



CAMPUS DE ARARAQUARA
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

CONCURSO PÚBLICO

006. PROVA OBJETIVA

ASSISTENTE DE SUPORTE ACADÊMICO IV

(ÁREA DE ATUAÇÃO: BIOLOGIA MOLECULAR COM ÊNFASE EM ENSAIOS DE MICROARRANJOS DE DNA)

- Você recebeu sua folha de respostas e este caderno contendo 60 questões objetivas.
- Confira seu nome e número de inscrição impressos na capa deste caderno.
- Leia cuidadosamente as questões e escolha a resposta que você considera correta.
- Responda a todas as questões.
- Marque, na folha intermediária de respostas, localizada no verso desta página, a letra correspondente à alternativa que você escolheu.
- Transcreva para a folha de respostas, com caneta de tinta azul ou preta, todas as respostas anotadas na folha intermediária de respostas.
- A duração da prova é de 3 horas e 30 minutos.
- A saída do candidato da sala será permitida após transcorrida a metade do tempo de duração da prova.
- Ao sair, você entregará ao fiscal a folha de respostas e este caderno, podendo destacar esta capa para futura conferência com o gabarito a ser divulgado.

AGUARDE A ORDEM DO FISCAL PARA ABRIR ESTE CADERNO DE QUESTÕES.



FOLHA INTERMEDIÁRIA DE RESPOSTAS

QUESTÃO	RESPOSTA				
01	A	B	C	D	E
02	A	B	C	D	E
03	A	B	C	D	E
04	A	B	C	D	E
05	A	B	C	D	E

06	A	B	C	D	E
07	A	B	C	D	E
08	A	B	C	D	E
09	A	B	C	D	E
10	A	B	C	D	E

11	A	B	C	D	E
12	A	B	C	D	E
13	A	B	C	D	E
14	A	B	C	D	E
15	A	B	C	D	E

16	A	B	C	D	E
17	A	B	C	D	E
18	A	B	C	D	E
19	A	B	C	D	E
20	A	B	C	D	E

QUESTÃO	RESPOSTA				
21	A	B	C	D	E
22	A	B	C	D	E
23	A	B	C	D	E
24	A	B	C	D	E
25	A	B	C	D	E

26	A	B	C	D	E
27	A	B	C	D	E
28	A	B	C	D	E
29	A	B	C	D	E
30	A	B	C	D	E

31	A	B	C	D	E
32	A	B	C	D	E
33	A	B	C	D	E
34	A	B	C	D	E
35	A	B	C	D	E

36	A	B	C	D	E
37	A	B	C	D	E
38	A	B	C	D	E
39	A	B	C	D	E
40	A	B	C	D	E

QUESTÃO	RESPOSTA				
41	A	B	C	D	E
42	A	B	C	D	E
43	A	B	C	D	E
44	A	B	C	D	E
45	A	B	C	D	E

46	A	B	C	D	E
47	A	B	C	D	E
48	A	B	C	D	E
49	A	B	C	D	E
50	A	B	C	D	E

51	A	B	C	D	E
52	A	B	C	D	E
53	A	B	C	D	E
54	A	B	C	D	E
55	A	B	C	D	E

56	A	B	C	D	E
57	A	B	C	D	E
58	A	B	C	D	E
59	A	B	C	D	E
60	A	B	C	D	E

CONHECIMENTOS GERAIS

LÍNGUA PORTUGUESA

Leia o texto para responder às questões de números **01** a **06**.

Os progressos na renda dos brasileiros e a decisão do governo de manter os gastos com a saúde fazem a festa das empresas farmacêuticas. Em entrevista, o presidente da Federação Internacional da Indústria Farmacêutica, David Brennam, aponta que a taxa de crescimento das vendas de remédios no Brasil é hoje seis vezes superior ao desempenho dos mercados dos países ricos.

“No Brasil, estamos vendo uma expansão do mercado de remédios da ordem de 13% por ano. Nos países ricos, ela não chega a 2%”, disse o executivo. Segundo ele, só as vendas na China batem as do Brasil.

Brennam tem duas explicações para o fenômeno. A primeira delas é a maior renda do brasileiro. “Conforme a população vai saindo da pobreza e acumulando um salário melhor, a primeira coisa que as famílias buscam é melhor saúde e melhor educação,” explicou. Nesse cenário, ganha a venda de remédios no balcão.

Segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), mais de 50% dos gastos no Brasil com remédios ainda vêm do bolso de cada cidadão.

Outra realidade é a manutenção dos gastos do governo com a saúde. Sem o problema da dívida, o governo brasileiro e o dos demais países emergentes continuam a gastar com saúde, o que também representa um amplo mercado para as empresas farmacêuticas.

Brennam aponta para a expansão do mercado brasileiro e alerta que a disputa por patentes no Brasil obrigou-o a cancelar investimentos para a instalação de uma fábrica no País.

(O Estado de S.Paulo, 04.11.2011. Adaptado)

01. Lendo o texto, conclui-se que

- (A) o aumento da renda da população, as melhorias salariais e os gastos do governo com saúde fazem do Brasil um mercado cobiçado pela indústria farmacêutica.
- (B) a venda de remédios cresce no Brasil, mas executivos da indústria farmacêutica apontam dificuldades operacionais provocadas pela burocracia dos países emergentes.
- (C) a taxa de crescimento das vendas de remédios no Brasil atingiu um patamar comparável ao dos países ricos, mas prevê-se uma desaceleração no setor farmacêutico.
- (D) os investimentos da indústria farmacêutica no Brasil dependem das condições oferecidas pelos governos de outros países, onde as leis trabalhistas são menos rígidas.
- (E) os dados de gastos do governo com a saúde no Brasil constituem fator desestimulante para as indústrias farmacêuticas que optam por mercados mais promissores.

02. As declarações de David Brennam, no texto, são

- (A) tendenciosas, já que não avaliam o desempenho dos países ricos no mercado produtor de remédios.
- (B) corporativas, pois justificam o crescimento da venda de remédios pelos esforços das empresas farmacêuticas.
- (C) elucidativas, porque demonstram domínio das questões ligadas à expansão do mercado de remédios no Brasil.
- (D) explicativas, no entanto, descartam o aumento de renda do brasileiro na aquisição dos produtos farmacêuticos.
- (E) legalistas, ao apontar as políticas de saúde do governo como causa exclusiva do aumento na venda de remédios.

03. Os trechos em negrito em – Os progressos na renda dos brasileiros e a decisão do governo de manter os gastos com a saúde **fazem a festa das empresas farmacêuticas**. Em entrevista, o presidente da Federação Internacional da Indústria Farmacêutica, David Brennam, aponta que a taxa de crescimento das vendas de remédios no Brasil **é hoje seis vezes superior ao desempenho** dos mercados dos países ricos. **Nesse cenário**, ganha a venda de remédios no balcão. – estão corretamente reescritos, sem alteração de sentido, em:

- (A) fazem as empresas farmacêuticas comemorarem / equipara-se ao desempenho / Nessa paisagem
- (B) fazem as empresas farmacêuticas exultarem / excede o desempenho / Nesse requisito
- (C) fazem as empresas farmacêuticas alegrarem-se / limita-se ao desempenho / Nesse aspecto
- (D) fazem as empresas farmacêuticas acautelarem-se / supera o desempenho / Nessa configuração
- (E) fazem as empresas farmacêuticas regozijarem-se / supera o desempenho / Nesse quadro

Para responder às questões de números **04** e **05**, considere o seguinte trecho:

Conforme a população *vai saindo* da pobreza e *acumulando* um salário melhor, a primeira coisa que as famílias *buscam* é melhor saúde e melhor educação.

04. Assinale a alternativa em que a conjunção destacada estabelece entre as orações do período a ideia de proporção.

- (A) *Assim que* a população sai da pobreza e acumula um salário melhor, a primeira coisa que as famílias buscam é melhor saúde e melhor educação.
- (B) *À medida que* a população sai da pobreza e acumula um salário melhor, a primeira coisa que as famílias buscam é melhor saúde e melhor educação.
- (C) A população sai da pobreza e acumula um salário melhor, *mas* a primeira coisa que as famílias buscam é melhor saúde e melhor educação.
- (D) *Depois que* a população sai da pobreza e acumula um salário melhor, logo a primeira coisa que as famílias buscam é melhor saúde e melhor educação.
- (E) *Ainda que* a população saia da pobreza e acumule um salário melhor, nem sempre a primeira coisa que as famílias buscam é melhor saúde e melhor educação.

