

Fundação Oswaldo Cruz

Concurso Público 2010

Tecnologista em Saúde Pública

Prova Objetiva

Código da prova

C3073

Genômica Funcional e Sequenciamento de DNA

Instruções:

- ▶ Você deverá receber do fiscal:
 - a) um caderno com o enunciado das 60 (sessenta) questões, sem repetição ou falha;
 - b) uma folha destinada à marcação das suas respostas.
- ▶ Ao receber a folha de respostas, você deve:
 - a) conferir se seu nome, número de identidade, cargo e perfil estão corretos.
 - b) verificar se o cargo, perfil e código da prova que constam nesta capa são os mesmos da folha de respostas. **Caso haja alguma divergência, por favor comunique ao fiscal da sala.**
 - c) ler atentamente as instruções de preenchimento da folha de respostas;
 - d) assinar a folha de respostas.
- ▶ É sua responsabilidade preencher a folha de respostas, que será o único documento válido para a correção.
- ▶ Você deverá preencher a folha de respostas utilizando caneta esferográfica de tinta azul ou preta.
- ▶ Em hipótese alguma haverá substituição da folha de respostas por erro cometido por você.
- ▶ As questões da prova são identificadas pelo número que se situa acima do enunciado.
- ▶ O tempo disponível para essa prova é de **4 (quatro) horas**, incluindo o tempo para a marcação da folha de respostas.
- ▶ Durante as primeiras duas horas você não poderá deixar a sala de prova, salvo por motivo de força maior.
- ▶ Você somente poderá levar o caderno de questões caso permaneça em sala até 30 (trinta) minutos antes do tempo previsto para o término da prova.
- ▶ Ao terminar a prova, você deverá entregar a folha de respostas ao fiscal e assinar a lista de presença.



FUNDAÇÃO
GETULIO VARGAS
FGV PROJETOS

Língua Portuguesa

Texto

A era do sustentável

Provavelmente a única chance de salvar efetivamente as florestas tropicais e aqueles que lá vivem é encontrar uma forma para que elas possam coexistir com a lógica do mundo moderno, inclusive no Brasil. Ambientalistas do mundo inteiro reconhecem, no íntimo, que nesses países de enormes desigualdades sociais, onde estão as últimas florestas tropicais intactas, a pressão sobre os recursos naturais é grande e as formas de fiscalização das eventuais leis de proteção são muito frágeis.

Esta lógica significa uma função econômica para a floresta, explorando-a sem destruí-la e sem exaurir seus recursos naturais. É nesta linha que o uso sustentado das florestas ganhou grande força na consciência dos formadores de opinião que defendem o meio ambiente.

É também neste caminho que várias experiências e inúmeras pesquisas estão fervilhando no momento, pelo Brasil e pelo mundo afora. Aqui, vemos o trabalho nas reservas extrativistas, o fornecimento de matéria-prima para a indústria de cosméticos e farmacêutica, a exploração de madeira certificada.

O conceito de uso sustentado dos recursos naturais vai muito além das florestas, para hoje estar incorporado a todas as atividades da humanidade. O reciclar, reutilizar, substituir e otimizar deixaram de ser “moda” para se tornarem obrigação de quem deseja garantir a qualidade das futuras gerações.

(Peter Milko)

01

O pensamento nuclear do texto pode ser expresso do seguinte modo:

- (A) a exploração das florestas deve ser feita de maneira sustentável, sem que haja perdas futuras com a devastação da reserva natural.
- (B) para a salvação das florestas tropicais brasileiras, é indispensável definir uma estratégia que possa preservar ecossistemas, como a Mata Atlântica.
- (C) é indispensável, para a preservação das nossas florestas, a adoção de uma política preservacionista e do aprimoramento da fiscalização.
- (D) o Brasil precisa adotar urgentemente medidas que estejam no mesmo caminho das inúmeras pesquisas modernas.
- (E) o futuro de nossas florestas está dependente da adoção de medidas urgentes de preservação ambiental, que só pode ser obtida se for permitido um extrativismo limitado.

02

No título do texto ocorre o seguinte fato gramatical:

- (A) a modificação de classe gramatical do vocábulo sustentável.
- (B) o uso indevido de uma forma verbal como substantivo.
- (C) a utilização de um substantivo por outro.
- (D) o emprego inadequado de um adjetivo.
- (E) um erro de concordância nominal.

03

Como epígrafe deste texto aparece um pensamento de Lester Brown: “Uma sociedade sustentável é aquela que satisfaz suas necessidades, sem diminuir as perspectivas das gerações futuras”.

O segmento do texto que se relaciona mais de perto a esse pensamento é:

- (A) “Provavelmente a única chance de salvar efetivamente as florestas tropicais e aqueles que lá vivem é encontrar uma forma para que elas possam coexistir com a lógica do mundo moderno, inclusive no Brasil”.
- (B) “Ambientalistas do mundo inteiro reconhecem, no íntimo, que nesses países de enormes desigualdades sociais, onde estão as últimas florestas tropicais intactas, a pressão sobre os recursos naturais é grande e as formas de fiscalização das eventuais leis de proteção são muito frágeis”.
- (C) “Esta lógica significa uma função econômica para a floresta, explorando-a sem destruí-la e sem exaurir seus recursos naturais”.
- (D) “É nesta linha que o uso sustentado das florestas ganhou grande força na consciência dos formadores de opinião que defendem o meio ambiente”.
- (E) “O conceito de uso sustentado dos recursos naturais vai muito além das florestas, para hoje estar incorporado a todas as atividades da humanidade”.

04

O texto é um editorial de uma revista intitulada *Horizonte geográfico*.

A respeito do conteúdo desse texto é correto afirmar que:

- (A) trata-se de uma opinião pessoal sustentada por pesquisadores de todo o mundo.
- (B) refere-se a uma sugestão de atuação na área ambiental para o governo brasileiro.
- (C) mostra um caminho moderno para o desenvolvimento econômico.
- (D) apresentado no primeiro parágrafo, o assunto é analisado nos dois seguintes.
- (E) ainda que argumentativo, o texto carece de uma conclusão.

