

PROVA DE CONHECIMENTOS GERAIS - ESPELHO

QUESTÃO 01. Em 1975, Georges J.F. Köhler e César Milstein criaram um importante avanço na ciência e na imunologia ao descrever a técnica de produção de anticorpos monoclonais, o que lhes renderam o prêmio Nobel de Medicina e Fisiologia no ano de 1984. A técnica surgiu das observações de que mielomas, um tipo de tumor de plasmócitos, são monoclonais por natureza sendo, portanto, capazes de produzir apenas um tipo de anticorpos. Estas observações permitiram o desenvolvimento de hibridomas, que são células formadas pela fusão de linfócitos B de especificidade conhecida com uma linhagem celular de mieloma, dando origem aos anticorpos monoclonais. Tal técnica abriu possibilidades diversas na pesquisa científica, no diagnóstico e na terapia médica.

a) **Defina um anticorpo e descreva sua estrutura básica.**

RESPOSTA: Anticorpos ou imunoglobulinas são proteínas circulantes produzidas nos vertebrados por células denominadas Linfócitos B em resposta à exposição a estruturas não próprias conhecidas como antígenos. Apresentam como característica ampla diversidade e seletividade de reconhecimento de antígenos, funcionando como mediador primário do sistema imune humoral. A estrutura de um anticorpo é composta por um par de cadeias peptídicas leves e pesadas simétricas unidas por pontes dissulfeto. Nas extremidades de cada cadeia leve e pesada são encontradas uma região carboxiterminal constante e uma região aminoterminal variável responsável pelo reconhecimento dos antígenos.

b) **Descreva três características que fazem com que os anticorpos sejam eficientes no reconhecimento e neutralização de antígenos.**

RESPOSTA: A especificidade, a diversidade e a maturação de afinidade dos anticorpos representam as principais características que garantem maior efetividade no reconhecimento e neutralização de diferentes antígenos. Os anticorpos apresentam grande especificidade antigênica, o que permite que eles sejam capazes de distinguir diferentes antígenos mesmo que suas diferenças químicas sejam mínimas. A grande diversidade de anticorpos produzidos pelo organismo vivo, cerca de 10¹¹, cria um repertório total de anticorpos capaz de reconhecer um número generoso de antígenos existentes. Por fim, os anticorpos podem tornar-se cada vez mais especializados e ter sua seletividade antigênica refinada conforme a frequência e força de contato com os antígenos aos quais se ligam. Contatos sucessivos com determinado antígeno gera um processo chamado de maturação de afinidade que faz com que a avidéz e afinidade dos anticorpos se tornem cada vez mais elevado.

c) **Explique como os anticorpos monoclonais podem ser empregados terapêuticamente**

PROVA DE CONHECIMENTOS GERAIS - ESPELHO

RESPOSTA: O processo fisiopatológico de muitas doenças o envolvimento a participação de células e moléculas bem caracterizadas, tornando-as alvos terapêuticos efetivos para o reestabelecimento do funcionamento dos organismos. Neste sentido, devido a capacidade dos anticorpos, especialmente os monoclonais, de se ligarem e inibirem seletivamente estes componentes celulares e moleculares que os tornam úteis como ferramentas terapêuticas para o tratamento de muitas doenças. É possível citar por exemplo anticorpos monoclonais que se ligam e bloqueiam a ação de mediadores químicos importantes na evolução de doenças inflamatórias, tais como a artrite reumatoide, ou capazes de neutralizarem a ação de células do sistema imune, tal como linfócitos B, responsáveis por doenças autoimunes.

REFERÊNCIA: ABUL ABBAS. Imunologia Celular e Molecular. 8.ed., Elsevier, 2015. Capítulo 5: Anticorpos e Antígenos.

QUESTÃO 02. Os organismos vivos são sistemas químicos complexos formados por diferentes moléculas que desempenham funções estruturais e bioquímicas específicas. Com poucas exceções, os organismos vivos compartilham os mesmos constituintes moleculares básicos, os quais também desempenham funções semelhantes. O entendimento da estrutura e função desempenhada por cada uma destas moléculas, isoladas ou constituindo macromoléculas, é fundamental não somente para a compreensão da lógica fundamental da vida, mas também das suas aplicações práticas no campo da medicina e da indústria.

