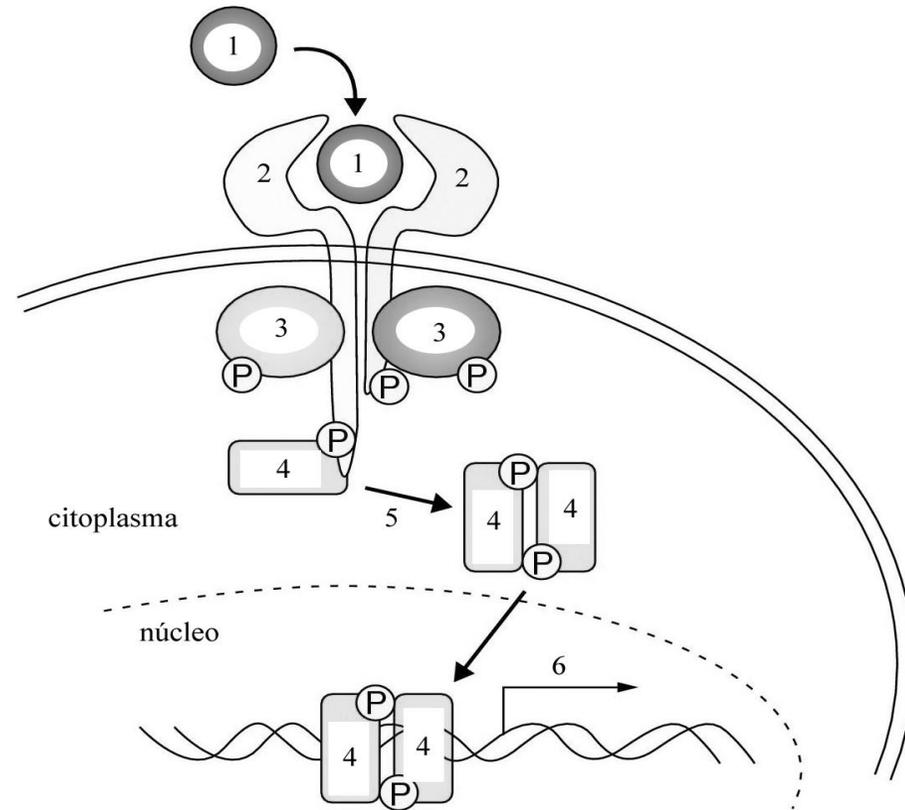


1. Baseado no esquema abaixo, responda/identifique (coloque o número correspondente dentro do parêntese):

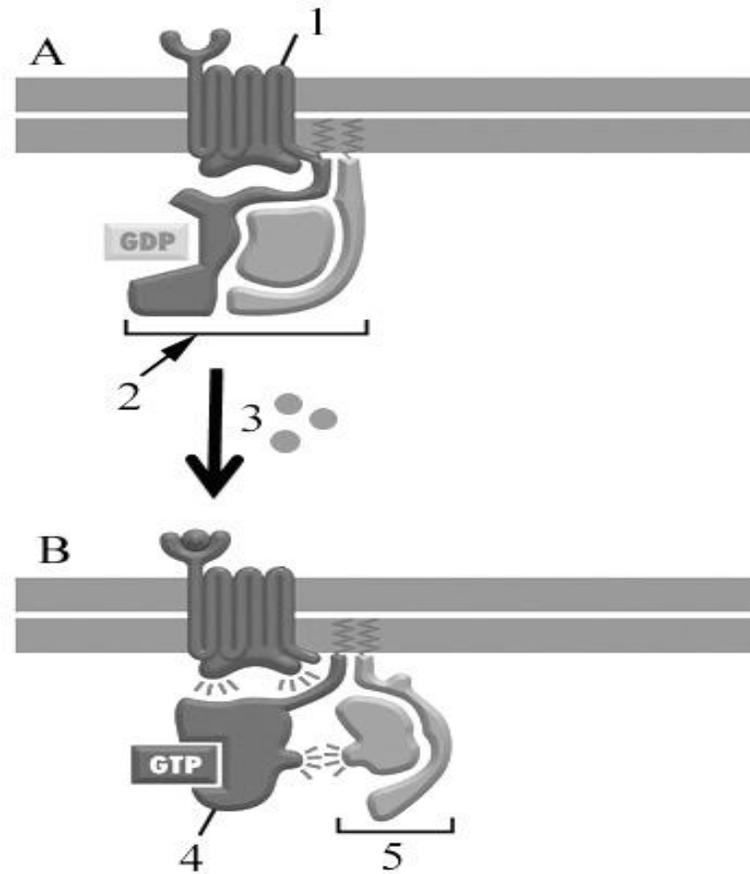
- a. Ligante ( )
- b. Receptor ( )
- c. proteína quinase ( )
- d. O que pode ser a moléculas 4?
- e. O que a seta 5 está indicando?
- f. O que a seta 6 está indicando?



