

1. (Unesp)

Maquiando os transgênicos

Mostarda mais palatável que alface? Indústria alimentícia usa técnica premiada com o Nobel para tornar alimentos mais atrativos e tentar quebrar resistência de parte dos consumidores



O primeiro protótipo tem previsão de lançamento no mercado ainda em 2025: uma folha de mostarda geneticamente modificada para remover sua picância. A proposta foi originalmente desenvolvida pela startup de tecnologia agrícola Pairwise, que firmou um acordo exclusivo de licenciamento de produto com a multinacional alemã Bayer para desenvolver e comercializar o vegetal. As modificações foram feitas a partir de uma técnica capaz de alterar com alta precisão o DNA de animais, plantas e microrganismos, a mesma que, em 2020, rendeu às pesquisadoras Emmanuelle Charpentier e Jennifer A. Doudna o Prêmio Nobel de Química.

(Raoni Schroeder. <https://cienciahoje.org.br>, maio de 2025. Adaptado.)

Sob os pontos de vista da geografia e da biologia, a produção de gêneros agrícolas transgênicos promove, respectivamente,

- a) a redefinição do conceito de espaço rural e a validade da teoria da evolução das espécies na contemporaneidade.
- b) o desenvolvimento de novas relações de trabalho no campo e a redução dos impactos antrópicos sobre os espaços naturais.
- c) a ineficácia da modernização do campo diante da mão de obra não qualificada e a adaptação de espécies nativas em novos ambientes de cultivo.
- d) a incorporação de saberes tradicionais nas áreas agrícolas e a interrupção de ciclos biogeoquímicos associados à vida vegetal.

e) a dificuldade no acesso de pequenos agricultores às sementes produzidas em laboratório e a descaracterização de mecanismos naturais de defesa contra predadores.

2. (Fuvest) Em abril de 2025, uma empresa de biotecnologia anunciou que havia criado lobos com características de lobos-gigantes, ou *dire-wolves*, uma espécie extinta há milhares de anos. Para isso, a empresa obteve o genoma de lobos-gigantes e o comparou com o genoma de lobos modernos. Com base nesta comparação, foram feitas 20 modificações em 14 genes do genoma do lobo moderno, utilizando tecnologias de edição gênica. Em seguida, o núcleo de uma célula de lobo moderno contendo o DNA editado foi inserido em óvulos anucleados de cachorras. Por fim, os óvulos foram inseminados em cachorras, possibilitando a gestação. O resultado foi o nascimento de três filhotes, dois machos e uma fêmea, que possuem pelagem branca e espessa, além de um tamanho corporal maior, lembrando o fenótipo esperado de um lobo-gigante.



Disponível em: <https://colossal.com/>.

Se, no futuro, a empresa resolver acasalar estes filhotes, espera-se que a prole seja parecida com

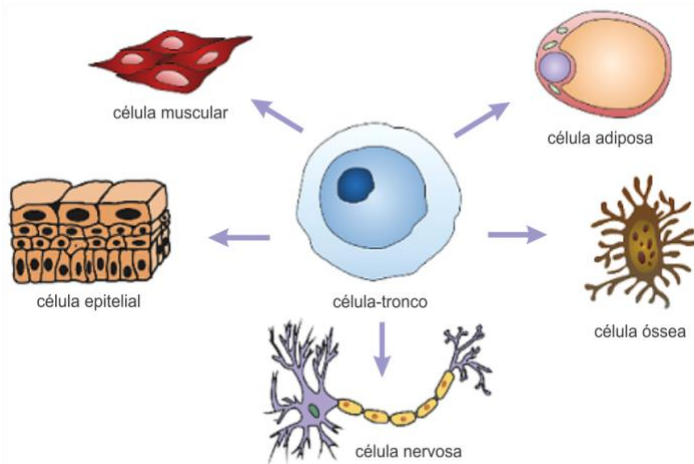
- a) cachorros, pois os óvulos utilizados para gerar os filhotes é desta espécie.
 - b) lobos-gigantes, uma vez que cada geração tenderá a ser mais parecida com a espécie extinta.
 - c) lobos modernos selvagens, uma vez que as edições no genoma não são hereditárias.
 - d) lobos modernos modificados, pois os núcleos utilizados para gerar os filhotes são desta espécie.
 - e) nenhuma espécie conhecida, pois os efeitos da edição genética são imprevisíveis.
3. (Pucpr Medicina) O veneno de algumas aranhas-marrons (gênero *Loxosceles*) contém uma enzima

chamada esfingomielinase D, que é responsável por grande parte dos danos teciduais observados após a picada, incluindo lesões necróticas na pele. Pesquisadores, no entanto, têm estudado a possibilidade de isolar e modificar essa enzima ou seus componentes para desenvolver fármacos com novas propriedades. Recentemente, uma equipe de cientistas conseguiu desenvolver uma versão recombinante da esfingomielinase D, produzida em laboratório, que em vez de degradar tecidos, tem mostrado capacidade de induzir a regeneração celular em feridas crônicas, em modelos experimentais.

