

Concurso Público



Biólogo

Genética Humana e Médica

Caderno de Questões
Prova Discursiva

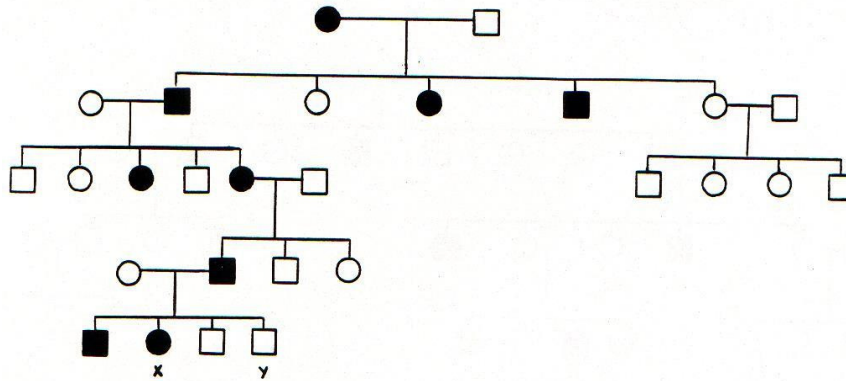
2015

SRH SUPERINTENDÊNCIA
DE RECURSOS
HUMANOS
DA UERJ



01|

Observe o heredograma humano apresentado abaixo. Considere que o fenótipo anormal é raro e foi herdado de modo mendeliano com penetrância completa. Homens e mulheres afetadas têm a mesma severidade fenotípica.



Com base nessas informações e na imagem, responda às questões a seguir:

a) Indique o padrão de herança mais provável, justificando sua resposta. (4,0 pontos)

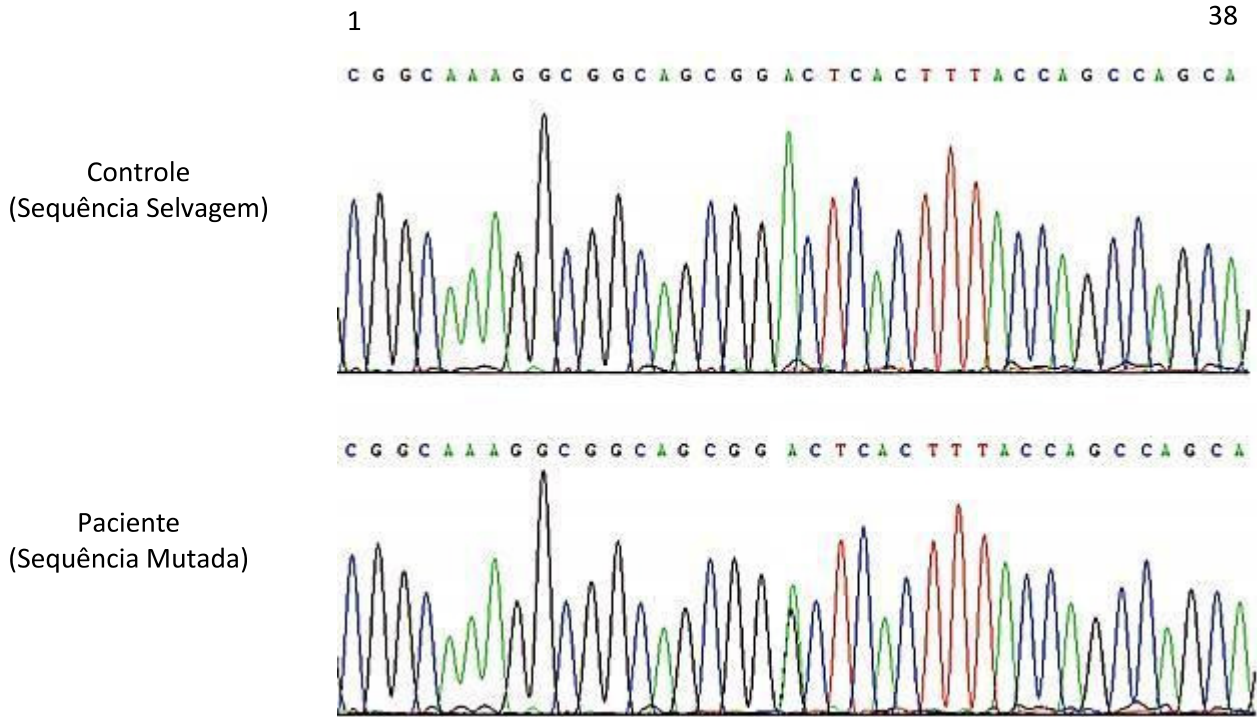
b) Determine a probabilidade da primeira criança ser afetada, se o indivíduo X se casar com uma pessoa normal não consanguínea. (1,5 pontos)

