Artigo 1. **GRASPs in Golgi structure and function.** (Frontiers in Cell and Developmental Biology. 2016 January 3:84: 1-8).

The Golgi apparatus is a membrane-bound organelle found in all eukaryotic cells, including those of animals, plants, and fungi, and functions as a central hub in the exocytic secretory pathway (Klute et al., 2011). The Golgi is the receiver of the entire output of the endoplasmic reticulum (ER), where proteins and lipids are processed, sorted, and packaged into vesicles and transport carriers for delivery to their final destinations inside or outside of the cell. Under electron microscope (EM), the Golgi displays as stacks of flattened cisternae, which are often laterally linked into a ribbon- like structure in mammalian cells. By light microscopy, the Golgi is characterized by a compact reticular appearance located adjacent to the nucleus. Despite the complexity, the Golgi structure is highly dynamic, and undergoes rapidly disassembly and reassembly during mitosis and under stress and physiological conditions (Wang and Seemann, 2011). At the onset of mitosis, the Golgi disassembles into vesicles and tubular structures that are partitioned into the daughter cells, where they are reassembled into a new Golgi at the end of mitosis (Shorter and Warren, 2002).

The unique stacked morphology and dynamics of the Golgi have prompted numerous studies targeting the mechanisms of Golgi structure formation and function. Morphological and biochemical research observed inter-cisternal proteinaceous connections that cross-link adjacent cisternae (Turner and Whaley, 1965; Franke et al., 1972; Heuser, 2011). Mild proteolysis removing these connections resulted in unstacking (Cluett and Brown, 1992). Later on, a detergent-insoluble protein complex was isolated, suggesting the presence of a “Golgi matrix” to which Golgi enzymes could attach (Slusarewicz et al., 1994). Numerous Golgi matrix proteins have been identified and characterized since then, including GRASPs (GRASP55 and GRASP65) and golgins, which work together to maintain Golgi structure and function (Xiang and Wang, 2011).

1. De acordo com o texto, o que é o complexo (aparato) de Golgi?

a) É uma organela encontrada em células procariontes e eucariontes

b) É uma membrana que se liga à organelas encontradas em todas as células eucarióticas

c) É uma organela ligada à membrana que está presente em todas as células eucarióticas

d) É responsável pelo processamento das moléculas de DNA, RNA e proteínas

e) É a principal organela do retículo endoplasmático.

2. De acordo com o texto, qual a função do Golgi?

a) É onde proteínas e lipídios são processados, separados e empacotados em vesículas

b) É enviar proteínas e lipídios para o retículo endoplasmático

c) É a digestão enzimáticas de proteínas e lipídios

d) É a tradução de proteínas e lipídios

e) Todas as alternativas estão corretas

3. Quanto à morfologia do complexo de Golgi sob microscopia eletrônica, é correto afirmar que:

a) Só está presente em células de mamíferos

b) Se apresenta em forma de uma pilha de cisternas achatadas

c) Se apresenta contida dentro de cisternas celulares em mamíferos

d) Localiza-se lateralmente em relação às cisternas achatadas das células de mamíferos

e) Estão associadas ao núcleo de células procarióticas

4. De acordo com o texto, o que acontece com complexo de Golgi durante a mitose:

a) O Golgi assume caracterizado por uma aparência reticular dispersa

b) Por ser uma organela estática, não sofre alterações morfológicas

c) Ocorre a duplicação da molécula de DNA do complexo de Golgi

d) Ao final da mitose, o complexo de Golgi se desmonta em vesículas e estruturas tubulares

e) Cada célula filha fabrica seu próprio Golgi a partir de genes nucleares

5. De acordo com o texto, GRASP55 e GRASP65 são:

a) Proteínas encontradas na “matriz do Golgi” que mantêm a estrutura e função do complexo

b) Enzimas que participam da síntese de DNA nesta organela

c) Proteínas que formam a membrana externa do complexo de Golgi

d) Moléculas que sintetizam as golginas

e) Carboidratos que participam no transporte de proteínas no interior do complexo

Artigo 2. **Cancer stem cells: a metastasizing menace!** (Cancer Medicine. 2015. December doi: 10.1002/cam4.629).

The concept that cancers result from abnormal changes in normal developmental processes is very old. Research has shown that cancer cells are not all the same. Majority of cells in tumors are non-tumorigenic and are marked by limited self-renewal ability. Only a small subpopulation of cancer cells have the ability to self-renew and initiate tumors. These cells are referred to as cancer stem cells (CSCs) or tumor-initiating cells. This subset of cancer cells display two hallmark properties of stem cells; self-renewal ability and the capacity to differentiate. These CSCs may give rise to two identical daughter CSCs by undergoing a symmetrical division or they may undergo an asymmetrical division to give rise to one daughter CSC and one differentiated progenitor cell, thus increasing the number of CSCs accompanied by growth and expansion of tumor [3].

