



ST3394

**Genômica Funcional e Epidemiologia
Genética**

Tecnologista em Saúde Pública

Prova Objetiva e Discursiva

**Conhecimentos Específicos na
Área de Atuação**

01. Durante o processo de replicação do DNA, a enzima requerida para a ligação entre as extremidades dos fragmentos recém-sintetizados é:

- (A) DNA polimerase I.
- (B) DNA ligase.
- (C) DNA polimerase III.
- (D) RNA polimerase.
- (E) aminoacil-tRNA sintetase.

02. No processo de replicação, o iniciador de RNA é removido do fragmento de Okazaki pela enzima:

- (A) DNA polimerase I.
- (B) DNA polimerase II.
- (C) DNA polimerase III.
- (D) RNA polimerase.
- (E) DNA ligase.

03. A molécula de mRNA que irá formar a estrutura em grampo (*hairpin*) mais estável é:

- (A) 5'...GGCUU.....UUCGG...3'.
- (B) 5'...GGCUU.....AAGCC...3'.
- (C) 5'...GGCUU.....GGCUU...3'.
- (D) 5'...GGCUU.....CCGAA...3'.
- (E) 5'...AAGCC.....AAGCC...3'.

04. Um jovem de 20 anos foi diagnosticado com uma forma anormal de beta-globina, mais longa do que a proteína normal. A mutação pontual consistente com essa anormalidade é:

- (A) UAA -> CAA.
- (B) CGA -> UGA.
- (C) UAA -> UAG.
- (D) GAC -> UAC.
- (E) GAA -> UAA.

05. As endonucleases de restrição são enzimas que:

- (A) são utilizadas para unir o DNA ao vetor de clonagem.
- (B) cortam o DNA aleatoriamente.
- (C) degradam o DNA a partir das extremidades.
- (D) clivam o DNA em pontos específicos.
- (E) são importantes no processo de remoção de íntrons (*splicing*).

06. Uma das seguintes classes de RNA se caracteriza por conter purinas e pirimidinas não usuais em sua estrutura primária. Esta classe de RNA é:

- (A) tRNA.
- (B) snRNA.
- (C) mRNA.
- (D) 16S rRNA.
- (E) 23S rRNA.

07. As técnicas de Southern Blot, Western Blot e Northern Blot servem, respectivamente, para:

- (A) detectar moléculas de RNA, detectar moléculas de DNA e detectar moléculas de proteínas.
- (B) determinar a estrutura cromossomal, detectar moléculas de proteínas e detectar moléculas de RNA.
- (C) detectar moléculas de DNA, detectar moléculas de proteínas e detectar moléculas de RNA.
- (D) detectar moléculas de DNA, detectar moléculas de proteínas e determinar a estrutura cromossomal.
- (E) determinar o sítio de início de tradução, determinar a estrutura cromossomal e detectar moléculas de RNA.

08. NÃO é um vetor de clonagem:

- (A) pBR322.
- (B) pUC19.
- (C) fago lambda.
- (D) cromossomo bacteriano artificial (BAC).
- (E) topoisomerase I.

09. O tipo de informação gerada por um microarranjo de DNA é:

- (A) o padrão de modificações nas histonas ao longo do genoma.
- (B) a localização da RNA Pol II ao longo do genoma.
- (C) a sequência genômica completa de uma célula individual de um organismo.
- (D) uma listagem de todos os genes expressos em uma população particular de células.
- (E) a estrutura primária dos genes incluídos no experimento.

10. As moléculas de rRNA:

- (A) possuem nucleotídeos modificados que determinam de forma predominante sua estrutura.
- (B) enovelam-se em uma estrutura 3D comum para executar sua função.
- (C) sofrem processamento extensivo para a adição de um “cap” e de uma cauda poli-A.
- (D) executam sua função em intrincados complexos proteína:RNA.
- (E) são componentes enzimáticos dos complexos de “*splicing*”.

11. A tradução do mRNA que codifica o polipeptídeo de colágeno ocorre no retículo endoplasmático rugoso. Sabendo o local de destino destes polipeptídeos de colágeno, pode-se prever que a sequência dos primeiros 20 aminoácidos do polipeptídeo de colágeno recém-traduzido:

- (A) formará uma hélice anfipática.
- (B) conterá vários resíduos hidrofóbicos.
- (C) conterá muitos resíduos de arginina e lisina.
- (D) conterá resíduos de leucina com espaçamento adequado.
- (E) conterá resíduos de sacarídeos no lugar de aminoácidos.

12. Durante o processo de geração de moléculas de tRNA maduros, ocorre a:

- (A) poliadenilação na extremidade 3’.
- (B) adição de um “cap” na extremidade 5’.
- (C) modificação covalente de bases.
- (D) remoção de íntrons para criar uma ORF (*Open Reading Frame*).
- (E) clivagem de múltiplas moléculas funcionais a partir de um precursor maior.

