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

RESPOSTA: Estão selecionadas de vermelho na própria questão

ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: FARMACOQUÍMICA

1. Quantos gramas de hidróxido de sódio precisam ser pesados para se preparar 200mL de uma solução 0,5M de hidróxido de sódio? (Caso necessário utilize: PM H = 1, PM O = 16, PM Na = 23)

   R -

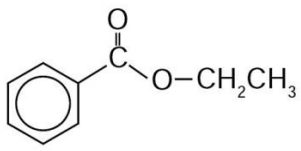
   M = m/PM / V(L)

   0,5 = m/40 / 0,2

   0,1 = m / 40

   m = 4g de NaOH

2. O benzoato de etila é um éster (estrutura representada a seguir) que pode ser extraído da própolis. A química orgânica através de reações químicas permite a obtenção sintética de qualquer produto natural. Nesse contexto, indique qual ácido carboxílico e álcool são necessários para obter o benzoato de etila sinteticamente.



R – ácido benzoico + etanol (ou álcool etílico)

3. Assinale a alternativa que contém a sequência correta quanto aos respectivos conceito e classificação, a partir da origem biosintética, dos alcaloides.

1) Alcaloides
2) Alcaloides verdadeiros
3) Protoalcaloides
4) Pseudoalcaloides

( ) Não são derivados de aminoácidos, independe da localização do nitrogênio no anel.
( ) São derivados de aminoácidos e contém pelo menos um nitrogênio em um anel heterocíclico.
( ) São bases orgânicas nitrogenadas dotados de acentuada atividade farmacológica nos animais.
( ) São derivados de aminoácidos mas o nitrogênio não faz parte de um anel heterocíclico.

a) 4, 2, 3, 1.
b) 3, 1, 2, 4.
c) 4, 1, 2, 3.
d) 2, 3, 4, 1.
e) 4, 2, 1, 3.

4. Para se proceder à caracterização de um determinado grupo de substâncias de interesse presentes em um vegetal, deve-se primeiro extrair essas substâncias com um solvente adequado, para, então, caracterizá-las no extrato. A caracterização no extrato pode ser feita pela observação sob a luz ultravioleta (254 nm, comprimento de onda curto, ou 365 nm, comprimento de onda longo), visto que algumas classes de compostos possuem fluorescência azul-brilhante ou verde quando exposto a essa radiação ultravioleta.
   Neste contexto, assinale a alternativa que indica qual(is) grupo(s) de substâncias podem ser caracterizados da maneira supracitada.

   ( ) Esteróides
   ( ) Tripertenos
   ( ) Cumarinas
   ( ) Polifenóis
   ( ) Sesquiterpenos

   a) V, F, V, F, V.
   b) F, V, F, F, V.
   c) V, V, F, F, V.
   d) F, F, V, V, F.
   e) F, F, V, F, V.

5. Os terpenoides são classificados de acordo com sua composição carbônica, a depender da quantidade de carbonos que os mesmos possuem, eles podem ser classificados em monoterpenos, diterpenos, triterpenos, etc. Os sesquiterpenos possuem quantos átomos de carbono em sua estrutura química?

   a) 10.
   b) 20
   c) 40
   d) 15
   e) 30

6. Correlacione as reações de identificação com as respectivas classes de produtos naturais.

(**1**) Reação de cianidina ( ) Esteróides e triterpenos

(**2**) Mayer, Buchardat ( ) Flavonóides

(**3**) Lieberman-Buchard ( ) Taninos

(**4**) Cloreto férrico ( ) Alcaloides

Marque a alternativa correta.

a) 2, 4, 3, 1.

b) 3, 4, 1, 2.

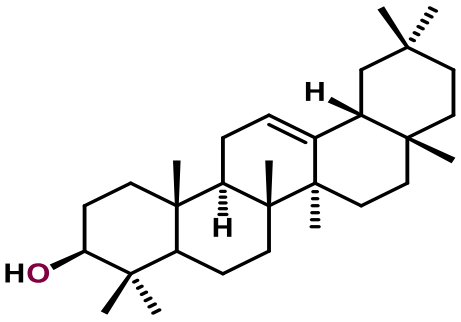
c) 4, 3, 2, 1..

d) 1, 3, 4, 2.