05. Os verbos em destaque estão corretamente substituídos, no contexto, de acordo com a norma culta, em:

- (A) Conforme a população vai escapando a pobreza e juntando a um salário melhor, a primeira coisa de que as famílias almejam é melhor saúde e melhor educação.
- (B) Conforme a população vai escapando da pobreza e juntando um salário melhor, a primeira coisa com que as famílias almejam é melhor saúde e melhor educação.
- (C) Conforme a população vai escapando à pobreza e juntando um salário melhor, a primeira coisa que as famílias almejam é melhor saúde e melhor educação.
- (D) Conforme a população vai escapando na pobreza e juntando com um salário melhor, a primeira coisa que as famílias almejam é melhor saúde e melhor educação.
- (E) Conforme a população vai escapando a pobreza e juntando um salário melhor, a primeira coisa por que as famílias almejam é melhor saúde e melhor educação.

06. Alterando-se as formas dos verbos em – Se a expansão do mercado de remédios continua, o Brasil supera a China. – tem-se correlação verbal, aceita pela norma culta, em:

- (A) Se a expansão do mercado de remédios continuou, o Brasil superará a China.
- (B) Se a expansão do mercado de remédios continuar, o Brasil superaria a China.
- (C) Se a expansão do mercado de remédios continuava, o Brasil superou a China.
- (D) Se a expansão do mercado de remédios continuasse, o Brasil superaria a China.
- (E) Se a expansão do mercado de remédios continuasse, o Brasil superará a China.

Leia a estrofe extraída do poema *Num monumento à aspirina*, de João Cabral de Melo Neto, para responder às questões de números 07 a 10.

Claramente: o mais prático dos sóis,
o sol de um comprimido de aspirina:
de emprego fácil, portátil e barato,
compacto de sol na lápide sucinta.

5 Principalmente porque, sol artificial,
que nada limita a funcionar de dia,
que a noite não expulsa, cada noite,
sol imune às leis de meteorologia,
a toda a hora em que se necessita dele
10 levanta e vem (sempre num claro dia):
acende, para secar a aniagem* da alma,
quará-la,** em linhos de um meio-dia.

* aniagem: tecido feito de juta ou de fibra vegetal

** quarar: branquear pela exposição ao sol

07. Para o poeta, o comprimido de aspirina

- (A) redonda em benefícios ao corpo e à alma se os dias tiverem muita luz solar.
- (B) compromete a saúde, pois é fabricado com componentes de baixo custo.
- (C) proporciona bons resultados se for consumido durante o dia e não à noite.
- (D) leva à certeza de que com ele se pode alcançar uma sensação de bem-estar.
- (E) provoca efeitos que amenizam os problemas decorrentes de situações climáticas.

08. Se a palavra **sol**, na oitava linha, fosse empregada no plural, como na primeira linha, os versos 8, 9, 10 e 11 assumiriam versão correta, de acordo com a norma culta, em:

- (A) sóis imunes às leis de meteorologia, / a toda a hora em que se necessita deles / levantam e vêm (sempre num claro dia): / acendem, para secar a aniagem da alma
- (B) sóis imune às leis de meteorologia, / a toda a hora em que se necessitam dele / levanta e vêm (sempre num claro dia): / acende, para secar a aniagem da alma
- (C) sóis imunes às leis de meteorologia, / a toda a hora em que se necessitam deles / levantam e vem (sempre num claro dia): / acendem, para secar a aniagem da alma
- (D) sóis imunes às leis de meteorologia, / a toda a hora em que se necessita dele / levanta e vêm (sempre num claro dia): / acende, para secar a aniagem da alma
- (E) sóis imune às leis de meteorologia, / a toda a hora em que se necessitam deles / levantam e vem (sempre num claro dia): / acende, para secar a aniagem da alma

09. O emprego da palavra **meio**, como no trecho – ... em linhos de um meio-dia. –, repete-se, com o mesmo sentido, em:

- (A) Ele encontrou na aspirina um meio de se livrar da dor de cabeça.
- (B) O poeta tomou apenas meio comprimido de aspirina e sentiu-se aliviado.
- (C) A indústria farmacêutica anda meio apurada com tanta demanda de remédios.
- (D) Em meio à acirrada discussão, saiu do encontro com dor de cabeça.
- (E) As pessoas ficam meio dependentes dos efeitos químicos da medicação.

10. Observe a propaganda de aspirina, cujo *slogan* é: Aspirina: queremos um mundo com menos dor; em seguida, atente para as afirmações.



(www.aspirina.com.br. Adaptado)

- I. No poema, encontra-se o emprego de linguagem figurada no verso – o sol de um comprimido de aspirina.
- II. Retirando-se os dois-pontos em – Aspirina: queremos um mundo com menos dor – a frase pode assumir as seguintes versões: Aspirina, pois queremos um mundo com menos dor./ Se quisermos um mundo com menos dor, tomemos aspirina.
- III. As informações no texto publicitário, entre elas, a foto de uma mulher em estado de meditação, permitem concluir que a aspirina nem sempre produz efeitos benéficos, como se observa no texto poético.

Está correto o que se afirma apenas em

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

MATEMÁTICA

11. Suponha que o símbolo Θ represente a seguinte operação:
 $a \Theta b = \frac{1}{a} + b^2 - ab$, onde a e b são números reais diferentes de zero. A soma dos possíveis valores de b , tal que $2 \Theta b = \sqrt{3}$, vale
- (A) $-2\sqrt{3}$
 - (B) -2
 - (C) 0
 - (D) 2
 - (E) $2\sqrt{3}$

12. Uma máquina produz 70 parafusos por minuto, e outra máquina, mais nova, produz 120 parafusos por minuto. As duas máquinas iniciaram ao mesmo tempo a produção de um lote de 6000 parafusos, porém, após 15 minutos, a máquina mais nova quebrou. O tempo necessário, em minutos, para que a máquina antiga complete a tarefa sozinha, a partir do momento da quebra da máquina mais nova, é

- (A) 25.
- (B) 30.
- (C) 35.
- (D) 40.
- (E) 45.

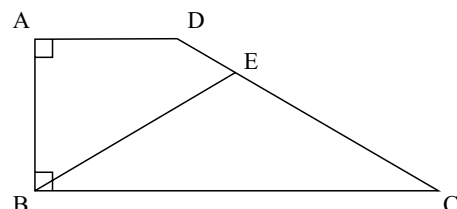
13. Érica é três anos mais velha que Gabriel, que é oito anos mais novo que Lara. Sabendo-se que a idade de Lara é, pelo menos, 22 anos, e, no máximo, 27 anos, pode-se afirmar que a soma das possíveis idades de Érica é

- (A) 39.
- (B) 73.
- (C) 84.
- (D) 117.
- (E) 147.

14. Durante o mês de outubro, em uma loja de brinquedos, o preço de uma bola de cor verde primeiro teve uma redução de 20% e, depois, um aumento de 50%. A bola laranja, por sua vez, no mesmo período, sofreu primeiro um aumento de 20% e, em seguida, uma redução de 50%. Sabendo-se que após esses reajustes o preço das duas bolas era o mesmo, a razão entre o preço da bola laranja e o preço da bola verde antes de sofrerem qualquer reajuste em seus preços era

- (A) 1.
- (B) 2.
- (C) 5.
- (D) 10.
- (E) 30.

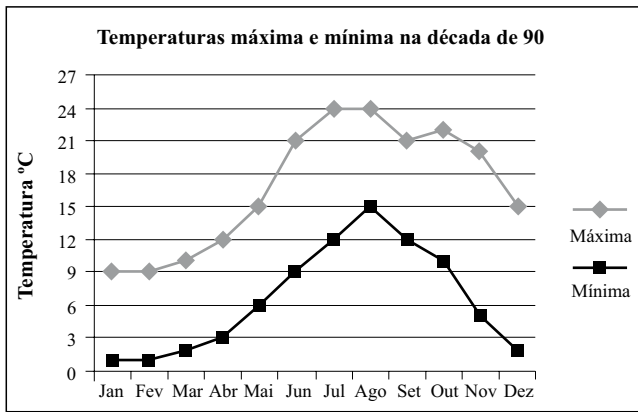
15. No trapézio retângulo da figura a seguir, o ângulo ADC mede 140° , e o triângulo BEC é isósceles, com $BE = EC$.



