



Ministério da Educação  
Universidade Federal do Cariri  
Faculdade de Medicina/Núcleo de Pós-Graduação/Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde

### ATENÇÃO! INSTRUÇÕES PARA A PROVA

1. Você recebeu do fiscal: UM CADERNO DE QUESTÕES E UM CARTÃO DE RESPOSTAS, onde você colocará o número de inscrição do SIGAA.
2. Confira, CADERNO DE QUESTÕES e CARTÃO DE RESPOSTAS.
3. Verifique se a impressão e a numeração das questões estão corretas. Caso observe qualquer erro, notifique o Fiscal.
4. Este caderno de provas contém 10(dez) questões numeradas sequencialmente de 1 a 10.
5. É permitido o uso individual de dicionário impresso durante a realização da prova. Não sendo permitido o compartilhamento do mesmo.
6. Leia atentamente cada questão e assinale, no cartão de respostas, a alternativa que mais adequadamente a responde.
7. O candidato deverá permanecer obrigatoriamente em sala por, no mínimo, uma hora após o início das provas.
8. Após concluir a prova, o candidato deverá entregar todo o material recebido. Devidamente preenchido com o número de inscrição do SIGAA.
9. O CARTÃO DE RESPOSTAS não deve ser dobrado, amassado, rasurado, manchado ou conter qualquer registro fora dos locais destinados às respostas.
10. A maneira correta de assinalar a alternativa no CARTÃO DE RESPOSTAS é cobrir fortemente, com caneta esferográfica preta ou azul, o espaço a ela correspondente.
11. A leitora óptica NÃO registrará questões sem marcação, marcação pouco nítida ou com mais de uma alternativa assinalada.
12. Você dispõe de 02(duas) horas para fazer esta prova e marcar o CARTÃO DE RESPOSTAS.
13. Não será permitida a utilização de aparelhos eletrônicos.
14. Os três últimos candidatos da mesma sala só poderão ser liberados juntos.
15. A Folha Resposta abaixo não tem caráter legal, objetiva apenas a conferência do Gabarito do Candidato.

FOLHA RESPOSTA PARA CONFERÊNCIA DO CANDIDATO

Número de inscrição no SIGAA : \_\_\_\_\_

1.		2.		3.		4.		5.		6.		7.		8.		9.		10.	
----	--	----	--	----	--	----	--	----	--	----	--	----	--	----	--	----	--	-----	--

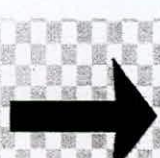
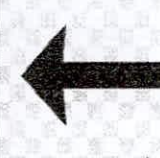


Ministério da Educação  
Universidade Federal do Cariri  
Faculdade de Medicina/Núcleo de Pós-Graduação/Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde

Observe as seguintes recomendações relativas ao CARTÃO DE RESPOSTAS:

O primeiro espaço é destinado para o preenchimento do número de inscrição do candidato

O segundo espaço – numerado de 1 a 10 e com as alternativas “A – B – C – D – E” é o espaço destinado a marcação do gabarito da prova de inglês.