13. Em relação à Reação da Polimerase em Cadeia (PCR – *Polymerase Chain Reaction*), avalie se são verdadeiras (V) ou falsas (F) as afirmativas a seguir:

- I - inibidores da reação de PCR podem causar falsos negativos.
- II - a reação de PCR examina uma grande porção do tecido levando a falsos positivos.
- III - a diversidade dos patógenos nos sítios de ligação aos iniciadores (*primers*) pode levar a falsos negativos.
- IV - a presença de contaminantes pode levar a falsos positivos.

A sequência correta, de cima para baixo, é:

- (A) V, V, V e V.
- (B) F, F, F e F.
- (C) V, F, F e V.
- (D) F, V, V e F.
- (E) V, F, V e V.

14. Acredita-se que todos os seguintes fatores contribuem para a diversidade genômica entre várias espécies, COM EXCEÇÃO de:

- (A) duplicação gênica.
- (B) transcrição gênica.
- (C) transferência gênica lateral.
- (D) rearranjos cromossômicos.
- (E) mutações pontuais.

15. Genes homólogos em organismos distantemente relacionados muitas vezes podem ser facilmente localizados nos cromossomos, devido à(ao):

- (A) transferência gênica horizontal.
- (B) conservação de sintenia.
- (C) inativação gênica.
- (D) presença de pseudogenes.
- (E) baixo grau de identidade entre os mesmos.

16. As duplicações gênicas são oriundas de erros no processo de:

- (A) replicação e reparo do DNA.
- (B) recombinação homóloga.
- (C) transcrição.
- (D) replicação das extremidades cromossômicas.
- (E) *splicing* alternativo.

17. As estruturas nos genes eucarióticos que favorecem a duplicação de domínios proteicos de um gene, sem o danificar no processo de recombinação, são os (as):

- (A) íntrons.
- (B) éxons.
- (C) promotores.
- (D) regiões regulatórias.
- (E) regiões 5’UTR e 3’UTR.

18. Nos organismos atuais, o tipo de característica ou gene que é comumente adquirida por transferência horizontal gênica é a:

- (A) tolerância à lactose.
- (B) resistência às drogas.
- (C) anemia falciforme.
- (D) halitose.
- (E) resistência a altas temperaturas.

19. A comparação das sequências completas dos genomas de distintas espécies:

- (A) demonstrou que os seres humanos compartilham somente um pequeno número de genes com organismos não-mamíferos.
- (B) proporcionou um ótimo meio de identificar genes e suas sequências regulatórias.
- (C) revelou o importante papel dos SNPs (*Single Nucleotide Polymorphisms*) como causa de doenças.
- (D) revelou que os seres humanos são mais próximos das galinhas do que dos roedores.
- (E) demonstrou a universalidade do código genético.

20. Uma biblioteca gênica consiste:

- (A) em uma coleção de fragmentos clonados de DNA.
- (B) em uma lista dos genes em um genoma.
- (C) em mRNA purificado.
- (D) nos membros de uma superfamília gênica.
- (E) no código genético de um determinado organismo.

**Conhecimentos
Específicos no Perfil**

21. Todas as medidas abaixo são geralmente recomendáveis para a manutenção da integridade do ácido ribonucleico (RNA) em soluções de lise celular e extração, EXCETO:

- (A) Pontas de pipetas novas usadas na manipulação da solução devem ser autoclavadas para se evitar a contaminação por RNases exógenas.
- (B) O pH da solução deve ser neutro ou ligeiramente ácido.
- (C) A temperatura da solução deve estar entre 0 e 4 °C.
- (D) A solução deve conter resina de troca iônica ou outro agente capaz de diminuir a concentração de íons metálicos.
- (E) O tampão da lise deve conter um agente desnaturante, tal como o isotiocianato de guanidina para inativação de RNases endógenas.

22. RNAs não-codificantes intergênicos longos, ou lincRNAs (do termo em Inglês, *Long intergenic noncoding RNAs*), presentes no genoma humano frequentemente atuam como elementos regulatórios de ação CIS. Como você poderia testar isso experimentalmente?

- (A) Usando abordagens computacionais para identificar genes afetados por lincRNAs.
- (B) Usando lincRNAs de outro tecido para silenciar/nocautear genes no tecido de interesse.
- (C) Usando shRNA (do termo em inglês, *small hairpin RNA*) para silenciar/nocautear genes próximos e, em seguida, monitorando para a expressão diferencial de lincRNAs.
- (D) Usando shRNA para nocautear a expressão de lincRNAs e, em seguida, procurando genes próximos que estivessem diferencialmente expressos.
- (E) Usando GWAS em tecidos diferentes para monitorar a expressão diferencial de genes próximos a lincRNAs.