The existence of CSCs was first proposed by Dick et al. [4] in hematological malignancies. Since then several evidences have emerged in existence of CSCs. Recent studies have shown the existence of CSCs in tumors of the brain, breast, prostate, pancreas, hepatobiliary, and colorectal cancer [5]. Several different theories have been postulated regarding the origin of CSCs. One theory believes that normal stem/progenitor cells give rise to CSCs by obtaining the ability to generate tumors after encountering a special genetic mutation or environmental alteration [6]. These mutations may occur as a result of genomic instability or induced plasticity through oncogenes. The accumulation of such mutations can enable the cells to acquire the ability of self-renewal and tumorigenicity. Another mechanism believed to generate CSCs, the epithelial–mesenchymal transition (EMT), is characterized by series of steps, wherein initially fibroblast-like motile cells are formed through transformation of epithelial cells [5].

6. De acordo com o texto, sobre células cancerígenas, é possível afirmar que:

a) Pesquisas vem demonstrando que todas as células cancerígenas são iguais

b) A maioria das células em tumores é não-tumorigênica

c) Todas as células em um tumor são caracterizadas por alta capacidade de renovação

d) Qualquer célula cancerígena tema capacidade de iniciar um tumor

e) Células de tumores não possuem capacidade de se duplicar

7. Sobre o as CSCs, é correto afirmar que:

a) São células não-tumorais, encontradas nos tumores

b) Não possuem a capacidade de se auto-renovar

c) Possuem capacidade de auto-renovação e iniciar tumores

d) Não possuem capacidade de diferenciação

e) São células resistentes à tumores

8. De acordo com o texto, o que ocorre quando CSCs se dividem?

a) Podem originar duas células idênticas (divisão simétrica), ou sofrer divisão assimétrica.

b) Originam células iguais (mitose) ou diferentes (meiose)

c) Originam duas células diferenciadas

d) Ocorre a morte celular programada da célula-filha

e) Apenas uma célula-filha sobrevive

9. Em relação a ocorrência de CSCs, é possível afirmar que:

a) Sua ocorrência ainda não foi demostrada em mamíferos

b) Sua existência foi apenas proposta, mas ainda não comprovada.

c) Ocorrem durante a formação de diversos órgãos como cérebro e pulmão

d) Estudos recentes demonstram a existência de CSCs em tumores em diversos órgãos

e) Ocorrem apenas no cérebro e pulmão

10. Sobre a origem das CSCs, pode-se afirmar que:

a) Um órgão saudável contrai CSCs a partir de tumor em outro órgão

b) Uma teoria postula que células progenitoras normais são infectadas por CSCs

c) CSCs surgem a partir de células epiteliais ou mesenquimais de transição

d) São células epiteliais que destroem fibroblastos, causando tumores

e) Através de uma mutação genética especial ou alteração ambiental, uma célula progenitora comum pode originar uma CSC.

Artigo 3. Stocum DL, Cameron JA. **Looking proximally and distally: 100 years of limb regeneration and beyond**. Dev Dyn. 2011 May;240(5):943-68.

The power to regenerate complex structures composed of multiple tissues is a long-standing dream of biomedical science. The ultimate goal is to chemically induce regeneration directly at the site of injury via combinations of soluble molecules and/or regeneration templates. One such complex structure that is a valuable and fascinating research model is the regenerating amphibian limb. Urodele amphibians, early anuran tadpoles, and some fish can regenerate their limbs and fins after amputation at any level (for review, see Tanaka, 2003; Brockes and Kumar, 2008). Limbs and fins are regenerated by the formation of a blastema resembling the early limb bud that grows and differentiates into a copy of the parts lost by amputation. In urodeles, the cells that form the blastema appear to be derived primarily by a natural reprogramming of skeletal and muscle cells, Schwann cells, and fibroblasts to a less differentiated state (for review, see Stocum and Rao, 2010). The blastema cells first form an accumulation under the wound epidermis, which is thickened at its apex into a structure called the apical epidermal cap (AEC). The accumulation blastema then grows through a series of more or less distinct morphological stages (Iten and Bryant, 1973; Stocum, 1979), during which growth, patterning, and redifferentiation of the new structures takes place. The accumulation blastema (early bud) grows to a conical configuration called the medium bud (Fig. 1), which continues to elongate and change shape as the digits begin to form. Were we able to understand in detail the mechanisms of urodele limb regeneration, we might be able to replicate the process in mammalian appendages.

11. De acordo com os autores, é um sonho de longa data da ciência biomédica:

a) A regeneração de estruturas complexas compostas de múltiplos tecidos

b) A produção de tecidos estruturais complexos

c) Compor tecidos com múltiplas estruturas regeneradas

d) O poder de compor estruturas complexas a partir de múltiplos tecidos regenerados

e) Nenhuma das alternativas.

12. Segundo o texto, o objetivo final é?

a) induzir a regeneração quimicamente evitando danos causados por moléculas solúveis

b) induzir a regeneração direta via injúria com moléculas solúveis

c) induzir a regeneração via combinação de solventes moleculares

d) induzir quimicamente a injúria e direcionar a regeneração

e) induzir quimicamente a regeneração diretamente no local de injúria

13. De acordo com o texto, de onde vem as células que formam o blastema em urodelos?

a) Aparecem do derivado primário por reprogramação natural

b) Parecem ser primariamente derivadas de reprogramação natural de células esqueléticas e musculares, células de Schwann e fibroblastos

c) São originadas da fusão de células esqueléticas, musculares, células de Schwann e fibroblastos

d) Parecem ser derivadas de reprogramação de células-tronco esqueléticas e neurônios fibroblásticos

e) Formam a partir do acúmulo do epitélio da ferida.