<p>Nº de INSCRIÇÃO: _____ CPF: _____ DATA: _____</p> <p>Núm. de lista</p> <table border="1"><tr><td>0</td><td>00000</td><td>2</td><td>00000</td></tr><tr><td>1</td><td>00000</td><td>3</td><td>00000</td></tr><tr><td>2</td><td>00000</td><td>4</td><td>00000</td></tr><tr><td>3</td><td>00000</td><td>5</td><td>00000</td></tr><tr><td>4</td><td>00000</td><td>6</td><td>00000</td></tr><tr><td>5</td><td>00000</td><td>7</td><td>00000</td></tr><tr><td>6</td><td>00000</td><td>8</td><td>00000</td></tr><tr><td>7</td><td>00000</td><td>9</td><td>00000</td></tr><tr><td>8</td><td>00000</td><td>10</td><td>00000</td></tr><tr><td>9</td><td>00000</td><td></td><td></td></tr></table> <p>Assunto 1</p> <p>Questões de INGLÊS</p> <table border="1"><tr><td>A</td><td>B</td><td>C</td><td>D</td><td>E</td></tr><tr><td>1</td><td>00000</td><td></td><td></td><td></td></tr></table> 	0	00000	2	00000	1	00000	3	00000	2	00000	4	00000	3	00000	5	00000	4	00000	6	00000	5	00000	7	00000	6	00000	8	00000	7	00000	9	00000	8	00000	10	00000	9	00000			A	B	C	D	E	1	00000				<p>Nº de INSCRIÇÃO: _____ CPF: _____ DATA: _____</p> <p>Núm. de lista</p> <table border="1"><tr><td>0</td><td>00000</td><td>2</td><td>00000</td></tr><tr><td>1</td><td>00000</td><td>3</td><td>00000</td></tr><tr><td>2</td><td>00000</td><td>4</td><td>00000</td></tr><tr><td>3</td><td>00000</td><td>5</td><td>00000</td></tr><tr><td>4</td><td>00000</td><td>6</td><td>00000</td></tr><tr><td>5</td><td>00000</td><td>7</td><td>00000</td></tr><tr><td>6</td><td>00000</td><td>8</td><td>00000</td></tr><tr><td>7</td><td>00000</td><td>9</td><td>00000</td></tr><tr><td>8</td><td>00000</td><td>10</td><td>00000</td></tr><tr><td>9</td><td>00000</td><td></td><td></td></tr></table> <p>Assunto 1</p> <p>Questões de INGLÊS</p> <table border="1"><tr><td>A</td><td>B</td><td>C</td><td>D</td><td>E</td></tr><tr><td>1</td><td>00000</td><td></td><td></td><td></td></tr></table> 	0	00000	2	00000	1	00000	3	00000	2	00000	4	00000	3	00000	5	00000	4	00000	6	00000	5	00000	7	00000	6	00000	8	00000	7	00000	9	00000	8	00000	10	00000	9	00000			A	B	C	D	E	1	00000			
0	00000	2	00000																																																																																																		
1	00000	3	00000																																																																																																		
2	00000	4	00000																																																																																																		
3	00000	5	00000																																																																																																		
4	00000	6	00000																																																																																																		
5	00000	7	00000																																																																																																		
6	00000	8	00000																																																																																																		
7	00000	9	00000																																																																																																		
8	00000	10	00000																																																																																																		
9	00000																																																																																																				
A	B	C	D	E																																																																																																	
1	00000																																																																																																				
0	00000	2	00000																																																																																																		
1	00000	3	00000																																																																																																		
2	00000	4	00000																																																																																																		
3	00000	5	00000																																																																																																		
4	00000	6	00000																																																																																																		
5	00000	7	00000																																																																																																		
6	00000	8	00000																																																																																																		
7	00000	9	00000																																																																																																		
8	00000	10	00000																																																																																																		
9	00000																																																																																																				
A	B	C	D	E																																																																																																	
1	00000																																																																																																				



Ministério da Educação  
Universidade Federal do Cariri

Faculdade de Medicina/Núcleo de Pós-Graduação/Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde

**NÚMERO DE INSCRIÇÃO SIGAA:**

--	--	--	--	--

**Texto**

***Drosophila melanogaster as a model for human diseases.***

*Drosophila melanogaster*, commonly known as fruit fly or vinegar fly, is originally an African species, with all non-African lineages having a common origin. The term “*drosophila*” means “dew-loving”: it is a modern scientific Latin adaptation from the Greek words δρόσος, drósos, “dew”, and φιλία, philía, “lover”. The term “*melanogaster*” means “black-belly”, and comes from the Greek words μέλας, mélas, “black”, and γαστήρ, gastér, “belly”. Its history as a model organism in biological research started around 1900–1901. According to Thomas Hunt Morgan’s biography, Charles William Woodworth, an American entomologist, was the first scientist to breed this insect in captivity at Harvard University, and he suggested to William Ernest Castle to use it in genetics studies, in parallel to mice, after Castle’s personal rediscovery of Gregor Mendel’s work in 1900. The studies of Castle and his group on inbreeding interested the entomologist Frank Eugene Lutz, who worked on the genetics of this insect at the Carnegie Institution’s new Station for Experimental Evolution at Cold Spring Harbor, Long Island, New York, from 1904 to 1909. Lutz introduced the fruit fly to T. H. Morgan, who was seeking less expensive organisms—compared to Castle’s mice lines—that could be bred in the very limited space of his laboratory. Starting in 1909, Morgan was soon able to identify and isolate many visible mutants and to determine the localization and behavior of genes; in January 1910, he discovered his first *Drosophila* mutant, a white-eyed male that he showed to be affected by a mutation on the X chromosome. Later, together

