) e diacilglicerol (DAG) –  $IP_3$  ativa receptores de  $IP_3$  ( $IP_3R$ ) na membrana do retículo sarcoplasmático (RE) – liberação de  $Ca^{2+}$  - estimula receptores de rianodina (RyR) nessa mesma organela – liberação de mais  $Ca^{2+}$ . Esse íon, juntamente com o DAG, estimula a proteína cinase C (PKC) – ativação de canais de cálcio dependentes de voltagem na membrana plasmática – influxo de  $Ca^{2+}$  - formação do complexo  $4Ca^{2+}$ -calmodulina – ativação da cinase da cadeia leve da miosina – fosforilação da subunidade regulatória da cadeia leve da miosina – estimula a subunidade catalítica – quebra de ATP – interação da cabeça da miosina com a actina – contração do músculo liso ductal.

2. Secretina nas células do ducto pancreático – ativa receptor de secretina - ativa proteína  $G_s$  – aumento da  $[cAMP]$  – ativação da proteína cinase A (PKA) – fosforilação e ativação dos canais reguladores da condutância transmembranar da fibrose cística (CFTR), que são canais de  $Cl^-$ , na membrana apical – efluxo de  $Cl^-$  para o lúmen tubular. O  $Cl^-$  é trocado pelos íons  $HCO_3^-$  pelo trocador  $Cl^-/HCO_3^-$ , que alcaliniza o conteúdo da secreção pancreática lançada no duodeno.

3. Acetilcolina (ACh) nas células das glândulas salivares - estimula receptores  $M_3$  – ativa via  $G_{q/11}/Ca^{2+}/PKC$  – estimula secreção primária da célula acinar salivar isotônica: captação basolateral de  $Cl^-$  através dos cotransportadores  $Na^+/K^+/Cl^-$ , que trabalham em conjunto com a bomba de  $Na^+/K^+$  e os canais basolaterais de  $K^+$ . A secreção de  $Cl^-$  e água dentro do lúmen é mediada pelos canais apicais de  $Cl^-$  e pelas aquaporinas. O  $Na^+$  chega ao lúmen pela via paracelular.

ACh sobre a secreção ácida: ativação de receptores  $M_3/G_{q/11}/PKC$  – ativação da bomba  $H^+/K^+$  na membrana apical das células parietais das glândulas gástricas ou oxínticas. Adicionalmente, a ACh estimula a liberação de gastrina pelas células G e de histamina pelas células semelhantes às enterocromafins. A gastrina age sobre os receptores  $CCK_B/G_{q/11}/PKC$  (mecanismo semelhante à ACh), e a histamina ativa receptores  $H_2/G_s/cAMP/PKA$ , que ativa a bomba  $H^+/K^+$  na membrana apical das células parietais.

ACh sobre a motilidade gástrica e intestinal: ativação de receptores  $M_3/G_{q/11}$  – ativação da PLC – quebra do 4,5-bisfosfato de fosfatidilinositol ( $PIP_2$ ) a trisfosfato de inositol ( $IP_3$ ) e diacilglicerol (DAG) –  $IP_3$  ativa receptores de  $IP_3$  ( $IP_3R$ ) na membrana do retículo sarcoplasmático (RE) – liberação de  $Ca^{2+}$  - estimula receptores de rianodina (RyR) nessa mesma organela – liberação de mais  $Ca^{2+}$ . Esse íon, juntamente com o DAG, estimula a proteína cinase C (PKC) – ativação de canais de cálcio dependentes de voltagem na membrana plasmática – influxo de  $Ca^{2+}$  - formação do complexo  $4Ca^{2+}$ -calmodulina – ativação da cinase da cadeia leve da miosina – fosforilação da subunidade regulatória da cadeia leve da miosina – estimula a subunidade catalítica – quebra de ATP – interação da cabeça da miosina com a actina – contração do músculo liso – aumento da força de contração e motilidade gastrointestinal.

