

## LÍNGUA PORTUGUESA

## TEXTO – COMO MUDAR O RUMO

Desde que a humanidade deixou de se preocupar apenas em sobreviver às doenças para garantir um pouco mais de sobrevida na Terra, outro incômodo passou a ter prioridade. Voltando seu olhar ao redor, como se só então pudessem fazê-lo sem medo de contágio, os homens descobriram a pobreza e a terrível desigualdade social. Os que acumularam riqueza só pensavam em amealhar cada vez mais. Os que estavam no pé da pirâmide dificilmente conseguiam subir, a não ser com a ajuda de mãos caridosas.

Diferentemente daqueles que enxergam na ajuda filantrópica a única saída para este dilema milenar, há muitos que acreditam na força e na potência dos seres humanos, desde que lhes seja dada uma chance de se fazer ouvir por quem tem poder e capital.

1. Em função do que é lido no texto, o título "Como mudar o rumo" deve referir-se:
  - (A) à mudança das preocupações da humanidade;
  - (B) à substituição das doenças pelas preocupações sociais;
  - (C) ao comportamento diferente dos que amealharam grandes riquezas;
  - (D) aos que acreditam em algo mais do que a ajuda filantrópica para sanar problemas sociais;
  - (E) ao encaminhamento dos necessitados para a ajuda filantrópica.
2. "Desde que a humanidade deixou de se preocupar apenas em sobreviver às doenças para garantir um pouco mais de sobrevida na Terra, outro incômodo passou a ter prioridade"; a nova forma dessa frase que altera o seu sentido original é.
  - (A) Outro incômodo passou a ter prioridade, desde que a humanidade deixou de se preocupar apenas em sobreviver às doenças para garantir um pouco mais de sobrevida na Terra,
  - (B) Desde que a humanidade deixou de se preocupar apenas em sobreviver às doenças, outro incômodo passou a ter prioridade, para garantir um pouco mais de sobrevida na Terra;
  - (C) Desde que a humanidade deixou de se preocupar, para garantir um pouco mais de sobrevida na Terra, apenas em sobreviver às doenças, outro incômodo passou a ter prioridade;
  - (D) Outro incômodo passou a ter prioridade, desde que a humanidade deixou de se preocupar, para garantir um pouco mais de sobrevida na Terra, apenas em sobreviver às doenças;
  - (E) Desde que a humanidade, para garantir um pouco mais de sobrevida na Terra, deixou de se preocupar apenas em sobreviver às doenças, outro incômodo passou a ter prioridade.
3. "para garantir um pouco mais de sobrevida na Terra"; o significado de "sobrevida" no texto é:
  - (A) prolongamento da vida além de limite dado;
  - (B) tudo o que ocorre em seguida à vida terrena;
  - (C) a continuidade da vida após o desaparecimento de outros;
  - (D) a sobrevivência com qualidade de vida;
  - (E) a continuidade da vida na Terra com poucas espécies que escaparam da extinção.
4. A expressão "ter prioridade" equivale semanticamente a "ser prioritário"; a alternativa abaixo que mostra uma equivalência EQUIVOCADA é:
  - (A) ter pressa = ser apressado;
  - (B) ter problemas = ser problemático;
  - (C) ter dificuldades = ser deficiente,
  - (D) ter preocupações = ser preocupado;
  - (E) ter desinteresse = ser desinteressado.
5. Ao dizer que "outro incômodo passou a ter prioridade", pode-se deduzir que.
  - (A) a situação anterior não era incômoda,
  - (B) passam a existir dois incômodos prioritários,
  - (C) o problema anterior foi solucionado;
  - (D) o incômodo anterior foi momentaneamente esquecido,
  - (E) outro incômodo fez com que o anterior ficasse em segundo plano.
6. "Voltando seu olhar ao redor, os homens descobriram a pobreza..."; a alternativa que mostra uma forma desenvolvida do gerúndio "voltando" que é adequada ao contexto é:
  - (A) antes de voltarem;
  - (B) quando voltaram,
  - (C) se voltassem;
  - (D) apesar de voltarem;
  - (E) embora voltassem.
7. "os homens descobriram a pobreza e a terrível desigualdade social"; a alternativa que mostra uma forma INADEQUADA dessa frase por alterar o seu sentido original é:
  - (A) A pobreza foi descoberta pelos homens, juntamente com a terrível desigualdade social;
  - (B) A pobreza e a terrível desigualdade social foram descobertas pelos homens;
  - (C) A pobreza e a terrível desigualdade social, os homens as descobriram;
  - (D) Os homens descobriram, além da pobreza, a terrível desigualdade social;
  - (E) Pela terrível desigualdade social, os homens descobriram a pobreza.
8. "Os que acumularam riqueza só pensavam em amealhar cada vez mais"; a alternativa que mostra a reescritura dessa mesma frase em que a mudança de posição da palavra só NÃO altera o sentido original é:
  - (A) Só os que acumularam riqueza pensavam em amealhar cada vez mais;
  - (B) Os que só acumularam riqueza, pensavam em amealhar cada vez mais;
  - (C) Os que acumularam só riqueza pensavam em amealhar cada vez mais;
  - (D) Os que acumularam riqueza pensavam só em amealhar cada vez mais;
  - (E) Os que acumularam riqueza pensavam em amealhar só cada vez mais.

9. "Os que estavam ao pé da pirâmide dificilmente conseguiam subir"; os que estão "ao pé da pirâmide" são:
- (A) os desejosos de progredir socialmente;
  - (B) os de classe social mais alta;
  - (C) os que ajudam os demais a subir socialmente;
  - (D) os mais pobres;
  - (E) os que acreditam na força e na potência dos seres humanos.
10. "desde que lhes seja dada uma chance de se fazer ouvir"; o conectivo "desde que" expressa uma
- (A) condição;
  - (B) situação temporal;
  - (C) comparação;
  - (D) causa;
  - (E) concessão.