05

O título do texto fala da “era do sustentável”, referindo-se:

- (A) a um tempo distante, quando o equilíbrio ambiente / economia estará presente.
- (B) a um tempo passado, quando as florestas permaneciam intactas.
- (C) ao momento presente, quando a política da sustentabilidade é dominante.
- (D) à expressão de um desejo para a preservação das florestas tropicais.
- (E) a uma época imediatamente futura em que o meio ambiente ficará intacto.

06

Assinale a alternativa que apresente o adjetivo que indica uma opinião do enunciador do texto.

- (A) Recursos naturais.
- (B) Reservas extrativistas.
- (C) Inúmeras pesquisas.
- (D) Futuras gerações.
- (E) Única chance.

07

“Provavelmente a única chance de salvar efetivamente as florestas tropicais e aqueles que lá vivem é encontrar uma forma para que elas possam coexistir com a lógica do mundo moderno, inclusive no Brasil. Ambientalistas do mundo inteiro reconhecem, no íntimo, que nesses países de enormes desigualdades sociais, onde estão as últimas florestas tropicais intactas, a pressão sobre os recursos naturais é grande e as formas de fiscalização das eventuais leis de proteção são muito frágeis”.

Nesse primeiro parágrafo do texto, o único termo sublinhado que tem o referente anterior corretamente identificado é:

- (A) aqueles = que lá vivem.
- (B) que = aqueles.
- (C) elas = florestas tropicais e aqueles que lá vivem.
- (D) nesses países = mundo inteiro.
- (E) onde = Brasil.

08

Assinale a alternativa que mostra uma modificação **inadequada** de um segmento por um outro equivalente semanticamente.

- (A) Lógica do mundo moderno = lógica mundial moderna.
- (B) Ambientalistas do mundo inteiro = ambientalistas de todo o mundo.
- (C) Leis de proteção = leis protecionistas.
- (D) Uso dos recursos naturais = uso natural dos recursos.
- (E) Para a indústria de cosméticos e farmacêutica = para a indústria farmacêutica e de cosméticos.

09

O segmento do texto que mostra um **erro** ortográfico é:

- (A) “Provavelmente a única chance de salvar efetivamente as florestas tropicais e aqueles que lá vivem é encontrar uma forma para que elas possam coexistir com a lógica do mundo moderno, inclusive no Brasil”.
- (B) “É também neste caminho que várias experiências e inúmeras pesquisas estão fervilhando no momento, pelo Brasil e pelo mundo afora”.
- (C) “Aqui, vemos o trabalho nas reservas extrativistas, o fornecimento de matéria-prima para a indústria de cosméticos e farmacêutica, a exploração de madeira certificada”.
- (D) “O conceito de uso sustentado dos recursos naturais vai muito além das florestas, para hoje estar incorporado a todas as atividades da humanidade”.
- (E) “O reciclar, reutilizar, substituir e otimizar deixaram de ser “moda” para se tornarem obrigação de quem deseja garantir a qualidade das futuras gerações”.

10

Assinale a alternativa que **não** mostra ideia ou forma aumentativa / superlativa.

- (A) “Provavelmente a única chance de salvar efetivamente as florestas tropicais...”.
- (B) “...nesses países de enormes desigualdades sociais...”.
- (C) “a pressão sobre os recursos naturais é grande”.
- (D) “as formas de fiscalização das eventuais leis de proteção são muito frágeis”.
- (E) “o uso sustentado das florestas ganhou grande força na consciência...”.

Genômica

11

Analise as afirmativas a seguir sobre a amplificação de DNA Antigo (de subfósseis, de material de coleções, etc.).

- I. Com a DNA polimerase de uma extremófila, a técnica de PCR possibilitou a amplificação, a partir de uma única sequência, de DNA para níveis sequenciáveis.
- II. A principal dificuldade na amplificação de DNA Antigo é a diferença na qualidade do DNA alvo e do DNA contaminante, necessitando testes de xenologia para garantir a origem do DNA amplificado por PCR.
- III. O teste apresenta maiores dificuldades quando o DNA alvo vem de organismos próximos filogeneticamente ao de espécies que contaminariam a amostra, como humanos.

Assinale:

- (A) se apenas a afirmativa III estiver correta.
- (B) se apenas as afirmativas II e III estiverem corretas.
- (C) se todas as afirmativas estiverem corretas.
- (D) se apenas a afirmativa I estiver correta.
- (E) se apenas as afirmativas I e III estiverem corretas.

12

Mutações são consequência de erros da enzima DNA polimerase e todos os genes codificadores de proteínas de um mesmo genoma são polimerizados pela mesma enzima. Assim, a melhor explicação da razão de porque genes diferentes apresentam taxas diferentes de evolução molecular é a de que:

- (A) o relógio molecular não funciona de uma maneira linear, mas estocástica fruto da união de forças determinísticas e do acaso, o que promove uma alta variância na taxa de evolução em genes diferentes.
- (B) alguns genes estão localizados em *hot-spot* de mutação, ou seja, em regiões cromossômicas repetitivas nas quais a probabilidade de mutação é maior.
- (C) mutações em genes que codificam proteínas importantes aumentam de frequência pela seleção natural positiva, o que aumenta a taxa de evolução desses genes.
- (D) a seleção natural negativa atua diferencialmente nos genes de um genoma, eliminando variação nova principalmente em genes que codificam proteínas importantes.
- (E) os efeitos da deriva gênica são menores em determinados genes, dependendo do efeito-carona e do coeficiente de seleção dos genes adjacentes no cromossomo causando a diferença.

13

Sobre as taxas de transições (s) e de transversões (v), é correto afirmar que:

- (A) a razão da diferença entre as taxas (s e v) é consequência direta das taxas de replicação do DNA e de transcrição do RNA, respectivamente.
- (B) transições são mudanças de A para T e de C para G, e todas as outras são transversões.
- (C) transições não implicam em mudança na estrutura de anéis de carbono do nucleotídeo e, por isso, são mais frequentes do que transversões.
- (D) a razão (s/v) absoluta entre sequências de quaisquer duas espécies deve ser ponderada pelo valor de cada um dos parâmetros entre sequências de espécies irmãs.
- (E) a razão (s/v) tende a ser maior em íntrons do que em éxons.

14

A respeito dos genomas, analise as afirmativas a seguir.