Assim sendo, pode-se afirmar que a medida do ângulo BEC é

- (A) 92° .
- (B) 94° .
- (C) 96° .
- (D) 98° .
- (E) 100° .

16. O gráfico representa a média de temperaturas máxima e mínima de uma cidade europeia, ao longo dos meses, na década de 90.



Seja o ponto médio mensal a média aritmética entre a maior e a menor temperatura média de um dado mês. Dessa forma, a média dos pontos médios mensais do trimestre julho, agosto e setembro é

- (A) 18,0 °C.
 (B) 18,5 °C.
 (C) 19,0 °C.
 (D) 19,5 °C.
 (E) 20,0 °C.
17. Em um triângulo retângulo, as medidas de todos os lados são expressas por números inteiros. A razão entre o maior e o menor lado é de 5 para 3. Sabendo-se que a área desse triângulo está entre 50 cm² e 200 cm², a soma dos possíveis valores, em centímetros, que o menor lado desse triângulo pode assumir é
- (A) 21.
 (B) 30.
 (C) 36.
 (D) 40.
 (E) 48.
18. Antes de uma mudança de direção de uma empresa, 60% dos funcionários eram homens. Com a mudança, 90% dos homens foram demitidos e a razão entre mulheres e homens passou a ser de 4 para 1.

A porcentagem de mulheres demitidas foi de

- (A) 40%.
 (B) 45%.
 (C) 50%.
 (D) 55%.
 (E) 60%.

19. Uma companhia foi contratada para asfaltar 21 km de uma estrada ligando uma cidade sede da Copa do Mundo a uma cidade turística do interior. A companhia garante asfaltar 2 km por semana, desde que não chova. Em semanas de chuva, a companhia garante asfaltar 1 km por semana. Sabendo-se que a pavimentação dessa estrada demorou 17 semanas para ser concluída, o número máximo de semanas chuvosas nesse período foi

- (A) 11.
 (B) 12.
 (C) 13.
 (D) 14.
 (E) 15.

20. Cinco pesos etiquetados de A a E são tais que:

- os pesos A e B pesam o mesmo que os pesos C e E;
- A pesa mais que B;
- B e D pesam mais que B e C;
- B pesa mais que D.

Dessa forma, o mais leve e o mais pesado desses pesos são, respectivamente,

- (A) C e A.
 (B) C e E.
 (C) D e A.
 (D) D e B.
 (E) D e E.

LEGISLAÇÃO

21. Assinale a alternativa que está de acordo com o texto da Constituição Federal Brasileira.

- (A) É vedada a assistência religiosa nas entidades civis e militares de internação coletiva.
 (B) É livre a expressão da atividade intelectual, artística, científica e de comunicação, independentemente de censura ou licença.
 (C) O poder público deve fomentar os cultos religiosos e patrocinar, na forma da lei, os locais de culto e suas liturgias.
 (D) É livre o exercício de qualquer trabalho, ofício ou profissão, independentemente das qualificações profissionais que a lei estabelecer.
 (E) Ninguém será obrigado a fazer ou deixar de fazer alguma coisa senão em virtude de decreto do chefe do poder executivo.

22. A Constituição Federal garante aos litigantes, em processo judicial ou administrativo, e aos acusados em geral,
- juízo parcial.
 - reformatio in pejus*.
 - juízo de todos os crimes pelo júri.
 - defesa restrita.
 - contraditório.
23. Considerando o disposto na Constituição Federal a respeito dos servidores públicos, é correto afirmar que
- poderá ser concedida aposentadoria por critérios e requisitos diferenciados aos servidores cujas atividades sejam exercidas sob condições especiais que prejudiquem a saúde ou a integridade física.
 - a lei poderá estabelecer contagem de tempo de contribuição fictícia para efeitos de concessão de aposentadoria para os servidores públicos civis.
 - ao servidor ocupante, exclusivamente, de cargo em comissão declarado em lei de livre nomeação e exoneração aplica-se o regime de previdência próprio dos servidores públicos.
 - são estáveis após dois anos de efetivo exercício os servidores nomeados para cargo de provimento efetivo em virtude de concurso público.
 - o servidor público estável só perderá o cargo mediante processo administrativo em que lhe seja assegurada ampla defesa, ficando vedada qualquer outra forma de imposição dessa penalidade.

24. Analise as seguintes afirmativas.

- O Estado promoverá e incentivará o desenvolvimento científico, a pesquisa e a capacitação tecnológicas.
- A pesquisa científica avançada receberá financiamento direto do Estado, tendo em vista o progresso público e o retorno financeiro das ciências.
- A pesquisa tecnológica voltar-se-á preponderantemente para a solução dos problemas brasileiros e para o desenvolvimento do sistema produtivo nacional e regional.
- O Estado apoiará a formação de recursos humanos nas áreas de ciência, pesquisa e tecnologia, e concederá aos que delas se ocupem meios e condições especiais de trabalho.

Considerando o disposto, expressamente, no texto constitucional, está correto somente o que se afirma em

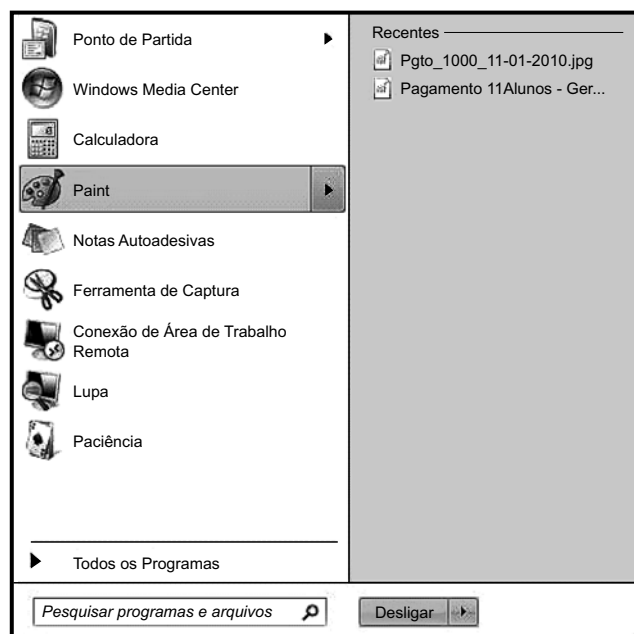
- I e II.
- I, II e III.
- I, III e IV.
- II e III.
- II, III e IV.

25. Conforme o Regimento Geral da UNESP, decidir sobre a criação, transformação e extinção de cursos é atribuição do(a)

- Reitoria, ouvido o Conselho Universitário.
- Conselho Universitário, ouvida a Reitoria.
- Congregação, ouvido o Conselho Universitário.
- Conselho Universitário, ouvido o Conselho de Ensino, Pesquisa e Extensão Universitária.
- Conselho de Ensino, Pesquisa e Extensão Universitária, ouvida a Congregação.

NOÇÕES DE INFORMÁTICA

26. Assinale a alternativa que contém o botão que, quando pressionado, ativou o seguinte menu do MS-Windows 7.



-
-
-
-
-

27. Observe a figura que mostra parte do Windows Explorer de um computador com MS-Windows 7 instalado.



Assinale a alternativa que contém informação correta sobre as pastas apresentadas na figura.

- (A) A pasta Music é uma subpasta de Documents.
- (B) A pasta Public Documents é uma subpasta de My Documents.
- (C) As pastas FFOutput e Saved Games não possuem subpastas.
- (D) A pasta Pictures não possui subpastas.
- (E) A pasta Videos não possui subpastas.

28. Assinale a alternativa que contém o caminho a ser seguido pelo usuário para atribuir a fonte Arial Black, tamanho 12, em um novo documento do MS-Word 2010, em sua configuração original.

