

## LÍNGUA PORTUGUESA

## TEXTO – COMO PREVENIR DOENÇAS GENÉTICAS

Marcello Valle

Para alguns casais, gerar uma criança é uma decisão ética. Alguns são portadores de doenças genéticas e temem que seus filhos sofram do mesmo problema. São problemas como hemofilia, distrofia muscular, anemia falciforme e alterações ligadas ao fator Rh. Entretanto, há uma técnica que permite gerar bebês saudáveis. Trata-se do Diagnóstico Genético Pré-Implantação (ou PGD).

Essa técnica foi desenvolvida há uma década por pesquisadores londrinos e não foi bem recebida de imediato, pois criava impasses éticos. Via-se no PGD uma maneira de os pais controlarem o perfil genético e escolherem o sexo do futuro bebê.

Hoje, o PGD é totalmente aceito, inclusive no Brasil, e é uma forma precoce de diagnóstico pré-natal. É feito por meio de uma biópsia do embrião no seu terceiro dia de vida para detectar possíveis doenças. É um procedimento tecnicamente desafiador, que exige um bom entendimento de embriologia e biologia molecular.

O PGD associa métodos aplicados em reprodução assistida às técnicas de investigação genética. A biópsia do embrião inicial (entre seis e dez células) permite o estudo genético de uma única célula, possibilitando a transferência de embriões normais para as características testadas.

No Brasil, o Código de Ética do Conselho Federal de Medicina não permite a seleção sexual do embrião. Entretanto, especificamente no caso de haver doença genética ligada ao sexo (como hemofilia), é possível identificar os embriões masculinos e femininos, transferindo apenas o sexo que não tem possibilidade de ter a doença. O PGD é também indicado em casos de gravidez tardia, em especial nas gestantes acima de 35 anos. Quanto maior a idade, mais chance de dar à luz bebês com problema genéticos e de sofrer aborto espontâneo.

1. "Para alguns casais, gerar uma criança é uma decisão ética"; a forma de reescrever-se essa frase com alteração de seu sentido é:
  - (A) Para alguns casais, é uma decisão ética gerar uma criança;
  - (B) Gerar uma criança, para alguns casais, é uma decisão ética;
  - (C) É uma decisão ética, para alguns casais, gerar uma criança;
  - (D) É uma decisão ética gerar uma criança para alguns casais;
  - (E) Gerar uma criança é uma decisão ética, para alguns casais.
2. Se a decisão é "ética" ele interfere com valores:
  - (A) econômicos;
  - (B) políticos;
  - (C) morais;
  - (D) religiosos;
  - (E) sociais.

3. "Essa técnica foi desenvolvida há uma década por pesquisadores londrinos e não foi bem recebida de imediato, pois criava impasses éticos. Via-se no PGD uma maneira de os pais controlarem o perfil genético e escolherem o sexo do futuro bebê"; o comentário INCORRETO sobre esse segmento do texto é:
  - (A) a técnica aludida é a do PGD;
  - (B) a técnica vem sendo desenvolvida por dez anos;
  - (C) o impasse ético aludido é o do controle genético;
  - (D) escolher o sexo do futuro bebê não é visto como um fato positivo;
  - (E) a técnica do PGD demorou um pouco a ser aceita.
4. O PGD é "uma forma precoce de diagnóstico pré-natal"; isso significa que o PGD:
  - (A) ainda não está totalmente desenvolvido;
  - (B) identifica bem cedo problemas do embrião;
  - (C) é feito com a finalidade de antecipar o nascimento do bebê;
  - (D) indica problemas do bebê pouco antes do nascimento;
  - (E) alerta para o caso de o bebê nascer antes do momento previsto.
5. "É um procedimento tecnicamente desafiador"; esta afirmação se justifica porque:
  - (A) o PGD exige bom preparo dos profissionais;
  - (B) é um procedimento ainda bastante novo;
  - (C) se trata de um procedimento não totalmente conhecido;
  - (D) a técnica deve ser adquirida em tempo recorde;
  - (E) o PGD é realizado com risco de morte da paciente grávida.
6. "o Código de Ética do Conselho Federal de Medicina **não permite** a seleção sexual do embrião"; a forma em negrito equivale à forma "proíbe". A alternativa em que a equivalência apontada está ERRADA é:
  - (A) não trabalha aos domingos = descansa aos domingos;
  - (B) não aceita trabalhar pesado = recusa trabalho pesado;
  - (C) não intervém na briga = participa da briga;
  - (D) não falou diante do juiz = emudeceu diante do juiz;
  - (E) não sabe a verdade = ignora a verdade.
7. "aborto espontâneo", referido na última linha do texto, é aquele que:
  - (A) ocorre sem que tenha sido provocado;
  - (B) é causado por medicamentos específicos;
  - (C) é fruto da vontade da gestante;
  - (D) acontece em casos de perigo de vida para a gestante;
  - (E) é provocado exclusivamente pelo próprio embrião.

