



HT3380

Espectrometria de Massas

Tecnologista em Saúde Pública

Prova Objetiva e Discursiva

**Conhecimentos Específicos
na Área de Atuação**

01. Respiração celular é o processo de conversão das ligações químicas de moléculas ricas em energia que poderão ser usadas nos processos vitais. Ela pode ser de dois tipos, respiração anaeróbia e respiração aeróbia, em ambos os processos a energia química contida nos nutrientes precisa ser conservada na forma de ATP e/ou de poder redutor durante as reações de oxido-redução. Na respiração aeróbia os elétrons que entram na cadeia respiratória via complexos I e II são provenientes da (do/das):

- (A) atividade da fosfofrutoquinase e da hexoquinase da glicólise.
- (B) oxalacetato e do citrato do ciclo de Krebs.
- (C) citocromo c oxidase e da ubiquinona da cadeia transportadora de elétrons.
- (D) NADH e do FADH₂ oriundos do ciclo de Krebs.
- (E) formas oxidadas de NAD⁺ e FAD⁺

02. A “sequência sinal” em proteínas está envolvida:

- (A) como sinal de enovelamento da proteína.
- (B) em sinalizar a finalização da síntese da proteína nos ribossomos.
- (C) no transporte da proteína para outros locais dentro da célula.
- (D) no enovelamento das proteínas nas doenças associadas a “prions”.
- (E) na inativação de proteínas com atividade enzimática formando os zimogênios.

03. Com relação ao DNA mitocondrial humano, podemos considerar todas as alternativas corretas, EXCETO:

- (A) circular.
- (B) apresenta introns.
- (C) herança maternal.
- (D) 16.569 pares de bases.
- (E) 37 genes.

04. “Mutações que causam patologia tendem a ocorrer nos aminoácidos em locais funcionalmente importantes da proteína”, resultando em mudanças na sua atividade biológica. Uma possibilidade de substituição conservadora é:

- (A) His por Pro.
- (B) Val por Ile.
- (C) Asp por Ala.
- (D) Lis por Leu.
- (E) Ser por Ala.

05. Sobre Na⁺ / K⁺-ATPase pode-se afirmar que:

- (A) elas usam a energia liberada a partir da hidrólise de ATP para o transporte de K⁺ para fora da célula e de Na⁺ para dentro da célula.
- (B) são tetrâmeros proteicos constituídos de quatro cadeias de polipeptídeos de mesmo tamanho.
- (C) elas controlam indiretamente o volume da célula.
- (D) a sua ação mantém um potencial de membrana de cerca de -60 mV, fazendo com que o interior da célula fique mais positivo em relação ao exterior.
- (E) essa proteína está presente em todos sistemas de membrana da célula.

06. A opção que se aplica corretamente a junções intercelulares é:

- (A) Os três principais junções adesivas das células animais são: junções aderentes, desmossomos e hemidesmossomos.
- (B) Desmossomos e hemidesmossomos conectam as células epiteliais a sua membrana basal e células adjacentes, respectivamente.
- (C) Junções comunicantes (GAP) e plasmodesmos são estruturas homólogas.
- (D) Os complexos juncionais de enterócitos gastrointestinais asseguram que os nutrientes sejam absorvidos apenas através dos espaços entre as células, o que os impede de absorver substâncias potencialmente nocivas.
- (E) plasmodesmos são adaptações exclusivas das células animais, formando pontes citoplasmáticas entre si, permitindo a passagem de íons.

07. “A replicação de DNA sempre tem início num ponto único na molécula, caracterizado por uma sequência de bases específicas denominado origem da replicação, a partir de onde a dupla fita se abre. As terminações destes são pontos dinâmicos, chamados de forquilhas de replicação, onde as fitas de DNA são separadas e replicadas”. A enzima que NÃO está envolvida na replicação do DNA é:

- (A) Nucleases.
- (B) DNA polimerases.
- (C) Helicases.
- (D) Prolyl isomerase.
- (E) Primases.

08. A técnica de centrifugação fracionada consiste em uma série de centrifugações com velocidades gradativamente maiores. As maiores e/ou mais densas organelas são sedimentadas primeiro, e o sobrenadante de cada centrifugação é retirado e novamente centrifugado com uma velocidade maior. Assim ocorre a separação de cada componente da célula. Todas as estruturas abaixo podem ser isoladas essencialmente intactas, EXCETO:

- (A) retículo endoplasmático.
- (B) núcleo.
- (C) peroxissomos.
- (D) mitocôndria.
- (E) lisosoma.

09. As membranas biológicas são constituídas de um mosaico de moléculas proteicas incrustadas em uma bicamada de fosfolípidios de consistência fluida formando uma barreira física, porém permite troca de solvente (água) e de partículas entre os compartimentos extra e intracelular garantindo que as respectivas composições e osmolaridade sejam precisamente reguladas. Todas as afirmativas estão relacionadas com membranas biológicas, EXCETO:

- (A) previne a livre difusão de solutos iônicos.
- (B) liberam proteínas quando danificadas.
- (C) proteínas e ácidos nucleicos difundem facilmente.
- (D) são sítios de reações bioquímicas.
- (E) contém sistemas específicos para transporte de substâncias não carregadas.

