

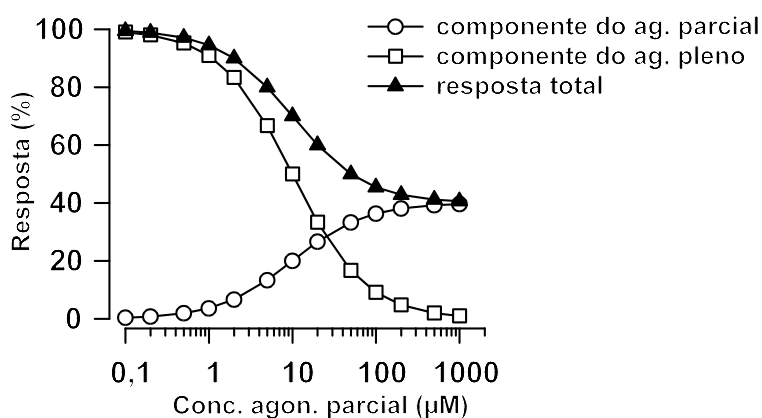
Programa de Ensino de Farmacologia - ICB/UFRJ
FARMACOLOGIA BÁSICA E APLICADA (BMW 354) - 2010/1º sem.

Seminário 3: Farmacodinâmica I-IV e P4

1) Enumere e discuta as propriedades dos principais tipos de receptores farmacológicos e seus sistemas de sinalização celular.

2) O fosfolamban é uma proteína que inibe tonicamente o transporte ativo de cálcio no retículo sarcoplasmático cardíaco, ligando-se à "bomba de cálcio" (SERCA2). Quando fosforilada, ela libera a bomba, o que aumenta o transporte de cálcio no retículo. Foi descrito que até três cinases diferentes podem fosforilar o fosfolamban in vitro: uma proteína-cinase dependente de AMPc (PKA), uma dependente de Ca^{2+} -calmodulina, e uma dependente de GMPc. Por outro lado, o fosfolamban é desfosforilado pela proteína-fosfatase PP1, que por sua vez é inibida quando fosforilada pela PKA. Baseando-se nos exemplos dos livros-texto ou de artigos, indique quais os hormônios ou neurotransmissores e quais os respectivos receptores que poderiam estar envolvidos no controle do transporte de cálcio no músculo cardíaco. Como poderíamos estudar experimentalmente estes efeitos farmacológicos?

3) O gráfico ao lado mostra a resposta obtida num ensaio em que um agonista pleno, em uma concentração fixa, foi associado com concentrações crescentes de um agonista parcial. Interprete o gráfico e sugira como deve ser a curva na ausência do agonista pleno.



4) Conceituar dessensibilização, *up-regulation* e *down-regulation* de receptores, discutindo os mecanismos. De que maneiras a frequência de administração de um fármaco pode afetar a resposta?

5) Represente graficamente as curvas concentração-resposta de a) dois agonistas com mesma eficácia, mas potências distintas; b) dois agonistas de eficácias distintas; c) um agonista sozinho e na presença de uma concentração fixa de um antagonista competitivo reversível; d) um agonista sozinho e na presença de uma concentração fixa de um antagonista não superável.

6) O que é ligação "não-específica"? Como podemos avaliá-la experimentalmente?

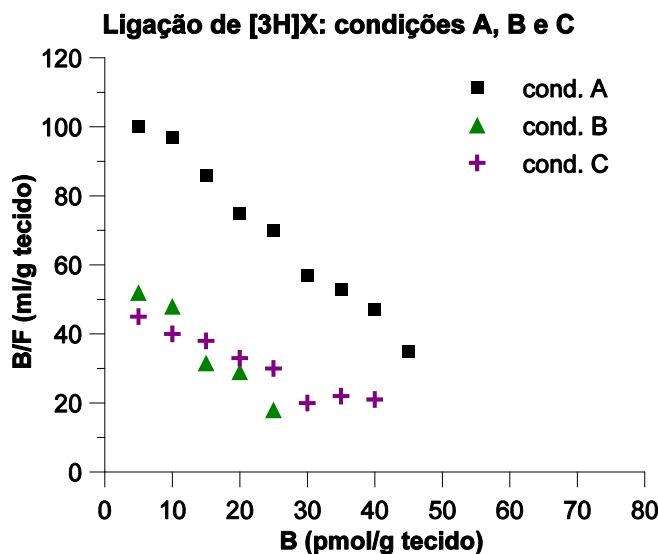
7) Analisar qualitativamente e quantitativamente os gráficos de Scatchard para o radioligante [^3H]X nas condições A, B e C, ao lado:

Considere as condições:

- A: [^3H]X sozinho.
- B: [^3H]X na presença da substância Y, em concentração fixa.
- C: [^3H]X na presença da substância Z, em concentração fixa.

O que os dados indicam quanto à interação entre X e Y?

8) Represente graficamente a relação entre a concentração de [^3H]X e a ocupação de seu(s) receptore(s) nas condições A e C.



9) Quais as possíveis interpretações de um gráfico de Scatchard curvilíneo, com a concavidade voltada para cima?