Essa nova aplicação da enzima de aranha-marrom representa um potencial avanço farmacêutico para o tratamento de

- lesões traumáticas agudas, promovendo a rápida cicatrização de fraturas ósseas.
- úlceras de difícil cicatrização, como as que afetam pacientes diabéticos.
- doenças autoimunes, pela supressão da resposta inflamatória exacerbada.
- infecções bacterianas graves, atuando como um potente antibiótico de amplo espectro.
- transtornos neurodegenerativos, estimulando a formação de novas sinapses cerebrais.

4. (Fuvest) Pesquisas e terapias com células-tronco têm se mostrado cada vez mais promissoras pela possibilidade de seu uso no tratamento de diferentes tipos de doenças, como câncer e doenças degenerativas. As células-tronco podem se diferenciar em células especializadas, conforme exemplificado a seguir.



Disponível em <https://upload.wikimedia.org/wikipedia/> (Adaptado).

As células especializadas que derivam de uma mesma célula-tronco possuem os(as) mesmos(as)

- genes.
- RNAs.
- proteínas.
- lipídeos.
- organelas.

5. (Uea-sis 2) Um salmão do Atlântico (*Salmo salar*), geneticamente modificado, cresceu duas vezes mais rápido que os espécimes utilizados em criações de cativeiro. Em um comunicado, a *Food and Drug Administration* (FDA) afirmou ser esse salmão geneticamente modificado tão seguro e nutritivo quanto o tradicional. A engenharia genética utilizou dois genes de dois outros peixes para tornar o salmão do Atlântico mais produtivo. Um desses genes é responsável pelo hormônio de crescimento do salmão Chinook (*Oncorhynchus tshawytscha*), do Oceano Pacífico, e outro gene — da enguia *Zoarces americanus* — que codifica um promotor de proteínas anticongelamento que deixa o salmão geneticamente modificado crescer no inverno.

(<https://revistapesquisa.fapesp.br>. Adaptado.)

A modificação genética do salmão do Atlântico só foi possível porque

- ocorreram mutações gênicas específicas nas células do salmão.
- todos os cromossomos das células somáticas foram modificados.
- houve a inserção de segmentos de RNA de uma espécie para outra.
- os trechos de DNA dos dois peixes foram expressos nas células do salmão.
- alguns hormônios cortaram e colaram genes exógenos no DNA do salmão.

6. (Uea-sis 3) Determinada espécie de planta, produtora de flores amarelas, foi retirada do ambiente natural e utilizada para verificar a influência do ambiente sobre a cor das pétalas. A partir de uma única planta, foram obtidos seis clones, dos quais três foram plantados em um recipiente cujo solo era alcalino e os outros três foram plantados em solo ácido. Depois de um tempo, houve a produção de flores conforme ilustra a imagem.



De acordo com os resultados, afirma-se que houve alteração

- do genótipo e do fenótipo das plantas cultivadas em solo alcalino.
- apenas do fenótipo das plantas cultivadas em solo alcalino.
- apenas do fenótipo das plantas cultivadas em solo ácido.
- apenas do genótipo das plantas cultivadas em solo ácido.
- do genótipo e do fenótipo das plantas cultivadas em solo ácido.

7. (Enem PPL) O uso de terapias celulares no tratamento do diabetes *mellitus* tem crescido nos últimos anos, com destaque, inclusive, para pesquisas brasileiras. Os critérios de inclusão para participação em uma dessas pesquisas exigem o diagnóstico precoce da doença em jovens com baixa produção de insulina. Os procedimentos terapêuticos envolvem a coleta de células-tronco do próprio paciente, imunossupressão com quimioterapia e transplante das células.

LOJUDICE, F. H.; SOGAYAR, M. C. Células-tronco no tratamento e cura do diabetes mellitus. *Ciência & Saúde Coletiva*, n. 1, 2008 (adaptado).

Qual é o risco da utilização dessa nova biotecnologia?

- O conflito ético na utilização de células-tronco.
- A ocorrência de rejeição às novas células transplantadas.
- A resistência dos receptores de insulina à ação hormonal.

- A susceptibilidade maior do paciente a infecções oportunistas.
- A necessidade de testes de compatibilidade genética para o transplante.