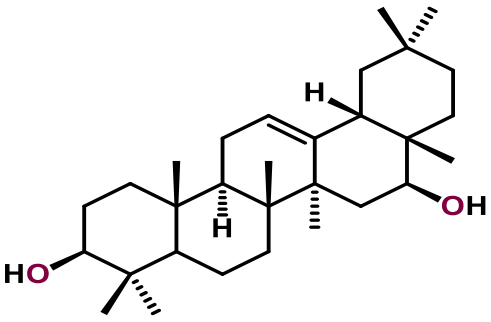
e) 3, 1, 4, 2.

7. Os compostos **β-amirina** e **maniladiol** aparecem no cromatograma de **CCD*** mostrado abaixo, A **CCD** foi feita tendo como fase estacionária sílica gel e eluente uma mistura de hexanos-diclorometano na proporção **8:2**. A revelação da placa **CCD** com solução de sulfato cérico, após um período de **15 min** mostrou duas manchas, uma de **R_f=0,46** e outra de **R_f=0,29**. Conhecendo as estruturas e analisando os resultados, relacione os coeficientes de retenção com as estruturas e justifique os ** **R_f's** obtidos.

CCD = Cromatografia em Camada Delgada.** *R_f's = Coeficientes de retenção**



β-Amirina

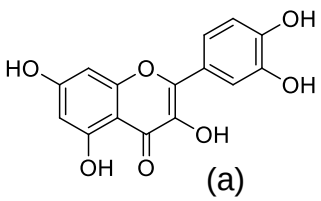


Maniladiol

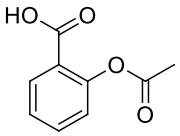
Resposta:

A sílica gel utilizada em cromatografia em camada delgada tem caráter polar e a separação dos componentes se dá por adsorção. Partindo do princípio de que polar dissolve polar podemos concluir que o menor R_f corresponde ao composto mais polar por ter uma afinidade maior pelo adsorvente, correspondendo assim, ao maniladiol por possuir uma hidroxila a mas que a amirina

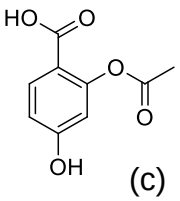
8. Um extrato vegetal foi analisado no Cromatógrafo Líquido de Alta Eficiência. As condições cromatográficas foram: H2O:ACN (90:10) em modo isocratico, coluna octadecilsilano e fluxo de 1 mL/min. Nessas condições qual a ordem de eluição dos metabolitos? Usando essa mesma coluna o que poderia ser feito para diminuir o tempo de retenção do pico 3?



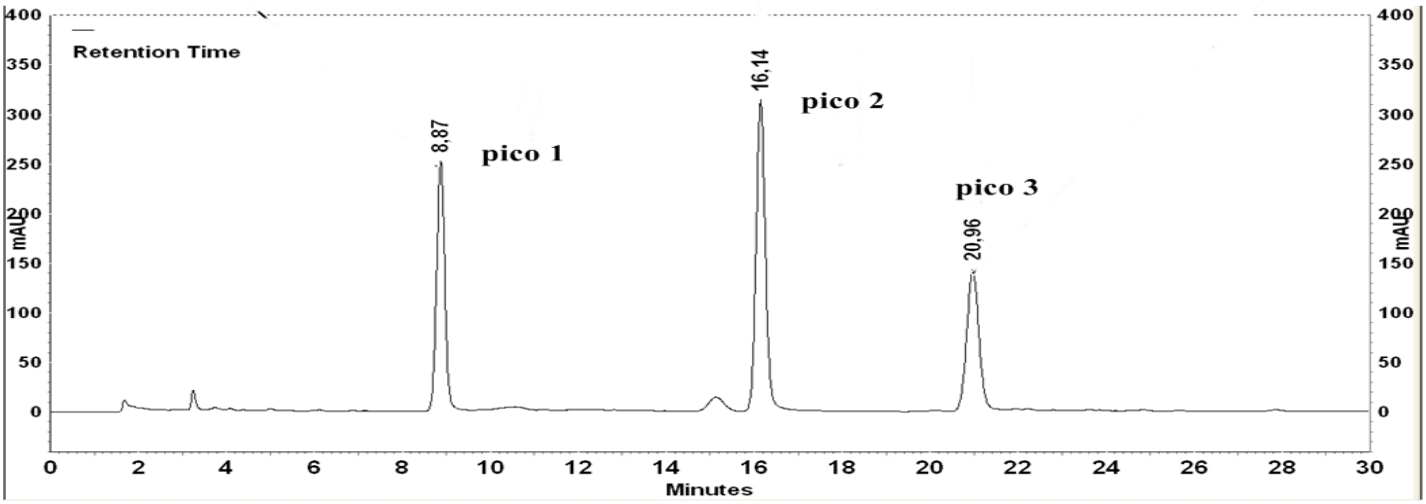
(a)