with his group and especially with the help of his student Alfred Henry Sturtevant, he was also able to map and align other genes to chromosomes, creating one of the first genome-wide genetic maps.

First, fruit flies are cost-effective, as they can be bred using a fruit-based, even hand-made, medium. As said, this was one of the reasons why Morgan started his studies on this organism. In addition, fly progeny is large—a female lays up to 100 eggs per day, and approximately 2000 in a lifetime, but occupies only a minimal space in the laboratory. Another advantage is their simple manipulation, as flies can be safely and readily anesthetized with ether, carbon dioxide gas, or by cooling, and handled using a brush or a bird feather.

Formal genetics in fruit flies is one of the most advanced among model organisms: recessive lethal “balancer chromosomes” exist, inhibiting crossing-over and carrying visible genetic markers, which can be used to maintain mutations in heterozygosis across generations. In addition, males do not show meiotic recombination, facilitating genetic studies. Additionally, phenotypic characterization in *Drosophila melanogaster* is quite straightforward: flies show ample visible phenotypic variation that has been extremely useful since the beginning of their use for the construction of genetic maps and for planning selected crosses to study its genetics. This is also achieved thanks to the evident sexual dimorphism: males and females are readily distinguished, and virgin females can be easily identified either by time of pupal eclosing (approximately 8 hours) or by phenotype (light-colored, translucent abdomen). The effects of mutations can be effortlessly studied over time, since the fruit fly life cycle is short, allowing researchers to obtain a new generation



Ministério da Educação  
Universidade Federal do Cariri  
Faculdade de Medicina/Núcleo de Pós-Graduação/Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde

**NÚMERO DE INSCRIÇÃO SIGAA:**

--	--	--	--	--

*of insects within 10 to 15 days, depending on rearing temperature; moreover, their limited life span, up to two months, permits fast studying of aging phenomena.*

*As for cellular biology, Drosophila cytogenetics is easy too: fruit flies possess a simple karyotype, made of only eight chromosomes, and the presence of polytene chromosomes in salivary glands provides simplified cytogenetics for the study of chromosome abnormalities (structural mutations) and function (puffs). In addition, the availability of a very large number of reagents allows one to easily visualize protein behavior by immunofluorescence to study fundamental aspects of life such as cell division and development.*

*At the molecular level, Drosophila genetic engineering has become ever more powerful over the decades: genetic transformation techniques have been available since the 1980s and the complete genome of Drosophila melanogaster was sequenced and first published 25 years ago. Moreover, genes in the fly are evolutionarily conserved: studies comparing fruit fly and human genomes estimated that about 60% of genes are conserved between the two species and, of them, approximately 75% have a recognizable match of known human disease genes.*

*Last but not least, flies still undergo very few legal restrictions regarding their use, manipulation, and worldwide exchange among scientists, compared to mammals or other vertebrates, making scientific communication extremely efficient.*

**Using *Drosophila melanogaster* to Study Human Conditions**

*The conservation of human disease-associated genes between flies and humans is one of the reasons why this model organism is widely used for the study of human pathologies in almost any field of medicine. Fruit flies offer additional advantages that are not present in other model organisms. The lower number of genes in the genome is associated with reduced genetic redundancy and simpler gene families. Moreover, the powerful and versatile genetic toolkit available in Drosophila permits the creation of mutants in multiple genes at the same time, allowing researchers to investigate protein interactions as well as to mimic the pleiotropic characteristics of several human diseases, such as cancer, obesity, sleep disorders, aging, brain injuries, polycystic kidney disease, amyotrophic lateral sclerosis, and neurological or neuromuscular disorders such as Parkinson's disease.*