8. (Fuvest) Em 2023, a imprensa mundial anunciou a criação da almôndega de carne de mamute. A ilustração a seguir resume a biotecnologia envolvida nesse processo.



Disponível em <https://www.dailymail.co.uk/>. Adaptado.

A almôndega de mamute possui células

- com mitocôndrias de elefante.
- musculares recriadas de mamute.
- que produzem gordura de mamute.
- com mais genes de ovelha que de mamute.
- de diferentes tecidos do elefante.

9. (Fcmscsp) Nos últimos cinquenta anos houve redução, em média, de 68% de espécies de vertebrados aquáticos e terrestres no planeta. Para remediar esse problema, cientistas criaram biobancos, instituições que coletam e congelam amostras de tecidos e células dos seres que podem ser extintos. Tullis Matson, especialista em reprodução artificial, criou um desses biobancos no Reino Unido. Depois da coleta das células, o material coletado é colocado em

tubos contendo um anticongelante rico em nutrientes, ideal para a preservação celular. Esses tubos ficam armazenados a $-196\text{ }^{\circ}\text{C}$, temperatura na qual todos os processos químicos cessam. Para ativar as amostras, os técnicos as aquecem em um banho de nutrientes, quando passam a se dividir e a se multiplicar. Depois os cientistas usam um método semelhante ao de uma clonagem.

(Sabrina Brito. "Uma nova arca de Noé". Veja, 08.06.2022. Adaptado.)

De acordo com a técnica apresentada, indivíduos formados a partir de uma única célula congelada formarão uma nova população com

- maior fertilidade e capacidade de recuperação numérica em relação à população extinta.
- maiores chance de adaptação em ambientes mais hostis à sobrevivência.
- a mesma suscetibilidade a uma doença que o organismo doador da célula clonada possua.
- a mesma variabilidade genética encontrada em todos os membros da população extinta.
- menor capacidade reprodutiva porque haverá redução no tamanho do genoma.

10. (Fatec) Até a década de 1980, a insulina aplicada nas pessoas diabéticas era extraída do pâncreas de bois e porcos por ser parecida com a humana. Com os avanços nos conhecimentos sobre genética e biologia molecular, e nas técnicas de manipulação do DNA, a insulina sintética passou a ser produzida em laboratório por meio da técnica de DNA recombinante. Nessa técnica, as bactérias que receberam o gene responsável pela produção da insulina são denominadas bactérias modificadas, nas quais o gene inserido será replicado.

As bactérias modificadas passam a produzir insulina humana porque receberam

- os fragmentos de ribose e de grupos fosfatos, que são importantes na produção do DNA.
- as enzimas de restrição, que cortam o RNA em pontos específicos.
- a sequência da molécula de DNA que codifica esse hormônio.
- os aminoácidos do DNA e do RNA, que são usados na produção desse hormônio.
- as moléculas de RNA mensageiro do genoma humano, que transportam aminoácidos.

11. (PAVÃO 2026) A tecnologia CRISPR-Cas9 baseia-se em um sistema imunológico adaptativo de procariontes. A enzima Cas9 atua como uma nuclease guiada por um RNA (gRNA) que reconhece uma sequência específica de DNA adjacente a um motivo PAM. Após a clivagem da fita dupla, a célula tenta reparar o dano por meio de dois mecanismos principais: a junção de extremidades não homólogas (NHEJ), que frequentemente gera mutações de inserção ou deleção (indels), ou o reparo direcionado por homologia (HDR), que utiliza um molde de DNA exógeno para realizar uma edição precisa.

Fonte: JINEK, M. et al. "A Programmable Dual-RNA-Guided DNA Endonuclease in Adaptive Bacterial Immunity". *Science*, 2012.

Para um pesquisador que visa especificamente a correção de uma mutação pontual em um gene humano associado à fibrose cística, a estratégia biotecnológica deve priorizar o caminho do(a)

- NHEJ, visando a interrupção definitiva da leitura do gene mutado.
- gRNA com baixa especificidade, para garantir o reconhecimento de variantes alélicas.
- HDR, fornecendo um segmento de DNA selvagem para servir de molde na recombinação.
- enzima Cas9 modificada para realizar apenas clivagens em fita simples (nicks).
- integração aleatória do sistema CRISPR no genoma por meio de vetores virais.

12. (PAVÃO 2026) A terapia com células CAR-T (Chimeric Antigen Receptor T-cells) representa um avanço na imunoterapia oncológica. Linfócitos T do próprio paciente são coletados e modificados geneticamente *ex vivo* para expressar receptores quiméricos que reconhecem antígenos específicos na superfície de células tumorais, como o CD19 em linfomas de células B. Diferente do reconhecimento fisiológico via TCR (T-cell receptor), o CAR permite que o linfócito T identifique a célula cancerosa de forma independente do Complexo de Histocompatibilidade Principal (MHC).