Clicar na guia

- (A) “Página Inicial”, “Fonte” e então selecionar a fonte e o tamanho exigidos.
- (B) “Editar”, “Fonte” e então selecionar a fonte e o tamanho exigidos.
- (C) “Formatar”, “Fonte” e então selecionar a fonte e o tamanho exigidos.
- (D) “Layout da Página”, “Fonte” e então selecionar a fonte e o tamanho exigidos.
- (E) “Revisão”, “Fonte” e então selecionar a fonte e o tamanho exigidos.

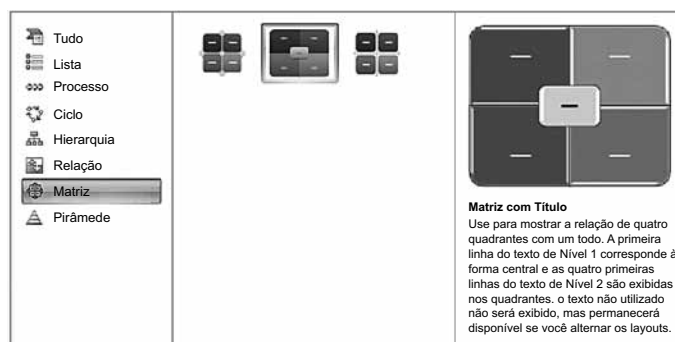
29. Observe a planilha do MS-Excel 2010, na sua configuração padrão.

	A	B
1	80	30
2	50	20
3	10	40
4	60	50
5	70	90
6	80	10

Considerando os valores apresentados, assinale a alternativa com o resultado correto da fórmula =SE(A5<70;MEDIA(A1:B5);SOMA(A4:B5)/0,5) a ser inserida numa célula vazia da planilha.

- (A) 50
- (B) 70
- (C) 135
- (D) 270
- (E) 540

30. Os diagramas do MS-PowerPoint 2010 apresentados na figura a seguir recebem o nome de



- (A) Clip-art.
- (B) SmartArt.
- (C) Fluxograma.
- (D) Formas básicas.
- (E) WordArt.

CONHECIMENTOS ESPECÍFICOS

31. Um microarranjo de DNA consiste de

- (A) múltiplas sequências de DNA, as quais são utilizadas para determinar translocações e rearranjos cromossômicos, mutações e padrões de metilação de genes.
- (B) múltiplas sequências de DNA impressas ou sintetizadas em uma lâmina ou plataforma de *array*, as quais podem ser utilizadas para a determinação do número de cópias de DNA, expressão de genes e detecção de polimorfismos de nucleotídeos únicos.
- (C) sequências de DNA organizadas em uma plataforma de microarranjos que podem ser utilizadas para a detecção de rearranjos cromossômicos e proteínas expressas nas células.
- (D) milhares de sequências de cDNA impressas em uma plataforma de *array* com principal utilidade para a quantificação absoluta de número de cópias de DNA nas células.
- (E) múltiplas sequências de DNA ou cDNA expressas em uma lâmina de *microarray*, úteis para a detecção da expressão gênica, metilação, expressão de proteínas e polimorfismos de nucleotídeos únicos.

32. Em um laboratório de pesquisa, um aluno de pós-graduação está elaborando um projeto para a investigação global de polimorfismos de nucleotídeos únicos (SNPs) associados ao risco aumentado de desenvolvimento de adenocarcinoma de esôfago. O grupo amostral será composto de pacientes atendidos no hospital das clínicas vinculado à instituição.

Para a execução bem sucedida desse projeto, a estratégia recomendada é utilizar

- (A) microarranjos de oligonucleotídeos, pois essa plataforma é ideal para a detecção de SNPs. Além disso, essa plataforma permite a detecção simultânea de alterações no número de cópias no DNA.
- (B) microarranjos de cDNA e PCR quantitativa em tempo real, pois essas plataformas permitirão a detecção de SNPs e a quantificação absoluta da expressão dos genes relacionados aos SNPs detectados.
- (C) microarranjos de cDNA, pois essa plataforma é ideal para a detecção de SNPs, além de permitir a quantificação do número de cópias do DNA, que pode ser útil no estudo em questão.
- (D) microarranjos de tecidos, pela hibridização de sequências específicas para a detecção de SNPs.
- (E) microarranjos de cDNA e proteínas, as quais permitem a detecção de SNPs e a quantificação da expressão das proteínas codificadas pelos genes apresentando polimorfismos.

33. Um projeto de pesquisa requer a determinação de uma assinatura genética associada ao risco aumentado de recidiva de tumores da laringe. No delineamento experimental desse estudo, deve-se utilizar metodologias de análise global da expressão de genes em conjunto com a análise global do número de cópias do DNA. Amostras de tumores da laringe estão disponíveis para esse estudo e têm qualidade e quantidade adequadas para a sua realização. Portanto, a estratégia ideal para desenvolver essa pesquisa deverá ser a seguinte:

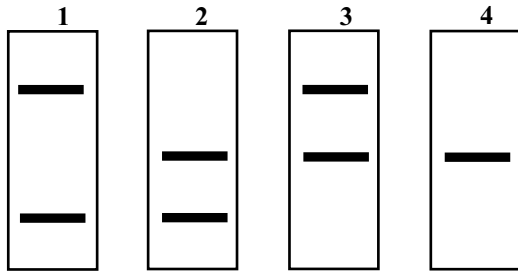
- (A) para a análise da expressão dos genes, utilizar hibridação genômica comparativa (CGH) em uma plataforma de CGH-array e, para a análise global do número de cópias do DNA, utilizar microarranjos de DNA de oligonucleotídeos.
- (B) a análise da expressão global de genes deve ser realizada utilizando a metodologia da Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) quantitativa em tempo real, seguida da posterior aplicação de microarranjos de cDNA. Para a análise do número de cópias do DNA, esta deverá ser realizada pela aplicação da metodologia de microarranjos de DNA de oligonucleotídeos.
- (C) a análise global da expressão de genes deverá ser realizada pela utilização de microarranjos de DNA e as alterações globais no número de cópias de DNA deverão ser determinadas pela técnica da PCR quantitativa em tempo real.
- (D) a identificação de alterações em número de cópias no DNA será realizada pela aplicação da técnica de hibridação genômica comparativa em microarranjos de DNA e a análise de alterações na expressão gênica será feita pelo uso de microarranjos de oligonucleotídeos.
- (E) alterações na expressão gênica serão determinadas pelo sequenciamento de DNA e alterações no número de cópias do DNA serão determinadas pelo uso de microarranjos de cDNA.

34. Assinale a alternativa que indica corretamente fontes de amostras biológicas apropriadas para uso em experimentos de microarranjos de DNA.

- (A) Tecidos emblocados em parafina, microdissecados a *laser* são a fonte ideal de amostra para experimentos de microarranjos de DNA.
- (B) A fonte preferencial de amostras para experimentos de microarranjos de DNA são amostras coletadas a fresco, ou linhagens celulares, ou amostras congeladas, as quais geralmente apresentam uma boa qualidade do RNA isolado das células.
- (C) Células individuais de diferentes tipos de tecidos ou órgãos derivadas de diferentes fontes (amostras fixadas em formalina, congeladas, culturas celulares) são fontes de amostras comumente utilizadas em experimentos de microarranjos de DNA.
- (D) As amostras ideais para esses experimentos são culturas celulares fixadas em formalina e embebidas em parafina, pela facilidade de obtenção de RNA destas amostras, para hibridização em microarranjos de DNA.
- (E) Diferentes fontes de amostras ou tecidos podem ser utilizadas com eficiência similar em experimentos de hibridização em microarranjos de DNA.

