



FIOCRUZ

# Concurso Público Fiocruz 2023

Pesquisador em Saúde Pública

Prova Discursiva

## PE49 - Genética molecular de tripanossomatídeos patogênicos





**Questão 01**

Você foi incumbido de auxiliar em um projeto de pesquisa para encontrar compostos capazes de inibir a síntese proteica de *Trypanosoma cruzi*. O laboratório dispõe de uma coleção de compostos adquiridos de empresas e a sua tarefa será adaptar um sistema de tradução *in vitro* já desenvolvido para *Leishmania tarantolae* para verificar se algum destes compostos poderia ser útil como um anti-*Trypanosomatídeo*. A ideia é tentar inibir a síntese *in vitro* de uma enzima *in vitro* como teste, por exemplo a luciferase, facilmente detectável, por extratos de *T. cruzi*. A enzima luciferase produz luz quando se adiciona ATP e um substrato chamado luciferina.

Sabendo-se que a síntese *in vitro* é feita a partir de um RNA mensageiro, discorra, com o mínimo de 50 linhas e o máximo de 150 linhas, considerando os itens a seguir:

- a) Como você poderia obter este RNA? Descrever como este RNA poderia ser preparado e quais os componentes necessários para isso.
- b) Quais seriam os elementos importantes que teria este RNA para ser reconhecido pelo sistema de tradução do *T. cruzi*. Explique o papel de cada um na síntese proteica dos parasitas em questão.
- c) Cite os principais componentes que seriam necessários adicionar ao extrato do parasita para ocorrer a síntese de proteínas e explique por que eles seriam importantes.
- d) Que tipo de equipamento deve ser usado para detectar a inibição da síntese proteica neste caso?
- e) Em um ensaio, é sempre necessário ter um controle de inibidor positivo e um negativo. Quais seriam e por que os indicaria em cada caso?
- f) Como você faria para identificar um composto específico para o parasita?

**Questão 02**

“Em uma abordagem transcriptômica envolvendo as diferentes formas de *Trypanosoma cruzi*, um pesquisador identificou vários genes diferencialmente expressos, sendo que um destes tem níveis de mRNA aumentada em formas amastigotas em comparação com as demais formas.” Baseado nos mecanismos descritos de controle da expressão gênica em tripanosomatídeos, descreva quais seriam os mecanismos mais prováveis para regulação da expressão deste gene e detalhe as abordagens moleculares para caracterização funcional deste gene. Quais seriam as metodologias para avaliar se este gene seria essencial para a replicação deste parasito (detalhe controles/cuidados a serem adotados nessa estratégia)?

Discorra, com o mínimo de 50 linhas e o máximo de 150 linhas, sobre as diversas estratégias de caracterização funcional de um destes genes, considerando os itens a seguir:

- a) Como é a estrutura geral dos mRNAs de tripanosomatídeos, e com base nos principais mecanismos de controle da expressão gênica em *T. cruzi*, detalhe qual seria o mecanismo mais provável para explicar a expressão diferencial detectada no transcriptoma?
- b) Como você obteria indícios da provável função da proteína codificada por este mRNA?
- c) Estratégias e prováveis limitações para determinação da localização celular desta proteína e de proteínas parceiras.
- d) Metodologias para avaliar se este gene seria essencial para a replicação deste parasito no estágio intracelular (detalhe as metodologias aplicadas com controles/cuidados a serem adotados).

Rascunho da Questão 01

RASCUNHO

Rascunho da Questão 02

RASCUNHO

# Instruções - Questões Discursivas

1. Cada questão discursiva deverá ter um Limite mínimo de 50 linhas e máximo de 150 linhas.
2. Transcreva sua resposta para a parte pautada no Caderno de Respostas. Não assine, rubrique ou coloque qualquer marca que o identifique, sob pena de ter sua prova anulada. Assim, a detecção de qualquer marca identificadora no espaço destinado à transcrição do texto definitivo acarretará nota ZERO na respectiva prova discursiva.
3. O tempo total de duração da prova será de 4 (quatro) horas, incluindo o tempo para o preenchimento da Resposta Definitiva da Questão Discursiva. Nenhum rascunho SERÁ LEVADO EM CONTA.
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 **Caderno de Respostas**, se seu nome, número de inscrição, identidade e data de nascimento estão corretos. Caso contrário, comunique ao fiscal de sala.
7. O rascunho do **Caderno de Questões** poderá ser utilizado para anotações, mas somente as respostas assinaladas no **Caderno de Respostas** serão objeto de correção.
8. Observe as seguintes recomendações relativas ao **Caderno de Respostas**:
  - . não haverá substituição por erro do candidato;
  - . não pode ser dobrado, amassado, rasurado, manchado ou conter qualquer registro fora dos locais destinados às 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 Respostas**.
12. Os três últimos candidatos deverão permanecer na sala até que o último candidato entregue o **Caderno de Respostas**.
13. Ao terminar a prova, entregue ao fiscal de sala, **obrigatoriamente**, o **Caderno de Questões** e o **Caderno de Respostas**.