8. "espontâneo" é palavra grafada com S; a alternativa abaixo que mostra uma palavra erradamente grafada é:
- (A) misto;
  - (B) sesta;
  - (C) estender;
  - (D) esplêndido;
  - (E) estinguir.
9. O principal objetivo deste texto deve ser:
- (A) causar interesse nos leitores pela seleção do sexo dos bebês;
  - (B) criticar certas posições retrógradas de nossas autoridades médicas;
  - (C) informar os leitores sobre questões médicas;
  - (D) analisar questões sobre o ponto de vista social;
  - (E) provocar suspense por meio de ocultamento de dados.
10. "Hoje o PGD é totalmente aceito, inclusive no Brasil"; esta frase significa que o PGD é aceito:
- (A) em todos os países, até mesmo no Brasil;
  - (B) sem restrições, mesmo no Brasil;
  - (C) em todos os lugares, exceto no Brasil;
  - (D) de forma ampla e em todos os países, até no Brasil;
  - (E) no Brasil, mesmo que não totalmente.

## BIOQUÍMICA

11. Em relação aos carboidratos, NÃO é correto afirmar que:

- (A) monossacarídeos são aldeídos ou cetonas que possuem mais de um grupamento hidroxila;
- (B) têm pelo menos um carbono assimétrico que garante a presença de estereoisômeros ou enantiômeros;
- (C) os açúcares contendo 5 ou 6 carbonos assumem uma forma cíclica, na natureza, quando o grupamento aldeído ou cetona reage com um grupamento hidroxila formando anéis chamados de piranose e furanose;
- (D) os monossacarídeos podem formar polímeros complexos, de alta massa molecular, denominados polissacarídeos, sendo estes conectados por ligações glicosídicas;
- (E) alguns tipos comuns de polissacarídeos são o glicogênio, a celulose e a sacarose.

12. São pares de aldose e cetose, respectivamente:

- (A) glicose e manose;
- (B) glicose e galactose;
- (C) glicose e frutose;
- (D) galactose e manose;
- (E) frutose e galactose.

13. Alguns açúcares podem ser identificados pela capacidade de gerar um grupo carboxila numa reação de:

- (A) hidratação;
- (B) acetilação;
- (C) carboxilação;
- (D) oxidação;
- (E) glicosidação.

14. A massa molecular aproximada de uma proteína de 691 aminoácidos é de:

- (A) 7 kDa;
- (B) 70 kDa;
- (C) 700 kDa;
- (D) 7000 kDa;
- (E) 70000 kDa.

15. As proteínas são polímeros constituídos por resíduos de aminoácidos ligados através de:

- (A) ligações éster entre os grupos  $\alpha$ -carboxila de aminoácidos adjacentes;
- (B) ligações éster entre um grupo  $\alpha$ -carboxila e um grupo  $\gamma$ -carboxila de aminoácidos adjacentes;
- (C) ligações amida entre um grupo  $\alpha$ -carboxila e um grupo  $\alpha$ -amino de aminoácidos adjacentes;
- (D) ligações amida entre os grupos  $\alpha$ -amina dos aminoácidos adjacentes;
- (E) ligações amida entre um grupo  $\alpha$ -amina e um grupo  $\gamma$ -carboxila de aminoácidos adjacentes.

16. A organização estrutural de uma proteína se dá em diferentes níveis denominados estruturas primária, secundária, terciária e quaternária. É correto afirmar que:

I - todas as proteínas devem conter necessariamente todos os diferentes níveis de organização.

II - a estrutura primária corresponde à seqüência de aminoácidos que forma a cadeia polipeptídica.

III - a estrutura secundária corresponde à organização estrutural repetitiva da cadeia polipeptídica destacando-se as alfa-hélices e as folhas beta pregueadas. A alfa hélice se organiza a partir da interação entre as cadeias laterais de resíduos de aminoácidos próximos através de pontes salinas.

IV - a estrutura terciária é mantida por forças fracas como pontes de hidrogênio, pontes salinas; força de van der Waals e interações hidrofóbicas e se relaciona com a estrutura tridimensional da proteína.

Estão corretas as afirmativas:

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

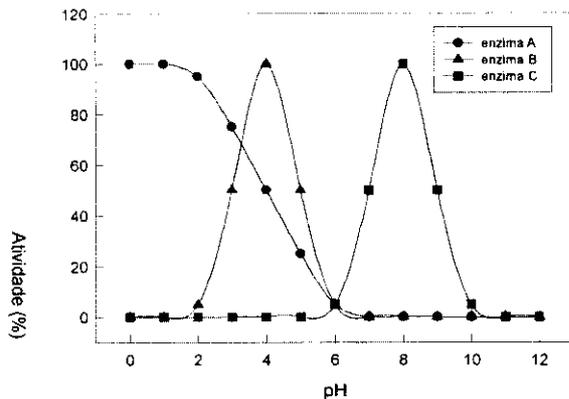
17. Uma proteína e cinco diferentes mutantes desta mesma proteína foram estudados quanto a sua atividade biológica. Os resultados obtidos estão mostrados na tabela abaixo.

