

Exercícios - Morte Celular

0420112 - Biologia Molecular da Célula (2020)

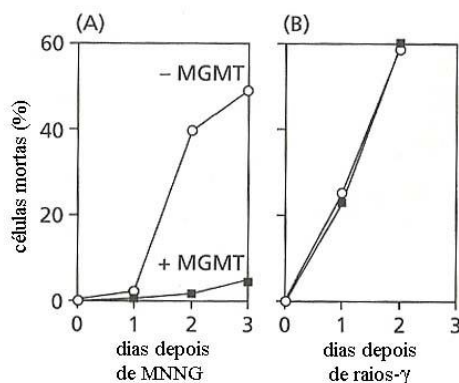
Profa Nathalie Cella - ncella@usp.br

1. A ingestão de aflotoxinas induz danos ao DNA e uma mutação no gene que codifica a proteína p53, tornando-a não funcional. Nesse caso, o que você espera que aconteça com a probabilidade dessa célula entrar em apoptose na ocorrência de danos adicionais ao DNA? Explique sucintamente.

A probabilidade diminui, pois sem p53 a células não entra em apoptose.

2. O agente alquilante *N*-metil-*N'*-nitro-*N*-nitrosoguanidina (MNNG) alquila o DNA, sendo por isso tóxico para as células. MNNG é usado na quimioterapia para induzir apoptose das células tumorais.

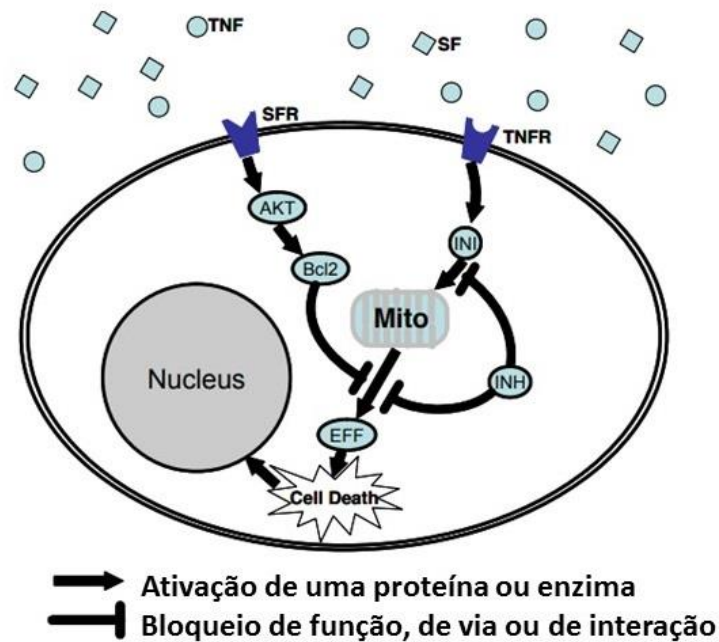
A formação de O⁶-metilguanina resulta da alquilação de guanina e é a lesão mais frequente no DNA. Essa lesão é reparada pela enzima O⁶-metilguanina metiltransferase (MGMT). Para investigar se a alquilação do DNA é responsável pela morte celular, você comparou a indução de morte celular por MNNG em células deficientes de MGMT e em células que super-expressam MGMT (gráfico A). Como controle, você comparou a morte celular induzida por radiação- γ (gráfico B). Esses resultados sustentam a hipótese de que a alquilação do DNA causa a morte celular? Por que sim, ou por que não?



Os resultados mostram que a alquilação do DNA é responsável pelo sinal de apoptose. Células deficientes em MGMT e células que superexpressam MGMT são igualmente sensíveis à radiação gama, indicando que a maquinaria de apoptose é funcional em ambas as linhagens. As células que superexpressam MGMT são muito mais resistentes do que as deficientes nessa enzima, sugerindo que a eficiente remoção de O⁶-metilguanina previne a apoptose.

Reference: Meikrantz W, Bergom MA, Memisoglu A & Samson L (1998) 06-alkylguanine DNA lesions trigger apoptosis. *Carcinogenesis* 19, 369–372.

3. O diagrama hipotético simplificado abaixo ilustra vias de regulação de morte celular em células de mamíferos. Assuma que esse comportamento corresponde a de uma única célula de um organismo. TNF (círculos) e SF (losangos) são fatores circulantes no microambiente da célula. TNFR e SFR são seus receptores, respectivamente.



Baseado nesse diagrama, indique se a mutação ou deleção das seguintes moléculas resultarão em aumento ou diminuição da apoptose.

3.1 TNF **diminuição**

3.2 Bcl2 **aumento**

3.3. INH **aumento**

3.4 EFF **diminuição**

3.5 SFR **aumento**

3.6 AKT **aumento**

3.7 TNFR **diminuição**

3.8 SF **aumento**