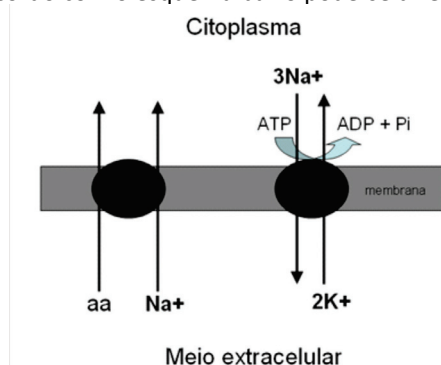
10. Ambas as fitas de DNA servem de modelos ao mesmo tempo na (no):

- (A) reparo por excisão.
- (B) replicação.
- (C) reparo de incompatibilidade.
- (D) reparo por fotólise.
- (E) transcrição.

11. Proteasomos são grandes complexos proteicos presentes no interior das células de eucariotos e arqueas e algumas bactérias. A principal função desses complexos é:

- (A) transportar proteínas através da membrana nuclear.
- (B) degradar proteínas desnecessárias ou danificadas.
- (C) transportar proteínas para o retículo endoplasmático.
- (D) participar na síntese de proteínas.
- (E) compartimentar proteínas de reserva.

12. De acordo com o esquema abaixo pode-se dizer que:



- (A) o transporte de aminoácidos é passivo.
- (B) está ocorrendo um contra transporte de aminoácidos e sódio.
- (C) os aminoácidos são transportados de forma passiva a favor do gradiente de concentração de sódio estabelecido pela Na-K-ATPase.
- (D) o transporte de aminoácidos é do tipo ativo secundário, pois utiliza a energia do gradiente de sódio.
- (E) os aminoácidos são transportados a favor do gradiente elétrico estabelecido pelo sódio potássio ATPase que deixa o meio intracelular mais negativo.

13. Para que as proteínas com defeito e/ou que não sejam mais necessárias sofram degradação, elas precisam ser marcadas. Essa marcação se dá pela ligação de:

- (A) ubiquinona.
- (B) plastoquinona.
- (C) quinona.
- (D) ubiquitina.
- (E) 1,4-benzoquinona.

14. O citoesqueleto é responsável por diversas funções celulares, EXCETO:

- (A) organização dos componentes celulares.
- (B) direcionamento do trânsito intracelular.
- (C) interação mecânica com o ambiente.
- (D) movimentos coordenados.
- (E) compartimentar biomoléculas.

15. “A região do citoplasma mais externa da célula de amebas que se localiza abaixo da membrana plasmática é chamada de ectoplasma, sendo um coloide no estado de gel. Já a maior parte do citoplasma, interna ao ectoplasma, é chamada de endoplasma e é um coloide no estado fluido (sol). É bastante antiga a observação de que células vivas, como amebas e leucócitos, têm a capacidade de transformar, em certas circunstâncias, partes do hialoplasma geleificadas em sol, e vice-versa.” Todas as afirmativas abaixo estão corretas, EXCETO:

- (A) Essas transformações são a base do movimento ameboide, através do qual amebas e leucócitos “derramam” seu citoplasma para a frente, formando pseudópodes.
- (B) Os pseudópodes, não apenas permitem a locomoção da célula, como também sua nutrição, através da fagocitose.
- (C) Na região do ectoplasma, encontramos uma rede tridimensional de moléculas de actina F, polimerizada a partir da actina G, o que confere à mesma a aparência de gel.
- (D) No endoplasma encontra-se somente a actina G (não-polimerizada).
- (E) Durante a emissão do pseudópode, ocorre a polimerização temporária da actina F no ectoplasma, o que leva ao influxo de água para essa região (por pressão osmótica parcial). Tal influxo leva à expansão da região em questão, o que acaba por formar o pseudópode.

16. Apoptose, ou morte celular programada, é um processo essencial para a manutenção do desenvolvimento dos seres vivos, sendo importante para eliminar células supérfluas ou defeituosas. Durante a apoptose, a célula sofre todas as alterações morfológicas, características desse tipo de morte celular, relacionadas abaixo, EXCETO:

- (A) formação dos corpúsculos basófilos.
- (B) retração da célula.
- (C) perda de aderência com a matriz extracelular e células vizinhas.
- (D) condensação da cromatina.
- (E) fragmentação internucleossômica do DNA.

17. Modificação pós-traducional, como o nome sugere, são modificações químicas de uma cadeia proteica depois de sua tradução. Dentre as modificações pós-traducionais mais conhecidas incluem fosforilação, acetilação, metilação, sulfatação, glicosilação, ubiquitinação, formação de pontes dissulfeto, e etc. As modificações pós-traducionais que estão envolvidas no controle da atividade da cromatina pelas histonas são:

- (A) fosforilação/defosforilação.
- (B) acetilação/desacetilação.
- (C) metilação/desmetilação.
- (D) glicosilação/desglicosilação.
- (E) ubiquitinação/desubiquitinação.