- I. O paradoxo do valor de C (*C-value paradox*, em inglês) é observação da relação inversa entre tamanho do genoma e complexidade do organismo, pois alguns protistas apresentam os maiores genomas já descobertos.
- II. A teoria dos abrigos seguros (*safe haven theory*, em inglês) sugere que *transposons* têm tendência a se deslocar para locais com poucos genes no genoma. Assim, genomas grandes e cheios de *transposons* tendem a crescer mais rápido do que genomas pequenos.
- III. Cromossomos B são cromossomos supranumerários, não essenciais que estão presentes no genoma de animais, plantas, e outros organismos.

Assinale:

- (A) se apenas as afirmativas I e III estiverem corretas.
- (B) se apenas a afirmativa II estiver correta.
- (C) se todas as afirmativas estiverem corretas.
- (D) se apenas as afirmativas II e III estiverem corretas.
- (E) se apenas a afirmativa I estiver correta.

15

Alguns autores hoje encaram o sequenciamento do genoma humano como um dos feitos mais importantes da humanidade. Entretanto, quando as metas e o custo estimado do projeto genoma humano foram divulgados, muitas questões apareceram sobre o propósito de gastar uma quantidade expressiva de dinheiro para sequenciar o genoma humano. A resposta mais frequente na mídia versava sobre o fato de que o sequenciamento do genoma humano iria nos ajudar a entender o que nos torna humanos. Sobre o tema, analise as afirmativas a seguir.

- I. A variabilidade interespecífica é uma questão importante nesses casos, pois um único genoma não irá ilustrar a diversidade genética da população humana.
- II. O sequenciamento do *Homo neanderthalensis* publicado em 2010 sugeriu que houve cruzamento deste hominídeo com *Homo sapiens* fora do continente africano.
- III. Um problema da anotação dos primeiros sequenciamentos de genoma humano é o fato de terem sido feitos com base em buscas de homologia com o genoma de *Caenorhabditis elegans*, que não apresenta ancestral comum com humano.

Assinale:

- (A) se apenas a afirmativa I estiver correta.
- (B) se apenas a afirmativa II estiver correta.
- (C) se todas as afirmativas estiverem corretas.
- (D) se apenas as afirmativas I e II estiverem corretas.
- (E) se apenas a afirmativa III estiver correta.

16

Sobre a replicação do DNA e a redundância do código genético, assinale a alternativa **incorreta**.

- (A) Transições na terceira posição do códon mudam o aminoácido codificado em 30% dos casos.
- (B) A segunda posição do códon é sempre um sítio não degenerado.
- (C) Mutações não sinônimas em genes *house keeping* com *splicing* alternativo são mais frequentes do que em outros genes.
- (D) Genes com alta taxa de transcrição tem uso de códons sinônimos distribuído menos equitativamente.
- (E) A degeneração do código não é aleatória na medida em que transições tendem a mudar o aminoácido com menor frequência do que transversões.

17

Células procariontes e eucariontes diferem em estrutura celular, nos processos moleculares e, naturalmente, em conteúdo gênico. Dentre as maiores dificuldades em conseguir a expressão de genes eucariontes em células procariontes está o fato de que:

- (A) células procariontes não têm genoma isolado em núcleo celular como os eucariontes.
- (B) genes procariontes não têm íntrons, enquanto nos eucariontes íntrons e regiões intergênicas são comuns no genoma.
- (C) genes procariontes estão alinhados em óperons, enquanto nos eucariontes cada gene apresenta seu promotor.
- (D) mecanismos de regulação da expressão são diferentes entre os dois tipos de organismos.
- (E) células procariontes tem tamanho muito menor do que eucariontes.

18

Sobre o DNA, assinale a alternativa **incorreta**.

- (A) O DNA possui um grupo fosfato, um açúcar desoxirribose e quatro tipos de bases nitrogenadas.
- (B) Os monômeros do DNA são denominados nucleotídeos.
- (C) James Watson e Francis Crick foram cientistas que demonstraram a estrutura básica e a replicação do DNA.
- (D) As base nitrogenadas do DNA são a adenina, a guanina, a citosina e a timina.
- (E) A adenina e a timina possuem uma estrutura de anel duplo do tipo purina.

19

A teoria mais aceita sobre a origem das mitocôndrias e dos cloroplastos é a chamada Teoria de Endossimbiose Serial (*Serial Endosymbiont Theory*, em inglês) da pesquisadora Lynn Margulis. Em sua teoria, Lynn propôs que mitocôndrias e cloroplastos seriam originários de eventos de endossimbiose de procariontes (bactérias púrpura e cianobactérias, respectivamente) que teriam acontecido em células eucarióticas primitivas. Analise as afirmativas a seguir sobre as evidências para essa teoria.

- I. Boa parte do conteúdo gênico original das mitocôndrias está transferido para o genoma nuclear de animais, por isso encontramos poucos genes quando comparamos com os genomas mitocondriais de plantas.
- II. O metabolismo da fotossíntese é, na realidade, consequência de eventos independentes e homoplásticos de endossimbiose na linhagem das cianobactérias, das plantas e das algas verdes.
- III. Genoma próprio e dupla membrana são evidências do passado dessas organelas como organismos procariontes.

Assinale:

- (A) se apenas as afirmativas I e III estiverem corretas.
- (B) se apenas as afirmativas I e II estiverem corretas.
- (C) se todas as afirmativas estiverem corretas.
- (D) se apenas as afirmativas II e III estiverem corretas.
- (E) se apenas a afirmativa III estiver correta.

20

Sobre a comparação de entre genomas de eucariontes e procariontes e assinale a afirmativa **incorreta**.

- (A) Por não apresentarem núcleo, todo o processo desde a transcrição até a síntese de proteínas, ocorre no citoplasma de procariontes.
- (B) Genomas procariontes apresentam uma menor densidade de genes do que os de eucariontes.
- (C) Pela transferência de genes para o núcleo do hospedeiro, procariontes simbiotes intracelulares obrigatórios apresentam genomas menores do que os de vida livre.
- (D) Genes procariontes estão organizados em óperons característicos por apresentarem um único promotor para vários genes.
- (E) Com base em diferenças metabólicas profundas entre os grupos, os procariontes foram divididos em dois domínios, Archea e Bacteria, e os eucariontes agrupados no terceiro domínio Eukarya.