## BIOQUÍMICA

11. Em mamíferos, a adição de resíduos de monossacarídeos a oligossacarídeos e glicoproteínas requer a ativação do monômero. Como características desta reação podemos citar que:

- I - geralmente o intermediário formado é um nucleosídeo como o UDP-glicosil;
- II - são consumidas 2 ligações fosfato de alta energia, uma do ATP em função da sua hidrólise, formando ADP, e outra do UDP, gerando fosfato inorgânico;
- III - apenas uma ligação fosfato de alta energia é consumida, em função da hidrólise do UDP formando fosfato inorgânico;
- IV - depois da ativação, a reação de adição ocorre espontaneamente.

Assinale a alternativa correta:

- (A) apenas as alternativas II e IV estão corretas;
  - (B) apenas as alternativas I e III estão corretas;
  - (C) apenas as alternativas III e IV estão corretas;
  - (D) apenas as alternativas I e II estão corretas;
  - (E) apenas as alternativas I e IV estão corretas.
12. Sobre as enzimas glicil-transferases, NÃO podemos afirmar que:
- (A) sua atividade geral é a adição de açúcares como galactose, galactosamina ou lactose a um precursor;
  - (B) a adição do glicídeo ao precursor se faz a partir da hexose ligada a um nucleosídeo;
  - (C) estas enzimas são responsáveis pela formação dos antígenos ABH que determinam o grupo sanguíneo ABO;
  - (D) estas enzimas participam da formação de oligossacarídeos que podem conter glicose;
  - (E) os diferentes tipos destas enzimas presentes nas células determinam os diferentes tipos de polissacarídeos formados.
13. Observe as afirmativas abaixo e, em seguida, assinale a alternativa correta.

- I - Embora o glicogênio e a celulose sejam polímeros de D-glicose de massa molecular semelhante, essas moléculas apresentam propriedades físicas completamente diferentes: a celulose é fibrosa e insolúvel em água, enquanto o glicogênio é altamente solúvel.
  - II - as ligações  $\beta$ 1-4 presentes na celulose forçam o polímero para uma conformação estendida que tende a se agregar, havendo formação de pontes de hidrogênio intra a inter-cadeia; no glicogênio, as ligações  $\alpha$ 1-4 formam dobras, gerando uma conformação em hélice, e as ramificações expõem muitos grupos hidroxil para o meio aquoso.
- (A) as duas afirmativas estão corretas e a segunda justifica a primeira;
  - (B) as duas afirmativas estão corretas e a segunda não justifica a primeira;
  - (C) a afirmativa I está correta e a II incorreta;
  - (D) a afirmativa I está incorreta e a II correta;
  - (E) as duas afirmativas estão incorretas.

14. A tabela a seguir mostra os passos de purificação da proteína X a partir de um extrato bruto:

Etapa de Purificação	Fração	Proteína		Atividade			Fator de Purificação
		mg	%	Específica mg <sup>-1</sup>	Total	%	
	Extrato bruto	2768	100	100	276800	100	1
Sephacryl	S-IV	431	15,6	333	143523	52	
MonoQ pH 7,5	Q-I	59	2,1	667	39353	14	
	Q-II	27	1,0	1667	45009	20	
	Q-III	17	0,6	667	11339	4	
	Q-IV	11	0,4	1250	13750	7	
MonoQ pH 5,5	Proteína X	40	0,2	10000	40000	20	

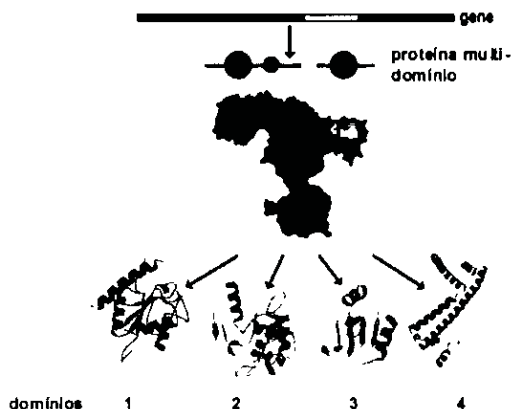
De acordo com os dados mostrados podemos afirmar que:

- I - a proteína foi purificada em 6 etapas, o extrato bruto contém 0,2 % desta proteína e houve recuperação de 20 % da atividade total.
- II - a etapa mais eficiente de purificação foi a última; e na primeira etapa houve a maior perda de atividade.
- III - a proteína foi purificada por cromatografia líquida de troca iônica seguida de 3 etapas de gel filtração.
- IV - os valores aproximados de fator de purificação para as frações na tabela devem ser 3,3 para S-IV; 6,7 para Q-I; 16,7 para Q-II; 6,7 para Q-III; 12,5 para Q-IV; e 100 para Proteína X.
- V - a atividade estudada se encontra dividida em várias frações.
- VI - os valores aproximados de fator de purificação para as frações na tabela devem ser 6,5 para S-IV; 47 para Q-I; 100 para Q-II; 167 para Q-III; 250 para Q-IV; e 500 para Proteína X.

Estão corretos os itens:

- (A) I, II e IV;
  - (B) I, III e IV;
  - (C) II, IV e V;
  - (D) II, V e VI;
  - (E) I, V e VI.
15. As histonas são proteínas que se ligam ao DNA, no núcleo das células eucarióticas. Essas proteínas apresentam um pI bastante alto, em torno de 10,8. Com base nessas informações, podemos concluir que:
- (A) as histonas apresentam um grande número de resíduos de Asp e Glu, que devem ser importantes para a ligação ao DNA através de interações hidrofóbicas;
  - (B) as histonas apresentam um grande número de resíduos de Asp e Glu, que devem ser importantes para a ligação ao DNA através de interações eletrostáticas;
  - (C) as histonas apresentam um grande número de resíduos de Arg e Lis, que devem ser importantes para a ligação ao DNA através de interações hidrofóbicas;
  - (D) as histonas apresentam um grande número de resíduos de Arg e Lis, que devem ser importantes para a ligação ao DNA através de interações eletrostáticas;
  - (E) as histonas apresentam um grande número de resíduos de His, que devem ser importantes para a ligação ao DNA através de interações eletrostáticas.