(b)

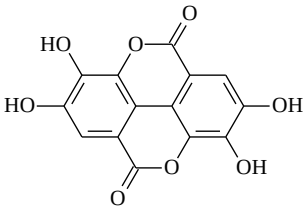
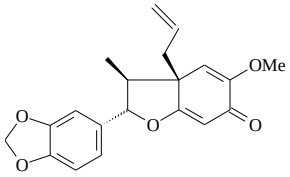
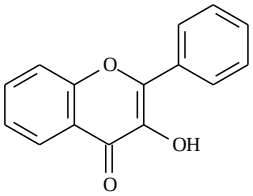
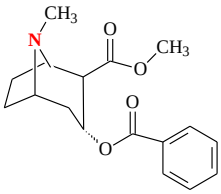
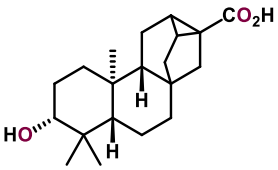
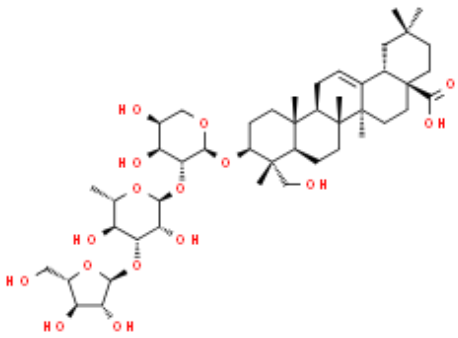


(c)



Ordem de eluição: pico 1: substância (a), Pico 2 substância (c), Pico 3 substância 2. Aumentar a apolaridade da fase móvel.

9. Identifique a classe dos metabólitos secundários que estão representados abaixo.

<table>
<tr>
<td> 
(I)</td>
<td> 
(II)</td>
<td> 
(III)</td>
</tr>
<tr>
<td> 
(IV)</td>
<td> 
(V)</td>
<td> 
(VI)</td>
</tr>
</table>

Marque a alternativa correta.

a) I – Tanino, II – Saponina, III – Alcaloide, IV – Terpenoide, V – Flavonoide, VI – Lignana.

b) I – Lignana, II – Terpenoide, III – Alcaloide, IV – Saponina, V – Flavonoide, VI – Tanino.

c) I – Tanino, II – Lignana, III – Flavonoide, IV – Alcaloide, V – Terpenoide, VI – Saponina.

d) I – Tanino, II – Terpenoide, III – Flavonoide, IV – Alcaloide, V – Lignana, VI – Saponina.

e) I – Flavonoide, II – Alcaloide, III – Tanino, IV – Saponina, V – Terpenoide, VI – Lignana.