23. Sobre os microRNAs, pequenos RNAs não codificantes encontrados no genoma humano, afirmamos que:

- I – Apresentam em sua forma madura sequência de aproximadamente 22 nucleotídeos e estão envolvidos na regulação pós-transcricional de genes alvo específicos.
- II - Algoritmos computacionais desenvolvidos para prever alvos gênicos específicos de microRNAs baseiam-se geralmente no grau de complementariedade entre uma sequência de 6 a 8 nucleotídeos na extremidade 5' do microRNA maduro (região semente) e uma outra sequência na porção 3'-UTR (do termo em Inglês, *Untranslated Region*) do alvo gênico putativo.
- III - A sobreexpressão transiente de um microRNA acompanhada da redução de expressão do alvo gênico putativo é suficiente para a determinação da especificidade de regulação desse gene alvo por esse microRNA.

Com base nas afirmativas acima, assinale a opção correta:

- (A) Apenas a afirmativa I está correta.
- (B) Apenas as afirmativas I e II estão corretas.
- (C) Apenas as afirmativas I e III estão corretas.
- (D) Apenas as afirmativas II e III estão corretas.
- (E) Todas as afirmativas estão corretas.

24. Ouvimos que há aproximadamente 25 mil genes no genoma humano. Por que isso NÃO é exatamente verdadeiro?

- (A) Este número só inclui genes que codificam proteínas.
- (B) Este número não considera as modificações pré-translacionais.
- (C) Este número inclui todas as classes funcionais de RNAs.
- (D) O sequenciamento do genoma humano está incompleto, e ainda não foram identificados todos os genes.
- (E) Muitos genes sofrem encadeamento (do termo em Inglês, *Splicing*) alternativos.

25. Sobre a evolução e organização do genoma do *Mycobacterium leprae* afirmamos que:

- I - A evolução redutiva do genoma do *M. leprae* e a formação massiva de pseudogenes são determinantes do seu longo tempo de geração, aproximadamente 14 dias, em células do hospedeiro humano.
- II - Genes para a síntese de macromoléculas, como ribossomos e aminoacil-tRNA, encontram-se altamente preservados entre os genomas do *M. leprae* TN e do *M. tuberculosis* H37Rv.
- III - Genes para a síntese de pequenas moléculas, como aminoácidos, purinas, pirimidinas e ácidos graxos, sofreram drástica redução evolutiva no genoma do *M. leprae* TN se comparada a do *M. tuberculosis* H37Rv.

Com base nas afirmativas acima, assinale a opção correta:

- (A) Apenas a afirmativa I está correta.
- (B) Apenas as afirmativas I e II estão corretas.
- (C) Apenas as afirmativas I e III estão corretas.
- (D) Apenas as afirmativas II e III estão corretas.
- (E) Todas as afirmativas estão corretas.

26. A recente comparação entre os genomas de *Mycobacterium leprae* TN (de origem Indiana), Br4923 (de origem Brasileira), Thai53 (de origem Tailandesa) e NHDP63 (de origem Americana) revelou que essas quatro cepas compartilhavam 99,995% de identidade de sequência. Com base nessa observação, afirmamos que:

- I - A variação antigênica em *M. leprae* deve ser insignificante e, consequentemente, as sequências de alvos para o desenvolvimento de drogas também não devem variar entre diferentes cepas do *M. leprae*.
- II - Não é possível identificar regiões polimórficas do genoma do *M. leprae* suficientes para discriminar cepas de *M. leprae* relacionadas com sua região de origem.
- III - A baixa diversidade genética entre cepas geograficamente distantes sugere fortemente que a evolução redutiva do genoma do *M. leprae* teve início com a infecção de primatas e posterior transmissão vertical a humanos.

Com base nas afirmativas acima, assinale a opção correta:

- (A) Apenas a afirmativa I está correta.
- (B) Apenas as afirmativas I e II estão corretas.
- (C) Apenas as afirmativas I e III estão corretas.
- (D) Apenas as afirmativas II e III estão corretas.
- (E) Todas as afirmativas estão corretas.

27. Como as alterações epigenéticas diferem das mudanças genéticas?

- (A) As alterações epigenéticas alteram temporariamente a sequência do genoma.
- (B) As alterações epigenéticas são sempre hereditárias.
- (C) As alterações epigenéticas podem ser modificadas pelo meio ambiente.
- (D) As alterações epigenéticas modificam permanentemente a sequência do genoma.
- (E) As alterações epigenéticas NÃO são dinâmicas.

28. Quais as vantagens que os métodos ChIP-seq têm sobre os métodos bioquímicos tradicionais de imunoprecipitação de cromatina?

- (A) Chip-seq tem maior precisão que os métodos tradicionais.
- (B) Chip-seq tem menor ciclo produtivo que os métodos tradicionais.
- (C) Os métodos tradicionais não permitem saber o nível global de modificação da cromatina no genoma.
- (D) Os métodos tradicionais não usam anticorpos em seus protocolos.
- (E) Os protocolos de métodos tradicionais são mais simples.