16. Uma proteína teve sua estrutura determinada por cristalografia de raios-X e mostrou presença de pelo menos quatro domínios globulares diferentes de acordo com a figura abaixo.



Sobre a estrutura desta proteína podemos afirmar que:

- (A) os domínios correspondem a diferentes subunidades (cadeias) que formam a proteína;
- (B) os domínios correspondem aos diferentes arranjos de estrutura secundária observados;
- (C) todos os domínios apresentam  $\alpha$ -hélices e fitas  $\beta$ ;
- (D) as fitas  $\beta$  observadas no domínio 3 estão formando uma folha  $\beta$  anti-paralela;
- (E) os domínios estão ligados por pontes dissulfeto.
17. A atividade biológica e o conteúdo de  $\alpha$ -hélices e folhas  $\beta$ , foram comparados entre uma proteína e seus cinco diferentes mutantes. Os resultados obtidos estão mostrados na tabela abaixo:

Proteína/mutante	Atividade Biológica (%)	Conteúdo $\alpha$ -hélice (%)	Conteúdo folhas $\beta$ (%)
Proteína nativa	100	26	36
Arg60Asp	0	26	36
Arg60Lis	100	24	30
Glu 30 $\Delta$ Ia	50	10	42
Leu150Pro	100	10	20
Leu40Pro	50	23	43

Com base nesses resultados, podemos afirmar que:

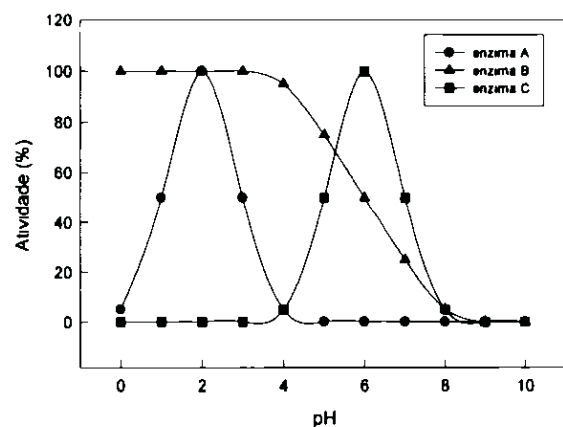
- (A) os resíduos Leu 40, Arg 60 e Glu 30 fazem parte do sítio ativo;
- (B) as Leu 40 e 150 e o Glu 60 participam da formação de  $\alpha$  hélices;
- (C) a atividade biológica depende somente da Arg 60 e dos resíduos que fazem parte do sítio ativo;
- (D) somente os resíduos Glu 30 e Leu 150 são importantes para estrutura da proteína;
- (E) interações eletrostáticas com o resíduo 60 são importantes para a atividade biológica.

18. Embora a catálise enzimática seja reversível, uma determinada reação pode parecer irreversível
- (A) se os produtos são muito mais estáveis termodinamicamente do que os reagentes;
- (B) em pHs extremos;
- (C) se o produto acumula;
- (D) em altas concentrações de enzima.
- (E) em condições de equilíbrio.

19. Em 1969, William P. Jencks sugeriu o termo "anticorpos catalíticos" para designar anticorpos capazes de catalisar determinada reação, ou seja, capazes de funcionar como enzimas. O antígeno que deve ser usado para a produção desses anticorpos deve ser análogo ao:

- (A) produto da reação;
- (B) estado de transição;
- (C) sítio ativo;
- (D) substrato da enzima;
- (E) complexo enzima-substrato.

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



- (A) a enzima A 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;
- (B) a enzima C apresenta atividade ótima quando a concentração de prótons do meio é quatro vezes maior do que aquela na qual a atividade da enzima A é ótima;
- (C) a protonação de resíduos de histidinas deve ser necessária para que a enzima B esteja na sua forma ativa;
- (D) a enzima A depende de baixa concentração de prótons para sua atividade;
- (E) o  $K_m$  da enzima B é 6.

21. Os ácidos graxos apresentam funções estruturais, regulatórias e energéticas nas células. As funções destas moléculas dependem de suas características estruturais. A respeito destas informações, pode-se afirmar que:

- I - a principal característica estrutural que determina a função dos ácidos graxos é o tamanho da cadeia de carbonos.
- II - a  $\beta$ -oxidação é a principal via de degradação oxidativa dos ácidos graxos e acontece nas mitocôndrias e nos peroxisomos.
- III - os ácidos graxos poli-insaturados das séries omega-3 e omega-6 são precursores de importantes sinalizadores celulares, os eicosanóides.
- IV - os ácidos graxos saturados aumentam a fluidez das membranas celulares.
- V - o único ácido graxo capaz de sofrer  $\beta$ -oxidação é o ácido palmítico, pois é o único transportado para a matriz mitocondrial

Assinale a alternativa correta.

- (A) as afirmativas I e II estão corretas;
- (B) as afirmativas I e III estão corretas;
- (C) as afirmativas II e III estão corretas;
- (D) as afirmativas IV e V estão corretas;
- (E) todas as afirmativas estão corretas.

22. A oxidação total de uma molécula de glicose tem como produtos finais seis moléculas de  $\text{CO}_2$  e seis moléculas de  $\text{H}_2\text{O}$ , 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.