18. “O Complexo de Golgi é formado por dobras de membranas e vesículas, e sua função primordial é o processamento de proteínas ribossômicas e a sua distribuição por entre essas vesículas. Funciona, portanto, como uma espécie de sistema central de distribuição na célula, atuando como centro de armazenamento, transformação, empacotamento e remessa de substâncias.” Esse sistema apresenta duas vias secretoras, uma de fluxo contínuo ou constitutiva e outra de secreção regulada ou seletiva. A alternativa que NÃO está relacionada com a via de secreção regulada ou seletiva é:

- (A) seleção e agrupamento em vesículas específicas de proteínas que possuem o mesmo sinal codificador.
- (B) envio de Proteínas/Lipídeos para a membrana.
- (C) vesículas estocam o seu conteúdo no citoplasma até que sinais específicos levem a sua fusão com a membrana plasmática.
- (D) células secretoras de hormônios e de enzimas digestiva.
- (E) síntese dos lisossomos.

19. Apesar de existirem discordâncias de modelos teóricos/experimentais apresentados por diversos autores, é possível afirmar sobre o “splicing alternativo” que:

- I- é um mecanismo abundante e funcionalmente importante na regulação proteica.
- II- é relevante na regulação da expressão gênica e no aumento da diversidade de transcritos e proteínas.
- III- os padrões de exons alternativos podem ser mais ou menos conservados entre as espécies, tornando o “splicing alternativo” relevante também como um caráter auxiliar na investigação das relações filogenéticas entre os diversos grupos.
- IV- ele não soma informações interessantes nos estudos evolutivos.

Dos itens acima, somente:

- (A) I e II estão corretos.
- (B) II e III estão errados.
- (C) IV está correto.
- (D) II está errado.
- (E) II e III estão corretos.

20. “Transcrições de “splices alternativos” podem ser identificadas para quase todo gene humano. Devido ao “splice alternativo” aproximadamente 30.000 genes humanos podem codificar entre 64.000 a 96.000 proteínas diferentes”. São tipos de “splice alternativo”, EXCETO:

- (A) splicing constitutivo.
- (B) salto de exon.
- (C) inversão de exons.
- (D) exons mutuamente exclusivos.
- (E) retenção de intron.

Conhecimentos Específicos no Perfil

21. No ano de 2000 a técnica de 2D PAGE tornou-se a mais importante tecnologia de separação de proteínas com alta resolução, visando o estudo de proteomas. Idealmente, a análise de proteínas deveria caracterizar e quantificar todas as proteínas em uma célula ou tecido em um momento particular e sob um grupo de condições particulares. Amostras similares poderiam então ser comparadas para identificar os mecanismos que ligam o genótipo ao ambiente, produzindo o fenótipo. A técnica de 2D PAGE, embora apresente uma série de vantagens, também possui suas limitações. A alternativa que NÃO está de acordo com as limitações dessa técnica é:

- (A) dificuldade de comparação de dados obtidos entre laboratórios.
- (B) os mapas proteicos não representam a totalidade das proteínas da célula em virtude dos diferentes níveis de expressão e das diferenças de solubilidade.
- (C) o intervalo de concentração de diferentes proteínas dentro de um proteoma excedem o intervalo dinâmico e o poder de análise da técnica.
- (D) a impossibilidade de obter informações, como: pI, massa, nível de processamento (forma madura ou precursora), a presença de modificações como glicosilação e fosforilação e identificação de isoformas das proteínas.
- (E) dificuldade de reprodutibilidade entre replicatas biológicas e técnica.

22. Genômica funcional é um campo da biologia molecular que descreve a função de genes e proteínas. As duas abordagens mais utilizadas nesse campo de estudo têm sido:

- (A) tradução do DNA e proteoma.
- (B) transcriptoma e proteoma.
- (C) proteoma e modificações pós-traducionais de proteínas.
- (D) fosfoproteoma e transcrição do RNA.
- (E) metaboloma e transcriptoma.

23. Em uma cromatografia foram utilizadas amostras de aprotinina sintética (A) e aprotinina sintética modificada, apresentando substituições de alguns resíduos (B,C,D e E). Essas substituições acarretaram mudanças no pI e na massa dessas moléculas como indicado na tabela. Utilizando uma coluna de troca iônica aniônica equilibrada em pH 9,0 e eluindo com gradiente decrescente de pH a ordem de eluição dessa mistura seria:

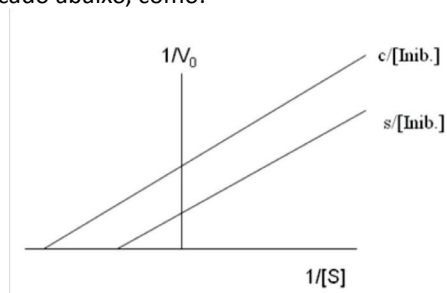
	Peptídeo modificado	pI /Massa teóricos	Carga líquida pH 9.0
A	KTAPVLAVVLSKA	10.50 / 1296.62	+2.0
B	KTAPVLAV <u>D</u> LSKA	9.94 / 1312.57	+1.0
C	KTAPVLE <u>V</u> <u>D</u> LSKA	6.97 / 1370.60	-0.5
D	KTE <u>P</u> <u>D</u> LAVE <u>L</u> SKA	4.25 / 1400.58	-2.0
E	KTAPVLAVVLS <u>D</u> A	5.84 / 1283.53	-1.0

- (A) A, B, C, E e D.
 (B) C, D e E não seriam retidos e durante o gradiente B eluiria antes de A.
 (C) A e B não ficariam retidos e durante o gradiente a ordem seria D, E e C.
 (D) A e B não ficariam retidos e durante o gradiente a ordem seria C, E e D.
 (E) D, E, C, B e A.

