

Etapa 1 : Avaliação escrita

Edital 13/PPGBTC/2025

Leia atentamente as instruções abaixo antes de iniciar a prova:

- Cada candidato DEVERÁ responder 2 (duas) questões no total, sendo escolhidas entre as três questões disponíveis.
- A avaliação DEVERÁ ser enviada **até as 13h00** (horário de Brasília) do dia **02 de fevereiro de 2026** para o endereço de e-mail do PPGBTC (ppgbtc@contato.ufsc.br).
- A avaliação DEVERÁ apresentar um cabeçalho contendo unicamente o número do edital e o número de inscrição do(a) candidato(a). Avaliações nominadas levarão à desclassificação do(a) candidato(a);
- As respostas DEVERÃO ser encaminhadas em um arquivo único em formato de extensão “.pdf”, devendo o nome do arquivo ser o número de inscrição do(a) próprio(a) candidato(a). As repostas devem ser apresentadas em no máximo 4 (quatro) páginas de papel tamanho A4, com margens de 2 cm, letra tipo Times New Roman tamanho 12 e espaçamento 1,5. A avaliação que não estiver devidamente nominada ou em formato PDF acarretará a desclassificação do(a) candidato(a);
- As provas DEVERÃO conter ao final a seguinte declaração de inexistência de plágio: “Declaro que o texto acima é original, de minha autoria, não contendo material copiado no todo ou em parte de quaisquer outras fontes e não redigido por qualquer meio de inteligência artificial (IA)”. As avaliações serão verificadas utilizando-se um software anti-plágio e detector de IA. A constatação de plágio ou uso de IA levará à desclassificação do(a) candidato(a).

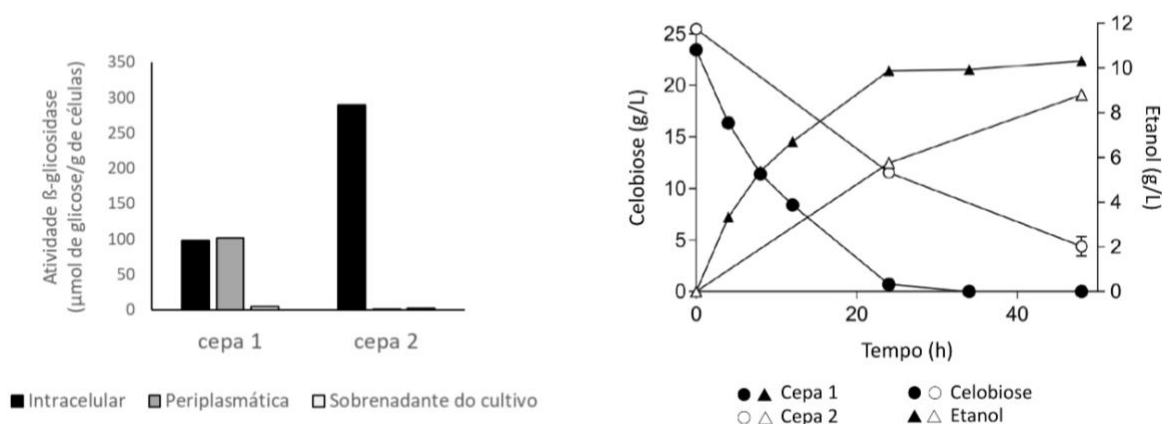
Questão 1

Para que a produção de etanol de segunda geração (E2G) seja economicamente viável, a fermentação da celobiose (dissacarídeo formado por duas moléculas de glicose unidas por ligação β -1,4) é fundamental. Entretanto, a levedura *Saccharomyces cerevisiae*, amplamente empregada em bioprocessos devido à sua alta eficiência fermentativa diante da glicose, é incapaz de metabolizar naturalmente a celobiose. Para superar essa limitação, duas estratégias de engenharia metabólica têm sido propostas: (a) a expressão heteróloga combinada de um transportador de celobiose e uma β -glicosidase intracelular; ou (b) a expressão de uma β -glicosidase com localização periplasmática.

Os gráficos a seguir comparam as duas estratégias de engenharia metabólica avaliadas em um mesmo background genético. Uma das cepas expressa o transportador de celobiose em conjunto com a β -glicosidase intracelular, enquanto a outra expressa apenas a versão periplasmática da β -glicosidase.

Informações importantes:

- 1) A atividade β -glicosidase intracelular é determinada em células permeabilizadas. Nessa condição, a membrana plasmática é desfeita, mas todas as enzimas da célula permanecem retidas no arcabouço da parede celular.
- 2) A atividade β -glicosidase periplasmática é determinada em células com membrana plasmática íntegra.
- 3) A atividade de transporte de celobiose na linhagem com a respectiva permease foi de 4,2 μmol de celobiose transportada por grama de células.
- 4) A linhagem parental (que deu origem às cepas 1 e 2) é incapaz de transportar e hidrolisar a celobiose (dados não mostrados).



A partir das informações apresentadas acima, responda:

- a) Qual das duas linhagens porta o gene do transportador de celobiose? Justifique sua resposta.
- b) Por que a atividade β -glicosidase intracelular foi detectada em ambas as cepas “engenheiradas”?
- c) Qual das hidrolases apresentou melhor desempenho (a de localização periplasmática ou a intracelular)?