21

O DNA é composto por duas cadeias de nucleotídeos lado a lado retorcidos sob a forma de uma dupla hélice. Sobre a estrutura do DNA, assinale a alternativa **incorreta**.

- (A) As ligações açúcar-fosfato entre os nucleotídeos são chamadas de ligações fosfodiéster.
- (B) Uma parte da ligação fosfodiéster se localiza entre o fosfato e o carbono 5' da desoxirribose, e a outra está entre o fosfato e o carbono 3' de outra desoxirribose.
- (C) Na molécula bifilamentar de DNA, os dois suportes, ou filamentos, estão em orientação oposta.
- (D) As bases nitrogenadas estão ligadas ao carbono 2' da desoxirribose.
- (E) A associação entre as bases nitrogenadas se dá por pontes de hidrogênio.

22

Durante a replicação do DNA são formados os fragmentos de Okazaki. Indique, dentre as sentenças que discorrem sobre os fragmentos de Okazaki, a **incorreta**.

- (A) Os fragmentos de Okazaki são formados pelo açúcar ribose.
- (B) Os fragmentos de Okazaki são sintetizados apenas na cadeia ou filamento descontínuo.
- (C) Os fragmentos de Okazaki são incorporados a fita de DNA gerada na replicação.
- (D) A enzima que sintetiza os fragmentos de Okazaki é um tipo de RNA polimerase.
- (E) Os fragmentos de Okazaki são degradados pela enzima DNA polimerase I.

23

A hibridização subtrativa é um método poderoso para identificação de genes diferencialmente expressos. Assinale a etapa que **não** faz parte do método usualmente realizado de hibridização subtrativa.

- (A) Clonagem do cDNA remanescente da etapa de hibridização para construção da biblioteca subtrativa.
- (B) Hidrólise alcalina dos cDNA obtidos após a hibridização.
- (C) Extração e preparação do ácido nucléico para a hibridização subtrativa.
- (D) Avaliação dos clones obtidos.
- (E) Preparação e marcação das sondas para seleção da biblioteca subtrativa de cDNA.

24

Para o início da transcrição de um gene são necessárias uma região promotora e uma série de proteínas auxiliares. Assinale a alternativa **incorreta** sobre região promotora e as proteínas necessárias para o início da transcrição em bactérias.

- (A) Duas regiões, denominadas região -10 e -35, estão presentes em virtualmente quase todos os genes.
- (B) Os segmentos de DNA perto do promotor servem como pontos de ligação para proteínas reguladoras específicas de sequência chamadas ativadores e repressores.
- (C) Alguns genes necessitam dos ativadores ligados ao sítio alvo no DNA para que a transcrição se inicie.
- (D) A proteína ativadora ligada ao DNA não ajuda fisicamente a RNA polimerase a se ligar ao promotor para início da transcrição.
- (E) Tipicamente a proteína repressora não permite a transcrição por um bloqueio físico da ligação da RNA polimerase ao promotor ou da movimentação desta ao longo do DNA.

25

A descoberta do sistema *Lac* foi crucial para a melhor compreensão de como ocorre a regulação da transcrição gênica. Sobre o sistema *Lac*, assinale a alternativa **incorreta**.

- (A) No sistema *Lac*, a presença do indutor lactose faz com que as células produzam em grande quantidade a enzima beta-galactosidase.
- (B) As mutações constitutivas no operon *lac* levam à expressão do genes do óperon de forma independente do indutor.
- (C) O indutor lactose pode ser substituído pelo indutor sintético isopropil-beta-D-tiogalctosidase (IPTG), porém o IPTG é hidrolisado pela beta-galactosidase, diminuindo sua capacidade de indução em períodos mais longos.
- (D) O gene da permease está em *cis* em relação ao operador.
- (E) O gene *I* é de ação em *trans*, o que significa que o produto gênico pode regular todos os genes estruturais do óperon *lac*, estejam eles residindo em uma mesma molécula ou em moléculas diferentes.

26

Sobre as diferenças e as semelhanças entre a regulação transcricional em bactérias e eucariontes, assinale a alternativa **incorreta**.

- (A) A RNA polimerase II de eucariontes é muito maior e mais complexa que a RNA polimerase de procarionte.
- (B) Em eucariontes, existem três RNA polimerases e em procariontes apenas uma.
- (C) A RNA polimerase II também atua em eventos de processamento do RNA sintetizado.
- (D) Os RNAs transcritos de eucariontes passam por etapas complexas de processamento, entre elas os íntrons são removidos.
- (E) Tanto os transcritos de eucariontes como procariontes tem as pontas 5' e 3' do RNA modificadas depois da transcrição.

27

A clonagem de moléculas de DNA envolve a utilização de uma série de enzimas. Sobre essas enzimas e suas respectivas funções, assinale a alternativa **incorreta**.

- (A) Exonucleases podem remover nucleotídeos um a um das pontas de moléculas de DNA.
- (B) Endonucleases podem clivar pontes fosfodiéster internas de moléculas de DNA.
- (C) DNA Ligases podem unir dois fragmentos de dupla fita de DNA.
- (D) DNA polimerase podem sintetizar uma nova molécula de DNA complementar a uma fita de DNA já existente.
- (E) Fosfatases alcalinas podem remover um grupamento fosfato presente na ponta 3' de uma molécula de DNA.

28

As enzimas utilizadas para manipular o DNA podem ser divididas em grupos, dependendo do tipo da reação que elas catalisam. Um grupo de enzimas praticamente **não** utilizado para manipulação do DNA é o das:

- (A) Nucleases.
- (B) Ligases.
- (C) Isomerases.
- (D) Polimerases.
- (E) Enzimas modificadoras.

29

A enzima fosfatase alcalina pode ser muito útil para a produção de moléculas recombinantes. A função desta enzima é:

- (A) a produção de pontas cegas no DNA.
- (B) a adição de grupamento fosfatos na molécula a ser clonada.
- (C) a remoção de grupamento fosfato na molécula a ser clonada.
- (D) a adição de adaptadores de DNA no fragmento a ser clonado.
- (E) a remoção de adaptadores de DNA no fragmento a ser clonado.

30

Uma das técnicas mais utilizadas atualmente para a comparação de duas populações de RNA é a Hibridização subtrativa por supressão (*Suppression subtractive hybridization*, SSH do inglês). Sobre o tema, assinale a alternativa **incorreta**.