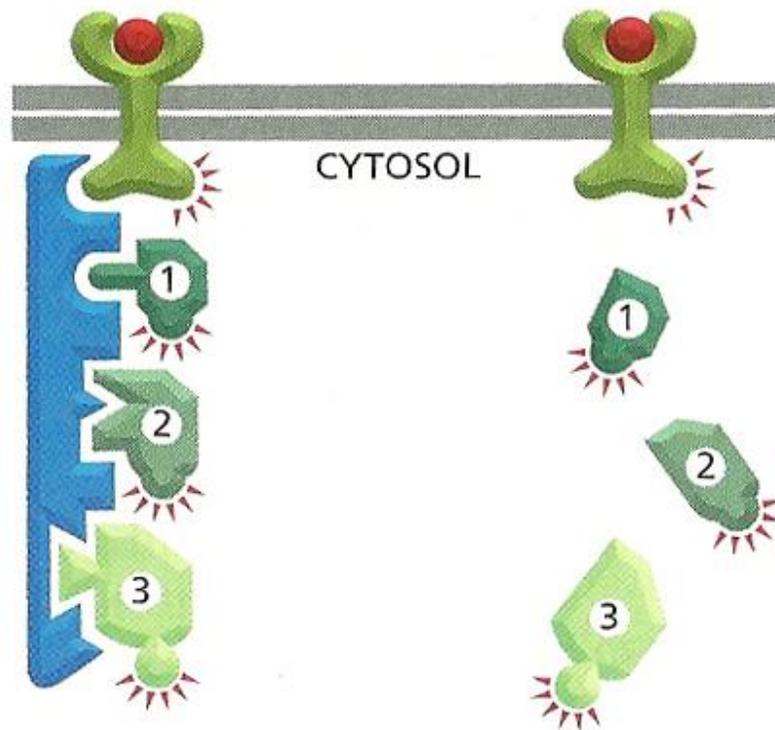
2. Baseado no esquema abaixo, responda:

2.1 O que representam os números 1, 2, 3, 4 e 5?

2.2 Quais são os alvos imediatos de 4 ?



3. Considere uma via de sinalização que percorre por quinases que são sequencialmente ativadas por fosforilação. Em um caso, as quinases estão presas a um arcabouço (lado esquerdo da figura). Em outro caso, as quinases podem difundir-se livremente (lado direito). Discuta as propriedades dessas dois tipos de via quanto a possibilidade de amplificação do sinal, velocidade e interações cruzadas com outras vias de sinalização



4. Uma mutação em um único aminoácido na proteína Ras (uma GTPase monomérica) elimina a sua capacidade de hidrolisar GTP. 30% dos tumores humanos apresentam esta mutação. Uma pequena molécula é capaz de inibir a dimerização de um receptor da família das tirosina kinases (RTK), que sinalizam via ras. Você espera que esta molécula seja eficiente no tratamento desses tumores que expressam esta mutação em ras? Explique

5. Duas cascatas de sinalização de MAPK (lê-se “map quinase”) distintas são usadas para responder aos feromônios de *mating* e de resposta a estresse osmótico, gerando respostas diferentes em células de *S cerevisiae*.

DADO: quando o arcabouço selvagem é substituído pelo arcabouço mutante 1 as células manifestam resposta a estresse osmótico frente a presença de um feromônio.

PERGUNTA: Qual será o estímulo (feromônio ou estresse osmótico) e a resposta (resposta de *mating* ou resposta a estresse osmótico) esperada nas células que expressam os arcabouços mutantes 2 e 3 ? Explique o seu raciocínio.