24. Em 1996, pesquisadores da Hoescht e da Lepetit utilizaram técnicas de LC/MS (ESI) para analisar a presença dos antibióticos em meios de cultura produzidos por diferentes micro-organismos. Zhou e Hamburger desenvolveram método para a análise simultânea de diversos produtos naturais, utilizando ionização por eletrospray (ESI) no caso de substâncias polares e ionização química à pressão atmosférica (APCI) para a análise de substâncias moderadamente polares, e ambas mostraram ser de ampla aplicação. A busca de substâncias estruturalmente inéditas, na sua maioria apresentando atividades biológicas é denominada.

- (A) "shotgun proteomic".
 (B) desreplicação de produtos naturais.
 (C) proteoma diferencial.
 (D) proteoma descritivo.
 (E) metabolômica.

25. Observando o gráfico de duplo-recíproco (Lineweaver-Burk) podemos classificar o tipo de inibição da atividade enzimática exemplificado abaixo, como:



- (A) competitiva.
 (B) não competitiva.
 (C) incompetitiva.
 (D) irreversível.
 (E) alostérica do tipo V.

26. No espectro de massa do ácido trifluoroacético, CF_3CO_2H , picos intensos são observados a $m/z = 69$ e 45 (pico de base) além de outros picos. O pico $m/z = 69$ é acompanhada por um pico a $m/z = 70$, que é de cerca de 1,1% da intensidade do pico a $m/z = 69$. A alternativa inconsistente com esses dados é:

- (A) o flúor é monotópico.
 (B) ocorre clivagem da ligação C-C
 (C) presença de fragmentos de ácido trifluoroacético por perda sequencial de átomos de F.
 (D) $[HO_2C]^+$ é um ion fragmento.
 (E) o íon parente não está presente

27. Analisador ideal para análises de íons gerados por dessorção por plasma ou laser (pulsada), pois o processo de ionização é espacialmente e temporalmente confinado.

- (A) TOF.
 (B) quadripolo.
 (C) orbitrap.
 (D) FTMS.
 (E) iontrap.

28. Todas as afirmativas abaixo sobre quadripolo estão corretas, EXCETO:

- (A) polos adjacentes tem polaridades opostas. Idealmente os polos do quadripolo tem forma parabólica
 (B) somente as massas dos íons e a carga são importantes na descrição das trajetórias
 (C) gera baixa resolução (unitária), mas é mais facilmente interfaceada aos vários sistemas de introdução de amostras
 (D) instrumentos com setores operam tipicamente com voltagens de aceleração na faixa de KeV, enquanto quadripolos operam com energias cinéticas na faixa de 0-10eV
 (E) apenas íons com uma determinada razão m/z conseguirão atravessar o analisador

29. Ion Traps ou trapa iônicas são aparelhos que mantêm íons gasosos em um volume pequeno utilizando:

- (A) somente campos magnéticos
 (B) campos elétricos e magnéticos
 (C) radiofrequência
 (D) somente campos elétricos
 (E) radiação ionizante

30. Não é correto dizer sobre os primeiros “Ion Trap Quadrupolares”.

- (A) pode ser classificado na mesma categoria de filtro de massas como o quadrupolo
- (B) é um quadrupolo tridimensional
- (C) para se obter um espectro de massas a amplitude da voltagem de radio frequência (rf) é aumentada, fazendo com que íons de razão m/z cada vez maiores se tornem instáveis
- (D) com o aumento da amplitude da radiofrequência íons de massas cada vez maiores são sequencialmente ejetados da câmara e detectados por um multiplicador de elétrons
- (E) o registro de um espectro de massas necessita de um sinal de partida proveniente de uma sonda primária e de um sinal de término correspondente a chegada de um íon secundário

31. Qual das opções abaixo não pode ser incluída como limitação da técnica de SRM (selected reaction monitoring) triploquadrupolo.

- (A) baixos limites de detecção são alcançados
- (B) apenas compostos alvos podem ser analisados
- (C) não é possível buscar compostos desconhecidos
- (D) não permite novos resultados após a aquisição
- (E) limitado número de compostos por corrida

32. Em eletrospray o potencial elétrico aplicado no capilar metálico (kV) promove a migração de cargas para a interface capilar/solução, formando uma dupla camada elétrica. Este processo resulta na formação de gotas com superfícies carregadas. A evaporação do solvente, devido à ação do gás nebulizador, diminui o tamanho destas gotas e, conseqüentemente, aumenta a repulsão eletrostática entre as cargas formais “q” em suas superfícies. A tensão superficial das gotas vai se tornando cada vez menor até ocorrer o fenômeno de.

- (A) transformação da matéria com posterior liberação de íons e formação do “spray”.
- (B) despolarização, que resulta na formação de gotas menores formando o “spray”.
- (C) “explosão coulômbica” das mesmas, que resulta na formação de gotas menores, com posterior liberação dos íons formando o “spray”.
- (D) solvatação das partículas carregadas, formando “spray”.
- (E) aumento de potencial eletroquímico resultando na formação do spray.