29. Sobre os Estudos de Associação Genéticas baseados em famílias, afirmamos que:

- I - Estudos de associação genética usando irmãos afetados podem ser realizados com unidade amostral básica composta das informações genotípicas e fenotípicas, tanto de trios formados por um pai ou mãe e ambos os irmãos afetados, quanto de duplas formadas apenas pelos irmãos afetados.
- II - Testes de Desequilíbrio de Transmissão necessitam como unidade amostral básica informações fenotípicas e genotípicas de trios formados por pais heterozigotos e seu descendente afetado.
- III - Testes de Desequilíbrio de Transmissão são mais sensíveis e menos susceptíveis à associações genéticas falsas que estudos genéticos populacionais do tipo caso-controle.

Com base nas afirmativas acima, assinale a opção correta:

- (A) Apenas a afirmativa I está correta.
- (B) Apenas as afirmativas I e II estão corretas.
- (C) Apenas as afirmativas I e III estão corretas.
- (D) Apenas as afirmativas II e III estão corretas.
- (E) Todas as afirmativas estão corretas.

30. Sobre a presença de subestruturas (estratos populacionais distintos) e consanguinidades em estudos de associação genética populacionais, afirmamos que:

- I - A divisão da análise em grupos definidos por características observadas (ex. gênero, pertencimento a grupo racial, região de origem) NÃO é uma estratégia válida para solucionar a presença de estratos populacionais.
- II - Técnicas multivariadas de redução de dimensão e visualização de dados podem auxiliar na identificação de subestruturas populacionais entre indivíduos genotipados.
- III - Mesmo um número pequeno de indivíduos consanguíneos em estudos de associação genética populacionais podem aumentar a frequência de associações genéticas falso-positivas.

Com base nas afirmativas acima, assinale a opção correta:

- (A) Apenas a afirmativa I está correta.
- (B) Apenas as afirmativas I e II estão corretas.
- (C) Apenas as afirmativas I e III estão corretas.
- (D) Apenas as afirmativas II e III estão corretas.
- (E) Todas as afirmativas estão corretas.

31. O que pode ser dito sobre a relação entre um marcador genético identificado como significativo em um estudo de associação global do genoma, ou GWAS (do termo em Inglês, *Genome-Wide Association Study*), e a doença em estudo?

- (A) O marcador é o causador da doença.
- (B) Múltiplos marcadores estão associados com a doença.
- (C) O marcador não está em desequilíbrio de ligação com a doença.
- (D) O marcador está em desequilíbrio de ligação com a doença.
- (E) O marcador é modificado pela doença.

32. Sobre programas de análise empregados na análise de estudos de Associação de Larga Escala, ou GWAS (do termo em Inglês, *Genome-Wide Association Studies*), afirmamos que:

- I - PLINK é um programa escrito especificamente para a testagem de associação genética, com melhor desempenho computacional que o programa R em análises de GWAS em amostras populacionais grandes (que avaliam milhares de indivíduos).
- II - A razão de descoberta de falso positivos, ou FDR (do termo em Inglês, *False Discovery Rate*), disponível tanto no PLINK como no R, é um método de ajuste de testagem múltipla mais adequado que a correção de Bonferroni em GWAS por considerar os marcadores gênicos como independentes.
- III - EIGENSTRAT é um programa que detecta e corrige a presença de estratificação populacional em GWAS a partir da Análise de Componentes Principais (do termo em Inglês, *Principal Component Analysis*), aumentando o poder estatístico de descoberta de verdadeiras associações entre o marcados e a característica genética ou fenotípica investigada.

Com base nas afirmativas acima, assinale a opção correta:

- (A) Apenas a afirmativa I está correta.
- (B) Apenas as afirmativas I e II estão corretas.
- (C) Apenas as afirmativas I e III estão corretas.
- (D) Apenas as afirmativas II e III estão corretas.
- (E) Todas as afirmativas estão corretas.

33. Sobre a relação entre o desvio do equilíbrio de Hardy-Weinberg e a identificação de erros de genotipagem em SNPs marcadores usados em estudos de associação genética, afirmamos que:

- I - Desvios do equilíbrio de Hardy-Weinberg para SNPs em estudos de associação genética populacionais podem indicar a presença de subestruturas (estratos populacionais distintos) na população de estudo e, assim, não estarem relacionados com erros de genotipagem desses marcadores.
- II - Desvios do equilíbrio de Hardy-Weinberg para SNPs em estudos de associação genética em famílias sugerem erros de genotipagem desses marcadores.
- III - Indivíduos pertencentes a uma amostra em um estudo de associação genética populacional identificados por causarem desvios do equilíbrio de Hardy-Weinberg, detectados e confirmados por análises adicionais, devem ser removidos das análises a fim de se evitar associações genéticas falsas.