Assinale a alternativa correta:

- (A) os itens I, II e IV estão corretos;
- (B) os itens I, II e III estão corretos;
- (C) os itens I e IV estão corretos;
- (D) os itens I, III e IV estão corretos;
- (E) todos os itens estão corretos.

23. A glicólise é a via de degradação da glicose e sua conversão em piruvato. O piruvato formado pode ser oxidado ou reduzido, dependendo do tipo celular e/ou do estado metabólico da célula. A respeito da glicólise em células eucarióticas, é correto afirmar que:

- (A) a redução de piruvato com formação de lactato pode ser estimulada quando a capacidade oxidativa da célula não está sincronizada com a produção de piruvato pela glicólise;
- (B) durante o exercício físico, a redução de piruvato com formação de lactato é estimulada pela alta atividade mitocondrial de oxidação do piruvato e síntese de ATP;
- (C) a oxidação do piruvato com formação de acetil-CoA ocorre em células desprovidas de mitocôndrias, como as hemácias;
- (D) a oxidação de piruvato em  $\text{CO}_2$  e  $\text{H}_2\text{O}$  gera uma quantidade de ATP menor do que sua redução a lactato;
- (E) a oxidação de piruvato com conseqüente formação de lactato e regeneração de  $\text{NAD}^+$  contribui para a manutenção do estado redox da célula.

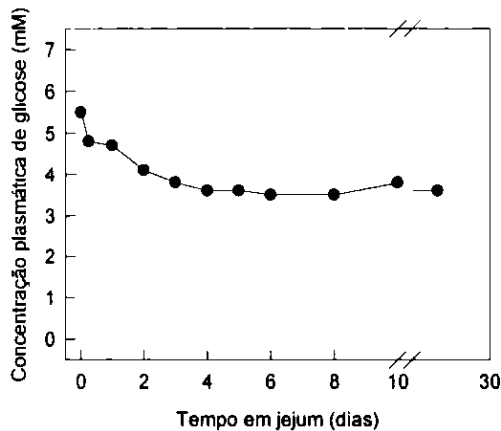
24. A atividade de duas diferentes substâncias, X e Y, foi testada sobre consumo de oxigênio e produção de ATP em mitocôndrias isoladas. Os resultados obtidos mostraram que a substância X diminui o consumo de  $\text{O}_2$  e a produção de ATP, enquanto a substância Y aumenta o consumo de  $\text{O}_2$  e diminui a produção de ATP. Sabendo-se que todas as substâncias interferem na fosforilação oxidativa, podemos afirmar que:

- (A) X bloqueia o transporte de elétrons e Y é um desacoplador;
- (B) X é um desacoplador e Y bloqueia o transporte de elétrons;
- (C) X inibe a ATP sintase e Y bloqueia o transporte de elétrons;
- (D) X bloqueia o transporte de elétrons e Y estimula o transporte de elétrons;
- (E) X estimula o transporte de elétrons e Y bloqueia a formação do gradiente de prótons.

25. A deficiência em carnitina causa uma série de sintomas clínicos que vão desde câibras recorrentes até fraqueza severa, podendo levar à morte. A via metabólica diretamente comprometida em quadros de deficiência em carnitina é:

- (A) degradação de glicogênio;
- (B) síntese de glicogênio;
- (C) síntese de ácidos graxos;
- (D) formação de corpos cetônicos;
- (E)  $\beta$ -oxidação de ácidos graxos.

26. O gráfico a seguir mostra a variação na glicemia de um indivíduo submetido a um jejum completo. Neste caso, alguns fatores que contribuem para manutenção da concentração sanguínea de glicose relativamente constante. Observe as afirmativas abaixo



- I - A degradação do glicogênio hepático gera glicose que é liberada na corrente sanguínea.
- II - Todas as células do organismo deixam de consumir a glicose presente no sangue.
- III - A síntese de glicose a partir de precursores não glicídicos, conhecida como gliconeogênese, possibilita a liberação de glicose pelo fígado e pelos rins
- IV - A gliconeogênese a partir de aminoácidos provenientes da degradação de proteínas estruturais e de ácidos graxos provenientes da mobilização dos triacilgliceróis no tecido adiposo possibilita a liberação de glicose na corrente sanguínea.

Assinale a alternativa correta:

- (A) apenas a alternativa I está correta;
- (B) as alternativas I e III estão corretas;
- (C) apenas a alternativa II está correta;
- (D) as alternativas I e IV estão corretas;
- (E) as alternativas I, III e IV estão corretas.

27. A origem de características e funções complexas deve ser visualizada preferencialmente como sucessivos eventos de mudanças de uma forma mais simples até o estágio mais complexo. O código genético universal é hoje complexo: lido de três em três bases, com quatro nucleotídeos possíveis, que perfazem 64 possibilidades de códons para 20 aminoácidos codificados. Leia as afirmativas a seguir que versam sobre a origem do código genético:

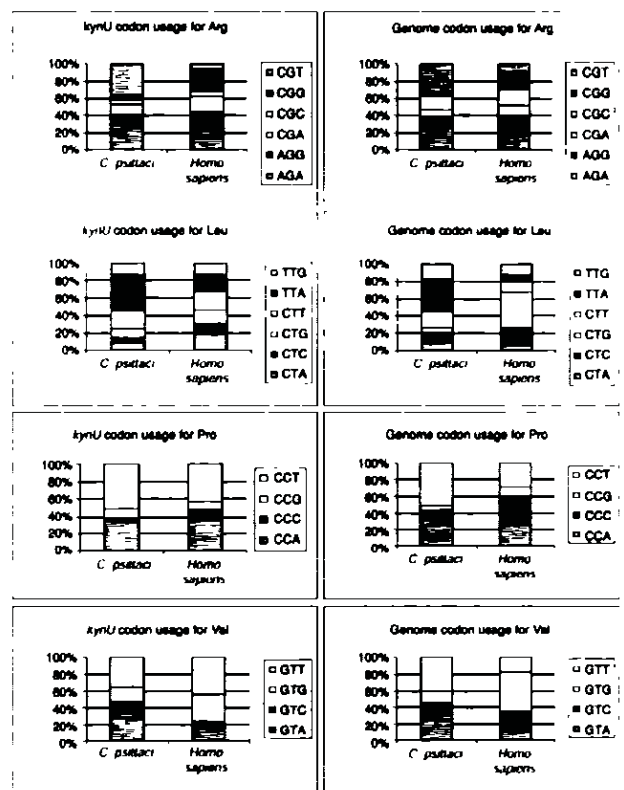
- I. O código genético sempre teve os mesmos constituintes básicos e os mesmos significados, pois qualquer forma de simplificação do código atual é simplesmente inconcebível biologicamente;
- II. O código genético inicial era lido de base em base, com cada base significando um único aminoácido. Ou seja, os quatro nucleotídeos significavam apenas quatro aminoácidos. Neste caso, as proteínas iniciais eram três vezes mais longas que as atuais;

III. O código inicial sempre foi lido de três em três bases, mas apenas uma base significava aminoácidos. Ou seja, o código genético tinha a mesma estrutura, mas era mais degenerado do que o atual

Estão corretas:

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

28. A tabela abaixo foi retirada de um artigo da *Genomic Biology* publicado em 2002, na comparação do uso diferencial de códons no gene *KynU* e no genoma das espécies *Chlamydia psittaci* e *Homo sapiens*. Leia as afirmativas abaixo, sobre as possíveis conclusões dos autores.



- I. *C. psittaci* e *H. sapiens* apresentam muitas diferenças nos desvios no uso de codon;
- II. Diferenças nas populações de tRNAs da célula são a causa do desvio no uso de códons que, portanto, não mostra diferença entre os genes do genoma;
- III. Códons terminados por pirimidinas tendem a ser mais usados nos aminoácidos Arg e Leu em *Homo sapiens*.

Assinale a alternativa verdadeira:

- (A) apenas a primeira é verdadeira;
- (B) apenas as duas primeiras são verdadeiras;
- (C) as três afirmativas são verdadeiras;
- (D) apenas a primeira e a terceira são verdadeiras;
- (E) apenas a terceira é verdadeira.

29. Sobre o DNA e o RNA, é INCORRETO afirmar que:
- (A) os nucleotídeos estão ligados entre si por ligações covalentes fosfodiéster entre o carbono 5' de um nucleotídeo e o 3' de outro;
  - (B) o RNA geralmente é encontrado em fita simples e por pareamento entre regiões de homologia numa mesma molécula pode assumir estruturas espaciais relevantes para seu metabolismo;
  - (C) a hélice dupla fita de DNA apresenta uma cavidade maior e menor;
  - (D) o mRNA eucariótico sofre no núcleo a adição de 5' CAP, de 3' cauda poli-A em alguns mRNAs e o processo de *splicing* para retirada do éxons;
  - (E) a análise comparativa do perfil da população de mRNA de um determinado tecido de um organismo mantido sob dois tratamentos distintos, pode revelar genes com expressão induzida ou reprimida por um determinado tratamento.
30. Sobre a transcrição é correto afirmar que:
- (A) a região promotora é responsável pela ligação dos ribossomos;
  - (B) o início de transcrição é determinado pelo codon de início AUG;
  - (C) a RNA polimerase pode depender da presença de proteínas regulatórias ativas para iniciar a transcrição;
  - (D) ativadores transcricionais se ligam à região operadora para uma regulação negativa da transcrição;
  - (E) o término de transcrição é determinado pela degradação da subunidade Sigma da RNA polimerase.

## BIOQUÍMICA DE PROTEÍNAS

31. As serino-proteases e cisteíno-proteases possuem no sítio catalítico a tríade Ser-His-Asp e Cis-His-Asn, respectivamente. A participação do resíduo de aspartato (ou asparagina) durante a catálise ainda é controversa. No entanto, a possível contribuição deste resíduo seria a de atuar como:

- (A) doador de próton para a His, permitindo o ataque nucleofílico da Ser/Cis;
- (B) neutralizador da carga positiva da His durante a formação do estado de transição;
- (C) doador de elétron, permitindo o ataque eletrofílico da Ser;
- (D) neutralizador da carga positiva da Ser formada durante o estado de transição;
- (E) doador de elétron para a His adjacente, formando uma carga negativa durante o estado de transição.

32. A proteína principal presente na superfície da forma promastigota de *Leishmania* é uma metaloproteinase chamada de GP63. Enzimas da mesma família são expressas numa forma latente, num mecanismo chamado de "switch off". Este mecanismo se caracteriza pela inativação do sítio catalítico através da:

- (A) interação, por forças eletrostáticas do pró-peptídeo com a porção da molécula que interage com o substrato;
- (B) hidrólise da molécula, liberando um peptídeo inibidor;
- (C) mudança conformacional da molécula, especialmente em pH neutro,
- (D) atuação de um peptídeo inibidor ativo em pH ácido;
- (E) interação entre um resíduo de Cis, presente no pró-peptídeo, e o zinco presente no sítio ativo.

33. As proteases podem ter sua atividade catalítica caracterizada pela utilização de substratos sintéticos. Entre esses substratos temos os cromogênicos, que se caracterizam pela presença de um grupamento p-nitroanilida, que quando hidrolizado libera p-nitroanilina. Entre as limitações desta abordagem temos:

- I. não é possível avaliar a participação dos resíduos da porção P' do substrato.
- II. não é possível avaliar substratos com mais de dois resíduos de aminoácidos.
- III. apenas a participação do resíduo P1 pode ser avaliada.