- (A) O primeiro passo da SSH é a síntese de cDNA a partir de RNA derivado de dois tipos de tecido ou populações de células.
- (B) O cDNA de um transcrito específico precisa ser encontrado é denominado *Tester* e o cDNA de referência é denominado *Driver*.
- (C) O cDNA *Tester* e *Driver* são digeridos com uma enzima de restrição que reconhece quatro pares de base e gera pontas cegas.
- (D) Ao cDNA *Tester* são ligados covalentemente na ponta 5' adaptadores de DNA.
- (E) Na primeira hibridização, um excesso de cDNA *Tester* é adicionado a cada amostra de cDNA *Driver*.

Genômica funcional e sequenciamento de DNA**31**

Sobre o BLAST, analise as afirmativas a seguir.

- I. A identificação de sequências pelo BLAST apresenta um problema de circularidade associada a identificação.
- II. BLAST fornece uma medida do grau de homologia, isto é ancestralidade comum, entre as duas sequências comparadas.
- III. Uma ferramenta comum para inferência de ortologia entre duas sequências de genomas diferentes é usando a ferramenta BBH (*Best bi-directional hit*, em inglês).

Assinale:

- (A) se todas as afirmativas estiverem corretas.
- (B) se apenas a afirmativa I estiver correta.
- (C) se apenas as afirmativas I e III estiverem corretas.
- (D) se apenas as afirmativas II e III estiverem corretas.
- (E) se apenas as afirmativas I e II estiverem corretas.

32

<i>Pongo</i>	GACACAACCTCA-CTAGCGG-----ATAAA
<i>Gorilla</i>	TACTAAGCCTAG-GCCTACTCT----CTATAAT
<i>Pan paniscus</i>	TATATATCCTGACACTAATACTAA--TAGAAAAA
<i>Pan troglodites</i>	CATCTACCTCCACATTGGTCGCGGT-TTTTACTA
<i>Homo sapiens</i>	CAATCGCTGAGTCACCAATCGCTTC-TCCACCCT
<i>Hylobates</i>	CTTTCATTACTTAGCAGGTGTTTCCTCCATTCTA

Com base na figura acima, é possível afirmar que as sequências parciais de primatas:

- (A) não são de genes codificadores de proteínas.
- (B) não são de genes ortólogos.
- (C) a identidade entre as sequências é baixa.
- (D) são de regiões intergênicas.
- (E) não estão alinhadas.

33

Analise as seguintes afirmativas sobre bancos de dados genéticos.

- I. *Swiss-Prot* é um banco manualmente curado não-redundante de proteínas anotadas em detalhes.
- II. *GenBank* é um banco não-curado não-redundante de sequências de DNA.
- III. *UniGENE* é um banco não-curado redundante de sequências de transcritos primários.

Assinale:

- (A) se todas as afirmativas estiverem corretas.
- (B) se apenas a afirmativa I estiver correta.
- (C) se apenas as afirmativas I e III estiverem corretas.
- (D) se apenas a afirmativa II estiver correta.
- (E) se apenas as afirmativas I e II estiverem corretas.

34

Preencha a lacuna corretamente em relação aos algoritmos exaustivos de busca de árvores.

O número de árvores filogenéticas enraizadas possíveis _____ número de sequências analisadas.

- (A) aumenta exponencialmente com o
- (B) não é afetado pelo
- (C) aumenta linearmente com o
- (D) é inversamente proporcional ao
- (E) dobra com o

35

Um pesquisadora coletou no campo vários indivíduos que ela classificou como pertencentes ao gênero *Drosophila*, mas sem designar espécies. Após o sequenciamento de uma região gênica, ela alinhou duas sequências, cujo número de diferenças está mostrado na tabela par a par abaixo. As células da diagonal indicam o número de bases idênticas e nas demais células, o número de substituições observáveis na comparação de sequências alinhadas de dois indivíduos.

Sequência II	Sequência I			
	A	T	G	C
A	97	2	22	3
T	1	73	1	24
G	15	0	116	2
C	2	26	4	138

Sobre a tabela, analise as afirmativas a seguir.

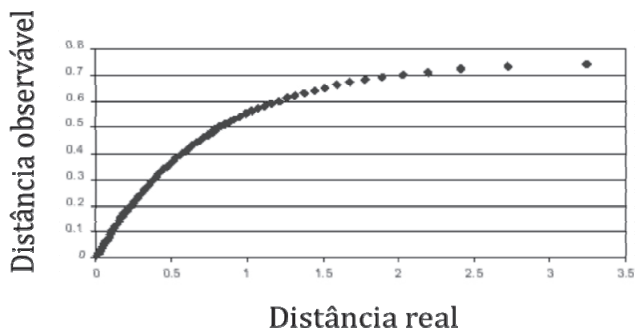
- I. As sequências pertencem a mesma espécie, pois o número de diferenças entre elas é baixo.
- II. As sequências estão evoluindo sob ação da seleção purificadora.
- III. Existe um desvio a favor das transições, esperado em regiões gênicas não codificadoras de proteínas.

Assinale:

- (A) se todas as afirmativas estiverem corretas.
- (B) se apenas a afirmativa III estiver correta.
- (C) se apenas as afirmativas I e III estiverem corretas.
- (D) se apenas a afirmativa II estiver correta.
- (E) se apenas as afirmativas I e II estiverem corretas.

36

Veja o gráfico abaixo que destaca o aumento na distância observável entre duas sequências com o aumento do número de mutações acumuladas desde o ancestral comum entre elas (distância real).



A partir do gráfico, analise as afirmativas a seguir.

- I. Sequências mais próximas filogeneticamente apresentam uma proporção menor de variação genética escondida.
- II. Caso o número de nucleotídeos diferentes (A,T,C,G) fosse seis ao invés de quatro, a distância observável teria um platô abaixo do observado.
- III. A distância observável varia de zero a um, enquanto a real de zero a infinito.

Assinale:

- (A) se apenas a afirmativa I estiver correta.
- (B) se apenas as afirmativas I e III estiverem corretas
- (C) se todas as afirmativas estiverem corretas
- (D) se apenas as afirmativas II e III estiverem corretas
- (E) se apenas a afirmativa II estiver correta.