Proteína/mutante	Atividade Biológica (%)
Proteína nativa	100
Glu60Arg	0
Glu60Asp	100
Glu 60 $\Delta$	50
Trp150Ala	100
Trp40Ala	50

Com base nos resultados, podemos afirmar que:

- (A) a característica ácida do resíduo 60 é importante para a atividade biológica;
- (B) a característica básica do resíduo 60 é importante para a atividade biológica;
- (C) somente o resíduo 60 é fundamental para a atividade biológica;
- (D) os resíduos de triptofano não são importantes para a atividade biológica;
- (E) substituições conservativas nunca mudam a atividade biológica da proteína.

18. Observe no gráfico a seguir o efeito do pH sobre 3 enzimas hipotéticas e assinale a alternativa correta:



- (A) a enzima B apresenta atividade ótima quando a concentração de prótons do meio é dez mil vezes maior do que aquela na qual a atividade da enzima C é ótima;
- (B) a enzima B apresenta atividade ótima quando a concentração de prótons do meio é quatro vezes maior do que aquela na qual a atividade da enzima C é ótima;
- (C) a protonação de resíduos de histidinas deve ser necessária para que a enzima C esteja na sua forma ativa;
- (D) a enzima C depende de alta concentração de prótons para sua atividade;
- (E) o  $K_m$  da enzima A é 4.
19. O  $K_m$  de uma enzima é sempre:
- (A) uma constante de dissociação;
- (B) uma constante de associação;
- (C) metade da  $V_{máx}$ ;
- (D) numericamente idêntico para todas as isoenzimas que catalisam determinada reação;
- (E) a concentração de substrato que dá metade da velocidade máxima.
20. Sobre as características da inibição competitiva, podemos afirmar que:
- (A) o  $K_m$  diminui e a  $V_{máx}$  não é alterada;
- (B) o  $K_m$  permanece inalterado, enquanto a  $V_{máx}$  diminui;
- (C) o  $K_m$  aumenta e a  $V_{máx}$  permanece inalterada;
- (D) o  $K_m$  permanece inalterado, enquanto a  $V_{máx}$  aumenta;
- (E) quanto maior a concentração de substrato maior a  $V_{máx}$  da reação.

21. Os lipídeos são biomoléculas que:

- I - se apresentam na forma de polímeros assim como ocorre com proteínas, carboidratos e ácidos nucleicos;
- II - em meio aquoso, apresentam uma forte tendência a se associarem através de ligações não covalentes do tipo interações hidrofóbicas.
- III - podem atuar como hormônios.

Assinale a alternativa correta:

- (A) apenas a afirmativa I está correta;
- (B) apenas as afirmativas I e II estão corretas;
- (C) apenas a afirmativa II está correta;
- (D) apenas as afirmativas II e III estão corretas;
- (E) todas as afirmativas estão corretas.
22. À temperatura ambiente, a manteiga é sólida e o óleo de soja é líquido. Isso se deve ao fato de:
- (A) os triacilgliceróis apresentarem um alto ponto de fusão;
- (B) a manteiga ser composta predominantemente por triacilgliceróis e o óleo de soja apresentar muitos fosfolipídeos em sua composição;
- (C) o óleo de soja apresentar ácidos graxos predominantemente saturados;
- (D) o óleo apresentar alto teor de ácidos graxos livres;
- (E) a manteiga ser composta predominantemente por triacilgliceróis contendo ácidos graxos saturados.
23. A oxidação total de uma molécula de glicose tem como produtos finais seis moléculas de  $CO_2$  e seis moléculas de  $H_2O$ , liberando uma grande quantidade de energia. No entanto, para que esse processo exotérmico ocorra *in vivo* e haja aproveitamento da energia contida na molécula de glicose são necessárias várias etapas intermediárias. Na primeira etapa da via de metabolização da glicose, a glicólise, ocorre o gasto de duas moléculas de ATP. Observe as afirmativas abaixo:
- I - a energia da oxidação da glicose não pode ser aproveitada se não houver acoplamento com a formação de ligações fosfato de alta energia.
- II - o ATP é usado na fosforilação da glicose.
- III - a fosforilação da glicose impede que a mesma atravesse a membrana da célula onde vai ser metabolizada.
- IV - a fosforilação da glicose vai permitir a atuação da hexoquinase.
- Estão corretas as afirmativas:
- (A) I, II e IV, apenas;
- (B) I, II e III, apenas;
- (C) I e IV, apenas;
- (D) I, III e IV, apenas;
- (E) I, II, III e IV.