33. “Um proteoma é o conjunto de proteínas expressas num determinado organismo, célula, organela ou fluido fisiológico em uma determinada situação biológica, Wasinger e colaboradores, 1995”. Dessa forma pode-se considerar verdade sobre proteoma todas as afirmativas abaixo, EXCETO que:

- (A) o proteoma é extremamente dinâmico.
- (B) depende do estágio de desenvolvimento e diferenciação celular.
- (C) depende das condições do ambiente.
- (D) o número de proteínas num proteoma é muito maior que o número de genes no genoma.
- (E) apresenta uma relação linear entre um gene e a proteína expressa.

34. A eletroforese bidimensional foi desenvolvida em 1975, por O’Farrell, e desde então sofreu muitas melhorias, sendo ainda uma das técnicas mais utilizadas nas abordagens proteômicas. É correto afirmar que:

- I- a técnica consiste no acoplamento de uma focalização isoelétrica (IEF), na primeira dimensão, e uma SDS-PAGE, na segunda dimensão.
- II- a utilização das duas características, ponto isoelétrico (pI) e massa molecular (MM), permite a separação de até 104 polipeptídeos em um gel, em concentrações de 1ng por spot
- III- a grande vantagem da 2DE é o fornecimento de um mapa geral mostrando o nível de expressão relativo, isoformas e modificações pós-traducionais das proteínas intactas.
- IV- a 2DE tem resolução suficiente para separar os diferentes estados modificados de uma proteína e informar sobre a proporção relativa entre eles.
- V- a 2DE apresenta sensibilidade e resolução suficientes para avaliar proteínas pouco abundantes dentro de um amplo intervalo dinâmico.

Dos itens acima, estão corretos apenas:

- (A) I, II e V.
- (B) I, III e IV.
- (C) II, IV e V.
- (D) I, II e IV.
- (E) I, II e III.

35. Existem várias técnicas geradoras de fragmentos, comumente utilizadas na espectrometria de massas de polipeptídeos, para determinar a estrutura primária total ou parcial destes. Em uma delas, os fragmentos são gerados pela transferência de um elétron de um radical aniônico para o peptídeo protonado. Essa transferência libera energia que induz a fragmentação do esqueleto peptídico criando complementaridade ao formar os íons dos tipos c- e z- em vez dos íons típicos dos tipos b- e y-. Esse método é denominado.

- (A) PSD (Post-Source Decay).
- (B) CID (Collision-Induced Dissociation).
- (C) ECD (Electron-Capture Dissociation).
- (D) ETD (Electron-Transfer Dissociation)..
- (E) HCD (higher energy collisional dissociation).

36. Existem vários tipos de analisadores, que podem ser utilizados sozinhos ou em combinação (instrumentos híbridos), compatíveis com a tecnologia proteômica. Um deles é formado por dois pares de hastes metálicas paralelas equidistantes nas quais se aplicam uma corrente elétrica do tipo DC e um potencial RF (radio frequência) alternante. Os íons produzidos na fonte de ionização do instrumentos são focalizados ao centro da região entre as hastes e atravessam axialmente. Suas trajetórias serão dependentes ao campo elétrico produzido onde apenas íons de uma particular m/z (razão massa sobre carga) terão uma trajetória estável e chegarão ao detector. O analisador descrito é do tipo.

- (A) TOF (*Time of Flight*).
- (B) Q (Quadrupolo).
- (C) IT (*Ion Trap*).
- (D) ICR (*Ion Cyclotron Resonance*).
- (E) Orbitrap.

37. Um composto a ser utilizado como matriz para MALDI deve preencher simultaneamente todos os requisitos abaixo, EXCETO:

- (A) capaz de misturar-se ao analito para que ocorra a cocristalização.
- (B) solúvel em solventes compatíveis com o analito.
- (C) estável em condições de vácuo.
- (D) promover codessorção do analito em resposta à irradiação do laser.
- (E) causar a deionização do analito.

38. A fonte ESI (Electrospray Ionization) é a escolha ideal para acoplamento entre cromatografia líquida e espectrometria de massas. A análise pode ser “on-line” onde a fonte de ESI é alimentada com a fase móvel eluída da coluna de LC, ou “off-line” pela análise posterior de frações previamente coletadas. O aprimoramento da técnica baixou o fluxo de infusão de microlitros para nanolitros ganhando desde 1996 a denominação de “nano-electrospray”. Uma vantagem que esse processo trouxe para a técnica é a seguinte:

- (A) aumentou a sensibilidade da análise pelo aumento da concentração da amostra no solvente de eluição, podendo chegar a limites de detecção de attomoles.
- (B) melhorou o spray aumentando com isso a sensibilidade do método.
- (C) baixou o custo da técnica por diminuir muito o consumo de reagentes.
- (D) não alterou a sensibilidade, mas foi necessário como medida de escalonamento permitindo trabalhar com amostras raras e em pequenas quantidades.
- (E) permitiu a compactação dos equipamentos diminuindo bastante o espaço ocupado no laboratório pelos equipamentos.