Assinale a alternativa correta:

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

34 – Substratos peptídicos de fluorescência apagada são comumente empregados no estudo de enzimas proteolíticas. A base dessa técnica é que tais peptídeos contêm um fluoróforo e um grupo aceptor de fluorescência ligados aos dois lados do sítio de clivagem pela protease. Na molécula intacta a fluorescência natural do fluoróforo é suprimida pela proximidade do grupo aceptor. Quando o substrato é clivado pela protease o grupo aceptor separa-se do fluoróforo levando a um aumento da fluorescência que é então medido espectrofotometricamente. O nome dessa técnica é:

- (A) transferência de energia fluorescente ressonante (do inglês, FRET);
- (B) transferência de fluorescência para substratos proteolíticos (do inglês, FESP);
- (C) fluorescência intrínseca de alta resolução (do inglês, FIAR);
- (D) fluorescência acoplada a hidrólise peptídica (do inglês, FAHP);
- (E) espectrofotometria de alta resolução para peptídeos (do inglês, EARP).

35. A malária permanece como a doença transmitida por mosquitos mais prevalente na população humana. O crescimento da resistência a drogas clássicas como a cloroquina torna urgente a identificação de novos alvos moleculares para o desenvolvimento de novas drogas que permitam o tratamento quimioterápico dos pacientes. As proteases do parasita aparecem como um sistema de enzimas fundamental para a fase eritrocítica do ciclo de vida do parasita na medida em que estão envolvidas na ruptura e invasão dos eritrócitos e além disso são responsáveis pela degradação da hemoglobina. Um grupo de enzimas importantes do parasita são as proteases chamadas de falcipainas que entre várias funções parecem ter um papel central na degradação da hemoglobina. Experimentos com RNAi mostraram que o bloqueio das falcipainas leva a um acúmulo de hemoglobina não digerida e o bloqueio do ciclo eritrocítico do parasita. A inibição farmacológica das falcipainas foi mais tradicionalmente usada para o bloqueio desse mesmo ciclo. Assim vários tipos de inibidores foram testados ao longo dos últimos anos quanto a sua capacidade de bloquear o progresso do ciclo da malária. Dentre as opções a seguir, selecione aquela que NÃO representa um inibidor de falcipaina:

- (A) Z-Phe-Ag-CH<sub>2</sub>F;
- (B) leupeptina;
- (C) E-64;
- (D) Mu-Phe-HPh-CH<sub>2</sub>F;
- (E) pepstatina.



36. A cruzipaina é a cisteino-protease mais abundante em *Trypanosoma cruzi*. Trata-se ainda de um antígeno imunodominante reconhecido durante a infecção e que é codificada por vários genes polimórficos situados em diferentes cromossomos do parasita. Em *T. cruzi* essa cisteino-protease possui várias características estruturais descritas para tal família de enzimas como por exemplo: a tríade catalítica e a organização estrutural das proteinases lisossomais tipo papaina de mamíferos. Ao contrário das enzimas lisossomais de mamífero, a cruzipaina apresenta uma porção C-terminal de 131 resíduos que é liberada por autoproteólise. A cruzipaina participa de vários aspectos da vida do parasita como: invasão da célula hospedeira, ligação a células alvo e replicação e diferenciação intracelular do parasita. Em conclusão, ela representa um alvo importante para o desenvolvimento de novos quimioterápicos para o tratamento da doença de Chagas. Uma das estratégias para o desenvolvimento de novas drogas baseou-se na utilização de seqüências de peptídios fluorescentes cujas seqüências são derivadas de inibidores de ocorrência natural de cisteino-proteases como as cistatinas. Para esse fim são em geral utilizados substratos com alta similaridade com trechos conservados nas cistatinas e que participam do mecanismo de inibição das cisteino-proteases. Indique dentre as opções a seguir aquela que apresenta corretamente esse trecho:

- (A) Gln-Val-Val-Ala-Gli-Ala;
- (B) Glu-Gli-Glu-Ser-Tir;
- (C) Tir-Tir-Tre-Ser-Glu-Gln;
- (D) Tir-Ser-Tre-Glu-Val-Ala;
- (E) Gln-Ser-Ser-Glu-Tre-Tir.

37. As plasmepsinas são proteases envolvidas na degradação de hemoglobina durante o ciclo de vida do parasita da malária. Tais enzimas são fundamentais para a propagação do ciclo do parasita especialmente durante o ciclo eritrocítico. Em geral, o conhecimento acerca da estrutura da protease e seu mecanismo de catálise são fundamentais para o desenho racional de inibidores de tais enzimas e portanto o bloqueio da transmissão de doenças tropicais. Com base nessas informações, podemos afirmar que a categoria de proteases a qual tais enzimas pertencem é:

- (A) cisteino-proteases;
- (B) serino-proteases;
- (C) metaloproteases;
- (D) proteases aspárticas;
- (E) proteases sulfidrilicas.

38. As cisteino-proteases já foram utilizadas para o desenho racional de vários inibidores seletivos com o objetivo de se bloquear pontos do ciclo de vida de alguns parasitos aonde tais enzimas parecem ter um papel fundamental. Dentre as opções a seguir, se refere a um inibidor da Pf68, uma cisteino-protease envolvida na invasão dos eritrócitos durante o ciclo do parasita da malária a alternativa:

- (A) GlcA-Asp-Leu-Asp-Lis-NHC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>;
- (B) GlcA-Lis-Leu-Lys-Lis-NHC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>;
- (C) GlcA-Val-Leu-Gly-Lis-NHC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>;
- (D) GlcA-Ile-Asp-Glu-Lis-NHC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>;
- (E) GlcA-Ile-Ile-Ile-Lis-NHC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>.