35. Em um experimento de microarranjos de oligonucleotídeos,
- (A) a hibridação de cDNA vai resultar em uma marcação diferencial de genes expressos na amostra em estudo (teste) comparado com a amostra controle (referência). Essa marcação diferencial será detectada por um *scanner* acoplado a programa de análise de imagem. A imagem resultante poderá então ser submetida a diferentes programas de análise de dados que irão associar um valor quantitativo a cada gene ou sequência e assim a expressão gênica pode ser quantificada com precisão.
 - (B) a hibridização de uma amostra vai resultar em uma marcação diferencial de microRNAs expressos na amostra em estudo comparado com uma amostra controle. Essa marcação diferencial será detectada por um *scanner* acoplado a programa de análise de imagem. A imagem resultante poderá então ser submetida a diferentes programas de análise de dados ou bioinformática que permitirão associar um valor quantitativo a cada gene ou sequência e assim a expressão gênica pode ser quantificada com precisão em cada amostra analisada.
 - (C) a utilização de uma plataforma de oligonucleotídeos não requer a hibridação com uma amostra de referência ou controle. Após a hibridação da amostra teste e processamento dos microarranjos, estes são escaneados para obtenção de imagem. Desta forma, a intensidade de cada sequência no microarranjo é obtida pelo *scanner* e este valor de intensidade é acoplado a um programa de análise de imagem. A intensidade de fluorescência é proporcional à expressão gênica.
 - (D) esta plataforma é útil somente para a análise do número de cópias do DNA. Após a hibridização do DNA marcado com fluorescência, a lâmina de microarranjo pode ser escaneada e submetida às análises de imagem para a quantificação de genes.
 - (E) esta plataforma requer a utilização de uma amostra de referência ou controle e uma amostra teste, as quais serão diferencialmente marcadas e hibridizadas na plataforma de microarranjo. Após a hibridação e processamento das lâminas ou microarranjos, estes são escaneados para obtenção de imagem. A intensidade do sinal fluorescente de cada gene no microarranjo é obtida pelo *scanner* e este valor de intensidade é ligado a um programa que processa imagens.
36. Os métodos de análise de imagem em microarranjos de DNA
- (A) operam nas imagens fluorescentes de hibridizações de uma ou duas cores e produzem uma tabela de resultados para utilização em análises subsequentes.
 - (B) simplificam a análise e normalizam a intensidade de fluorescência e o *background* de genes analisados em microarranjos de DNA.
 - (C) devem ser específicos para hibridização utilizando uma ou duas cores e produzem gráficos dos dados de expressão gênica ou número de cópias de genes contidos no microarranjo de DNA.
 - (D) constituem a segunda etapa de análise do microarranjo de DNA. Métodos de análise de imagem específicos devem ser utilizados em microarranjos de DNA.
 - (E) são programas comercialmente disponíveis e que operam exclusivamente acoplados a *scanners* de análise de imagem para microarranjos de DNA.
37. Pode-se afirmar corretamente que a normalização de dados obtidos em uma análise de microarranjos de DNA é realizada
- (A) por meio da aplicação de algoritmos computacionais específicos, tais como a normalização de Lowess (*Lowess normalization*). Existem diferentes programas disponíveis para normalização de dados de microarranjos de DNA.
 - (B) pela aplicação do teste estatístico do Qui-quadrado e comparação dos genes alterados com genes normalizadores ou de referência interna, tais como *GAPDH*, RNA ribossomal.
 - (C) por meio de programas de análise estatística em combinação com programas de bioinformática e Análise de Normalização de Componente Principal (PCNA ou *Principal Component Normalization Analysis*).
 - (D) pela aplicação de algoritmos de análise computacional e bioinformática conhecidos como análise de clusterização hierárquica, os quais constituem métodos comumente utilizados para essa finalidade.
 - (E) pela aplicação de métodos computacionais estatísticos e de clusterização de K-means.
38. A Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) quantitativa em tempo real permite
- (A) a quantificação relativa ou absoluta do número de cópias do DNA e da expressão de genes e proteínas, pela utilização de iniciadores ou *primers* específicos marcados com fluorescência.
 - (B) a quantificação relativa ou absoluta do número de cópias do DNA e da expressão gênica, pela utilização de iniciadores ou *primers* específicos e uso de corante fluorescente ou sonda contendo uma molécula fluorescente.
 - (C) somente a quantificação relativa de número de cópias ou da expressão de genes específicos, pois essa metodologia requer o uso de amostras controle de referência. Desta forma, os dados obtidos são relativos à amostra controle.
 - (D) a quantificação relativa da expressão de genes e de proteínas, utilizando amostras de DNA ou RNA de alta qualidade.
 - (E) a quantificação relativa ou absoluta da expressão de proteínas em amostras de diversos tipos (blocos de parafina, tecidos congelados ou linhagens celulares) pelo uso de iniciadores ou *primers* marcados com fluorescência.

Para responder às questões de números 39 e 40, observe a figura a seguir que mostra polimorfismos de DNA resultantes de um número variável de repetições em sequências de microssatélites de dinucleotídeos em quatro indivíduos de uma mesma família.



39. Considerando-se que existam três alelos e esses produzam produtos de tamanhos diferentes, de acordo com a figura, pode-se concluir que
- mutações podem ser identificadas nesses microssatélites.
 - esses alelos são originados a partir de cromossomos específicos.
 - é possível identificar a doença específica causada pela herança desses alelos.
 - é possível identificar as sequências de nucleotídeos desses alelos.
 - esses alelos devem estar ligados.
40. Ainda com relação à figura, se fosse informado que um dos alelos está ligado a uma mutação responsável por causar uma doença autossômica dominante, a aplicação dessa análise, conforme mostrado na figura, seria importante para
- detectar indivíduos ou descendentes portadores do gene associado a essa doença.
 - identificar a mutação específica causadora da doença autossômica dominante.
 - identificar o número de repetições em microssatélites responsáveis pela doença.
 - detectar e identificar a sequência de nucleotídeos do alelo envolvido na doença.
 - detectar a presença de genes ligados aos microssatélites responsáveis pela doença.
41. Um fragmento de DNA resultante do tratamento com enzima de restrição pode ser inserido em um plasmídeo que
- também pode ser chamado de cromossomo artificial de levedura (YAC) e que carrega a sequência de DNA do gene de interesse.
 - contém múltiplos sítios de clonagem e um gene de resistência a antibiótico, possibilitando a sua multiplicação em células bacterianas.
 - deve ser cortado com enzimas de restrição distintas utilizadas na geração do fragmento a ser clonado, gerando terminais de ligação compatíveis.
 - contém um gene de resistência a antibiótico e deve ser multiplicado em células de levedura para a produção de proteínas em grande quantidade.
 - contém um gene de resistência a antibiótico e deve ser inserido em um vírus para produção de proteínas em grande quantidade.

42. A seguir, estão representadas sequências de nucleotídeos reconhecidas por três enzimas de restrição diferentes. As enzimas de restrição *Eco RI*, *Bam HI*, *Hind III* e *Pst I* reconhecem as seguintes sequências, respectivamente: GA, GG, AA e AG.

Sequência 1

5' -----G-A-A-T-T-C----- 3'
3' -----C-T-T-A-A-G----- 5'

Sequência 2

5' -----C-T-G-C-A-G----- 3'
3' -----G-A-C-G-T-C----- 5'

Sequência 3

5' -----G-G-A-T-C-C----- 3'
3' -----C-C-T-A-G-G----- 5'

Sequência 4

5' -----A-A-G-C-T-T----- 3'
3' -----T-T-C-G-A-A----- 5'

Utilizando essas sequências de DNA, pode-se concluir corretamente que

- a enzima de restrição *Eco RI* apresenta sítio de reconhecimento na sequência 1 e os fragmentos gerados por esta enzima seriam:

5' -----G-A- 3'
3' -----C-T-T-A- 5'
+
5' -A-T-T-C----- 3'
3'-----A-G----- 5'
- a enzima *Hind III* apresenta sítio de restrição na sequência 4 e os fragmentos gerados seriam:

5' -----A-A- 3'
3' -----T-T-C-G- 5'
+
5' -G-C-T-T----- 3'
3' -----A-A----- 5'
- a enzima de restrição *Eco RI* apresenta sítio de reconhecimento na sequência 1 e os fragmentos gerados por esta enzima seriam:

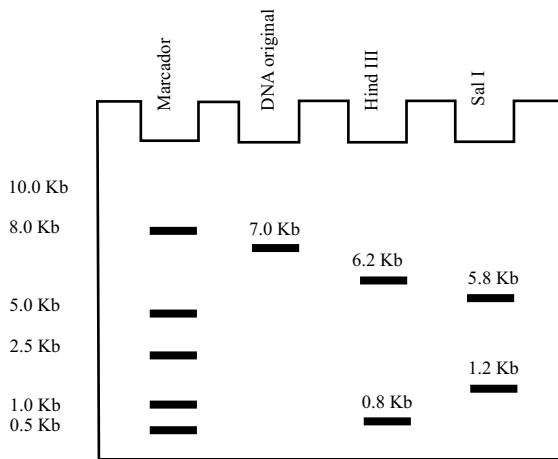
5' -----G- 3'
3'-----C-T-T-A-A- 5'
+
5' -A-A-T-T-C-----3'
3'-----G----- 5'
- a enzima *Bam HI* apresenta sítio de restrição na sequência 3 e as sequências geradas da digestão desta sequência de DNA com esta enzima seriam:

5' -----G-G- 3'
3' -----C-C-T-A- 5'
+
5' -A-T-C-C-----3'
3'----- G-----5'
- a enzima de restrição *Pst I* apresenta sítio de restrição na sequência 2 e os fragmentos gerados pela digestão do DNA com esta enzima seriam:

5' -C-T-G-C-----3'
3' -G-A----- 5'
+
5' -----A-G- 3'
3'-----C-G-T-C- 5'

43. Um clone de cDNA para um gene humano que codifica uma proteína amilase foi marcado com radioatividade e utilizado em um experimento de Southern blotting. Nesse experimento, o DNA genômico de Ratos Wistar foi digerido com a enzima de restrição *Eco RI* e três fragmentos de DNA foram observados na análise de Southern blotting. Quando os pesquisadores realizaram os mesmos experimentos com outra linhagem de ratos, foi observada a ausência de fragmentos na análise de Western blotting, mesmo após estes experimentos terem sido repetidos três vezes. Podemos concluir corretamente que
- (A) na linhagem de ratos Wistar a região do DNA que codifica a proteína amilase contém dois sítios de restrição para a enzima *Eco RI* e, após a digestão com essa enzima, são gerados três fragmentos que sofreram hibridação com o clone de cDNA. Na outra linhagem de ratos, a ausência de fragmentos sugere que esses animais não têm a capacidade de produzir essa enzima amilase, pois essa sequência de DNA pode ter sido perdida ou deletada.
 - (B) esses resultados mostram que existem três sítios de restrição para a enzima *Eco RI* no DNA genômico dos ratos Wistar, gerando, portanto, três fragmentos de tamanhos diferentes na análise de Southern blotting. Na outra linhagem de ratos, a presença de apenas um sítio de restrição para essa enzima (*Eco RI*) gera um fragmento muito grande, o qual não é capaz de se hibridizar com o clone de cDNA e, portanto, não é possível ser detectado pela análise de Southern blotting.
 - (C) esses resultados demonstram que o DNA dos ratos Wistar contém dois ou mais sítios de restrição para a enzima *Eco RI* e, após a digestão com essa enzima, são gerados três fragmentos de tamanhos diferentes. Na outra linhagem de ratos, a ausência de fragmentos fornece prova de que esses animais sofreram mutações na sequência de DNA que codifica a proteína amilase e essa sequência não é mais reconhecida pela enzima de restrição *Eco RI*, portanto não são observados fragmentos na análise de Southern blotting.
 - (D) os resultados da análise de Southern blotting com os ratos Wistar demonstram que há o reconhecimento de sítios de restrição pela enzima *Eco RI* na sequência de DNA do gene que codifica a proteína amilase. Entretanto, a ausência de fragmentos na outra linhagem de camundongo analisada é certamente resultado de erros metodológicos na aplicação dessas análises, pois este seria um resultado improvável.
 - (E) esses resultados demonstram que, na linhagem de ratos Wistar, existe um sítio de restrição para a enzima *Eco RI* na sequência da proteína amilase e, portanto, são observados três fragmentos com tamanhos diferentes que sofreram hibridação com o clone de cDNA. Na outra linhagem de ratos, a ausência de fragmentos demonstra a falta de sítios de restrição para a enzima *Eco RI* na proteína amilase desses animais, indicando, portanto, que o gene da amilase está deletado por mutação no DNA desses animais.
44. Em um projeto de pesquisa, precisa-se investigar se a expressão aumentada de um gene que codifica uma proteína de adesão celular que atua aumentando o potencial de invasão celular em um modelo celular tumoral *in vitro*. Para tal, a estratégia correta de escolha seria:
- (A) clonar o gene em células competentes, extrair o DNA dessas células e realizar experimentos de transfecção nas células tumorais. Em seguida à transfecção, realizar experimentos para avaliar o potencial invasivo das células tumorais.
 - (B) clonar o cDNA desse gene em células competentes, extrair o DNA das células e realizar experimentos de transfecção nas células tumorais. Os experimentos de transfecção serão suficientes para determinar a expressão desse gene nas células tumorais e experimentos de migração celular seriam utilizados para avaliar o potencial migratório e, conseqüentemente, a capacidade de invasão e metástase pelas células tumorais.
 - (C) clonar e transfectar o gene em bactérias e, em seguida, aplicar a PCR quantitativa e Western blotting para determinar se a transfecção foi bem sucedida. O DNA e RNA das células tumorais serão extraídos e utilizados para a análise de genes associados a mecanismos genéticos que conferem um maior potencial de invasão celular.
 - (D) clonar o cDNA do gene de interesse e transformar células competentes com vetor contendo o cDNA e vetor controle. O DNA das células bacterianas será extraído, quantificado e utilizado para a transfecção de células tumorais em cultura. Em seguida, será aplicada a técnica de Western blotting para se verificar se a transfecção do gene e sua expressão nas células tumorais foram bem sucedidas. Posteriormente, realizar experimentos para determinar o potencial de invasão das células transfectadas com o gene de interesse comparado com as células transfectadas com o plasmídeo controle.
 - (E) realizar a extração do DNA genômico das células tumorais, digerir o DNA com enzimas de restrição para isolar o gene de interesse, clonar esse gene em células bacterianas competentes, as quais serão expandidas em meio de cultura seletivo contendo antibiótico. O DNA das células bacterianas será extraído, quantificado e utilizado para transfecção de células tumorais e de células normais que serão utilizadas como controle. Em seguida, aplicar experimentos funcionais de “cicatrização” celular, conhecidos como “*wound healing*”, para avaliar o potencial invasivo.

45. Em uma análise de fragmentos de restrição com as enzimas *Hind III* e *Sal I*, o aluno de um determinado laboratório encontrou o resultado mostrado no gel a seguir.



A partir dos resultados obtidos no gel, precisa-se determinar onde estão localizados os sítios de restrição para essas duas enzimas na sequência de DNA. Para tal, deve-se

- (A) repetir os experimentos de digestão com outras enzimas de restrição que cortem o DNA em regiões diferentes das enzimas *Hind III* e *Sal I*, de preferência entre os sítios de restrição dessas duas enzimas.
- (B) digerir o DNA com as enzimas *Hind III* e *Sal I* simultaneamente e verificar os tamanhos dos fragmentos de restrição gerados. Esse experimento será suficiente para determinar a localização dos sítios de restrição dessas enzimas no DNA.
- (C) repetir os experimentos utilizando as mesmas endonucleases de restrição em amostras adicionais de DNA para confirmar os resultados.
- (D) digerir o DNA com outras três enzimas de restrição simultaneamente, incluindo a *Hind III* e *Sal I*, para determinar a localização dos sítios de restrição dessas enzimas no DNA.
- (E) repetir os experimentos com mais amostras, bem como realizar o sequenciamento do DNA de todas as amostras testadas, para determinar a localização dos sítios de restrição dessas enzimas.

46. Assinale a alternativa que indica corretamente como, em um experimento de clonagem utilizando o plasmídio pUC18 como vetor, pode-se avaliar a presença do inserto de DNA em células bacterianas transformadas.