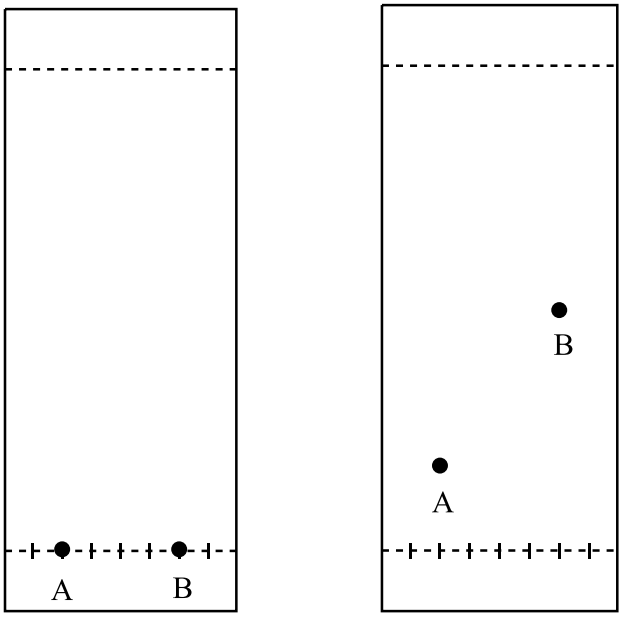
10. Um estudante encontra no laboratório 2 frascos de reagentes cujos rótulos descolaram do frasco. Um dos rótulos caídos é de ácido benzóico, e o outro de benzaldeido. Para tentar identificar qual frasco corresponde a qual composto, o estudante tem a disposição apenas placas de cromatografia em camada delgada (CCD) de silica.

O estudante aplica amostras dos conteúdos dos frascos numa placa de CCD, e utilizando um sistema de eluição binário composto por Hexano e Acetato de etila numa proporção de 5:5, tem o resultado apresentado na placa da 1° tentativa.

O estudante repete o procedimento, utilizando uma nova placa promovendo uma alteração no sistema de eluição da cromatografia (utilizando os mesmos solventes anteriores), obtendo como resultado a placa representada na 2° tentativa.

a) Indique um possível sistema de eluição utilizado pelo estudante para fazer a CCD da 2° tentativa. Justifique sua resposta.

b) De acordo com os resultados obtidos, é possível afirmar qual composto é o representado pela letra “A” e pela letra “B”? Em caso afirmativo, indique quem é o “A” e que é o “B”.



1° tentativa

2° tentativa

R – a) O estudante poderia ter utilizado um sistema de eluição Hexano/Acetato de etila 2:8. O estudante aumentou a proporção de acetato de etila do sistema de eluição, fazendo com que o sistema se tornasse mais polar, permitindo assim que os compostos migrassem ao longo da placa e saíssem do ponto de aplicação.

b) Sim, é possível afirmar. O composto "A" corresponde ao ácido benzóico, e o composto "B" ao benzaldeído

ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: FARMACOLOGIA

1. Os receptores acoplados à proteína G representam a classe mais abundante de receptores no corpo humano. Eles se encontram expostos na superfície extracelular da membrana, atravessam-na e apresentam regiões intracelulares que ativam uma classe singular de moléculas de sinalização denominadas proteínas G. Indique o tipo de proteína G ativada, e descreva o mecanismo de transdução de sinal, quando da ligação epinefrina ao receptor metabotrópico α1 presente nas células musculares do vaso sanguíneo.

Resposta: Ativação da proteína G_q. A estimulação do receptor acoplado à proteína G faz com que seu domínio citoplasmático ligue-se e ative uma proteína G próxima, enquanto a subunidade α da proteína G troca GDP por GTP. A seguir, a subunidade α-GTP dissocia-se da subunidade βγ e interage com a a fosfolipase C (PLC). Este efetor ativado cliva o fosfolipídio de membrana, o fosfatidilinositol-4,5-difosfato (PIP2), produzindo os segundos mensageiros diacilglicerol (DAG) e inositol-1,4,5-trifosfato (IP3). O IP3 deflagra a liberação de Ca^{2+} das reservas intracelulares (retículo sarcosplasmática), aumentando acentuadamente a concentração citosólica de Ca^{2+} e ativando eventos moleculares, promovendo contração do músculo liso. Os sinais mediados pelas proteínas G é interrompidos pela hidrólise do GTP a GDP, evento catalisado pela atividade inerente de GTPase da subunidade α.

2. A terapia de reidratação oral é frequentemente empregada nas diarreias graves. Para tanto, ao invés da administração de água, o tratamento mais eficaz consiste em administrar oralmente uma solução contendo sal de cozinha (NaCl) e açúcar (sacarose). Com base em seus conhecimentos sobre os mecanismos de transporte através das membranas, explique por que o uso do soro caseiro é mais eficaz que a água na terapia de reidratação oral.