24. Em condições de anaerobiose, o piruvato formado durante a glicólise, nas células de mamíferos é:

- (A) transformado em lactato pela ação da lactato desidrogenase, permitindo a regeneração de  $\text{NAD}^+$ ;
- (B) armazenado para ser utilizado posteriormente quando o oxigênio estiver presente;
- (C) transformado em acetil-CoA pela ação da piruvato desidrogenase, permitindo a regeneração de  $\text{NAD}^+$ ;
- (D) transformado em lactato pela ação da lactato desidrogenase, permitindo a regeneração de  $\text{NADH}$ ;
- (E) transformado em acetil-CoA e pela ação da piruvato desidrogenase, permitindo a regeneração de  $\text{NADH}$ .

25. A  $\beta$ -oxidação de ácidos graxos:

- (A) requer  $\text{NADP}^+$  comoceptor de elétrons;
- (B) requer  $\text{NADP}^+$  como doador de elétrons;
- (C) requer  $\text{NAD}^+$  comoceptor de elétrons;
- (D) requer  $\text{NAD}^+$  como doador de elétrons;
- (E) gera ATP apenas se o acetil-CoA é subsequentemente oxidado.

26. Durante as reações do ciclo de Krebs, uma molécula de oxalacetato se conjuga a um grupo acetil, formando o citrato. Uma sucessão de reações resulta em nova formação de oxalacetato. Em situações nas quais ocorre acúmulo de ATP e  $\text{NADH}$ :

- (A) o  $\text{NADH}$  é utilizado na produção de mais ATP;
- (B) as enzimas citrato sintase e  $\alpha$ -cetoglutarato desidrogenase são inibidas, diminuindo a velocidade do ciclo;
- (C) aumenta a produção mitocondrial de  $\text{CO}_2$ ;
- (D) o ATP é transportado para fora da célula;
- (E) as enzimas citrato sintase e  $\alpha$ -cetoglutarato desidrogenase são ativadas, aumentando a velocidade do ciclo.

27. Substâncias como o 2,4-dinitrofenol não impedem o consumo de oxigênio durante o transporte de elétrons. No entanto, não ocorre a síntese de ATP na presença desta substância. Este fato pode ser explicado pois:

- (A) o 2,4-dinitrofenol inibe a fosforilação do ADP pela ATPase;
- (B) o 2,4-dinitrofenol inibe a citocromo c oxidase;
- (C) o 2,4-dinitrofenol impede a formação do gradiente de prótons;
- (D) o 2,4-dinitrofenol rompe a membrana mitocondrial;
- (E) o 2,4-dinitrofenol inibe somente o ciclo do ácido cítrico.

28. Leia as afirmativas abaixo sobre a diversidade de códigos genéticos.

I. A diversidade é inexistente, todas as sínteses de proteínas que ocorrem nos organismos obedecem ao mesmo código genético, o código genético universal;

II. A diversidade é resultado do que chamamos de acidente de congelamento (*frozen accident*);

III. A diversidade é resultado de mudanças raríssimas que ocorreram provavelmente depois do acidente de congelamento.

IV. O acidente de congelamento aconteceu cedo na evolução dos organismos.

Estão corretas as afirmativas:

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

29. Sobre a transcrição, é INCORRETO afirmar que:

- (A) é um processo de síntese de RNA utilizando uma fita molde de DNA, sendo realizado pela RNA polimerase;
- (B) alguns genes de procaríoto são transcritos em um mesmo mRNA;
- (C) o mRNA de um operon contém a informação para a tradução individual de cada região codificante;
- (D) o início da transcrição em procaríoto requer a sub-unidade Sigma específica integrando a holoenzima da RNA-polimerase;
- (E) a partir de uma região de um DNA dupla fita é possível transcrever apenas uma molécula de RNA na orientação 5'-3', sendo utilizada a fita molde que estiver na orientação 3'-5'.

30. Em relação a padrões de substituição de bases do DNA, as seguintes afirmativas estão corretas, EXCETO:

- (A) a taxa de transições sobre transversões (s/v) deve ser maior na comparação entre linhagens do que na comparação entre espécies;
- (B) o desvio no uso de codon é menos acentuado em genes muito expressos do que em genes pouco expressos;
- (C) numa seqüência de DNA que codifica RNA ribossomal, a probabilidade de substituição de A para G, não varia ao longo da molécula;
- (D) a probabilidade de substituições de um aminoácido X por outro Y varia ao longo de um mesmo domínio funcional;
- (E) a probabilidade de substituição de X por Y pode ser diferente da probabilidade de substituição de Y por X.