39. Em 2002, John B. Fenn e Koichi Tanaka receberam o Prêmio Nobel em Química pelo “desenvolvimento de métodos para a identificação e análise estrutural de macromoléculas biológicas”. Os dois foram agraciados em decorrência do desenvolvimento de novos métodos de ionização em espectrometria de massas: ESI (Electrospray Ionization) por Fenn e MALDI (Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization) por Tanaka. O fator diferencial preponderante desses dois métodos que permitiu a análise de macromoléculas biológicas por espectrometria de massas é:

- (A) a possibilidade de formar íons de múltiplas cargas favorecendo a análise de macromoléculas.
- (B) o aumento na sensibilidade devido à menor susceptibilidade dessas fontes à supressão iônica.
- (C) serem consideradas técnicas de ionização “branda” permitindo a observação de espécies iônicas moleculares de alta massa com pouca ou nenhuma fragmentação.
- (D) devido a uma ação preferencial de ionização de cadeia polipeptídicas.
- (E) serem dedicados a ionização da classe de compostos pobremente ionizados.

40. O espectro de massa da acetona (CH_3COCH_3) mostra picos principais de $m/z = 58, 43$ e 15 . Pode ser deduzido a partir destes dados que:

- (A) o íon precursor é observado, e a fragmentação envolve perda de CO.
- (B) o íon precursor é observado, e a fragmentação envolve a clivagem de uma ligação C-C.
- (C) o íon precursor é observado, e a fragmentação envolve a clivagem de duas ligações C-C.
- (D) o íon precursor não é observado.
- (E) o pico correspondente ao CO não aparece.

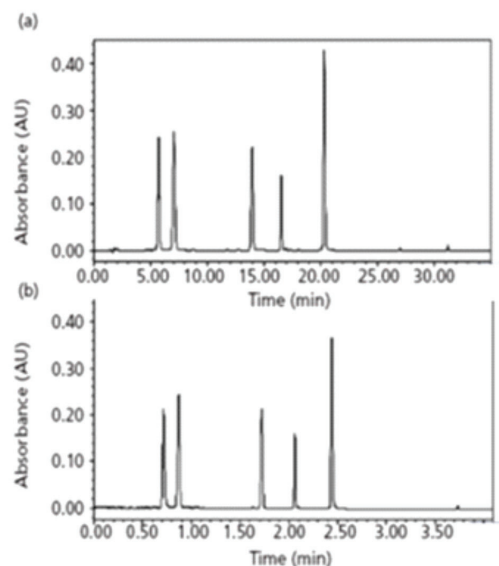
41. Na escolha do ensaio para quantificar proteína, é importante que se avalie alguns parâmetros para saber o mais adequado, como a compatibilidade do ensaio com o tipo de amostra, a faixa de detecção, o volume da amostra, ter um espectrofotômetro apropriado, o tempo e custo do ensaio. Com relação aos métodos de dosagem de proteínas todas as afirmativas abaixo estão corretas, EXCETO:

- (A) a absorção UV 280 nm: mede a absorção de tirosina e triptofano, possui uma faixa de trabalho de 0.1-100 micrograma/ml de proteína, permite trabalhar com baixos volumes de amostra, é rápido, apresenta baixo custo, mas apresenta alta variabilidade e é incompatível com detergentes e agentes desnaturantes.
- (B) Ácido Bicinonínico (BCA): absorve a 562 nm pela oxidação do Cobre (Cu^{1+} para Cu^{2+}), o BCA reage com Cu^{2+} e pode ser usado em uma faixa de 20-2000 micrograma/ml de proteínas.
- (C) Bradford/Azul brilhante de Coomassie: absorve a 470 nm pela formação de complexo entre o Azul de Coomassie e proteínas, pode trabalhar numa faixa de 20-2000 micrograma/ml de proteína. Compatível com agentes redutores, é rápido porém incompatível com detergentes.
- (D) Lowry: absorve a 750 nm pela redução do reagente Folin-Ciocalteu pelo complexo proteínas-cobre, apresenta uma faixa de trabalho de 10-1000 micrograma/ml de proteína. Alta sensibilidade e precisão, porém incompatível com detergentes e agentes redutores e o processo é demorado.
- (E) Ácido Bicinonínico (BCA): é compatível com detergentes e agentes desnaturantes apresenta baixa variabilidade, porém praticamente nenhuma compatibilidade com agentes redutores.

42. A simulação do padrão isotópico para o pico principal no espectro de massa de acetonitrila (CH_3CN) dá picos a $m/z = 41, 42$ e 43 , com as intensidades relativas 100,00: 2,65: 0,02. Um espectro de massa experimental mostra picos intensos ou relativamente intensos a $m/z = 38, 39, 40$ e 41 . A razão provável para a diferença entre os dois conjuntos de dados é:

- (A) no espectrômetro de massa, ocorre clivagem da ligação C-N.
- (B) a simulação de um padrão de distribuição isotópica para uma molécula não é confiável.
- (C) no espectrômetro de massa, ocorre clivagem da ligação C-C.
- (D) no espectrômetro de massa, ocorre clivagem da ligação C-H.
- (E) os picos observados são contaminantes normais presentes no acetonitrilo.