Resposta:

O funcionamento da Na^+, K^+-ATPase em um enterócito gera um gradiente eletroquímico que favorece a entrada de íons sódio do lúmen intestinal para o meio intracelular, através da SGLT1 (proteína 1 de transporte de sódio-glicose), presente na borda em escova das células intestinais. Como o nome sugere, essa proteína, um simportador, realiza o transporte de dos íons NA^+ (oriundos do sal de cozinha), juntamente com uma molécula de glicose (oriunda da digestão da sacarose) através da membrana plasmática. Uma vez no interior dos enterócitos, tanto o íon sódio quanto a glicose são transportados para o sangue através da Na^+, K^+-ATPase e do GLUT2 (um membro da família dos transportadores de monossacarídeos), respectivamente. Como Na^+ e glicose são solutos osmoticamente ativos, a passagem deles do lúmen intestinal para o sangue é acompanhada do movimento da água, restabelecendo o estado de hidratação do paciente.

3. A abertura de canais iônicos veicula um fluxo iônico associada a uma corrente elétrica que interfere nas funções fisiológicas celulares. Sobre o papel dos canais iônicos na geração de excessos de cargas, analise as afirmativas a seguir e marque a alternativa correta.

I - A seletividade iônica é a propriedade que permite a um dado canal iônico selecionar o sinal da carga do íon que irá passar por ele, seja cátions (+) ou ânios (-).

II - O potencial de equilíbrio do Na^+ corresponde a voltagem que anula a entrada de Na+, movida pela diferença de concentração (força difusional).

III – A abertura de canais de Na^+ dependentes de voltagem presentes nos neurônios do sistema nervoso periférico promove a entrada de cargas positivas e a polarização da membrana.

IV – A abertura de canais de Ca^{++} dependentes de voltagem presentes nos neurônios do sistema nervoso periférico, como uma canal catiônico com força movente para o cátion orientada para fora, promove a saída de cargas positivas e a hiperpolarização da membrana.

V – A abertura do canal de Cl- em desequilíbrio, representando um canal de ânio com forço movente para fora, resulta na saída de cargas negativas e a hiperpolarização da membrana.

a) V, V, F, V, F.
b) V. V, F, F, V
c) F, V, F, F, V
d) F, V, F, F, F
e) V, V, V, F, F.

4. A figura apresenta resposta celular (impulsos por segundos em fibras aferentes) em função de diferentes temperaturas. Considerado que os termorreceptores são ativados pela detecção das temperaturas e suas variações, discorra sobre os mecanismos de transdução de sinal relacionados à recepção e codificação da sensibilidade térmica.

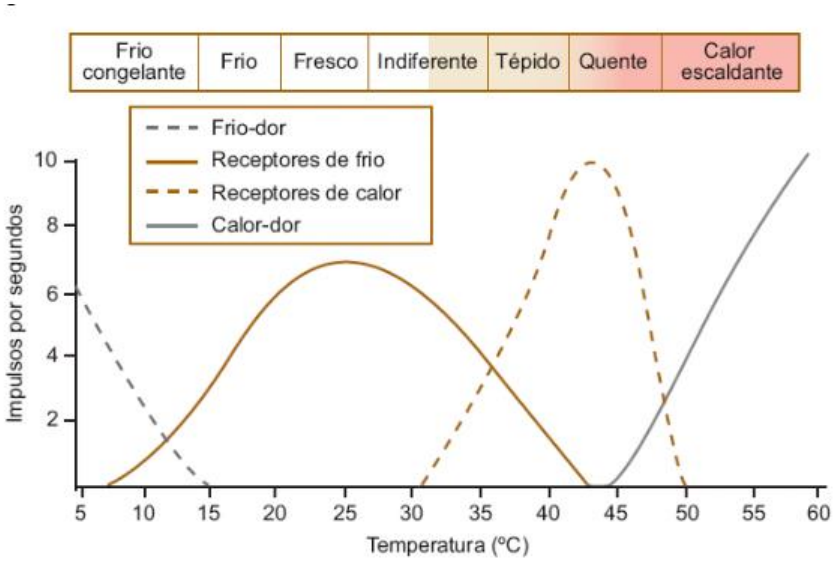


Fig. Gráfico de sensibilidade dos receptores para calor e frio, indicada pela frequência de atividade na fibra aferente. Nos extremos de temperatura, receptores sensíveis ao calor e ao frio geram sensação de dor.