- (A) A inserção do DNA clonado no vetor é detectada pela inativação da função betagalactosidase do gene *lacZ*, a qual resulta na inabilidade de converter o substrato X-Gal em um corante azul, o qual pode ser facilmente detectado pela coloração das colônias bacterianas resultantes. Portanto, as colônias contendo o plasmídio com o inserto de DNA serão brancas, pois não produzem betagalactosidase e, assim sendo, não são capazes de clivar o substrato X-Gal.
- (B) A presença do inserto será avaliada pelo crescimento das colônias, pois a utilização de meio seletivo contendo antibiótico permite o crescimento somente das bactérias contendo o gene de resistência ao antibiótico, proveniente do plasmídio. Portanto, os clones bacterianos presentes contêm o plasmídio com o inserto de DNA.
- (C) A inserção do DNA clonado no vetor pUC18 é avaliada tanto pelo crescimento seletivo de células competentes transformadas com o plasmídio em meio contendo antibiótico, quanto pela observação da coloração azul dos clones resultantes. A inserção do DNA no plasmídio resultará na ativação do gene *lacZ* presente no plasmídio e consequente clivagem do substrato X-Gal, resultando na produção da coloração azul das colônias contendo o inserto de DNA.
- (D) A presença do inserto de DNA no plasmídio pUC18 é avaliada após a extração de DNA das colônias de bactérias transformadas com o plasmídio mais inserto e sequenciamento de todas as colônias transformadas para confirmar a presença da sequência de DNA específica que foi introduzida no vetor.
- (E) A inserção do DNA clonado no vetor deve ser realizada pelo sequenciamento de todas as colônias que crescerem no meio seletivo contendo o antibiótico. As colônias que crescerem, independentemente da coloração produzida, contêm o plasmídio pUC18 mais o inserto de DNA.

47. Uma biblioteca de DNA pode conter centenas de milhares de fragmentos clonados. Essa coleção de fragmentos deve ser rastreada com o objetivo de identificar a molécula de DNA recombinante contendo o gene de interesse. Dentre as estratégias de rastreamento disponíveis, afirmou-se que:

- I. podem ser utilizadas sondas, as quais são sequências de DNA específicas que encontrarão o gene de interesse entre a coleção de fragmentos clonados. Existem dois tipos de sondas que podem ser utilizadas para o rastreamento dessas bibliotecas: as sondas que reconhecem DNA e as sondas que reconhecem proteínas;
- II. as sondas de DNA são utilizadas para a triagem de bibliotecas genômicas, pois estas possuem sequências complementares à do gene de interesse. A complementaridade de bases entre as sequências permite a formação de híbridos de dupla fita, em solução, os quais são mais estáveis. Essa técnica requer que as moléculas sejam de fita única, para que ocorra a hibridação da sonda com o gene de interesse;
- III. as estratégias que utilizam sondas para a identificação de proteínas estão baseadas no fato de que se um produto de um gene é conhecido e isolado na sua forma pura, esta proteína pode ser usada para detectar o clone do gene correspondente em uma biblioteca genômica. Esse processo requer o uso de uma biblioteca de expressão, através de vetores de expressão que produzirão a proteína e o uso de anticorpo que reconheça a proteína específica;
- IV. a utilização de bibliotecas de proteínas não é viável para o rastreamento de clones em bibliotecas genômicas. Para tal, seria necessário construir uma biblioteca de cDNA, a qual seria então utilizada para encontrar o gene de interesse na coleção de fragmentos clonados.

Estão corretas apenas as afirmações

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

48. Na triagem de uma biblioteca genômica, deve-se considerar que

- (A) a utilização de sequências curtas de oligonucleotídeos terá um baixo grau de homologia com RNAm.
- (B) o código genético é degenerado, e isto torna mais fácil o preparo de uma sonda de oligonucleotídeo.
- (C) o código genético é degenerado, e isto viabiliza o preparo de sondas de oligonucleotídeos para triagem de bibliotecas genômicas ou de cDNA.
- (D) o preparo de sondas de oligonucleotídeos deve incluir várias sondas diferentes para o mesmo RNA mensageiro de interesse para a detecção de um gene específico em uma biblioteca.
- (E) o código genético é degenerado, e isto torna mais complexo o preparo de sondas de oligonucleotídeos.

49. *Nick translation* consiste em

- (A) um método amplamente utilizado para marcação de sondas. Esse método utiliza uma combinação da enzima DNase I para cortar o DNA de dupla fita e a atividade de polimerase e endonuclease da DNase I para incorporar nucleotídeos marcados nos locais de “cortes” ou “nicks” no DNA.
- (B) um método de marcação de sondas que depende do uso de radioatividade para incorporação de nucleotídeos marcados em uma dupla fita de DNA. Esse método utiliza a atividade da enzima DNA polimerase para a produção de várias cópias da sonda de interesse, para posterior utilização em uma reação de Hibridação In Situ Fluorescente (FISH).
- (C) uma técnica de marcação de DNA de fita simples que utiliza uma mistura de oligonucleotídeos curtos selecionados ao acaso para iniciar a incorporação de nucleotídeos utilizando uma enzima polimerase.
- (D) uma metodologia baseada na Hibridação In Situ Fluorescente (FISH), a qual gera um padrão de hibridização de múltiplas sondas diferencialmente marcadas com “cortes” ou “nicks” no DNA genômico.
- (E) um método de marcação de sondas gênicas para serem utilizadas em Hibridação In Situ Fluorescente (FISH) e Hibridação Genômica Comparativa.

50. Em uma reação de hibridação *in situ*, as condições da reação de hibridação devem levar em consideração o fato de que
- (A) o uso de uma sonda de DNA para identificar sequências de DNA com complementariedade perfeita e sequências relacionadas deve utilizar condições menos estridentes de hibridação. Geralmente, essa reação de hibridação é realizada em uma temperatura menor, a qual permite o anelamento da sonda com múltiplas sequências de DNA, resultando na maior probabilidade de identificação das sequências de interesse.
 - (B) a utilização de uma sonda de DNA para identificar um alvo com complementariedade perfeita exige condições menos estridentes de hibridação, com uma baixa concentração do agente de desnaturação. Entretanto, devem ser usadas temperaturas mais altas para o anelamento das sequências, permitindo a seleção dos fragmentos específicos do DNA alvo.
 - (C) para a identificação de sequências de DNA, tanto de complementariedade perfeita quanto complementariedade imperfeita à sonda, podem ser utilizadas condições de hibridação mais estridentes. Essas condições representam a utilização de temperaturas da reação um pouco acima da temperatura de desnaturação (*melting*) em altas concentrações de formamida. Essa estratégia resultará na formação de moléculas estáveis em solução.
 - (D) a utilização de uma sonda de DNA para identificar um alvo com complementariedade perfeita exigem condições estridentes de hibridação. A temperatura de reação é mantida poucos graus abaixo da temperatura de desnaturação (*melting*) da dupla fita de DNA. Desta forma, somente sequências com complementariedade perfeita serão estáveis e hélices imperfeitas formadas serão instáveis.
 - (E) sondas de DNA não são capazes de identificar sequências relacionadas; as sondas tipicamente identificam apenas alvos com complementariedade perfeita. Para a hibridação *in situ*, as condições da reação seguem um protocolo padrão que se adequa a qualquer tipo de sonda, pois esse protocolo foi desenvolvido utilizando as propriedades de pareamento de dupla fita de DNA.
51. Para se usar a metodologia da Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) para obter um clone de cDNA, deve-se
- (A) isolar e purificar o DNA genômico das células, sintetizar iniciadores ou *primers* específicos que flanqueiam o gene ou segmento de DNA a ser clonado e amplificar pela PCR. A PCR resultará na produção de várias cópias dos clones de cDNA selecionados.
 - (B) purificar o RNA mensageiro das células, realizar a transcrição reversa do RNA mensageiro utilizando oligo dT e uma enzima com atividade transcriptase reversa para a produção de cDNA. Utilizar iniciadores específicos para amplificar o cDNA pela PCR e obter os clones de cDNA.
 - (C) isolar e purificar o DNA genômico das células, cortar o DNA com enzimas de restrição flanqueando o gene de interesse, clonar o gene de interesse em um vetor adequado para o inserto e amplificar o inserto em células competentes. Após a amplificação do fragmento, isolar o DNA das células hospedeiras, amplificar o DNA com iniciadores que flanqueiem o gene de interesse. Desta forma, serão produzidas várias cópias do clone de cDNA.
 - (D) purificar o RNA mensageiro das células, sintetizar um *primer* contendo uma sequência oligo dA para a transcrição reversa do RNA mensageiro e produção de cDNA, utilizando a enzima transcriptase reversa. Um segundo *primer* é adicionado e ocorre a amplificação do cDNA, produzindo um grande número de cópias do clone de cDNA.
 - (E) amplificar clones de DNA existentes pela aplicação da PCR, subclonar esses clones em células competentes, extrair e purificar o DNA desses clones, sintetizar iniciadores específicos e amplificar o DNA de interesse para a produção de várias cópias ou clones de cDNA.
52. Uma biblioteca de DNA recombinante é mais específica para a seguinte molécula:
- (A) DNA.
 - (B) RNA.
 - (C) proteína.
 - (D) RNA complementar ou cRNA.
 - (E) DNA complementar ou cDNA.