Com base nas afirmativas acima, assinale a opção correta:

- (A) Apenas a afirmativa I está correta.
- (B) Apenas as afirmativas I e II estão corretas.
- (C) Apenas as afirmativas I e III estão corretas.
- (D) Apenas as afirmativas II e III estão corretas.
- (E) Todas as afirmativas estão corretas.

34. Você tem uma biblioteca de 10 mil medicamentos e pretende determinar aqueles que têm como alvo a via de CREB em mamíferos. Entre as opções abaixo, qual é o melhor sistema/modelo para se usar?

- (A) Células de cultura de tecidos humanos com gene repórter da expressão de CREB.
- (B) Culturas de *Escherichia coli* com gene repórter da expressão de CREB.
- (C) Camundongos transgênicos com gene repórter da expressão de CREB.
- (D) Seres humanos transgênicos com gene repórter da expressão de CREB.
- (E) Camundongos sem gene repórter da expressão de CREB.

35. Qual das opções a seguir descreve o método de sequenciamento *shotgun*?

- (A) É realizado a partir da construção de uma biblioteca genômica em cromossomos bacterianos artificiais, ou BAC (do termo em Inglês, *bacterial artificial chromosome*).
- (B) É realizado com material genômico fragmentado aleatoriamente.
- (C) Permite a montagem bem sucedida de sequências repetitivas (do termo em Inglês, *tandem repeats*) do genoma.

(D) É realizado em segmentos de DNA de até 150 kb.

(E) Requer um mapa físico do genoma para a montagem das leituras (do termo em Inglês, *reads*).

36. Qual das opções a seguir representa uma vantagem da estratégia de sequenciamento clone a clone (do termo em Inglês, *clone-by-clone sequencing*)?

- (A) Sequencia pequenos fragmentos de DNA de 100 a 1000 bp.
- (B) É menos custosa que o sequenciamento *shotgun*.
- (C) Não necessita de um mapa físico do genoma para montagem.
- (D) Retorna resultados mais ambíguos do que o sequenciamento *shotgun*.
- (E) Permite a montagem bem sucedida de sequências repetitivas (do termo em Inglês, *tandem repeats*) do genoma.

37. Qual das seguintes métricas está relacionada com a capacidade de identificação do número de cópias de variantes genéticas por ensaios de sequenciamento do DNA?

- (A) Localização genômica.
- (B) Estados de metilação.
- (C) Haplótipo.
- (D) Ancestralidade Populacional.
- (E) Profundidade de sequenciamento.

38. Sobre a utilização de controles experimentais na quantificação de expressão gênica por RT-PCR em tempo real, ou PCR quantitativo (qPCR), afirmamos que:

- I - NRTC (do termo em Inglês, *no-reverse transcriptase controls*) devem ser empregados para testar o grau de contaminação por DNA genômico em cada amostra do experimento.
- II - NTC (do termo em Inglês, *no-template controls*) possibilitam distinguir entre produtos de amplificação indesejáveis e fragmentos autênticos de amplificação em reações que utilizam o sistema revelador TaqMan.
- III - Calibradores de quantificação positivos são essenciais quando curvas padrão (curvas de calibração) NÃO são geradas a cada ensaio de quantificação de expressão absoluta.

Com base nas afirmativas acima, assinale a opção correta:

- (A) Apenas a afirmativa I está correta.
- (B) Apenas as afirmativas I e II estão corretas.
- (C) Apenas as afirmativas I e III estão corretas.
- (D) Apenas as afirmativas II e III estão corretas.
- (E) Todas as afirmativas estão corretas.

39. Sobre a análise de dados de quantificação relativa da expressão gênica por qPCR afirmamos que:

- I - A quantificação pelo método $2^{-\Delta\Delta C_t}$ (conhecido também como $\Delta\Delta C_q$) só é precisa quando a eficiência de amplificação dos genes alvo e de referência, ou normalizadores, são iguais.
- II - O processo de normalização permite o controle de variações da quantidade de material extraído, da eficiência da transcrição reversa e da eficiência de amplificação, permitindo a comparação de concentrações de RNA entre diferentes amostras.
- III - O número ótimo e a escolha dos genes de referência ou normalizadores devem sempre ser determinados experimentalmente para que os resultados de expressão relativa observados sejam aceitos.

Com base nas afirmativas acima, assinale a opção correta:

- (A) Apenas a afirmativa I está correta.
- (B) Apenas as afirmativas I e II estão corretas.
- (C) Apenas as afirmativas I e III estão corretas.
- (D) Apenas as afirmativas II e III estão corretas.
- (E) Todas as afirmativas estão corretas.