Com base no enunciado:

- a) **Cite quais são as moléculas monoméricas e suas respectivas macromoléculas que compõem um organismo vivo e classifique-as quanto à sua função desempenhada em informacional (replicação), energética, estrutural, enzimática e de transporte.**

RESPOSTA: Aminoácidos e proteínas; ácidos graxos e lipídeos; nucleotídeos e ácidos nucleicos; açúcares e carboidratos. Os ácidos nucleicos são macromoléculas informacionais. Os polissacarídeos e lipídeos são macromoléculas estruturais e energéticas. As proteínas são macromoléculas com função informacional, enzimática, energética, estrutural e de transporte. É importante destacar que, apesar não constituírem macromoléculas, os lipídeos constituem um grupo importante por desempenhar funções essenciais para os organismos vivos.

- b) **Com base classificação quanto a função, indique qual a macromolécula possui maior e menor grau de diversidade funcional. Explique.**

PROVA DE CONHECIMENTOS GERAIS - ESPELHO

RESPOSTA: As macromoléculas com maior diversidade funcional são as proteínas, pois estão envolvidas em diversos processos biológicos, tal como informacional, enzimática, energética, estrutural e de transporte. Por outro lado, os ácidos nucleicos são as macromoléculas com menor diversidade funcional, estando envolvida apenas com armazenamento de informações.

REFERÊNCIA: NELSON, D. L.; COX, M. LEHNINGER – Princípios de Bioquímica. 3ed. São Paulo: Sarvier, 2002. Capítulo: 3 Biomoléculas

QUESTÃO 03. As células são as unidades fundamentais da vida, e, é na biologia celular, o estudo da estrutura, função e comportamento das células, que devemos procurar por respostas às questões sobre o que a vida é e como funciona. Com um entendimento mais profundo das células e de sua evolução, podemos começar a lidar com os grandes problemas históricos da vida na Terra [Extraído de Lewis, J.; Alberts, B.; Bray, D. Biologia Molecular da Célula. 5. ed, Porto Alegre, Artmed, 2009. Cap. 1: Células e Genomas; Pag. 01]

Com base em seus conhecimentos de biologia celular, responda as seguintes questões:

- a) **Descreva as principais características estruturais e bioquímicas que distinguem as células procarióticas de eucarióticas.**

RESPOSTA: Os organismos vivos podem ser classificados em dois grupos com base na estrutura celular: os eucariotos e os procariotos. Os eucariotos mantêm seu DNA em um compartimento intracelular envolto por membrana, chamado núcleo. (O nome vem do grego e significa “realmente nucleado”, das palavras eu, “bem” ou “verdadeiro”, e karyon, “centro” ou “núcleo”.) Os procariotos não possuem um compartimento nuclear distinto para abrigar seu DNA. A maioria das células procarióticas é pequena e simples na sua aparência externa, e vivem principalmente como indivíduos independentes ou em comunidades organizadas de forma livre, e não como organismos multicelulares. Elas são geralmente esféricas ou em forma de bastonete, e medem poucos micrômetros em dimensão linear. Frequentemente apresentam uma capa protetora resistente, chamada de parede celular, abaixo da qual se encontra a membrana plasmática envolvendo um único compartimento citoplasmático contendo DNA, RNA, proteínas e as muitas moléculas pequenas necessárias à vida. Ao microscópio eletrônico, o interior dessa célula se parece com uma matriz de textura variável, sem nenhuma estrutura interna organizada discernível. As células procarióticas vivem em uma grande variedade de nichos e são surpreendentemente variadas em suas capacidades bioquímicas muito mais do que as células eucarióticas.

Por definição, as células eucarióticas mantêm seu DNA em um compartimento interno, chamado de núcleo. O envelope nuclear, uma membrana de camada dupla, circunda o

PROVA DE CONHECIMENTOS GERAIS - ESPELHO

núcleo e separa o DNA do citoplasma. Os eucariotos também possuem outras características que os diferenciam dos procariotos. Suas células são, caracteristicamente, dez vezes maiores na dimensão linear e mil vezes maiores em volume. Eles têm um citoesqueleto elaborado – um sistema de filamentos de proteínas que cruzam o citoplasma e formam, com as muitas outras proteínas que se prendem a eles, um sistema de vigas, fios e motores que dão à célula força mecânica e controle da forma, além de controlar seus movimentos. E o envelope nuclear é apenas uma parte de um conjunto de membranas internas, cada uma estruturalmente similar à membrana plasmática, delimitando diferentes tipos de espaços dentro da célula, muitos deles envolvidos na digestão e na secreção.

REFERÊNCIA: Lewis, J.; Alberts, B.; Bray, D. *Biologia Molecular da Célula*. 5. ed, Porto Alegre, Artmed, 2009. Cap. 1: Células e Genomas.

b) Todas as células são envoltas por uma membrana plasmática. Explique quais são as principais propriedades físico-químicas das moléculas que constituem a membrana plasmática, bem como sua função e importância para a célula.