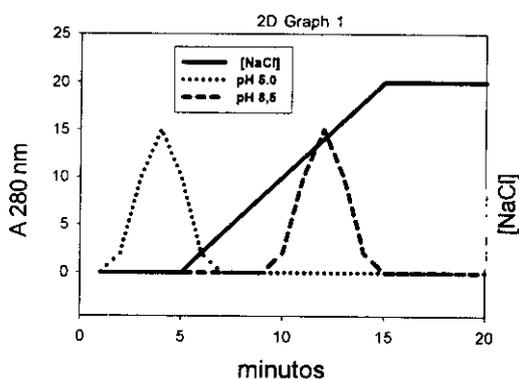
## BIOQUÍMICA DE VENENOS ANIMAIS E PROTEÔMICA

31. Alguns reagentes químicos são muito utilizados para a caracterização de proteínas. Dentre eles podemos destacar a uréia, o mercaptoetanol, brometo de cianogênio e a carboxipeptidase A. Estes reagentes são usados, respectivamente, para:
- induzir a renaturação protéica, reduzir as pontes dissulfeto, hidrolisar preferencialmente depois de resíduos de metionina, e hidrolisar os resíduos carboxi-terminais da proteína;
  - induzir a desnaturação protéica, oxidar as pontes dissulfeto, hidrolisar preferencialmente depois de resíduos de triptofano, e hidrolisar os resíduos carboxi-terminais da proteína;
  - induzir a desnaturação protéica, reduzir as pontes dissulfeto, hidrolisar preferencialmente depois de resíduos de metionina, e hidrolisar os resíduos que contenham carboxilas;
  - induzir a desnaturação protéica, reduzir as pontes dissulfeto, hidrolisar preferencialmente depois de resíduos de metionina, os resíduos carboxi-terminais da proteína;
  - induzir a renaturação protéica, oxidar as pontes dissulfeto, hidrolisar preferencialmente depois de resíduos de prolina, e hidrolisar os resíduos carboxi-terminais da proteína.

32. Uma proteína teve sua massa molecular determinada por cromatografia de gel filtração e SDS-PAGE em condições redutoras e não redutoras. As massas moleculares estimadas foram respectivamente: 80, 10 e 40 kDa. Podemos afirmar que:

- a proteína é formada por 4 cadeias de 20 kDa ligadas por pontes dissulfeto;
- a proteína é formada por 4 cadeias ligadas entre si por pontes dissulfeto que formam um dímero ligado por interações fracas;
- a proteína é formada por 8 cadeias de 10 kDa ligadas por pontes dissulfeto;
- a proteína é formada por 8 cadeias de 10 kDa ligadas por interações fracas;
- a proteína é formada por 4 cadeias ligadas entre si por interações fracas que formam um dímero ligado por pontes dissulfeto.

33. Uma proteína foi analisada por cromatografia de troca aniônica em diferentes tampões com pHs diferentes, porém com a mesma resina de DEAE-Sephadex. Os resultados obtidos estão mostrados no gráfico a seguir:



De acordo com o observado podemos afirmar que:

- a proteína está carregada negativamente em pH 5,0 e positivamente em pH 8,5;
- a proteína ainda está impura;
- a proteína está carregada positivamente em pH 5,0 e negativamente em pH 8,5;
- o pI da proteína é 8,5;
- o pI da proteína é 5,0.

34. A tabela abaixo mostra os passos de purificação de uma proteína a partir de um extrato bruto:

Etapa de Purificação	Fração	Proteína		Atividade			FP
		mg	%	Específica mg	Total	%	
	Extrato bruto	2768	100	100	276800	100	1
Precipitação em sulfato de amônio 50-70%	SA 70	431	15,6	333	143523	52	
Mono Q	Q-III	114	4,1	960	109440	45	
Vydak C-18	Proteína Y	40	0,2	2250	90000	32,5	

FP = Fator de Purificação.

De acordo com os dados mostrados podemos afirmar que:

- Os valores aproximados de fator de purificação para as frações na tabela devem ser 3,3 para AS-70, 9,7 para Q-III, 22,5 para Proteína Y.
- A etapa mais eficiente de purificação foi a primeira; e na última etapa houve a maior perda de atividade.
- A última etapa da purificação foi por coluna de fase reversa.
- A proteína foi purificada em 3 etapas; o extrato bruto contém 0,2 % desta proteína; houve recuperação de 32,5 % da atividade total.
- Os valores aproximados de fator de purificação para as frações na tabela devem ser 6,5 para SA-70, 47 para Q-III, 500 para Proteína Y.
- A atividade estudada se encontra dividida em várias frações

Assinale a alternativa correta:

- as afirmativas I, III e IV estão corretas;
- as afirmativas II, III e V estão corretas;
- as afirmativas II, IV e V estão corretas;
- as afirmativas III, V e VI estão corretas;
- as afirmativas I, III e VI estão corretas.

35. Uma proteína (1 nmol) foi analisada em microsequenciador de proteínas por degradação de Edman. O rendimento repetitivo foi de 90%. O limite máximo de detecção do aparelho é de 200 pmoles. Sendo assim, o número aproximado de resíduos sequenciados foi no máximo de:

- 90;
- 30;
- 5;
- 15;
- 100.