Fonte: JUNE, C. H. et al. "CAR T cell therapy at the threshold". *Nature*, 2018.

A principal vantagem funcional da independência do MHC no reconhecimento tumoral pelas células CAR-T reside no fato de que

- a) as células tumorais frequentemente reduzem a expressão de MHC para evadir o sistema imune.
- b) o MHC é uma proteína de superfície exclusiva de tecidos saudáveis, ausente em tumores.
- c) receptores quiméricos promovem a apoptose celular sem a necessidade de liberação de citocinas.
- d) a modificação genética elimina a necessidade de expansão clonal dos linfócitos *in vitro*.
- e) o receptor TCR natural perde sua função de sinalização intracelular após a coleta linfocitária.

13. (PAVÃO 2026) Em 2018, o anúncio do nascimento de bebês cujos genomas foram editados via CRISPR para conferir resistência ao HIV gerou condenação global. O debate bioético central diferencia a edição de células somáticas (que afeta apenas o indivíduo tratado) da edição de linhagem germinal ou embriões. Enquanto a primeira é vista como uma extensão das terapias genéticas tradicionais, a segunda levanta preocupações sobre o consentimento de gerações futuras e o risco de eugenia.

Fonte: Declaração da Segunda Cúpula Internacional sobre Edição de Genoma Humano, Hong Kong, 2018.

Sob a ótica do *Princípio da Precaução*, a principal objeção ética à edição genômica em linhagem germinal humana na atualidade é o(a)

- a) alto custo da tecnologia, que restringe o acesso a países desenvolvidos.
- b) impossibilidade de prever efeitos *off-target* e suas consequências hereditárias.
- c) eficácia comprovada da tecnologia apenas em organismos procariontes.
- d) violação da autonomia do paciente adulto que busca a cura de doenças raras.
- e) necessidade de utilizar vetores virais que podem causar infecções sistêmicas.

14. (PAVÃO 2026) A escassez de órgãos para transplante impulsiona pesquisas com xenotransplantes, especificamente utilizando suínos. O principal obstáculo é a rejeição hiperaguda causada por antígenos de superfície e a presença de retrovírus endógenos suínos (PERVs) no genoma do doador. Recentemente, pesquisadores utilizaram CRISPR para inativar todos os 62 loci de PERVs em células de porco, gerando animais mais seguros para testes em humanos.

Fonte: NIU, D. et al. "Inactivation of porcine endogenous retroviruses in pigs using CRISPR-Cas9". *Science*, 2017.

A inativação de múltiplos loci virais simultaneamente em uma única célula, conforme descrito no texto, demonstra que o sistema CRISPR possui a capacidade de

- a) mutagenese aleatória dirigida por radiação ultravioleta.
- b) edição multiplex, agindo em vários alvos genômicos no mesmo evento.
- c) silenciamento gênico pós-traducional via interferência de RNA (RNAi).
- d) amplificação gênica para aumentar a expressão de proteínas de defesa.
- e) transgenia via biobalística para inserção de plasmídeos bacterianos.

15. (PAVÃO 2026) Adaptações do sistema CRISPR, como as proteínas Cas12 e Cas13, permitiram o desenvolvimento de ferramentas de diagnóstico ultrasensíveis. Diferente da Cas9, a Cas13 possui atividade de clivagem "colateral": ao reconhecer seu alvo de RNA específico, ela passa a clivagem indiscriminadamente qualquer RNA próximo. Ao introduzir moléculas repórteres fluorescentes na reação, a detecção do patógeno é visualizada pela liberação de sinal.

Fonte: Gootenberg, J. S. et al. "Nucleic acid detection with CRISPR-Cas13a/SHERLOCK". *Science*, 2017.

O diferencial biotecnológico do método descrito, em comparação ao PCR convencional, para a detecção de vírus de RNA é a

- a) dispensa da etapa de transcrição reversa para a identificação do genoma viral.

- b) capacidade de editar o genoma do vírus no momento da detecção clínica.
- c) utilização de enzimas restritivas bacterianas que não requerem gRNA.
- d) exclusividade na detecção de proteínas capsídicas em vez de ácidos nucleicos.
- e) regeneração contínua da amostra do paciente através da atividade da Cas13.

GABARITO:

1: [E] 2: [D] 3: [B] 4: [A] 5: [D] 6: [C] 7: [D] 8: [D] 9: [C]
10: [C] 11: [C] 12: [A] 13: [B] 14: [B] 15: [C]