4. Gastrina sobre a secreção ácida: ativação de receptores  $CCK_B/G_{q/11}/PKC$  – ativação da bomba  $H^+/K^+$  na membrana apical das células parietais das glândulas gástricas ou oxínticas.

5. Peptídeo inibidor gástrico (GIP) sobre a secreção ácida: ativação de receptores para GIP – inibição da bomba  $H^+/K^+$  na membrana apical das células parietais das glândulas gástricas ou oxínticas.

GIP sobre a motilidade – mecanismo ainda não esclarecido.

**Questão 9.** O processo inflamatório envolve diversos mecanismos de ação, desde o aumento da permeabilidade vascular até a migração de células para o sítio inflamado. No caso de uma lesão e/ou infecção, geralmente é possível restaurar a integridade perdida. Dentro desse contexto, escolha a afirmativa que melhor se enquadra nos eventos envolvidos na inflamação.

- a) Aumento da expressão de moléculas de adesão nas vênulas próximas ao sítio inflamado e proliferação de eritrócitos.
- b) Síntese de citocinas pró-inflamatórias e migração de linfócitos B.
- c) Liberação dos grânulos dos mastócitos e ativação do sistema complemento.
- d) Presença de infiltrado inflamatório e redução da temperatura no sítio lesado.
- e) Vasodilatação e redução da síntese de quimiocinas no local da inflamação.

**Questão 10.** Durante uma resposta de “luta ou fuga”, vários sistemas fisiológicos são ativados, ocorrendo a liberação de noradrenalina pelo sistema nervoso simpático, que promove, dentre outros efeitos, aumento da frequência e da força de contração cardíaca e da pressão arterial, dilatação dos bronquíolos, inibição da motilidade e secreção intestinais, dilatação da pupila, aumento da taxa metabólica basal, vasoconstrição cutânea e esplênica e vasodilatação nos músculos esqueléticos. Diante disso, assinale a alternativa que corretamente explica a via de sinalização responsável por desencadear alguns dos efeitos descritos acima:

a) Aumento da frequência cardíaca: ativação de receptores adrenérgico  $\beta_1$ , acoplados à proteína  $G_s$ , nas células nodais do coração, levando à formação de 3',5'-monofosfato cíclico de adenosina (cAMP), como segundo mensageiro, ativação da proteína cinase A (PKA) e abertura de canais de cálcio dependentes de voltagem ( $Cav$ ) na membrana plasmática, permitindo o influxo desse íon e aumento da excitabilidade cardíaca.

b) Aumento da força de contração cardíaca: ativação de receptores adrenérgico  $\beta_1$ , acoplados às proteínas  $G_{i/o}$ , nas células do miocárdio, levando à formação de cAMP, como segundo mensageiro, ativação da PKA e abertura de  $Cav$  na membrana plasmática, promovendo o influxo desse íon e contração do músculo cardíaco.

c) Dilatação dos bronquíolos: ativação de receptores adrenérgico  $\beta_2$ , acoplados à proteína  $G_s$ , nas células musculares lisas, levando à redução da formação de cAMP, como segundo mensageiro, inibição da PKA e consequente fechamento de  $Cav$ , reduzindo o influxo desse íon, levando ao relaxamento muscular liso.

d) Inibição da secreção intestinal: ativação de receptores  $\alpha_2$ , acoplados às proteínas  $G_{i/o}$ , nas células glandulares do sistema digestório, levando à formação de cAMP, como segundo mensageiro, ativação da PKA e abertura de  $Cav$  na membrana plasmática, promovendo o influxo desse íon e exocitose de vesículas.

e) Inibição da motilidade intestinal: ativação de receptores  $\alpha_1$ , acoplados às proteínas  $G_{q/11}$ , nas células musculares lisas intestinais, promovendo a ativação da enzima fosfolipase C (PLC), que cliva o 4,5-bisfosfato de fosfatidilinositol ( $PIP_2$ ) em 1,4,5-trisfosfato de inositol ( $IP_3$ ) e diacilglicerol (DAG), culminando com o aumento do influxo de  $Ca^{2+}$  nessas células e contração muscular lisa.