39. Um dos programas mais utilizados para a modelagem molecular de proteínas é o MODELLER. Sobre este programa podemos afirmar:

- I. a modelagem é realizada por homologia, sendo que a primeira etapa é o alinhamento da seqüência primária com a(s) seqüência(s) protótipo(s), cuja estrutura já é conhecida.
- II. a segunda etapa avalia as restrições especiais das distâncias relativas entre os resíduos Cis.
- III. as restrições especiais podem ser obtidas a partir das distâncias entre C $\alpha$ -C $\alpha$  e seus ângulos diedrais de duas proteínas correlacionadas.
- IV. na última etapa da modelagem todas as restrições são atendidas;

Assinale a alternativa correta:

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

40. Sobre a modelagem molecular de proteínas podemos fazer as seguintes afirmações:

- I. Erros relacionados ao empacotamento das cadeias laterais são frequentemente encontrados.

PORQUE

II. Muitas vezes, devido à divergência nas seqüências dos protótipos em relação à proteína modelada, mesmo cadeias laterais idênticas sofrem mudanças conformacionais.

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

41. A cristalização de uma proteína possibilita a determinação de sua estrutura tridimensional por difração de raios-X. Sobre cristais de proteína NÃO podemos afirmar que:

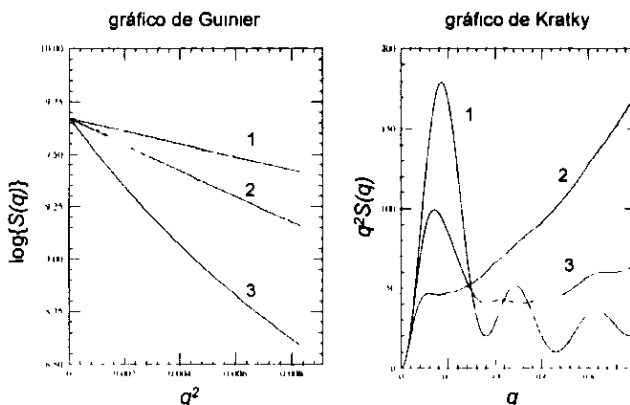
- (A) os cristais formam uma rede tridimensional altamente organizada;
- (B) no cristal, a proteína adota uma única orientação espacial;
- (C) a proteína pode ser cristalizada na presença de ligantes;
- (D) os cristais de proteínas apresentam de 40 a 60% de água;
- (E) o limite de resolução de um cristal de proteína está na faixa de 20 a 30 ângstrons.

42. Moléculas individuais não podem ser visualizadas no microscópio ótico porque o comprimento de onda mínimo da luz visível está em torno de 400 nm, ou seja, a resolução do microscópio ótico só permite a visualização estruturas bem maiores do que as moléculas. Assim, para a determinação de características estruturais de moléculas isoladas é necessária a utilização de outro tipo de radiação. Duas técnicas diferentes lançam mão de raios-X para se obter informações sobre a estrutura de proteínas, a difração de raios-X em cristais e o espalhamento de raios-X a baixo ângulo. Sobre essas técnicas, podemos afirmar que:

- I na técnica de difração de raios-X em cristais, o feixe de raios-X é difratado após sua interação com os núcleos dos átomos que compõem a amostra.
- II na técnica de espalhamento de raios-X a baixo ângulo, o feixe de raios-X é difratado após sua interação com os elétrons que compõem a amostra.
- III ambas as técnicas permitem o cálculo de uma estrutura detalhada e precisa.

Assinale a alternativa correta:

- (A) somente a afirmativa I está correta;
  - (B) somente a afirmativa II está correta;
  - (C) as afirmativas I e II estão corretas;
  - (D) as afirmativas I e III estão corretas;
  - (E) as afirmativas II e III estão corretas
43. A técnica de espalhamento de raios-X a baixo ângulo (SAXS) pode ser usada para se obter informações sobre:
- (A) o raio de giro de uma molécula em solução;
  - (B) a estrutura atômica de uma molécula em um cristal;
  - (C) a estrutura atômica de uma molécula em solução;
  - (D) o pI de uma proteína;
  - (E) a localização intracelular de uma molécula.
44. As figuras abaixo, retiradas de um artigo publicado em 1995 (J. Mol. Biol. 254, 960-967), mostram os gráficos de Guinier e de Kratky previstos para uma proteína nas suas formas compacta, parcialmente enovelada e randômica. Sobre esses gráficos, podemos afirmar que



- I - as curvas 1, 2 e 3 do gráfico de Guinier representam resultados esperados para as formas compacta, parcialmente enovelada e randômica, respectivamente.
- II. as curvas 1, 2 e 3 do gráfico de Kratky representam resultados esperados para as formas compacta, parcialmente enovelada e randômica, respectivamente.
- III. a partir da inclinação da reta obtida nos primeiros pontos do gráfico de Guinier é possível calcular o raio de giro da molécula.

Assinale a alternativa correta:

- (A) apenas a afirmativa I está correta;
  - (B) apenas as afirmativas I e II estão corretas;
  - (C) apenas as afirmativas I e III estão corretas;
  - (D) apenas as afirmativas II e III estão corretas;
  - (E) todas as afirmativas estão corretas.
45. Para se expressar uma proteína recombinante em um sistema de expressão heteróloga em procaríotos, deve-se escolher um vetor adequado. Dentre as características listadas abaixo, qual NÃO se aplica a um vetor com essa finalidade:
- (A) sítios de ligação do repressor Lac;
  - (B) origem de replicação ColE1;
  - (C) gene que codifica a enzima beta-lactamase;
  - (D) seqüência de ligação de ribossomo;
  - (E) promotor derivado do genoma de citomegalovírus
46. Proteínas recombinantes expressas em *Escherichia coli* frequentemente acabam seqüestradas em corpúsculos de inclusão insolúveis. No processo de enovelamento das proteínas, interações intermoleculares envolvendo domínios hidrofóbicos estão relacionadas à formação dos corpúsculos de inclusão. Para a obtenção da proteína recombinante na forma solúvel, ao final do procedimento de purificação, seria mais adequado:
- I adicionar à solução tampão cloreto de guanidina ou uréia durante a purificação e em seguida remover essas substâncias por diálise.
  - II. adicionar detergente à solução tampão durante a purificação e em seguida remover essa substância por diálise.
  - III. ajustar as condições de expressão de forma a obter uma maior expressão da proteína recombinante.
  - IV. reduzir a temperatura de incubação durante o cultivo das bactérias recombinantes.
  - V. aumentar a concentração do agente indutor da expressão da proteína recombinante que é adicionado à cultura.
  - VI. aumentar o tempo de cultivo das bactérias após adição do agente indutor da expressão da proteína recombinante