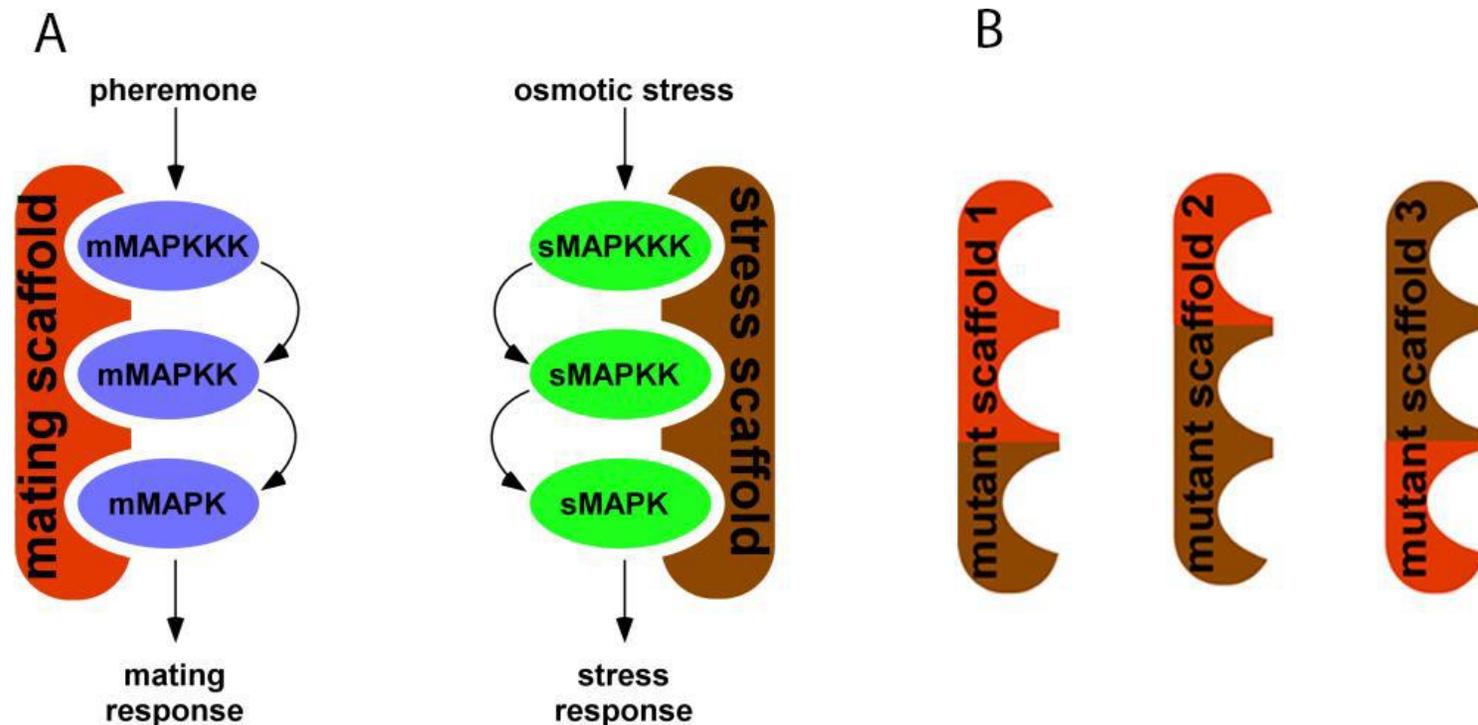


Figura 1

## 6. Dados:

6.1 Camundongos *knockout* (KO) para o receptor da progesterona (um receptor intracelular) são viáveis, porém estéreis.

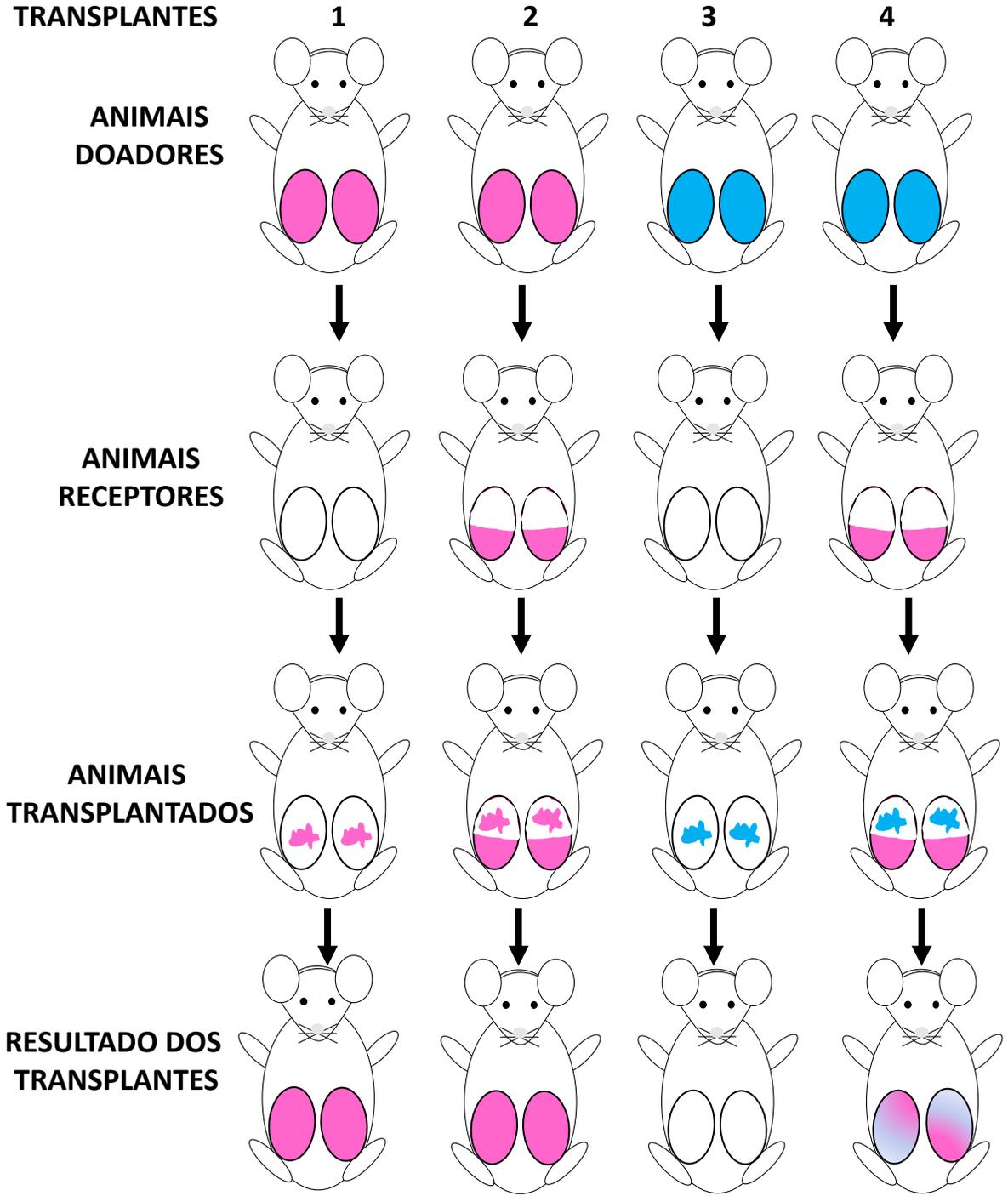
6.2 A glândula mamária só se desenvolve e se diferencia completamente se houver gestação. Portanto não é possível utilizar esses animais para investigar o papel do receptor da progesterona no desenvolvimento da glândula mamária.

6.3 Para contornar essa limitação experimental, células epiteliais da glândula mamária de fêmeas KO (em azul) foram transplantadas na glândula mamária de fêmeas receptoras selvagens (isto é, normais) da mesma idade (em rosa). Células da glândula mamária de fêmeas selvagens foram utilizadas como controle positivo (esquema e tabela a seguir).

6.4 O epitélio mamário da fêmea receptora foi inteiramente removido nos transplantes 1 e 3, porém nos transplantes 2 e 4 a remoção foi parcial (ou seja, células epiteliais endógenas foram mantidas na glândula).

**Baseado nesses dados, explique brevemente como o receptor da progesterona atua no desenvolvimento da glândula mamária.**

**TRANSPLANTES**



	transplantes			
	1	2	3	4
animal doador	selvagem	selvagem	KO	KO
animal receptor <u>SEM</u> epitélio mamário endógeno	X		X	
animal receptor <u>COM</u> epitélio mamário endógeno		X		X
glândula mamária se desenvolveu?	sim	sim	não	sim

**\*\***A glândula rosa e azul indica que tanto células do animal KO quanto do animal selvagem se desenvolveram no receptor transplantado