#### **Drosophila melanogaster as a Model in Cancer Research**

*Cancer development is a multistep process involving the sequential activation of oncogenic pathways and the loss of tumor suppressors. Research on Drosophila melanogaster has significantly contributed to identifying the genetics and the pathways that play oncogenic and tumor suppressor roles and to understanding the cellular mechanisms that drive tumor growth and invasion.*

*The first mutation associated with the hyperproliferation of Drosophila larval tissues was a recessive allele of lethal giant larvae (lgl), a gene identified in the 1930s. Mutant larvae carrying lgl mutations displayed disorganization and abnormal overproliferation in the brain, imaginal disks, and hematopoietic organs. It was later demonstrated*



Ministério da Educação  
Universidade Federal do Cariri

Faculdade de Medicina/Núcleo de Pós-Graduação/Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde

**NÚMERO DE INSCRIÇÃO SIGAA:**

--	--	--	--	--

that *lgl* and other genes, which also include *scribble* (*scrib*) and *discs large* (*dlg*), control apicobasal polarity in epithelial cells and prevent neoplastic overgrowth in the larval brain and imaginal disks. Importantly, consistent with the loss of cell polarity observed in many human cancers, the expression levels of the human homologs of *scrib* and *dlg* are reduced in various cancer types.

Developmental and cell biology studies have revealed that most human tumor suppressors and oncogenes share conserved functions in *Drosophila*. Combined with the superior genetic toolkit available in flies, this enables the modeling of specific genetic alterations commonly found in human patients and testing therapeutic strategies tailored to specific genotypes. Beyond the expected similarities due to conserved gene misexpression, *Drosophila* has also proven useful in studying tumor microenvironments and how cancer cells interact with each other, as well as with surrounding healthy cells. Furthermore, *Drosophila* has emerged as a useful model in the study of cachexia, a multifactorial syndrome associated with cancer and characterized by severe energy imbalance and significant loss of muscle and fat mass. Several cancer types have been modeled in *Drosophila* including colorectal, lung, and brain cancers.

*Drosophila* Model for Colorectal Cancer

Colorectal cancer is one of the most fatal cancer types worldwide. Its development results from the activation of oncogenes and/or the inactivation of tumor suppressors. Genetically engineered mouse models for intestinal tumors have greatly contributed to the discovery of molecular pathways underlying colorectal cancer

development and invasion. However, both the generation and maintenance of these models are challenging. *Drosophila* models display similar features to human colorectal cancer, including altered cell differentiation and growth associated with disruption of intestinal homeostasis. Moreover, the *Drosophila* midgut and the mammalian intestinal tract share key functions and molecular characteristics, providing a suitable system for modeling this disease. Studies using multigenic models have successfully recapitulated key cancer pathologies, including cellular proliferation, basement membrane disruption, epithelial–mesenchymal transition, and metastasis. These models have also been used to investigate drug resistance mechanisms and to test targeted therapeutic strategies.

*Drosophila* Model for Lung Cancer

Lung cancer is a leading cause of cancer-related death worldwide. Modeling lung cancer in *Drosophila* exploits similarities between the fly tracheal system and vertebrate lung development. The tracheal system consists of branching tubular structures similar in organization to vertebrate lungs. Genetic manipulation in flies has enabled the development of lung cancer models exhibiting tissue overproliferation and other tumor-like characteristics. Drug screening approaches in these models have identified combinations of compounds capable of reducing tumor growth and improving survival, demonstrating the utility of *Drosophila* in preclinical therapeutic discovery.