36. É possível seqüenciar um peptídeo por espectrometria de massa pois:
- a fragmentação do peptídeo sempre ocorre na ligação peptídica entre o carbono  $\alpha$  e o C=O;
  - a fragmentação do peptídeo sempre ocorre na ligação peptídica entre o C=O e o nitrogênio amídico;
  - a fragmentação do peptídeo é aleatória;
  - a fragmentação do peptídeo ocorre por hidrólise durante a análise;
  - a fragmentação do peptídeo ocorre preferencialmente na ligação peptídica entre o carbono  $\alpha$  e o C=O e entre o C=O e o nitrogênio amídico.

37. A análise de proteínas fosforiladas tem sido realizada por espectrometria de massa. No entanto experimentalmente uma das principais dificuldades está relacionada à quantidade relativa do peptídeo fosforilado na mistura de peptídeos depois de uma hidrólise com tripsina. Assinale a alternativa que NÃO corresponde a métodos que permitam melhorar os dados experimentais:

- imunoprecipitação com anticorpos antifosfotirosina;
- marcação metabólica com  $^{32}\text{P}$ ;
- cromatografia de afinidade com metal imobilizado;
- tratamento com diferentes fosfatases;
- tratamento com pH ácido na presença de etilenoglicol.

38. Veja as afirmativas sobre o seqüenciamento de uma proteína através da espectrometria de massa por seqüenciamento *de novo*.

- O seqüenciamento de proteínas é limitado pelo tamanho das mesmas.
- Só é possível o seqüenciamento depois da fragmentação da proteína e dos peptídeos.
- Depois da obtenção dos espectros de massas é realizada uma busca em banco de dados utilizando-se a lista das massas obtidas.
- É possível seqüenciar uma proteína de 5 kDa de uma única vez.

Assinale a alternativa correta:

- todas as afirmativas estão corretas;
- somente as afirmativas I e II estão corretas;
- somente a afirmativa I está correta;
- somente as afirmativas III e IV estão corretas;
- somente a afirmativa IV está correta.

Observe a tabela abaixo, que está relacionada às duas próximas questões. A tabela mostra proteínas identificadas em um gel bidimensional de extrato de células neuronais em cultura.

Spot	Proteína	MM Exper	MM Teór	pI Exper	pI Teór.	No. picos (%cobertura)	Score Mascot
1	$\beta$ -Tubulina	34,3	49,7	4,82	4,51	13(35)	92
2	$\alpha$ -Tubulina	36,4	49,8	5,11	4,70	5(13)	41
3	subunidade $\alpha$ 2 do proteossoma 20S	25,6	25,1	5,53	5,41	5(20)	57
4	Proteína homóloga à STI1	31,6	29	7,67	8	13(41)	171
5	$\beta$ -Tubulina	55,0	49,7	4,59	4,51	9(13)	70
6	Proteína ribossomal S12	17,2	15,6	4,72	4,53	3(19)	38
7	Proteína mNUDC-símile	44,2	36,9	4,89	4,73	8(25)	60
8	$\alpha$ -Tubulina	47,9	49,8	5,01	4,70	6(10)	31
9	Espectro bom sem identificação						

39. Em relação à tabela acima, as proteínas que foram identificadas com maior grau de confiabilidade são:

- a proteína homóloga a STI1 e a  $\beta$ -Tubulina, pois as mesmas apresentaram maior número de peptídeos identificados e maior cobertura de seqüência;
- a proteína subunidade  $\alpha$ -2 do proteossoma 20 S e a proteína ribossomal S-12, pois estas apresentaram massa molecular e pI experimentais próximos dos teóricos;
- somente a proteína homóloga a STI1 pois apresentou 171 peptídeos identificados;
- a  $\alpha$ -Tubulina e a proteína ribossomal S-12 pois o somente 5 peptídeos não foram identificados;
- a  $\beta$ -Tubulina pois é a primeira da lista.

40. Ainda em relação à tabela, leia as afirmativas abaixo.

- A  $\beta$ -Tubulina está presente nos spots 1 e 5 que provavelmente se encontram próximos no gel.
- A única possibilidade para não identificação do spot 9 é que a proteína não se encontra nos bancos de dados.
- As proteínas mNUDC-símile  $\alpha$ -Tubulina dos spots 7 e 8 se encontram próximos no gel.
- A  $\beta$ -Tubulina sofreu mudança pós-traducional.

Assinale a alternativa correta:

- todas as afirmativas estão corretas;
- somente a afirmativa I está correta;
- as afirmativas II e III estão corretas;
- as afirmativas III e IV estão corretas;
- apenas a afirmativa IV está correta.

41. Observe as afirmativas abaixo:

Na preparação de *spots*, a hidrólise para análise das cadeias polipeptídicas por espectrometria de massa é feita somente com tripsina.

### PORQUE

A tripsina hidrolisa no lado carboxi de ligações peptídicas depois de resíduos de lisina e arginina.