c) Determine a probabilidade da primeira criança ser afetada, se o indivíduo Y se casar com uma pessoa normal não consanguínea. (1,5 pontos)

d) Cite 01 (uma) doença que poderia representar o modo de herança observado no heredograma. (2,0 pontos)

02|

Os eletroferogramas abaixo ilustram a presença de uma mutação intrônica em um gene autossômico, observada em um paciente com deficiência intelectual.



Com base nessas informações e nas imagens, responda às questões a seguir:

- a) Considerando a sequência de nucleotídeos selvagem numerada de 1 a 38 como referência, explique em que consiste a mutação presente no paciente e indique a posição da sequência na qual ela ocorreu. *(3,0 pontos)*

- b) Aponte se a mutação está presente em homozigose ou heterozigose e justifique sua resposta. *(2,0 pontos)*

- c) Indique o objetivo do uso de programas como o *Human Splicing Finder* nessa mutação. *(4,0 pontos)*

03|

A demanda crescente por metodologias de sequenciamento de DNA rápidas e acuradas permitiu o desenvolvimento recente de tecnologias de sequenciamento de nova geração (*Next Generation Sequencing*, NGS). Essas novas metodologias têm possibilitado a obtenção de um grande volume de sequências em um tempo muito inferior àquele necessário para o sequenciamento do primeiro genoma humano e têm trazido grandes benefícios à prática clínica.

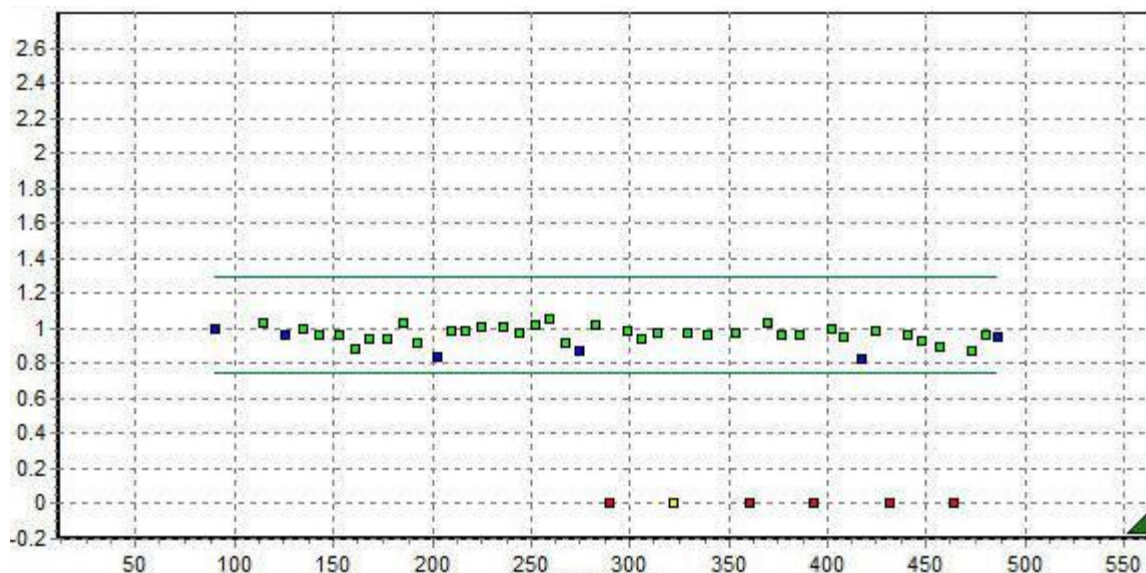
a) Cite 03 (três) aplicações da metodologia de NGS. (3,0 pontos)