*Drosophila* Model for Glioblastoma Multiforme



Ministério da Educação  
Universidade Federal do Cariri  
Faculdade de Medicina/Núcleo de Pós-Graduação/Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde

**NÚMERO DE INSCRIÇÃO SIGAA:**

--	--	--	--	--

*Gliomas are the most frequent malignant tumors of the central nervous system, with glioblastoma multiforme presenting the highest mortality rate. Common genetic alterations include activation of growth factor receptor pathways and dysregulation of intracellular signaling cascades controlling cell proliferation and survival. Drosophila models have demonstrated that coactivation of key signaling pathways leads to neoplastic glial proliferation and tumor-like growths that recapitulate features of human glioblastoma. These models provide a valuable system for identifying novel therapeutic targets using genetic approaches.*

**Using Molecular Biology to study *Drosophila Melanogaster***

*The GAL4–UAS system is a binary gene expression platform originally derived from yeast that enables precise spatial and temporal control of transgene expression in *Drosophila*. It is based on two independent genetic components: a “driver” line expressing the yeast transcription factor GAL4 under the control of a specific promoter or enhancer, and a “responder” line in which the gene of interest is placed downstream of Upstream Activating Sequences (UAS), which are DNA elements specifically recognized by GAL4. When these two lines are crossed, GAL4 binds to the UAS elements and activates transcription of the downstream gene in the cells or tissues where the promoter driving GAL4 is active. This modular design allows researchers to combine different drivers and responders to control gene expression in highly defined patterns without modifying the endogenous locus of the gene of interest.*

*At the molecular level, regulation of the GAL4–UAS system depends on the interaction between the*

*GAL4 protein and UAS sequences, as well as additional regulatory elements that can refine its activity. GAL4 contains a DNA-binding domain that recognizes UAS motifs and a transcriptional activation domain that recruits the host transcriptional machinery, including RNA polymerase II and coactivators, leading to robust transcriptional activation. The system can be further regulated using inhibitory proteins such as GAL80, which binds to GAL4 and blocks its activation domain, preventing transcription; this inhibition can be relieved in a temperature-sensitive manner using GAL80<sup>ts</sup> (Temperature-sensitive), enabling temporal control of gene expression. Additionally, variations in promoter strength, UAS copy number, chromatin context, and epigenetic modifications can influence the level of transgene expression, making the system highly versatile but also dependent on genomic insertion site and cellular environment.*

**Questões**

1. A escolha de *Drosophila melanogaster* como modelo experimental não se deve a uma única característica, mas à combinação de fatores que maximizam o poder inferencial em genética. Qual alternativa melhor expressa essa integração?
  - A) Alta taxa de mutação espontânea e grande tamanho corporal
  - B) Baixo custo, alta fecundidade, ciclo curto e ferramentas genéticas robustas
  - C) Similaridade anatômica direta com humanos
  - D) Exclusiva ausência de recombinação meiótica
  - E) Presença de cromossomos politênicos apenas em tecidos germinativos



Ministério da Educação  
Universidade Federal do Cariri

Faculdade de Medicina/Núcleo de Pós-Graduação/Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde

**NÚMERO DE INSCRIÇÃO SIGAA:**

--	--	--	--	--

2. A ausência de recombinação meiótica em machos de *Drosophila* tem implicações experimentais profundas. Qual cenário abaixo explora corretamente essa característica em desenho experimental?

- A) Uso de machos para mapear distância genética com alta resolução
- B) Uso de machos para preservar combinações alélicas sem recombinação, pois machos não apresentam recombinação genética o que facilita estudos genéticos.
- C) Uso de fêmeas para evitar crossing-over
- D) Uso de machos para induzir rearranjos cromossômicos
- E) Uso de machos para aumentar diversidade genética

3. Os cromossomos politênicos representam uma amplificação funcional do genoma. Qual interpretação está mais alinhada com sua utilidade experimental?