- d) O desempenho das hidrolases apresentou correlação direta com a produção de etanol? Explique com base nos resultados apresentados.
- e) Como pode ser explicado o menor desempenho fermentativo da cepa 2 em relação cepa 1?
- f) Com base na figura, calcule (em valores aproximados) a eficiência fermentativa (considerando o rendimento máximo teórico) e a produtividade de etanol. Descreva o raciocínio usado em seus cálculos.
- g) Descreva como ocorre a fermentação da celobiose nas cepas 1 e 2.
-

Questão 2

A resistência aos antimicrobianos e antivirais é uma preocupação global de interesse à saúde humana, animal e ambiental. Dentre os patógenos, os que possuem potencial zoonótico frequentemente sofrem modificações estruturais e genéticas que resultam em suscetibilidade reduzida ou inexistente aos fármacos existentes.

Em um estudo de virulência e resistência antiviral, um genótipo viral "X" foi avaliado a partir de 100 isolados clínicos de pacientes com doença hepática, todos submetidos ao mesmo tratamento antiviral. Comparou-se a expressão *in vitro* e *in vivo* de três regiões genômicas virais frente à virulência viral e resistência ao antiviral usado, sendo avaliada a expressão gênica da "Região X1", Região X2" e "Região X3".

Os principais achados do estudo foram:

- A redução da expressão da “Região X1”, combinada ao aumento da expressão da “Região X2”, esteve consistentemente associada ao fenótipo de resistência ao antiviral.

- A “Região X3” apresentou aumento de expressão em isolados altamente virulentos, porém não mostrou associação com resistência antiviral.

- Isolados resistentes apresentaram carga viral semelhante à dos isolados sensíveis quando analisados *in vitro*, mas carga viral significativamente maior *in vivo*.

Com base nessas informações, responda:

- a) Proponha uma hipótese molecular plausível, baseada em regulação gênica ou função proteica, que explique como a alteração coordenada da expressão das Regiões X1 e X2 pode levar à resistência antiviral.
- b) Explique por que a Região X3 pode influenciar a virulência viral sem afetar o perfil de resistência ao antiviral, considerando diferenças conceituais entre fatores de virulência e mecanismos de resistência.
- c) Represente graficamente os resultados encontrados: “- A redução da expressão da “Região X1”, combinada ao aumento da expressão da “Região X2”, esteve consistentemente associada ao fenótipo de resistência ao antiviral. – “A Região X3” apresentou aumento de expressão em isolados altamente virulentos, porém não mostrou associação com resistência antiviral.”
- d) Qual experimento você escolheria para chegar aos resultados encontrados? Descreva e justifique o desenho experimental e a metodologia utilizada?

e) Considerando a discrepância entre os resultados *in vitro* e *in vivo*, discuta um fator molecular ou celular do hospedeiro que poderia contribuir para o fenótipo observado nos isolados resistentes, justificando sua resposta.

Questão 3

O vírus Nipah (*Henipavirus nipahense*) é um vírus zoonótico emergente, classificado como patógeno prioritário, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), devido à sua alta taxa de mortalidade (40%–75%) e ao seu potencial de causar surtos com impacto significativo na saúde pública. Até o presente momento, não há vacina licenciada para uso em humanos. A elevada letalidade e a possibilidade, ainda que pouco provável, de se tornar uma pandemia reforçam a necessidade de estratégias rápidas de pesquisa e desenvolvimento. Nesse contexto, a bioinformática constitui uma ferramenta essencial, permitindo a análise do genoma viral, a seleção racional de alvos vacinais e o desenvolvimento de métodos moleculares de diagnóstico.

Reportagem completa:

<https://g1.globo.com/mundo/noticia/2026/01/28/ha-risco-de-um-surto-maior-do-nipah-virus-sem-vacina-e-com-taxa-de-mortalidade-de-ate-75.ghtml>

Você foi designado para integrar uma equipe de pesquisa que utiliza bioinformática como etapa inicial no desenvolvimento de uma vacina e de ferramentas diagnósticas para o Nipah virus. Para isso, serão utilizados dados do genoma de referência disponível no NCBI. Considerando o referido genoma, responda às questões a seguir, priorizando clareza conceitual, justificativas biológicas e a descrição das estratégias gerais, sem necessidade de detalhar comandos ou parâmetros específicos de software.

- a) Caracterização genômica do vírus
Com base no genoma de referência do Nipah virus
 - i) Qual o código do genbank do genoma de referência?
 - ii) Qual é o tamanho aproximado do genoma?
 - iii) Quantos genes estão anotados?
 - iv) Quantas proteínas virais são codificadas?
- b) Seleção de proteínas-alvo para vacinas
Cite quais proteínas virais poderiam ser consideradas alvos iniciais para o desenvolvimento de imunizantes. Justifique sua escolha considerando:
 - localização da proteína (ex.: estrutural ou não estrutural);
 - exposição ao sistema imune;
 - importância no ciclo de vida do vírus.
- c) Identificação de regiões imunogênicas
Descreva, de forma geral, uma estratégia de bioinformática para identificar regiões potencialmente imunogênicas nas proteínas selecionadas.
Em sua resposta, mencione:
 - Características físico-químicas das regiões procuradas;
 - Ferramentas de predição e avaliação de epítomos;

- A importância da conservação das sequências.
- d) Diagnóstico molecular por PCR (*Polymerase Chain Reaction*)
Explique como a bioinformática pode ser utilizada para:
 - Selecionar regiões do genoma viral para diagnóstico por PCR;
 - Desenvolver primers específicos para o Nipah virus, cite ferramentas que auxiliem neste processo;
 - Avaliar a especificidade desses *primers* antes de testes laboratoriais.