b) A consulta a bancos de dados sobre a frequência populacional de variantes encontradas no genoma humano pode auxiliar na classificação de uma variante em provavelmente patogênica ou benigna. Cite o nome de um desses bancos de dados de população e explique como a informação nele contida pode contribuir para a classificação da variante. (3,5 pontos)

c) De acordo com as recomendações consensuais do *American College of Medical Genetics and Genomics* e da *Association for Molecular Pathology*, divulgadas em 2015, cite as 05 (cinco) classificações padrões sugeridas para a descrição das variantes identificadas em genes que causam doenças mendelianas. (2,5 pontos)

04|

O gráfico de dispersão abaixo demonstra os resultados obtidos pela metodologia de *Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification* (MLPA) para genes autossômicos em um indivíduo portador de uma determinada doença genética. Cada quadrado disposto no gráfico representa uma região genômica analisada pela técnica de MLPA. O eixo das abscissas representa o tamanho dos segmentos amplificados, enquanto o eixo das coordenadas representa a razão dos picos obtida após a normalização dos dados do paciente com amostras controles.



Com base nessas informações e na imagem, responda às questões a seguir:

a) Indique a(s) alteração(ões) genômica(s) estrutural(is) patogênica(s) mais provável(is) nesse paciente. *(2,0 pontos)*

b) Indique se a alteração encontra-se em homozigose ou heterozigose e justifique sua resposta. *(3,0 pontos)*

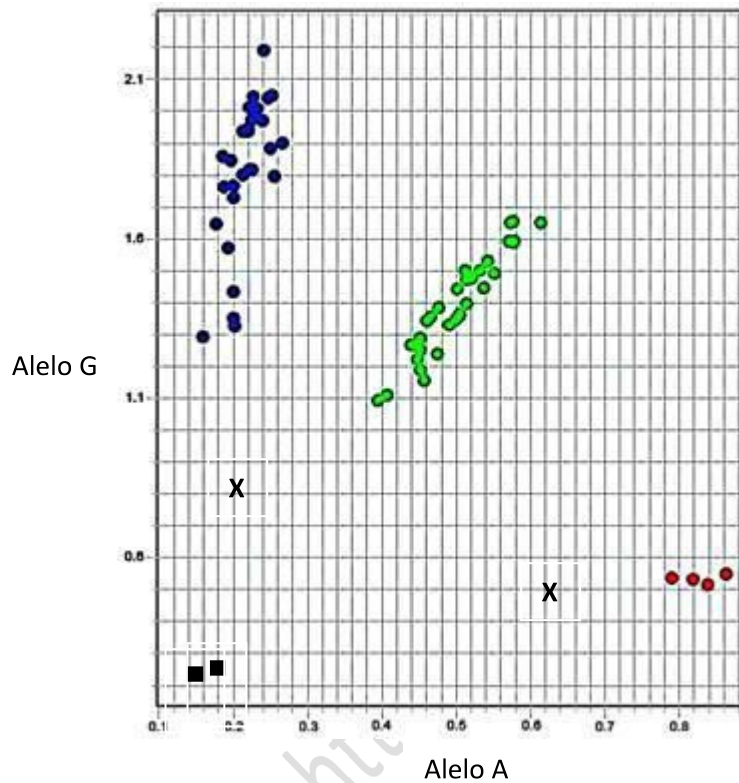
c) Indique quantos pares de oligonucleotídeos foram utilizados nesse experimento. *(2,0 pontos)*

d) Cite 01 (uma) metodologia complementar que poderia ser utilizada para validar esse resultado. *(2,0 pontos)*