40. Na técnica de PCR digital, ou dPCR, consideram-se como positivas as partições, ou câmaras, onde as reações de amplificação da molécula alvo foram bem sucedidas. Sobre essa técnica é possível afirmar que:

- I - A quantificação do número médio de sequências alvo por partição é obtida pela aplicação de uma correção de Poisson à fração de partições positivas.
- II - Permite a quantificação absoluta de mutações raras no DNA humano, com frequências tão pequenas quanto uma a cada cem mil células, sem a necessidade da construção de curvas-padrão (curvas de calibração).
- III - A determinação da razão de partições falso-positivas e falso-negativas NÃO depende da inclusão de controles negativos de amplificação.

Com base nas afirmativas acima, assinale a opção correta:

- (A) Apenas a afirmativa I está correta.
- (B) Apenas as afirmativas I e II estão corretas.
- (C) Apenas as afirmativas I e III estão corretas.
- (D) Apenas as afirmativas II e III estão corretas.
- (E) Todas as afirmativas estão corretas.

41. Um experimento de ChIP-seq para o fator de transcrição Foxa3 revelou a presença de várias regiões enriquecidas no mapeamento do genoma humano. São estratégias experimentais válidas para testar se esses sítios de ligação ao Foxa3 são específicos:

- I - Realizar um novo experimento de ChIP-seq para a RNA polimerase II (pol 2), e testar se há interseção entre regiões enriquecidas no mapeamento do genoma humano ao Foxa3 e à pol 2.
- II - Realizar um novo experimento de ChIP-Seq para cofatores de Foxa3, e testar se há interseção entre regiões enriquecidas no mapeamento do genoma humano ao Foxa3 e seus cofatores.
- III - Realizar um novo experimento de ChIP-seq controle, sem a inclusão de anticorpo específico para Foxa3, e comparar as regiões enriquecidas no mapeamento do genoma humano ao Foxa3 com as regiões enriquecidas no experimento controle.

Com base nas afirmativas acima, assinale a opção correta:

- (A) Apenas a afirmativa I está correta.
- (B) Apenas as afirmativas I e II estão corretas.
- (C) Apenas as afirmativas I e III estão corretas.
- (D) Apenas as afirmativas II e III estão corretas.
- (E) Todas as afirmativas estão corretas.

42. Qual das seguintes opções é verdadeira sobre a profundidade de sequenciamento em experimentos de RNA-seq?

- (A) Para estudar junções de encadeamentos (do termo em Inglês, *splicings*) alternativos de exons, é suficiente realizar um sequenciamento raso.
- (B) O sequenciamento profundo é mais barato.
- (C) Para encontrar todos os transcritos possíveis, é suficiente realizar um sequenciamento raso.
- (D) Para encontrar transcritos com baixa abundância, é necessário realizar um sequenciamento profundo.
- (E) Para estudar os níveis de expressão de transcritos primários de RNA, contendo cauda poli-A, conhecidos, é necessário realizar um sequenciamento profundo.

43. A plataforma BLAST (NCBI) contém diversos programas que permitem comparações entre diferentes tipos de sequências moleculares com diferentes tipos de alinhamento. Sobre esses, qual das opções abaixo NÃO está correta:

- (A) BLASTP permite o alinhamento sem a presença de lacunas entre sequências de aminoácidos, tanto fornecida quanto contidas no banco de dados interrogado.
- (B) BLASTX permite o alinhamento com a presença de lacunas entre uma sequência de nucleotídeos fornecida, internamente traduzidas a aminoácidos nos seis quadros de leitura possíveis, e sequências de aminoácidos contidas no banco de dados interrogado.
- (C) TBLASTX permite o alinhamento com a presença de lacunas entre uma sequência de nucleotídeos fornecida, internamente traduzidas a aminoácidos nos seis quadros de leitura possíveis, e sequências de nucleotídeos contidas no banco de dados interrogado, também internamente traduzidas a aminoácidos nos seis quadros de leitura possíveis.
- (D) TBALSTN permite o alinhamento com a presença de lacunas entre uma sequência de aminoácidos fornecida e sequências de nucleotídeos contidas no banco de dados interrogado, internamente traduzidas a aminoácidos nos seis quadros de leitura possíveis.
- (E) BLASTN permite o alinhamento sem a presença de lacunas entre sequências de nucleotídeos, tanto fornecida quanto contidas no banco de dados interrogado.

44. Há várias alternativas atrativas ao uso dos programas da plataforma BLAST (NCBI) para a comparação, tanto entre sequências de ácidos nucleicos, quanto entre sequências de aminoácidos, em bancos de dados genômicos e/ou proteômicos. Sobre essas alternativas, afirmamos que:

- I - MEGABLAST é uma versão do BLASTN otimizada para a comparação entre sequências longas de DNA, de aproximadamente 300 a 100 mil bp, encontradas usualmente em EST e fragmentos genômicos de DNA.
- II - RPS BLAST busca por domínios conservados de uma sequência de aminoácidos fornecida em um banco de dados interrogado.
- III - PSI-BLAST e PHI-BLAST fazem buscas iterativas para localizar domínios proteicos conservados, propiciando detectar relações distantes entre proteínas.