Resposta:

A transdução do estímulo térmico ocorre devido à ativação de uma família de canais de cátions não específicos, denominados canais de potencial de receptor transitório (TRP), que são responsivos a diferentes faixas do espectro de temperatura. Esses canais são permeáveis tanto ao Na^{+} quanto ao Ca^{++} e aumentam agudamente a condutância desses cátions quando o seu limiar térmico é excedido. Essa mudança da permeabilidade, portanto, resulta na modulação do potencial de membrana da terminação nervosa do termorreceptor. Há pelo menos seis tipos de canais de TRP que respondem aos estímulos térmicos: TRPA1 (anquinina 1 ou ANKTM1), TRPM8 (melastatina 8), TRPV1 (vaniloide 1), TRPV2,; TRPV3 e TRPV4.

5. Um empresário de 60 anos de idade é avaliado pelo seu médico, que verifica que a pressão arterial do paciente está significativamente elevada em 185/130 mmHg. Os exames laboratoriais revelam aumento da atividade da renina plasmática, do nível plasmático de aldosterona e do nível de renina na veia renal esquerda. O nível de renina na veia renal direita está diminuído. Qual é a causa mais provável da hipertensão do paciente?

a) Tumor secretor de aldosterona

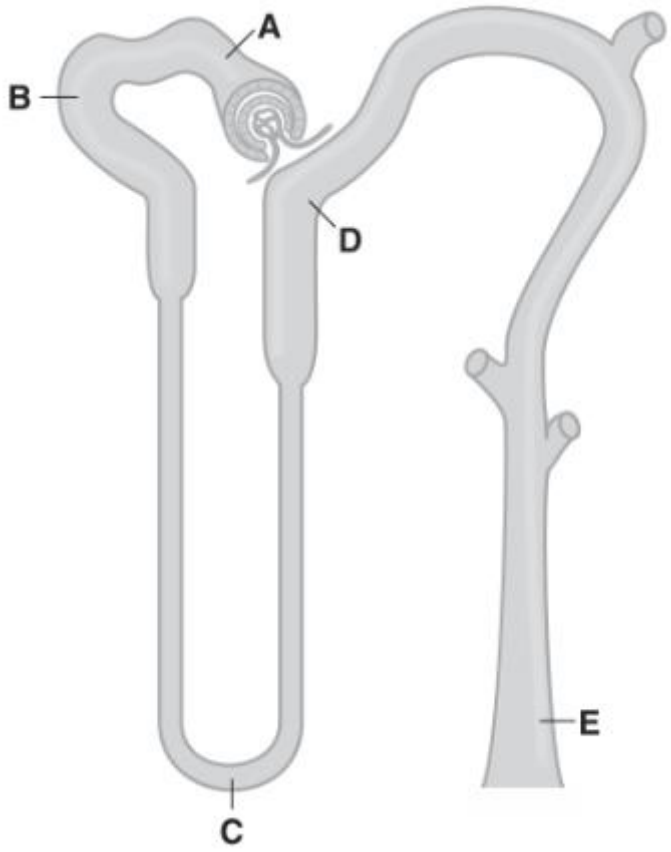
b) Adenoma suprarrenal secretor de aldosterona e cortisol

c) Feocromocitoma

d) Estenose da artéria renal esquerda

e) Estenose da artéria renal direita

6. Com base no imagem a seguir, defina, e justifique sua resposta, o local do néfron a quantidade de K^+ no líquido tubular ultrapassa a quantidade de K^+ filtrado em uma pessoa com dieta rica em K^+?



a) Local A
b) Local B
c) Local C
d) Local D
e) Local E

Justificativa

O K+ é secretado pelo túbulo distal posterior e pelos ductos coletores. Como essa secreção é afetada pelo K+ da dieta, o in di ví duo com dieta rica em K+ pode secretar uma quantidade maior de K+ na urina do que a que foi originalmente filtrada. Em todas as outras partes do néfron, a quantidade de K+ no líquido tubular é igual à quantidade filtrada (local A) ou menor do que a quantidade filtrada (visto que o K+ é reabsorvido no túbulo proximal e na alça de Henle).