37

Um pesquisador estava fazendo um estudo comparativo entre genomas de duas espécies de plantas. Em particular, ele analisou sequências de dois genes não homólogos codificadores de proteínas. Dentre as metodologias de análise, ele calculou a proporção de nucleotídeos diferentes pelo total de nucleotídeos comparados (p).

Sobre o tema, analise as afirmativas a seguir.

- I. Quando comparado com íntrons do mesmo gene, os éxons vão mostrar um p maior entre as espécies de plantas.
- II. As proteínas não homólogas irão mostrar uma proporção de 25% de aminoácidos idênticos.
- III. O numerador de p é exatamente o somatório do número de transições com o de transversões entre as sequências.

Assinale:

- (A) se apenas a afirmativa I estiver correta.
- (B) se apenas as afirmativas I e III estiverem corretas.
- (C) se todas as afirmativas estiverem corretas.
- (D) se apenas a afirmativa III estiver correta.
- (E) se apenas as afirmativas I e II estiverem corretas.

38

Um técnico acabou de sequenciar um fragmento de uma região codificadora de uma enzima para quatro espécies de roedores. Examinando o alinhamento múltiplo final, a explicação mais provável para o padrão encontrado é:

- Seq. 1: ATG GAA GAA –TT ACA AGG ATA TTT AGA AAA ACC
- Seq. 2: ATG GAA GAA ATT ACA AGG ATA TTT AGA AAA ACC
- Seq. 3: ATG GAA GAA –TT ACA AGG ATA TTT AGA AAA ACC
- Seq. 4: ATG GAA GAA –TT ACA AGG ATA TTT AGA AAA ACC

A explicação mais provável é que:

- (A) a sequência 2 é de uma espécie diferente das outras três.
- (B) a reação de sequenciamento da espécie 2 deve estar contaminada.
- (C) ocorreu um erro na leitura do eletroferograma da espécie 2.
- (D) entre o terceiro e o quarto aminoácido deve haver uma dobra na proteína que aumentou a probabilidade de uma mutação.
- (E) o genoma da espécie apresenta um pseudogene para a proteína de modo que uma mudança no quadro de leitura não afetou a viabilidade do organismo.

39

A maior parte dos algoritmos de alinhamento múltiplo de sequências faz uso de uma matriz de pontos (*dot-matrix*). Na primeira fase do alinhamento par a par, cada par de sequências é disposto nesta matriz com uma sequência na primeira linha e a outra na primeira coluna.

Todos os pares possíveis de sequências são analisados na matriz de pontos, onde um ponto indica _____ das duas sequências a serem alinhadas par a par.

Assinale a alternativa que complete corretamente a frase acima.

- (A) homologia entre os nucleotídeos
- (B) homologia entre as posições do alinhamento múltiplo final
- (C) distância física idêntica a partir do ATG entre os nucleotídeos
- (D) identidade entre os nucleotídeos
- (E) evento *indel* (inserção-deleção) naquela posição

40

Um pesquisador está tentando sequenciar um gene conservado de um pombo. Entretanto, no momento de escolher os *primers* para PCR, ele observou que não dispõe de primers, para as regiões flanqueadoras do gene, específicos para Aves. Os *primers* disponíveis no laboratório estão os que foram desenhados para as espécies indicadas nas alternativas.

Assinale a melhor escolha de forma a otimizar a probabilidade de amplificação do fragmento em questão.

- (A) Humano.
- (B) Anfíbio.
- (C) Ouriço do mar.
- (D) Mosquito.
- (E) Cefalocordado.

41

Sobre alinhamentos de sequências de DNA, é correto afirmar que:

- (A) apenas no alinhamento par a par, a homologia é garantida.
- (B) todos algoritmos de alinhamento buscam maximizar a homologia entre as sequências.
- (C) o alinhamento múltiplo garante a paralogia, mas não a ortologia das sequências.
- (D) o alinhamento par a par garante a paralogia, mas não a ortologia das sequências.
- (E) a paralogia é homologia de genes duplicados.

42

A enzima DNA polimerase é responsável pela replicação do DNA, no entanto ela não atua sozinha durante este processo.

Assinale abaixo a afirmativa que indica um componente que **não** atua na replicação do DNA.

- (A) A enzima primase.
- (B) A enzima helicase.
- (C) A enzima girase.
- (D) As proteínas de ligação ao DNA unifilamentar.
- (E) A enzima RNA polimerase II.

43

Plasmídeos são moléculas circulares de DNA encontrados em bactérias. Elas são utilizados como vetores para a clonagem de genes e portanto fundamentais para o estudo de genes.

Sobre as características típicas encontradas em plasmídeos utilizados para clonagem, assinale a alternativa **incorreta**.

- (A) O plasmídeo precisa ter um marcador de seleção que confere resistência a bactéria a um antibiótico específico.
- (B) O plasmídeo precisa ter uma origem de replicação, que permite a multiplicação independente do DNA bacteriano.
- (C) O plasmídeo usualmente tem sítio múltiplo de clonagem que permite a utilização de várias enzimas de restrição durante a clonagem.
- (D) O plasmídeo precisa ter mais de 10.000 pb de forma que seja estável na bactéria.
- (E) O plasmídeo usualmente tem um sítio para anelamento de iniciadores de PCR para sequenciamento M13 próximos a sítio de inserção.

44

Uma série de técnicas são usualmente utilizadas para estudo da expressão de genes. Sobre técnicas de análise da expressão gênica, assinale a alternativa **incorreta**.

- (A) O *Northern blot* é uma técnica de avaliação da expressão gênica que apresenta tipicamente uma alta sensibilidade e necessita de pequenas quantidades de material biológico, quando comparada a outras técnicas como o RT-PCR.
- (B) O RT-PCR é uma técnica para avaliação da expressão gênica que depende de uma etapa de síntese de cDNA.
- (C) A técnica de RT-PCR em tempo real é mais acurada para a avaliação da expressão gênica quando comparada a outras técnicas como o RT-PCR.
- (D) O hibridização *in situ* de mRNA permite identificar a localização espacial da expressão gênica em um determinado tecido ou órgão.
- (E) Para a realização da hibridização *in situ*, a preparação do tecido ou órgão do organismo em questão deve proteger o mRNA da degradação e também preservar as estruturas celulares.