Assinale a alternativa correta:

- (A) as duas afirmativas são verdadeiras e a segunda justifica a primeira;
- (B) as duas afirmativas são verdadeiras e a segunda não justifica a primeira;
- (C) as duas afirmativas são falsas;
- (D) a primeira afirmativa é verdadeira e a segunda é falsa;
- (E) a primeira afirmativa é falsa e a segunda é verdadeira.

42. Durante o estabelecimento de técnicas para obtenção de um protocolo adequado para hidrólise de proteínas separadas por eletroforese bidimensional, utilizou-se a albumina como padrão. Para tanto, diferentes quantidades da proteína foram previamente separadas por SDS-PAGE. As hidrólises ocorreram na presença de 12,5 µg/ml de tripsina diluída em 25 mM de carbonato de amônia. Os resultados obtidos estão mostrados na tabela abaixo.

Quantidade analisada (µg)	No. de picos obtidos	Intensidade máxima	Identificação(% cobertura)
0,01	10	3000	negativa
0,05	50	3x10 <sup>4</sup>	Positiva (55%)
0,1	80	3x10 <sup>5</sup>	Positiva(45%)
0,5	30	2x 10 <sup>4</sup>	Positiva(20%)
1	8	1000	negativa

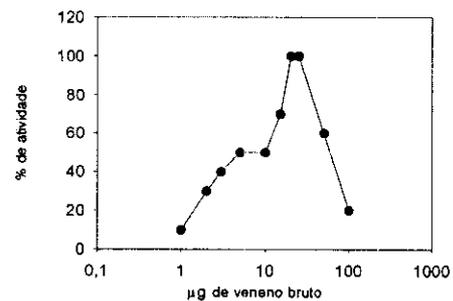
De acordo com os dados obtidos, podemos afirmar que:

- (A) a quantidade 0,01 µg de albumina a hidrólise foi inadequada pois foi muito maior que a de tripsina;
- (B) a partir de 0,1 vg começa a haver hidrólise também de contaminantes já que a quantidade de picos esperada para hidrólise total da albumina é aproximadamente 50 peptídeos;
- (C) para 1 µg de albumina a quantidade de tripsina não foi suficiente para fazer a hidrólise;
- (D) a melhor identificação foi com 0,1 µg uma vez que houve um maior números de picos;
- (E) podemos extrapolar estes resultados para todas as proteínas.

43. A análise de um veneno bruto de uma serpente desconhecida mostrou que o mesmo possui atividade sobre caseína, que é inibida por EDTA e ortofenantrolina e não é inibida por cloreto de metilsulfonila. Este resultado indica que:

- (A) as enzimas proteolíticas são serinoproteases;
- (B) as enzimas proteolíticas são metaloproteinasas;
- (C) as enzimas proteolíticas são cisteinil proteinases;
- (D) as enzimas proteolíticas são aspartil proteinases;
- (E) o veneno possui todos os tipos de enzimas proteolíticas.

44. A análise de uma atividade do veneno bruto mostrou o seguinte perfil:



A partir da análise deste gráfico, é possível sugerir que:

- I. o(s) componente(s) responsável(is) pela atividade testada apresenta(m) um perfil bifásico: em baixa concentração ocorre ativação e em alta concentração ocorre inibição;
- II. nas concentrações mais altas de veneno começam a ser (em) detectado(s) componente(s) que inibe(m) a atividade estudada;
- III. podem ser encontrados neste veneno pelo menos duas classes de moléculas com a mesma atividade;
- IV. existem no máximo 2 proteínas relacionadas uma responsável pela atividade testada e outra inibidora.

Assinale a alternativa correta:

- (A) todas as afirmativas estão corretas;
- (B) apenas as afirmativas I, II e III estão corretas;
- (C) apenas as afirmativas II, III, IV estão corretas;
- (D) apenas as afirmativas I, III e IV estão corretas;
- (E) nenhuma das afirmativas está correta.

45. Uma serpente provinda de uma região longínqua da Amazônia foi classificada como uma espécie nova do gênero *Crotalus*. Uma caracterização inicial do veneno mostrou uma potente atividade fosfolipásica, e a presença de atividades proteolítica, neurotóxica, miotóxica e hemorrágica. Três grupos de pesquisa diferentes iniciaram ao mesmo tempo uma caracterização deste veneno:

- I. o primeiro grupo fracionou o veneno por cromatografia de gel filtração e localizou as atividades nas frações;
- II. o segundo grupo preferiu purificar até a homogeneidade a atividade miotóxica e estudar novas atividades biológicas no veneno bruto;
- III. o terceiro grupo realizou um gel 2-D e tentou identificar as proteínas por "peptide mass finger-print".