7. Qual é o neurotransmissor é liberado pelos neurônios motores somáticos? Explique seu mecanismo de ação no órgão efetor liberado

Resposta:

O neurônio motor somático libera acetilcolina (ACh) na junção neuromuscular. Duas moléculas de ACh se ligam às duas subunidades alfa do receptor nicotínico muscular e gera um potencial de ação muscular por aumentar o influxo de Na^+ e Ca^{2+} e efluxo de K^+. O potencial de ação se propaga pelos túbulos T, pela abertura sequencial dos canais de sódio dependentes de voltagem (Na_V), e altera a conformação dos receptores DHP (canais de cálcio dependentes de voltagem tipo L ou tipo 1). O receptor DHP ativa os receptores de ryanodina (RyR) tipo-1, no retículo sarcoplasmático, liberando cálcio para o citoplasma. O Ca2+ se liga à troponina C, permitindo a interação entre a miosina e actina, e consequentemente a contração.

8. A regulação da secreção ácida gástrica envolve diferentes substâncias endógenas que atuam de especificamente nos receptores localizados na parede das células parietais. Com relação às principais substâncias endógenas e seus respectivos receptores envolvidos da regulação da secreção ácida gástrica, correlacione as duas colunas e assinale a afirmativa que corresponde a sequência correta.

A. Acetilcolina	( ) Receptores H_2
B. Histamina	( ) Receptores EP_3
C. Gastrina	( ) Receptores $sstR_2$( )
D. Prostaglandina da serie E_2	Receptores M_3
E. Somatostatina	( ) Receptores CCK_2

a. B; A; C; E; D.
b. E; C; B; A; D.
c. B; D; E; A; C.
d. B; C; A; D; E.
e. A; E; D; B; C.

9. Defina se verdadeiro (V) ou falso (F) as sentenças abaixo e marque a alternativa correta.

a. O processo de maturação de linfócitos T ocorre na medula óssea onde temos a seleção positiva com formação de LTCD4 e LTCD8 e a seleção negativa com morte por apoptose de clones de LT alorreativos. Os linfócitos imunocompetentes irão para os órgãos linfóides secundários como por exemplo baço e linfonodos

b. Os linfócitos T ativados por antígenos produzem citocinas do tipo I –Th1 (IFN-γ, IL-2, TNF-β) para antígenos intracelulares ou citocinas do tipo II - Th2 (IL-4, IL-5, IL-13) para helmintos ou alérgenos.

c. Os linfócitos B sofrem processo de maturação na medula óssea e após aquisição de receptores de reconhecimento de antígenos denominados TCR (IgM e IgD) direcionam para os órgãos linfoides secundários onde reconhecerão o antígeno independente das moléculas do complexo principal de histocompatibilidade (MHC).

d. O complexo principal de histocompatibilidade (MHC) compreende um conjunto de gens com expressão em codominância que codifica receptores de classe I e classe II responsáveis pela apresentação de antígenos para LTCD8 e LTCD4 respectivamente.

e. A IgG é produzida por plasmócitos no reconhecimento de antígenos T dependentes – açúcares e lipídeos ou IgM no reconhecimento de antígenos T independentes – peptídeos. A troca de

isotipo de imunoglobulina é dependente de citocinas tais como para IgG relacionada com IFN-γ e IgE relacionada com IL-4/IL-13.

a) F, V, F, V, F

b) F, V, V, V, F

c) V, V, V, F, V

d) V, V, F, V, F

e) F, F, F, V, V

10. É sabido que o pKa e o pH do meio são importantes fatores que influenciam a difusão de um composto através da membrana. Diante do exposto, qual dos seguintes fármacos é mais absorvido em um meio, cujo pH é inferior a 3.0?

a) Aspirina (pKa 3.5).
b) Fenobarbital (pKa 7.4).
c) Levodopa (pKa 2.3).
d) Paracetamol (pKa 9.5).
e) Penicilamina (pKa 1.8).