05|

A metodologia de PCR em Tempo Real possui uma gama de aplicações. Com base nessa informação, responda às questões a seguir:

- a) Na imagem abaixo, a técnica de PCR em Tempo Real é utilizada com a finalidade de discriminação alélica para uma determinada posição genômica.

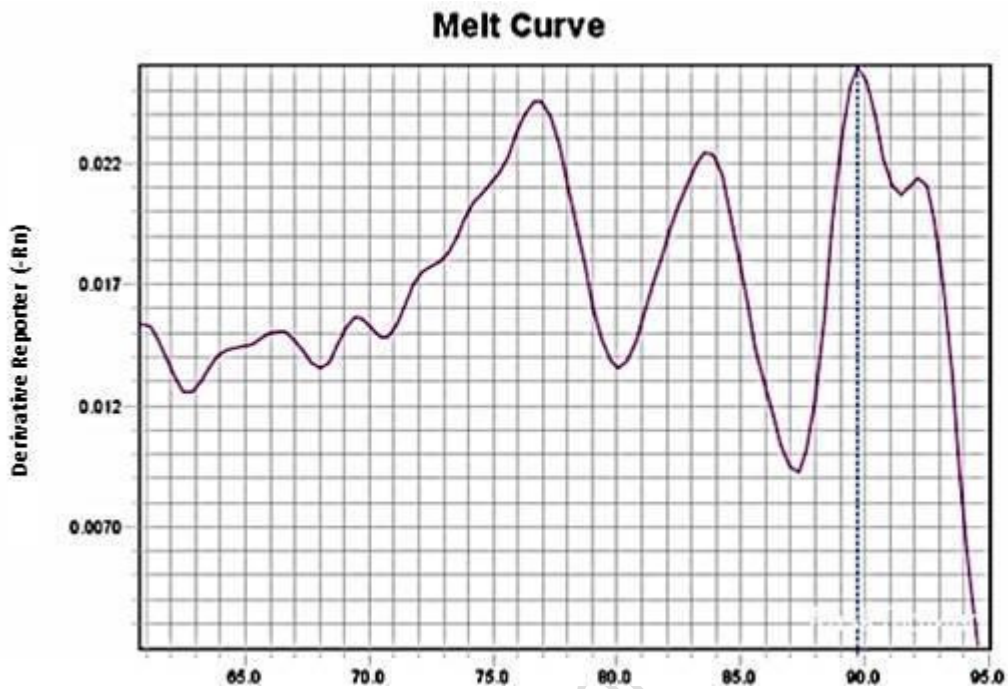


Indique os genótipos aos quais correspondem os grupos de indivíduos em azul, verde e vermelho, respectivamente. (1,5 pontos)

- b) Com base na imagem anterior, indique o que representam os símbolos "X" e "■". (2,0 pontos)

- c) Indique o método matemático mais utilizado, na metodologia de PCR em Tempo Real quantitativa, para comparar Cts (*threshold cycle*) entre um gene alvo e um gene normalizador. (1,5 pontos)

- d) Na imagem abaixo, observa-se a curva de *melting* para um determinado par de oligonucleotídeos. Esse par foi utilizado para amplificar um segmento gênico de 150 pares de bases através da metodologia de PCR em Tempo Real quantitativa, visando à análise do número de cópias gênicas.



Indique o que há de errado com esse padrão de curva de *melting* em relação ao padrão esperado, apresente uma causa para esse padrão atípico e uma solução para corrigi-lo. (4,0 pontos)