O(s) grupo(s) que apresentaram a melhor estratégia foram:

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

46. Em relação à serpente descrita na questão anterior, por se tratar de uma espécie nova, o veneno também foi analisado quanto a sua imunoreatividade contra antisoros já utilizados para espécies mais comumente encontradas no Brasil. O soro antibotrópico reconheceu um maior número de proteínas enquanto que o soro anticrotálico foi o que melhor neutralizou as atividades neuro e miotóxicas mas não neutralizou a atividade hemorrágica do veneno. A partir destas observações podemos concluir que:

- (A) esta serpente foi erroneamente classificada;
- (B) o soro antibotrópico é o que deve ser utilizado em caso de acidente ofídico;
- (C) o soro anticrotálico deve ser usado no caso de acidente;
- (D) uma mistura do soro anticrotálico e antibotrópico deveria ser usado em caso de acidente;
- (E) não devemos usar nenhum destes antisoros no caso de acidente.

47. Uma fosfolipase  $A_2$  ( $PLA_2$ ) foi purificada do veneno de uma serpente da família Viperidae. A proteína purificada teve sua atividade fosfolipásica medida pelos protocolos de atividade hemolítica indireta e do vermelho de fenol (usado como indicador). A partir desta proteína foram produzidos anticorpos monoclonais. Num western blotting, depois de uma eletroforese bidimensional, realizado com venenos brutos de várias serpentes brasileiras da mesma família, foi verificada a presença da  $PLA_2$  em todos os venenos. No entanto, a migração das proteínas no gel não foi idêntica para todos os venenos apresentando spots com migração que variavam em pH e outros que variaram, também, em massa molecular. A partir destes resultados, podemos afirmar que:

- I. os anticorpos foram obtidos a partir de uma proteína impura;
- II. a medida da atividade enzimática se baseia exclusivamente na formação de ácidos graxos;

- III. as fosfolipases com diferenças na migração por massa molecular sofreram necessariamente glicosilações;
- IV. os diferentes venenos apresentam  $PLA_2$  com similaridades na seqüência de aminoácidos.

Somente esta(ão) corretas a(s) alternativa(s):

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

48. Observe as afirmativas abaixo:

A atividade miotóxica pode ser determinada somente *in vivo* usando-se animais de experimentação

### PORQUE

A atividade miotóxica é medida através da liberação de fosfocreatina pela célula lesada.

Assinale a alternativa correta:

- (A) as duas afirmativas são verdadeiras e a segunda justifica a primeira;
- (B) as duas afirmativas são verdadeiras e a segunda não justifica a primeira;
- (C) as duas afirmativas são falsas;
- (D) a primeira afirmativa é verdadeira e a segunda é falsa;
- (E) a primeira afirmativa é falsa e a segunda é verdadeira.

49. Os inibidores de metaloproteinases de veneno mais conhecidos podem ser classificados em pelo menos três tipos de acordo com as superfamílias de proteínas aos quais estão relacionados. Sobre os três tipos de inibidores podemos afirmar:

- I. As proteínas relacionadas à superfamília das ficolinas/opsinas - lectina P35 foram isoladas de plasma de mamíferos, possuem alta massa molecular (~700 kDa) e sua ação é relacionado a sua homologia estrutural com colágeno.
- II. As proteínas relacionadas às imunoglobulinas foram isoladas de plasma de mamífero possuem baixa massa molecular (~40 kDa) e formam um complexo estável com o domínio proteinase de metaloproteinases do tipo PI e PIII.
- III. As proteínas relacionadas a cistatina/fetuína foram isoladas de plasma de serpente e formam complexo não covalente e devido à homologia com cistatinas inibem também cisteíno proteinases.

Está(ão) correta(s) apenas a(s) afirmativa(s):

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

50. As fosfolipases são enzimas amplamente distribuídas entre os seres vivos. Aquelas presentes no veneno pertencem aos grupos I e II de PLA<sub>2</sub> e além de atuarem na hidrólise de fosfolípido na posição sn-2 podem possuir outras atividades biológicas como ação miotóxica, anticoagulante e neurotóxica. Sobre os inibidores proteicos naturais de fosfolipase A<sub>2</sub> NÃO é correto afirmar que:

- (A) já foram isolados de plasma de mamíferos, plasma de serpentes e plantas;
- (B) os inibidores isolados de plasma de serpente podem ser classificados em PLI- $\alpha$ ; PLI- $\beta$  e PLI- $\gamma$ , que são relacionados a motivos lectina tipo C, repetições de lisina e motivo "three finger";
- (C) o inibidor isolado de plasma de *Didelphis marsupialis* está relacionado à superfamília das cistatinas;
- (D) o inibidor isolado da planta *Withania somnifera* possui 23 kDa, é glicosilado e sua atividade não depende da glicosilação;
- (E) os inibidores do tipo g podem ser subdivididos em PLIs  $\gamma$ -I, que inibe 3 tipos de PLA<sub>2</sub>, e PLIs  $\gamma$ -II, que inibe preferencialmente PLA<sub>2</sub> do tipo II.