43. Observando os cromatogramas abaixo podemos dizer que:



- I - a diminuição no tempo de eluição, de 30 min para 3,5 min, preservando a resolução é possível aumentando a inclinação do gradiente do eluente B.
- II - foi possível manter a resolução diminuindo o tempo de "corrida" em quase 10x porque em a foi utilizado um HPLC (cromatografia líquida de alta performance) e em b um UPLC (Cromatografia Líquida de Ultra Performance)
- III - a diferença no tempo de "corrida" preservando a resolução é possível utilizando uma fase estacionária de menor diâmetro, possibilitando manter o mesmo número de pratos teóricos em uma coluna de menor comprimento.

Dos itens acima, somente:

- (A) I está correto.
- (B) I e II estão corretos.
- (C) III está correto.
- (D) II e III estão corretos.
- (E) II está correto.

44. Todas as afirmativas abaixo sobre metabolômica estão corretas, EXCETO:

- (A) O metaboloma representa o conjunto de todos os metabólitos em uma célula, fluido, tecido ou organismo.
- (B) Enquanto os dados de expressão gênica de mRNA e análises proteômicas fornecem parte das informações dos eventos que ocorrem na célula, o perfil metabólico pode fornecer um panorama geral sobre o estado fisiológico.
- (C) As ferramentas da metabolômica encontram aplicações em diversas áreas como toxicologia, a biologia sistêmica e genômica funcional.
- (D) Metabolômica é definido como "a medida quantitativa da resposta metabólica multiparamétrica dinâmica de sistemas vivos a estímulos fisiopatológicos ou modificação genética".
- (E) O termo "metabolômica" foi cunhado em analogia à transcriptômica e proteômica. Historicamente, a metabolômica foi um dos primeiros métodos para aplicar o conceito de biologia sistemática aos estudos de metabolismo.

45. “Biomarcadores ou marcadores biológicos são entidades que podem ser medidas experimentalmente e indicam a ocorrência de uma determinada função normal ou patológica de um organismo ou uma resposta a um agente farmacológico”. É correto afirmar que:

- I- os biomarcadores não podem ser usados na prática clínica para o diagnóstico ou para identificar riscos de ocorrência de uma doença.
- II- eles podem ser utilizados para estratificar doentes e identificar a gravidade ou progressão de uma determinada doença, prever um prognóstico ou monitorizar um determinado tratamento para que seja menos provável que alguns efeitos secundários ocorram..
- III- a utilização de biomarcadores tem permitido a individualização de alguns tratamentos e tem permitido o desenvolvimento da “medicina personalizada”.

Dos itens acima, somente:

- (A) I está correto.
- (B) I e III estão corretos.
- (C) II e III estão corretos.
- (D) II está correto.
- (E) I e II estão corretos.

46. As ferramentas que estão permitindo que os biólogos transfiram sua atenção dos estudos das partes individuais no interior de um sistema biológico particular para o “mapeamento” do sistema inteiro, são denominadas de:

- (A) proteômicas.
- (B) genômicas.
- (C) metabolômicas.
- (D) transcriptômicas.
- (E) ômicas.

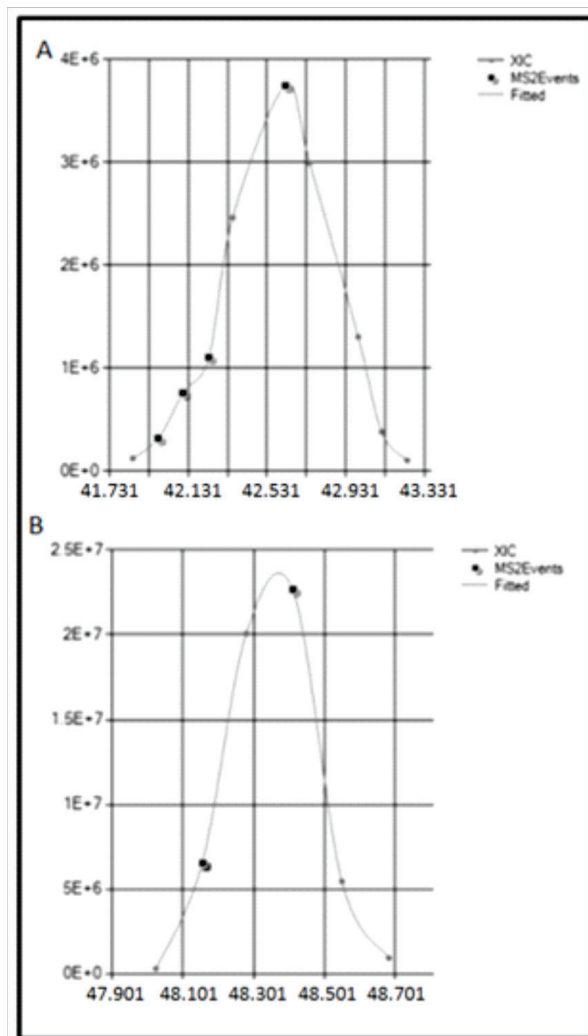
47. “Cada vez mais as ciências da computação e saúde caminham juntas para desvendar os mistérios da biologia e das doenças humanas”. Essa afirmativa está de acordo com as abordagens proteômicas porque:

- I- a quantidade de dados gerada pelos espectrômetros de massa é enorme e sua interpretação extremamente difícil, são necessários complexos algoritmos para compreender esses dados.
- II- na bioinformática, os espectrômetros de massa avançaram de tal forma que os algoritmos existentes não são capazes de interpretar todas as informações produzidas.
- III- para avançar na proteômica, precisamos cada vez menos de uma equipe composta por cientistas que estudam a vida e de químicos, mas sim de cientistas da computação.