45

Uma forma de amplificar um fragmento de DNA é a clonagem em plasmídeo e a transformação de uma cepa bacteriana para posterior extração do DNA plasmidial. A classificação mais utilizada para plasmídeos é a baseada em características do DNA.

Sobre os cinco principais tipos de plasmídeos, assinale a alternativa **incorreta**.

- (A) Plasmídeos de resistência – Carregam genes que conferem à bactéria hospedeira resistência a um ou mais agentes antibacteriano como, por exemplo, o da ampicilina.
- (B) Plasmídeos de virulência – Conferem patogenicidade à bactéria hospedeira.
- (C) Plasmídeos de fertilidade (F) – Possuem a característica de promover a transferência de plasmídeos.
- (D) Plasmídeos degradativos – Carregam genes que permitem a bactéria hospedeira a metabolizar moléculas não usualmente metabolizadas.
- (E) Plasmídeos Col – Carregam genes para as colicinas, proteínas que promovem o crescimento bacteriano.

46

Transcriptomas podem ter uma alta complexidade e conter centenas de milhares de mRNAs diferentes, em diferentes proporções. Portanto, para caracterização do transcriptoma é necessário identificar e, idealmente, determinar as abundâncias relativas de cada transcrito.

Sobre as técnicas mais populares de análise de transcriptoma, assinale a alternativa **incorreta**.

- (A) A análise serial da expressão gênica (SAGE) identifica sequências pequenas de até 12pb.
- (B) O SAGE utiliza de enzimas de restrição não usuais, que não clivam o sítio de reconhecimento, mas uma em uma região de 10 a 14 nucleotídeos a jusante.
- (C) O SAGE, além de identificar individualmente mRNAs, permite a informação exata da abundância destes RNAs.
- (D) A técnica de microarranjos de DNA permite uma comparação mais acurada que o SAGE da quantidade de um determinado mRNA.
- (E) Na técnica de microarranjos de DNA, marcadores fluorescentes são utilizados e o sinal de hibridização pode ser detectado por meio de microscopia confocal.

47

Dentre as técnicas a seguir, assinale a que **não** é considerada uma técnica de genômica funcional.

- (A) Microarranjos de DNA.
- (B) Hibridização *in situ*.
- (C) Estudo da interação gênica por análise supressor em larga escala.
- (D) Perturbação gênica ou nocaute gênico em larga escala.
- (E) Estudo da interação gênica pelo sistema duplo híbrido em larga escala.

48

Um dos pontos mais importantes na reação de PCR é a razão ótima entre iniciadores e DNA molde.

Sobre esse tema, assinale a afirmativa **incorreta**.

- (A) Caso a razão oligo/DNA molde seja alta, ocorrerá a formação de dímeros de oligos.
- (B) A complexidade do DNA molde usado na reação não é um fator que interfere na razão oligo/DNA molde.
- (C) Caso a razão oligo/DNA molde seja baixa, o produto de PCR não será acumulado exponencialmente.
- (D) Uma razão oligo/DNA molde baixa resulta na renaturação das fitas recém sintetizadas, após a desnaturação, levando a baixa eficiência da reação.
- (E) Para a maioria dos casos, a concentração de iniciador não deve ser muito maior que 0,5 μ M.

49

Dentre as sentenças abaixo, selecione aquela que descreve uma etapa **não** presente no procedimento de uma reação de PCR padrão.

- (A) Resfriamento da amostra a 16 °C por 30 segundos a cada ciclo.
- (B) Anelamento dos iniciadores no DNA alvo a 55 °C por um minuto a cada ciclo.
- (C) Desnaturação da amostra a 95 °C por 40 segundos a cada ciclo.
- (D) Alongamento/Polimerização a 72 °C por um minuto a cada ciclo.
- (E) Desnaturação inicial da amostra a 95 °C por cinco minutos.

50

Para o desenho dos iniciadores ou oligonucleotídeos para reação de PCR, algumas orientações precisam ser seguidas de forma a garantir o sucesso da amplificação.

Selecione dentre as sentenças abaixo aquela que corresponde a uma orientação **errada**.

- (A) Os iniciadores devem ter entre 18 e 22 nucleotídeos.
- (B) A temperatura de desnaturação dos iniciadores deve estar entre 52 e 58 °C salvo em reações de PCR não usuais.
- (C) O conteúdo de CG (número total de Guaninas e Citosinas no iniciador em relação ao número total de bases) deve estar entre 40 e 60%.
- (D) Mais de três guaninas ou citosinas devem ser preferencialmente colocadas nos últimos cinco nucleotídeos da ponta 3' dos iniciadores.
- (E) Regiões de complementaridade entre os dois iniciadores de uma reação de PCR devem ser evitadas.

51

O PCR quantitativo pode ser utilizado para avaliar o nível de expressão de um determinado gene. No entanto, este ensaio apresenta um problema frequente que pode distorcer os resultados, a avaliação da amplificação de uma amostra que não está mais na fase exponencial de amplificação.

Assinale a alternativa com a melhor opção para resolver esse problema.

- (A) Otimizar as concentrações de iniciadores da reação de PCR quantitativo.
- (B) Otimizar a concentração de fita molde inicial.
- (C) Otimizar o número de ciclos de amplificação.
- (D) Otimizar a temperatura de anelamento dos iniciadores.
- (E) Otimizar a temperatura de alongamento/polimerização da *Taq* polimerase.

52

A alternativa que melhor define um gene de referência ou gene normalizador em um PCR quantitativo para avaliação da expressão é um gene:

- (A) muito expresso.
- (B) pouco expresso.
- (C) com expressão conspícua em todas as células.
- (D) com expressão em uma situação particular fisiológica.
- (E) não expresso.

53

Sobre as diferenças entre o método didesoxi e o método de utilizado em sequenciadores automáticos, assinale a alternativa **incorreta**.

- (A) O método didesoxi é usualmente dependente de radioatividade, enquanto o dos sequenciadores automáticos utiliza corantes fluorescentes.
- (B) No método didesoxi são necessárias quatro reações distintas para uma mesma sequência, enquanto que nos sequenciadores automáticos apenas uma reação é utilizada.
- (C) A interpretação do resultado do método didesoxi depende da revelação de um autoradiograma, enquanto nos sequenciadores automáticos o resultado é revelado em tempo real em um gráfico.
- (D) O método didesoxi depende da migração em gel de poliacrilamida, enquanto que nos sequenciadores automáticos outras matrizes de migração podem ser utilizadas.
- (E) O método didesoxi depende de uma reação de PCR para obtenção dos resultados, enquanto nos sequenciadores automáticos o PCR não é necessário.