Assinale a alternativa correta:

- (A) as afirmativas I, II e III estão corretas;
- (B) as afirmativas III, V e VI estão corretas;
- (C) as afirmativas IV, V e VI estão corretas;
- (D) as afirmativas I, II e IV estão corretas;
- (E) somente a afirmativa I está correta.

47. Ao se trabalhar com expressão de proteínas recombinantes, a escolha do sistema heterólogo de expressão a ser utilizado depende da aplicação para a qual a proteína está sendo produzida. Neste contexto, com o objetivo de expressar uma proteína de vertebrado em um sistema recombinante, dentre as opções abaixo aquela que NÃO justificaria a escolha de um sistema de expressão em células de mamífero é:

- (A) obtenção da proteína recombinante na forma secretada;
- (B) obtenção da proteína recombinante em larga escala;
- (C) obtenção da proteína recombinante modificada por glicosilação;
- (D) obtenção da proteína recombinante com atividade catalítica, no caso de enzima;
- (E) investigação da localização celular da proteína

48. Existem sistemas de expressão heteróloga em células de eucarioto em que a expressão da proteína recombinante ocorre de forma transiente. Outros sistemas utilizam linhagens celulares estáveis que expressam o gene de interesse. Nesse sentido, seriam características de um sistema de expressão estável:

- I. um promotor forte de expressão constitutiva no vetor de expressão.
- II. um promotor de expressão regulada sob indução no vetor de expressão.
- III. resistência à neomicina como método de seleção de células contendo o vetor de expressão.
- IV. sinais para processamento de RNA mensageiro no vetor de expressão.
- V. presença de sequências alvo para recombinase.

Assinale a alternativa correta:

- (A) somente a afirmativa III está correta;
- (B) somente as afirmativas I, III e IV estão corretas;
- (C) somente as afirmativas II, e IV estão corretas;
- (D) somente as afirmativas III e V estão corretas;
- (E) somente as afirmativas II, IV e V estão corretas.

49. Uma estratégia criada para facilitar a purificação de proteínas recombinantes a partir de extratos protéicos totais de células lisadas se baseia no uso de um vetor de expressão no qual o gene de interesse é clonado fundido a uma seqüência de DNA que codifica uma sêne de 6 histidinas, adicionadas a uma das extremidades da proteína. Dentre as alternativas abaixo, aquelas que se aplicam à purificação de uma proteína expressa a partir de uma clonagem usando esta estratégia são:

	Tipo de coluna	Condição de ligação da proteína à coluna	Condição de lavagem da coluna	Condição de eluição da proteína da coluna
I	Niquel-Agarose	tampão fosfato pH 8, NaCl 0,3 M, imidazol 20 mM	tampão fosfato pH 8, NaCl 0,3 M, imidazol 40 mM	tampão fosfato pH 8, NaCl 0,3 M, imidazol 200 mM
II	Niquel-Agarose	tampão fosfato pH 8,0	tampão fosfato pH 6,3	tampão fosfato pH 5,9
III	DEAE celulose	tampão fosfato pH 8, NaCl 0,3 M, imidazol 20 mM	tampão fosfato pH 8, NaCl 0,3 M, imidazol 40 mM	tampão fosfato pH 8, NaCl 0,3 M, imidazol 200 mM
IV	DEAE celulose	tampão fosfato pH 8,0	tampão fosfato pH 6,3	tampão fosfato pH 5,9
V	Sephadex G50	tampão fosfato pH 8,0	tampão fosfato pH 6,3	tampão fosfato pH 5,9

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

50. Um pesquisador expressa uma proteína recombinante em um sistema que adiciona uma sêne de 6 histidinas a uma das extremidades da proteína (cauda de histidina), com o objetivo de facilitar a sua purificação. Para avaliar seu sistema de expressão, ele realiza uma reação com anticorpo específico para sua proteína, em um ensaio de "western blotting". Além da expressão da proteína recombinante com a massa molecular esperada ele revela também reação do anticorpo com formas truncadas (menores) da proteína recombinante. Dentre as opções abaixo, poderiam solucionar esse problema

- I. caso a seqüência clonada no vetor de expressão contenha códons de iniciação internos adicionais, a colocação da cauda de histidina na extremidade N-terminal da proteína evitaria a co-purificação das formas truncadas.
  - II. caso a seqüência clonada no vetor de expressão contenha códons de iniciação internos adicionais, a colocação da cauda de histidina na extremidade C-terminal da proteína evitaria a co-purificação das formas truncadas.
  - III. caso a seqüência clonada no vetor de expressão contenha vários códons raros, a colocação da cauda de histidina na extremidade C-terminal da proteína evitaria a co-purificação das formas truncadas
  - IV. caso a seqüência clonada no vetor de expressão contnha vários códons raros, a colocação da cauda de histidina na extremidade N-terminal da proteína evitaria a co-purificação das formas truncadas
- (A) somente I;
  - (B) somente II;
  - (C) I e III;
  - (D) II e IV,
  - (E) I e IV