Dos itens acima, somente:

- (A) I e III estão corretos.
- (B) I está correto.
- (C) III está correto.
- (D) I e II estão corretos.
- (E) II e III estão corretos.

48. Abaixo estão representados dois exemplos de cromatograma de íons de dois picos de peptídeos eluídos de uma coluna C18 com tamanho de partícula 5 μ m, utilizada para um experimento de quantificação “label free”.



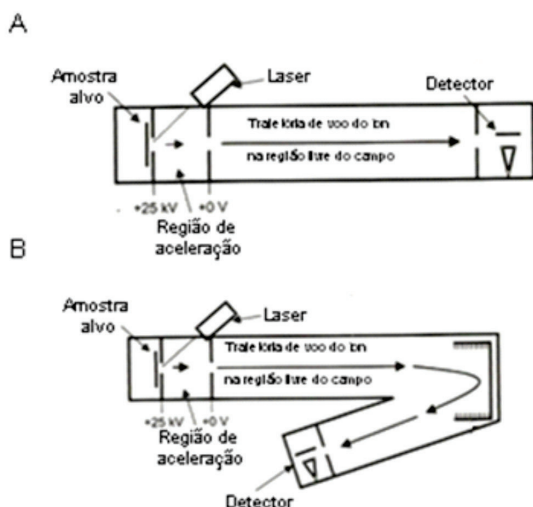
Os pontos maiores são eventos de MS2 e os menores de MS1. Analisando a figura podemos tecer algumas considerações:

- I - o pico A apresenta um tempo de eluição total de 96s e o pico B 48s. A menor resolução apresentada pelo pico A confere um número maior de eventos de MS2 favorecendo esse tipo de abordagem.
- II - o aumento da resolução cromatográfica sem aumento da velocidade de aquisição de espectros pelo espectrômetro de massas pode não resultar em ganho de informação em um experimento dessa natureza.
- III - o resultado poderia melhorar muito se fosse utilizada uma partícula de 1.7 micrometros para aumentarmos o número de picos resolvidos na cromatografia.

Dos itens acima, somente:

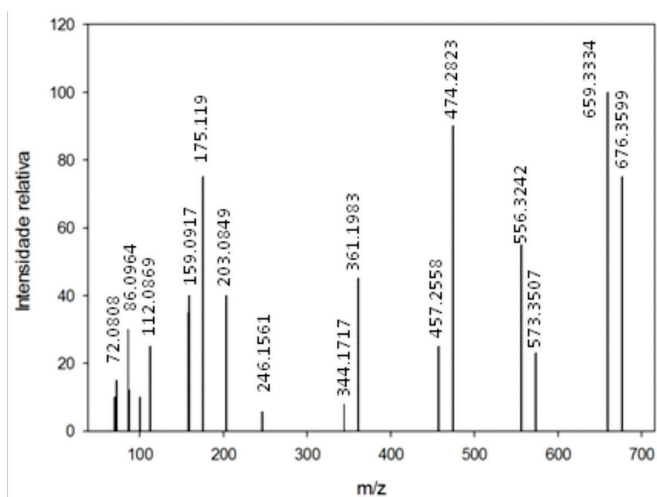
- (A) I e II estão corretos.
- (B) II está correto.
- (C) II e III estão corretos.
- (D) I está correto.
- (E) III está correto.

49. Observe os analisadores de massas abaixo e classifique-os respectivamente quanto ao tipo:



- (A) TOF modo linear e TOF modo refletido.
 (B) quadripolo e TOF modo refletido.
 (C) TOF modo linear e setor magnético.
 (D) quadripolo e setor magnético.
 (E) TOF modo linear e setor elétrico.

50. Com um espectrômetro de massas MALDI-TOF/TOF, obtivemos o seguinte espectro de fragmentação de um peptídeo por CID. Utilizando a tabela abaixo deduza manualmente a sequência do peptídeo, sabendo que nesse equipamento são favorecidos íons das séries $-y$ e $-b$.



nome	Massa monoisotópica	nome	Massa monoisotópica
Ala	71.03711	Lis	128.09496
Arg	156.10111	Met	131.04049
Asp	114.04293	Fen	147.06841
Cis	103.00919	Pro	97.05276
Glu	129.04259	Ser	87.03203
Gli	57.0520	Tre	101.04768
His	137.05891	Trp	186.07931
Ile	113.05891	Tir	163.06333
Leu	113.05891	Val	99.06841

A alternativa correta é:

- (A) RWLVC.
 (B) CVLDAR.
 (C) CVLWR.
 (D) RADIVC.
 (E) CVIDS.

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:

Comente o papel da espectrometria de massas na era pós-genômica, redigindo um texto, incluindo os temas abaixo:

- a) Descreva de maneira geral os componentes básicos de um espectrômetro de massas e suas funções, dando pelo menos dois exemplos de cada parte.
- b) Descreva de maneira geral a técnica de MALDI, explicando os principais mecanismos de formação de íons em fase gasosa propostos para esta técnica, e sua importância e limitações na abordagem proteômica “in gel”.

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