RESPOSTA: Uma outra característica universal é que cada célula está envolta por uma membrana – a membrana plasmática. Esse revestimento atua como uma barreira seletiva que possibilita que a célula concentre nutrientes adquiridos do seu meio e retenha os produtos que sintetiza para uso próprio, enquanto excreta produtos residuais. Sem a membrana plasmática, a célula não poderia manter sua integridade como um sistema químico coordenado. As moléculas que formam uma membrana possuem a simples propriedade físico-química de serem anfifílicas, isto é, consistem em uma parte hidrofóbica (insolúvel em água) e outra parte que é hidrofílica (solúvel em água). Tais moléculas colocadas na água agregam-se espontaneamente, arranjando as suas porções hidrofóbicas de forma a ficarem em contato uma com a outra o máximo possível para protegê-las da água, enquanto mantêm a porção hidrofílica exposta. As moléculas anfifílicas de formato apropriado, como as moléculas de fosfolipídeos que compõem a maior parte da membrana plasmática, agregam-se espontaneamente na água para formar uma bicamada que forma pequenas vesículas fechadas. As células produzem moléculas cujas propriedades químicas as levam a se auto-organizarem em estruturas de que as células precisam.

O envoltório da célula não pode ser totalmente impermeável. Se uma célula precisa crescer e se reproduzir, ela deve ser capaz de importar matéria-prima e exportar resíduo através de sua membrana plasmática. Por essa razão, todas as células possuem proteínas especializadas inseridas em sua membrana, que transportam moléculas específicas de um lado a outro. Algumas dessas proteínas transportadoras de membrana, assim como algumas das proteínas que catalisam as reações fundamentais com pequenas moléculas no interior da célula, foram tão bem conservadas durante o curso da evolução,

PROVA DE CONHECIMENTOS GERAIS - ESPELHO

que podemos reconhecer entre elas uma semelhança familiar, mesmo em comparações com grupos de organismos vivos mais distantemente relacionados.

REFERÊNCIA: Lewis, J.; Alberts, B.; Bray, D. *Biologia Molecular da Célula*. 5. ed, Porto Alegre, Artmed, 2009. Cap. 1: Células e Genomas.

QUESTÃO 04. Leia os trechos retirados de reportagens do Ministério da Saúde e responda às questões.

Trecho 1:

“são um conjunto de doenças causadas por protozoários do gênero *Leishmania* e da família Trypanosomatidae. De modo geral, essas enfermidades se dividem em leishmaniose tegumentar americana, que ataca a pele e as mucosas, e leishmaniose visceral (ou calazar), que ataca órgãos internos.” (Agência Fiocruz de Notícias)

Trecho 2:

“A leishmânia é transmitida ao homem (e também a outras espécies de mamíferos) por insetos vetores ou transmissores...” (Agência Fiocruz de Notícias)

Trecho 3:

“é uma doença infecciosa, febril, potencialmente grave, causada pelo parasita do gênero *Plasmodium*, transmitido ao homem, na maioria das vezes pela picada de mosquitos...” (Agência Fiocruz de Notícias)

Trecho 4:

“é uma doença parasitária crônica, considerada uma das maiores causas mundiais de incapacidades permanentes ou de longo prazo. É causada pelo verme nematoide *Wuchereria bancrofti* e transmitida basicamente pela picada do mosquito...” (<https://saude.gov.br/saude-de-a-z/filariose-linfatica>)

- a) Qual o nome das doenças relacionadas aos trechos acima?
- b) Dentre essas parasitoses selecione duas e descreva seu ciclo de transmissão.

RESPOSTA:

R-A: Respectivamente (1) leishmanioses, (2) leishmanioses, (3) malária e (4) filariose linfática.

R-B: O candidato deve citar os componentes do ciclo de transmissão (patógeno, hospedeiro, vetor) e descrever a relação entre eles (infecção e desenvolvimento no vetor, inoculação e desenvolvimento no hospedeiro)

REFERÊNCIA: NEVES, D.P. *Parasitologia humana*. 13. ed. São Paulo: Atheneu, 2016. Capítulos: 8: Leishmaniose Tegumentar Americana, 10: Leishmaniose Visceral Americana; 11: *Trypanosoma cruzi* e Doença de Chagas; 17: Plasmodium – Malária; 35: *Wuchereria bancrofti* – Filariose Linfática.