- A) Permitem aumentar a taxa de replicação do DNA
- B) Funcionam como modelo de replicação mitótica
- C) Tem citogenética simplificada para o estudo de anormalidades cromossômicas.
- D) São essenciais para recombinação meiótica em cromossomos anormais.
- E) Reduzem a expressão gênica global

4. A menor redundância genética em *Drosophila* em comparação com mamíferos implica que:

- A) A deleção de genes raramente gera fenótipo
- B) A análise funcional de genes é mais direta e menos mascarada pois tem menor redundância genética e menor número de genes.
- C) Há maior compensação funcional entre genes parálogos
- D) O genoma é mais instável
- E) A expressão gênica é menos regulada

5. A conservação evolutiva entre *Drosophila* e humanos é mais relevante quando interpretada em nível de:

- A) Sequência nucleotídica absoluta que traduz nas proteínas funcionais idênticas.
- B) Estrutura cromossômica global que são realmente semelhantes entre 60% dos mesmos.
- C) Entre as duas espécies 60% dos genes são conservados
- D) Número total de genes que corresponde a 75% dos genes humanos em drosófilas
- E) Tamanho do genoma

6. Sobre a relação entre os genes **lgl**, **scrib** e **dlg** em *Drosophila melanogaster* e sua relevância para o estudo do câncer, assinale a alternativa **CORRETA**:

- A) O gene lgl foi identificado como um oncogene dominante, cuja superexpressão reduz a proliferação celular em tecidos larvais.
- B) As mutações em lgl afetam exclusivamente o tecido nervoso, sem impacto em outros tecidos larvais ou na organização epitelial.
- C) Os genes scrib e dlg estão relacionados apenas ao controle do ciclo celular, sem participação na manutenção da polaridade celular.
- D) A redução da expressão dos homólogos humanos de scrib e dlg está associada à



Ministério da Educação  
Universidade Federal do Cariri

Faculdade de Medicina/Núcleo de Pós-Graduação/Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde

**NÚMERO DE INSCRIÇÃO SIGAA:**

--	--	--	--	--

diminuição da proliferação tumoral em diferentes tipos de câncer.

E) Genes como *Igf*, *scrib* e *dlg* desempenham papel fundamental na manutenção da polaridade apicobasal em células epiteliais, e sua perda funcional pode favorecer crescimento neoplásico, mecanismo também relevante em câncer humano.

7. Modelos multigênicos em *Drosophila* são particularmente relevantes porque:

- A) Reduzem a complexidade genética
- B) Eliminam variabilidade fenotípica
- C) Permitem a investigação de interações proteicas.
- D) Substituem completamente modelos murinos
- E) Evitam resistência a drogas

8. A utilização de *Drosophila* para modelar câncer humano é mais robusta quando:

- A) Apenas um gene é manipulado
- B) Genes não conservados são estudados
- C) Múltiplas vias gênicas (vias oncogênicas e supressoras) são moduladas simultaneamente
- D) O ciclo de vida é prolongado
- E) A expressão gênica é globalmente inibida

9. Sobre os mecanismos moleculares que regulam o sistema GAL4–UAS, assinale a alternativa CORRETA:

A) O sistema GAL4–UAS depende exclusivamente da ligação entre GAL4 e a sequência UAS, não sendo influenciado por fatores epigenéticos ou pelo contexto cromatínico.

B) A proteína GAL4 possui apenas um domínio funcional, responsável simultaneamente pelo reconhecimento do DNA e pela ativação transcricional.

C) O principal papel da proteína GAL4 é inibir a ação da RNA polimerase II, reduzindo a expressão do transgene.

D) A eficiência de expressão gênica no sistema GAL4–UAS pode ser modulada por fatores como força do promotor, número de cópias de UAS, contexto cromatínico e modificações epigenéticas.

E) O texto indica que o sistema GAL4–UAS apresenta baixa versatilidade, pois sua atividade é fixa independentemente do ambiente celular.

10. Considerando um sistema GAL4/UAS com GAL80<sup>ts</sup>, qual estratégia experimental permite refinar sua atividade?

- A) Trocar o promotor do gene UAS
- B) Alterar o número de cópias do transgene de RNA polimerase II.
- C) Modular a temperatura mantendo constante o driver GAL4
- D) Utilizar apenas GAL4 sem GAL80
- E) Inserir o transgene em outro cromossomo