Com base nas afirmativas acima, assinale a opção correta:

- (A) Apenas a afirmativa I está correta.
- (B) Apenas as afirmativas I e II estão corretas.
- (C) Apenas as afirmativas I e III estão corretas.
- (D) Apenas as afirmativas II e III estão corretas.
- (E) Todas as afirmativas estão corretas.

45. Ruídos técnicos e biológicos sabidamente influenciam os resultados de diferenças de expressão estimadas tanto por ensaios de microarranjos de DNA (do termo em Inglês, *DNA microarrays*) quanto por ensaios de RNA-seq entre duas ou mais condições experimentais. Sobre esses afirmamos que:

- I - Diferenças genéticas entre tecidos e diferenças epigenéticas entre amostras são exemplos de ruído biológico.
- II - Variações de lote para lote de reagentes e diferenças ambientais são exemplos de ruído técnico.
- III - A correta eliminação dos ruídos técnicos e biológicos durante a etapa de análise de pré-processamento dos dados é crucial para a correta estimativa da expressão diferencial.

Com base nas afirmativas acima, assinale a opção correta:

- (A) Apenas a afirmativa I está correta.
- (B) Apenas as afirmativas I e II estão corretas.
- (C) Apenas as afirmativas I e III estão corretas.
- (D) Apenas as afirmativas II e III estão corretas.
- (E) Todas as afirmativas estão corretas.

46. Qual das seguintes técnicas NÃO pode ser utilizada para validar as diferenças de expressão entre diferentes condições biológicas detectadas em ensaios de microarranjos de DNA (do termo em Inglês, *DNA microarrays*)?

- (A) RT-PCR em tempo real, ou PCR quantitativo (qPCR).
- (B) RNA de interferência (RNAi).
- (C) RNA-seq.
- (D) *Northern blot*.
- (E) *end-point* RT-PCR.

47. Ao tentar identificar mutações em uma grande população, você decide usar o banco de dados genômicos ENCODE para auxiliá-lo na análise. Qual das seguintes opções NÃO é uma vantagem do uso do ENCODE para este experimento?

- (A) O ENCODE permite saber se as mutações ocorreram em regiões reguladoras.
- (B) O ENCODE fornece informações sobre o estado de metilação do DNA.
- (C) O ENCODE fornece informações sobre variações genéticas.
- (D) O ENCODE fornece informações sobre a função do gene.
- (E) O ENCODE fornece informações sobre possíveis modificações das histonas.

48. Qual é a melhor definição de interação genética?

- (A) Interação entre o DNA e os cromossomos que alteram a estrutura de um gene.
- (B) Interação entre diferentes vias de regulação gênicas.
- (C) Combinação entre variações gênicas múltiplas gerando fenótipo não aditivo.
- (D) Interação entre proteínas e genes que alteram a estrutura do gene.
- (E) Interação entre os alelos de um gene.

49. Sobre o emprego em GWAS (do termo em Inglês, *Genome-Wide Association Studies*) de marcadores do tipo polimorfismos de base única, ou SNPs (do termo em inglês, *Single Nucleotide Polymorphisms*), afirmamos que:

- I - SNPs usados como marcadores em GWAS são selecionados por serem os mais relevantes funcionalmente em blocos haplotípicos no genoma humano.
- II - Apesar do genoma humano conter aproximadamente 3×10^9 bp, evidências sugerem que apenas um milhão de SNPs são suficientes para caracterizar a variabilidade genética humana em uma população.
- III - GWAS baseados em informação exclusiva de SNPs NÃO são capazes de identificar a associação entre doenças causadas por alelos com frequência de variação menor que 1% em uma população.

Com base nas afirmativas acima, assinale a opção correta:

- (A) Apenas a afirmativa I está correta
- (B) Apenas as afirmativas I e II estão corretas
- (C) Apenas as afirmativas I e III estão corretas
- (D) Apenas as afirmativas II e III estão corretas
- (E) Todas as afirmativas estão corretas.

50. Sobre as repetições em série pequenas e imperfeitas do genoma humano, conhecidas como STRs (do termo em Inglês, *Short Tandem Repeats*), afirmamos que:

- I - SRTS são segmentos do DNA com comprimento de pelo menos 9 bp, onde a unidade de repetição (ex. AT) é repetida ao menos 3 vezes (ex. ATATAT).
- II - SRTs são amplamente distribuídos no genoma humano e encontrados principalmente fora de repetições em série (do termo em Inglês, *tandem repeats*) do genoma.
- III - A presença de um padrão periódico do posicionamento de SNPs idênticos em SRTs limita seu uso como marcadores em estudos de associação genética.

Com base nas afirmativas acima, assinale a opção correta:

- (A) Apenas a afirmativa I está correta.
- (B) Apenas as afirmativas I e II estão corretas.
- (C) Apenas as afirmativas I e III estão corretas.
- (D) Apenas as afirmativas II e III estão corretas.
- (E) Todas as afirmativas estão corretas.