14. De acordo com o texto, sobre o blastema de acumulação, é correto afirmar que:

a) Cresce através de uma série de estágios morfológicas mais ou menos distintos

b) Cresce a partir de uma estrutura chamada capa epitelial apical

c) É resultante do acúmulo de células do epitélio da ferida

d) Cresce mais ou menos, dependendo das séries morfológicas

e) Surge antes do epitélio da ferida

15. De acordo com o autor, qual a importância do estudo da regeneração em urodelos:

a) Entender o processo de replicação

b) Entender o processo de formação do apêndice em mamíferos

c) Encontrar a cura para a replicação de apêndices

d) Replicar o processo de regeneração de membros em apêndice de mamíferos

e) Comparar com regeneração de membros em mamíferos

Artigo 4. **Ion channels enable electrical communication in bacterial communities**. (Nature. 2015 Nov 5;527(7576):59-63).

Communication through electrical signalling is prevalent among biological systems, with one of the most familiar examples being the action potential in neurons that is mediated by ion channels1. For many years, the study of bacterial ion channels has provided fundamental insights into the structural basis of such neuronal signalling2, 3. In particular, the prokaryotic potassium ion channel KcsA provided the first structural information on ion selectivity and conductance4. More recently, it has been shown that bacteria possess many important classes of other ion channels, such as sodium channels5, chloride channels6, calcium-gated potassium channels7 and ionotropic glutamate receptors8, similar to those found in neurons. However, the native role of these ion channels in bacteria has largely remained unclear9, 10. Efforts to uncover ion channel function in bacteria have identified roles in the extreme acid resistance response6 and in osmoregulation11, yet ion-specific channels do not appear to be solely responsible for these cellular processes. It remains unclear whether ion channels can support other unique functions in prokaryotes. We hypothesized that studying bacteria in their native context, the biofilm community, may reveal new clues about the function of ion channels in bacteria.

Bacterial biofilms are organized communities containing billions of densely packed cells. Such communities can exhibit fascinating macroscopic spatial coordination12, 13, 14, 15, 16, 17. However, it remains unclear how microscopic bacteria can communicate effectively over large distances. To investigate this question, we studied a *Bacillus subtilis* microbial community that was recently reported to undergo metabolic oscillations triggered by nutrient limitation18. The oscillatory dynamics resulted from long-range metabolic co-dependence between cells in the interior and periphery of the biofilm (Fig. 1a)18. Specifically, interior and peripheral cells compete for glutamate, while sharing ammonium. As a result, biofilm growth halts periodically, increasing nutrient availability for the sheltered interior cells. Interestingly, glutamate (Glu−) and ammonium (NH4+) are both charged metabolites, whose respective uptake and retention is known to depend on the transmembrane electrical potential and proton motive force19, 20.

16. A respeito da sinalização elétrica em sistemas biológicos, é correto afirmar que:

a) Este é um modo raro de comunicação

b) O potencial de ação em neurônios constitui um exemplo de sinalização elétrica

c) Está restrito a bactérias

d) É realizado exclusivamente por neurônios

e) Ocorre em neurônios que agem sobre o potencial de canais iônicos

17. Quanto ao papel de canais iônicos em bactérias, pode-se afirmar que:

a) Estão envolvidos na resposta de resistência a condições acídicas extremas e osmorregulação

b) Bactérias possuem apenas um canal iônico, denominado de KcsA

c) Canais íon-específicos em bactérias estão envolvidos na comunicação celular entre tecidos

d) Bactérias não possuem receptores ionotrópicos de glutamato similares aos encontrados em neurônios.

e) Canais de íons podem realizar uma única função em procariotos

18. Quanto a biofilmes bacterianos, é verdadeiro afirmar que:

a) São comunidades bacterianas organizadas para a defesa contra bilhões de células

b) A comunicação entre bactérias em um biofilme efetivamente não ocorre por longas distâncias

c) São comunidades bacterianas separadas por biofilmes

d) Não possuem canais de íons potássio

e) Exibem coordenação espacial macroscópica fascinante

19. A característica recém descoberta da comunidade microbial *Bacillus bacillus* é:

a) Sofrem oscilações metabólicas causadas por limitação nutricional

b) Não formam biofilmes

c) Possuem alto metabolismo em condições de limitação nutricional

d) A capacidade de limitar oscilações metabólicas

e) Limitam as oscilações metabólicas na ausência de nutriente

20. A respeito do glutamato e da amônia, é correto afirmar que:

a) A competição por glutamato e amônia resulta no crescimento do biofilme

b) Glutamato e amônia são ambos descartados pelas células do biofilme

c) O potencial elétrico transmembrana depende remoção de glutamato e de amônia

d) Células no interior e na periferia do biofilme retêm glutamato e amônia

e) Células no interior e na periferia do biofilme competem por glutamato, mas compartilham amônia