54

Os métodos de normalização são fundamentais para um experimento bem sucedido de microarranjos de DNA. Estes métodos são necessários para corrigir uma série de variáveis intrínsecas do experimento.

Dentre as afirmativas a seguir, assinale a que **não** corresponde a uma variável presente em um experimento de microarranjos de DNA.

- (A) Eficiência de hibridização.
- (B) Sensibilidade da medida do sinal.
- (C) Número de células na amostra.
- (D) Quantidade de elementos impressos no microarranjo.
- (E) Eficiência do isolamento do RNA total.

55

O principal problema na extração de RNA é a presença da enzima RNase, responsável pela degradação do RNA. Esta enzima, na maioria das vezes, é derivada do próprio tecido de onde se objetiva a extração de RNA, mas também pode ser resultado de uma contaminação externa.

Selecione a alternativa que descreve uma forma **ineficaz** de proteção do RNA da ação das RNases durante a extração.

- (A) Utilizar proteínas que podem ser obtidas de empresas de biologia molecular que impedem a ação das RNase por inibir a função catalítica destas enzimas.
- (B) Aquecer as amostras biológicas antes da extração por 10 minutos a 80 °C.
- (C) Utilizar dietil pirocarbonato (*diethyl pyrocarbonate* – DEPC) nas soluções preparadas para a extração de RNA.
- (D) Expor a vidraria a ser utilizada durante a extração a temperaturas de 200 °C por três a quatro horas.
- (E) Trabalhar sempre com luvas, durante a manipulação das amostras.

56

Microarranjos de DNA produzidos pela técnica de síntese *in situ* tem se tornado cada vez mais comum. Sobre a técnica de síntese *in situ*, analise as afirmativas a seguir.

- I. No método piezoelétrico, quantidades mínimas de líquido da ordem de picolitros, são depositadas na superfície. No entanto, a uniformidade do elemento é de pior qualidade do que os métodos usuais baseados em deposição por pinos metálicos.
- II. A produção de microarranjos de DNA por fotolitografia é o método usualmente utilizado pela empresa *Affymetrix*.
- III. O método piezoelétrico não permite a impressão direta em lâminas de vidro de oligonucleotídeos de até 60 nucleotídeos.

Assinale:

- (A) se todas as afirmativas estiverem corretas.
- (B) se apenas a afirmativa II estiver correta.
- (C) se apenas as afirmativas II e III estiverem corretas.
- (D) se apenas a afirmativa III estiver correta.
- (E) se apenas as afirmativas I e III estiverem corretas.

57

O método de microarranjo por deposição de DNA pré-sintetizado é considerado de mais fácil implementação por instituições sem fins lucrativos como institutos de pesquisa ou universidades.

Sobre o método, assinale a afirmativa **incorreta**.

- (A) O método de microarranjo por deposição de DNA pré-sintetizado em uma superfície sólida foi desenvolvido acerca de 33 anos atrás e popularizado na década de 90.
- (B) O método de microarranjo por deposição de DNA pré-sintetizado depende da utilização de um robô que é responsável pelo gotejamento das amostras.
- (C) Para a impressão do DNA pré-sintetizado, é necessária a preparação da lâmina com a cobertura de poli-lisina ou poli-amina.
- (D) O DNA a ser impresso no microarranjo pode ser fragmentos de DNA ou oligonucleotídeos de 60 a 75 nucleotídeos.
- (E) A densidade de elementos por área impressa que pode ser obtida pelo método de microarranjo por deposição de DNA pré-sintetizado é superior ao obtido pelo método fotolitografia.

58

Para a extração de RNA/DNA, uma das etapas mais importante é a eliminação das proteínas durante o processo de purificação. Para a eliminação de proteínas na extração de RNA/DNA, assinale a afirmativa **inadequada**.

- (A) Digestão das amostras com a enzima proteinase K.
- (B) Extrações com misturas de solventes orgânicos como fenol e clorofórmio por repetidas vezes.
- (C) Solubilização em tampões de guanidina.
- (D) Precipitação salina.
- (E) Solubilização em tampões ácidos (pH menor que 3,5).

59

Recentemente, a tecnologia do *RNA-sequencing* (*RNA-seq*) vem sendo considerada como uma alternativa ao microarranjo de DNA para estudo da expressão gênica. Sobre as vantagens do *RNA-seq* quando comparado ao microarranjo de DNA, assinale a afirmativa **incorreta**.

- (A) A única tecnologia de sequenciamento *high-throughput* habilitada para realizar *RNA-seq* é a Roche 454 *life Science*.
- (B) O *RNA-seq* não é restrito ao estudo de organismos que possuem o genoma sequenciado como microarranjo de DNA.
- (C) O *RNA-seq* é mais atraente do que o microarranjo de DNA para organismos não-modelo.
- (D) O *RNA-seq* pode revelar informações como junção exon-exon, o que não ocorre no microarranjo de DNA.
- (E) O *RNA-seq* pode revelar variações (como SNPs) em regiões transcritas o que não ocorre no microarranjo de DNA.

60

A tecnologia de sequenciamento da Illumina® é considerada uma das principais formas de sequenciamento de última geração.

Sobre a tecnologia Illumina®, assinale a afirmativa **incorreta**.

- (A) Na preparação do DNA para o sequenciamento, é desnecessária a ligação de adaptadores de DNA.
- (B) Na etapa inicial, as fitas simples de DNA se ligam aleatoriamente à superfície.
- (C) Para a amplificação, a enzima incorpora nucleotídeos para produzir uma dupla fita em ponte que realizada em um substrato sólido.
- (D) A etapa de desnaturação da dupla fita produzida deixa as fitas simples ancoradas no substrato.
- (E) A etapa de amplificação termina quando são formados milhões de agrupamentos de fita duplas de DNA com alta densidade no substrato sólido.



F U N D A Ç Ã O
GETULIO VARGAS

FGV PROJETOS