Questão Discursiva

INSTRUÇÕES:

A questão discursiva deverá ter um máximo de 30 linhas.

Transcreva sua resposta para a parte pautada no verso do seu Cartão de Respostas. Não assine, rubrique ou coloque qualquer marca que o identifique, sob pena de ser anulado. Assim, a detecção de qualquer marca identificadora no espaço destinado à transcrição do texto definitivo acarretará nota ZERO na respectiva prova discursiva.

O tempo total de duração das provas será de 4 (quatro) horas, incluindo o tempo para o preenchimento do Resposta Definitiva da Questão Discursiva. Nenhum rascunho SERÁ LEVADO EM CONTA.

QUESTÃO:

Métodos baseados na quantificação de ácidos nucleicos para o diagnóstico clínico de doenças infecciosas têm gradualmente substituído, ou complementado, métodos baseados em culturas, ensaios bioquímicos e ensaios imunológicos. Novos métodos devem, necessariamente, passar por processos de otimização de protocolos que assegurem rapidez, qualidade e segurança do operador na identificação microbiológica.

A seguir, pedimos que cite e justifique a presença de 05 procedimentos, do recebimento da amostra ao diagnóstico clínico, que considere essenciais à otimização e/ou ao controle da qualidade no desenvolvimento de um sistema de identificação e estimação de carga bacilar de *Mycobacterium leprae* baseado em ensaios de quantificação absoluta por PCR em tempo Real em biópsias de pele e/ou raspados dérmicos de pacientes com suspeita de Hanseníase. Sua resposta deve conter 05 parágrafos, cada qual com 01 procedimento e respectiva justificativa, em um total de 15 a 30 linhas.

RASCUNHO

RASCUNHO

INSTRUÇÕES

1. Por motivo de segurança a Fundação Dom Cintra solicita que o candidato transcreva em letra cursiva, em espaço próprio no Cartão de Respostas, a frase abaixo apresentada:

"As melhores coisas da vida, não podem ser vistas nem tocadas, mas sim sentidas pelo coração." (Dalai Lama)

2. Para cada uma das questões da prova objetiva são apresentadas 5 (cinco) alternativas classificadas com as letras (A), (B), (C), (D) e (E), e só uma responde da melhor forma possível ao quesito proposto. Você só deve assinalar UMA RESPOSTA. A marcação de nenhuma ou de mais de uma alternativa anula a questão, MESMO QUE UMA DAS RESPOSTAS SEJA A CORRETA.

3. A duração da prova é de 4 (quatro) horas, considerando, inclusive, a marcação do Cartão de Respostas. Faça-a com tranquilidade, mas controle o seu tempo.

4. Verifique se a prova é para o **PERFIL** para o qual concorre.

5. Somente após autorizado o início da prova, verifique se este Caderno de Questões está completo e em ordem. Folhear o Caderno de Questões antes do início da prova implica na eliminação do candidato.

6. Verifique, no **Cartão de Respostas**, se seu nome, número de inscrição, identidade e data de nascimento estão corretos. Caso contrário, comunique ao fiscal de sala.

7. O **Caderno de Questões** poderá ser utilizado para anotações, mas somente as respostas assinaladas no **Cartão de Respostas** serão objeto de correção.

8. Observe as seguintes recomendações relativas ao **Cartão de Respostas**:

- . não haverá substituição por erro do candidato;
- . não deixar de assinar no campo próprio;
- . não pode ser dobrado, amassado, rasurado, manchado ou conter qualquer registro fora dos locais destinados às respostas;
- . a maneira correta de marcação das respostas é cobrir, fortemente, com esferográfica de tinta azul ou preta, o espaço correspondente à letra a ser assinalada;
- . outras formas de marcação diferentes da que foi determinada acima implicarão a rejeição do **Cartão de Respostas**;

9. O fiscal não está autorizado a alterar quaisquer dessas instruções.

10. Você só poderá retirar-se da sala após 60 minutos do início da prova.

11. Quaisquer anotações só serão permitidas se feitas no caderno de questões.

12. Você poderá anotar suas respostas em área específica do Caderno de Questões, destacá-la e levar consigo.

13. Os três últimos candidatos deverão permanecer na sala até que o último candidato entregue o **Cartão de Respostas**.

14. Ao terminar a prova, entregue ao fiscal de sala, obrigatoriamente, o **Caderno de Questões** e o **Cartão de Respostas**.

Boa Prova!

Ao término de sua prova, anote aqui seu gabarito e destaque na linha pontilhada.

01		11		21		31		41	
02		12		22		32		42	
03		13		23		33		43	
04		14		24		34		44	
05		15		25		35		45	
06		16		26		36		46	
07		17		27		37		47	
08		18		28		38		48	
09		19		29		39		49	
10		20		30		40		50	