53. No sequenciamento utilizando o método de terminador de cadeia ou método dideoxi, a sequência obtida corresponde a
- (A) fita de DNA molde.
 - (B) fita de DNA complementar.
 - (C) RNA mensageiro.
 - (D) sequência de aminoácidos de proteínas codificadas a partir da sequência obtida.
 - (E) sítios de restrição de endonucleases.
54. Sobre a expressão do hormônio de crescimento humano (hGH) em *E. coli*, pode-se afirmar corretamente que
- (A) a expressão da proteína para o hGH em células de *E. coli* não é possível, pois as células bacterianas não são capazes de reconhecer e expressar genes heterólogos.
 - (B) a expressão da proteína do hGH em *E. coli* é possível após o isolamento da sequência de DNA do gene do hGH e clonagem da sequência de DNA desse gene em células bacterianas, as quais poderão expressar a proteína hGH.
 - (C) a expressão desse hormônio é possível utilizando *E. coli*. Para tal, o cDNA para o hGH é clonado em um vetor de expressão. A sequência sinalizadora do gene humano é removida para que a proteína hGH possa ser produzida nas células de *E. coli*. Nas células de *E. coli* transformadas, o hormônio poderá ser acumulado e isolado do extrato bacteriano.
 - (D) o hGH pode ser expresso em *E. coli*. Para tal, é necessária a clonagem da sequência de cDNA do hGH em um vetor, sendo que ambos (cDNA e vetor) devem conter sítios de restrição para as endonucleases *Eco RI* e *Hind III*, para que ocorra a formação de terminais adesivos, permitindo a ligação do cDNA ou inserto ao vetor. Embora essa proteína possa ser expressa, não é possível o seu isolamento a partir das células bacterianas.
 - (E) a expressão do hGH é possível em células bacterianas de *E. coli*. Entretanto, o processo de clonagem requer a utilização de várias enzimas de restrição em um vetor com múltiplos sítios de clonagem. A purificação da proteína humana expressa em *E. coli* é complexa e de difícil obtenção a partir da cultura bacteriana.
55. Assinale a alternativa que indica corretamente a estratégia que deve ser empregada para se ter a produção de grandes quantidades de uma proteína recombinante.
- (A) Aplicar a tecnologia do DNA recombinante para a clonagem e produção de grandes quantidades de RNA total em células hospedeiras (por exemplo, *E. coli*). O RNA total é posteriormente extraído e clonado em um vetor, este é reintroduzido em células hospedeiras, as quais irão expressar somente o gene de interesse, produzindo seletivamente uma proteína específica, em grande quantidade.
 - (B) A síntese química de proteínas é a melhor estratégia para a produção de proteínas em grande quantidade, pois é um método sintético que não depende de enzimas, clonagem ou células hospedeiras para a obtenção de proteínas.
 - (C) O DNA genômico do organismo de interesse é purificado e clonado em um vetor de YAC (cromossomo artificial de levedura), devido ao tamanho de tais sequências que geralmente são muito grandes para serem clonadas em plasmídios. O vetor YAC contendo o DNA de interesse é então introduzido em células de leveduras, onde será amplificado e produzirá a proteína de interesse em grande quantidade.
 - (D) Uma sequência de DNA codificadora da proteína de interesse é clonada em um vetor de expressão e introduzida em células hospedeiras. Dependendo das características do vetor, o plasmídeo contendo a sequência de DNA clonada pode ser inserido em células hospedeiras (exemplo, levedura), onde o gene de interesse será transcrito e traduzido na proteína de interesse, a qual poderá ser produzida em grande quantidade.
 - (E) A única estratégia eficiente de produção de proteínas é, partindo da extração do RNA total de células, realizar a transcrição reversa para a produção de cDNA e clonar esse cDNA em um vetor de expressão. Em seguida, transformar células competentes (exemplo, *E. coli*) com o cDNA clonado no vetor. As células transformadas irão expressar a proteína de interesse em grande quantidade.

All microarray experiments rely on the core principle that transcript abundance can be deduced by measuring the amount of hybridization of labeled RNA to a complementary probe. The idea of a microarray is simply to lay down a field of thousands of these probes in perhaps a 5 sq cm area, where each probe represents the complement of at least a part of a transcript that might be expressed in a tissue. Once the microarray is constructed, the target mRNA population is labeled, typically with a fluorescent dye, so that hybridization to the probe spot can be detected when scanned with a laser. The intensity of the signal produced by 1,000 molecules of a particular labeled transcript should be twice as bright as the signal produced by 500 molecules and, similarly, that produced by 10,000 molecules half as bright as one produced by 20,000 molecules. So a microarray is a massively parallel way to survey the expression of thousands of genes from different populations of cells. Trivially, if fluorescence is observed for a gene in one population but not another, the gene can be inferred to be on or off, respectively. With appropriate replication, normalization, and statistics, though, quantitative differences in abundance as small as 1.2-fold can readily be detected. The output of all microarray hybridizations is ultimately a series of numbers, which covers a range of almost four orders of magnitude, from perhaps one transcript per ten cells to a few thousand transcripts per cell.

It is the comparison of gene expression profiles that is usually of most interest. This is because the visualization is done at the level of transcript abundance, but just seeing a transcript does not guarantee that the protein is produced or functional. If, however, a difference in transcript abundance is observed between two or more conditions, it is natural to infer that the difference might point to an interesting biological phenomenon.

Having performed the experiment, quality control checks, statistical analysis, and data-mining are performed. More and more, investigators are interested not just in asking how large the magnitude of an expression difference is, but whether it is significant, given the other sources of variation in the experiment. Similarly, we might want to evaluate whether some subset of genes show similar expression profiles and so form natural clusters of functionally related genes. Or we may combine expression studies with genotyping and surveys of regulatory sequences to investigate the mechanisms that are responsible for similar profiles of gene expression. Finally, all of the expression inferences must be integrated with everything else that is known about the genes, culled from text databases and proteomic experiments and from the investigator's own stores of biological insight.

(<http://www.plosbiology.org/article/info:doi/10.1371/journal.pbio.0000015>. Adapted)

56. According to the text,
- (A) the technology used for microarray experiments is highly modern and can function independently from a researcher's background knowledge in the field.
 - (B) quality control checks, statistical analysis, and data-mining should be carried out before a microarray experiment is performed.
 - (C) by seeing a transcript, researchers should be able to determine whether a protein is produced or is functional.
 - (D) researchers using microarray technology are mostly interested in finding if the magnitude of an expression difference is significant or not.
 - (E) the output of microarray hybridizations can be normally expressed in very small samples and numbers.
57. In the sentence fragment from the third paragraph – Similarly, we might want to evaluate whether some subset of genes show similar expression profiles and *so* form natural clusters of functionally... – the word *so* implies an idea of
- (A) finality.
 - (B) contrast.
 - (C) addition.
 - (D) condition.
 - (E) consequence.
58. Na frase do primeiro parágrafo – So a microarray is a *massively* parallel way to survey the expression of thousands of genes from different populations of cells. – a palavra *massively* pode ser associada à ideia de
- (A) imenso.
 - (B) amorfo.
 - (C) compacto.
 - (D) sólido.
 - (E) pesado.
59. O segundo parágrafo do texto
- (A) resume como é feita a comparação de amostras nos ensaios de microarranjos de DNA.
 - (B) indica a importância das transcrições nos processos de experimentação com microarranjos de DNA.
 - (C) aponta o propósito principal das pesquisas envolvendo ensaios de microarranjos de DNA.
 - (D) explica a diferença entre funcionalidade e produção de proteínas em ensaios de microarranjos de DNA.
 - (E) conclui que há diversos propósitos a serem determinados em ensaios de microarranjos de DNA.
60. In the sentence fragment from the first paragraph – *Once* the microarray is constructed, the target mRNA population is labeled... – the word *once* can be correctly replaced, with no change in sense, by
- (A) at one time.
 - (B) when.
 - (C) just.
 - (D) formerly.
 - (E) only.

