

# BIOTECNOLOGIA

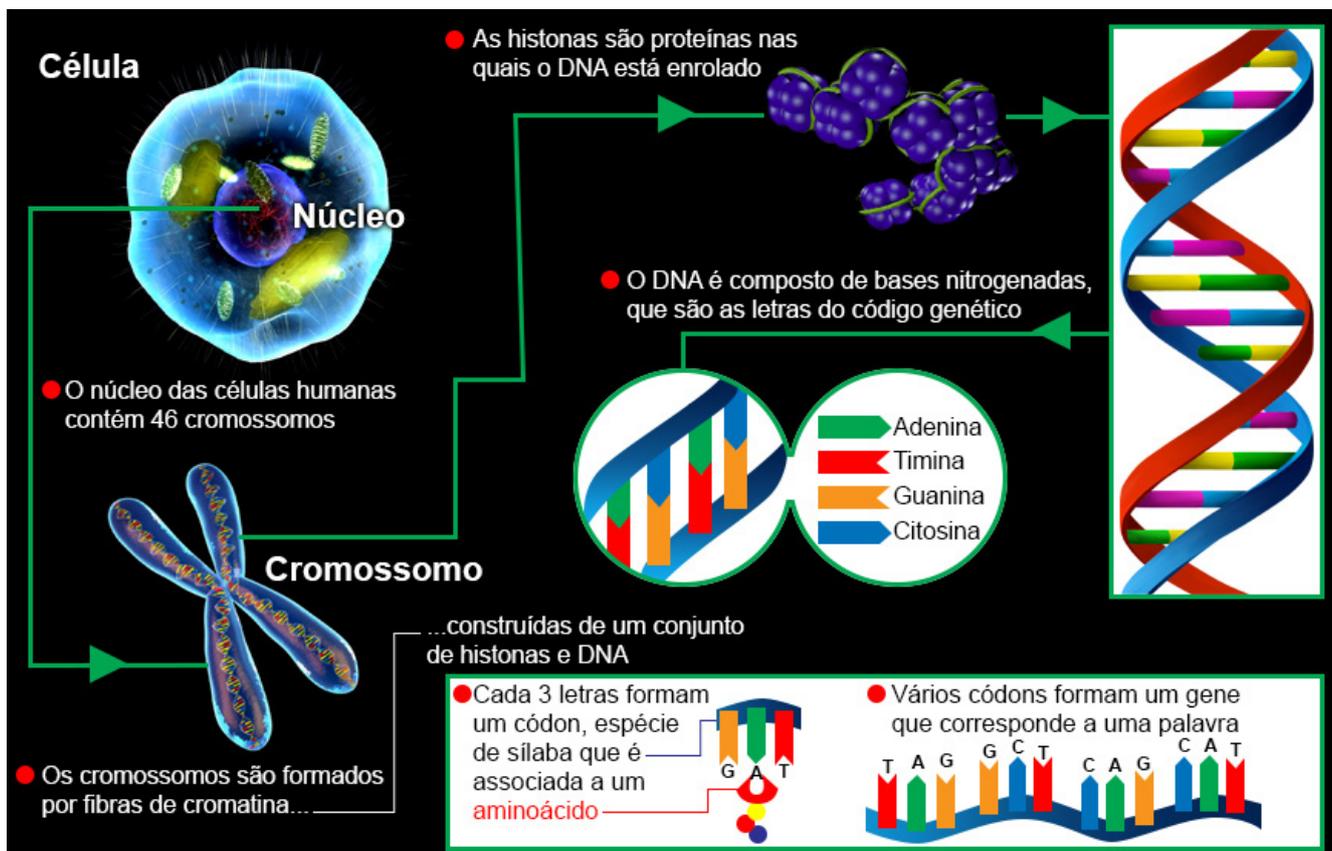
Prof. Kennedy Ramos

## UNIDADE 01: Projeto Genoma e Terapia Gênica

### Projeto Genoma Humano

Alguns definem como o “estudo da hereditariedade”, isto é, o ramo da biologia que estuda a forma como se transmitem as características biológicas de geração para geração. A palavra genética vem do grego. O Projeto Genoma Humano (PGH) teve por objetivo o mapeamento do genoma humano, e a identificação de todos os nucleotídeos que o compõem. Consistiu num esforço mundial para se decifrar o genoma. Após a iniciativa do *National Institutes of Health* (NIH) dos Estados Unidos, centenas de laboratórios de todo o mundo se uniram à tarefa de sequenciar, um a um, os genes que codificam as proteínas do corpo humano e também aquelas sequências de DNA que não são genes. Laboratórios de países em desenvolvimento também participaram do empreendimento com o objetivo de formar mão-de-obra qualificada em genômica.

É proibida a reprodução, total ou parcial, deste material



O projeto foi fundado em 1990, com um financiamento de 3 milhões de dólares do Departamento de Energia dos Estados Unidos e dos Institutos Nacionais de Saúde dos Estados Unidos, e tinha um prazo previsto de 15 anos. Em 14 de Abril de 2003, um comunicado de imprensa conjunto anunciou que o projeto foi concluído com sucesso, com o sequenciamento de 99% do genoma humano, com uma precisão de 99,99%.

Apesar dessas lacunas, a conclusão do genoma já está facilitando o desenvolvimento de fármacos muito mais potentes, assim como a compreensão de diversas doenças genéticas humanas.

## Terapia Gênica

Por terapia gênica se entende a transferência de material genético com o propósito de prevenir ou curar uma enfermidade qualquer. No caso de enfermidades genéticas, nas quais um gene está defeituoso ou ausente, a terapia gênica consiste em transferir a versão funcional do gene para o organismo portador da doença, de modo a reparar o defeito. Trata-se de uma ideia muito simples, mas como veremos sua realização prática apresenta vários obstáculos.

### Primeira etapa: o isolamento do gene

Um gene é uma porção de DNA que contém a informação necessária para sintetizar uma proteína. Transferir um gene é transferir um pedaço particular de DNA. Portanto, é necessário antes de tudo, possuir “em mãos” o pedaço correto. O primeiro passo para a terapia gênica é identificar o gene responsável pela enfermidade. Subsequentemente, pelas técnicas de biologia molecular é possível adquirir um pedaço de DNA que contém este gene. Esta primeira etapa é chamada de isolamento ou clonagem do gene.

Qualquer enfermidade é candidata a terapia gênica, desde que o gene esteja isolado para a transferência. Graças ao progresso da biologia molecular esta primeira etapa é relativamente simples em comparação a alguns anos atrás. Tem sido possível isolar numerosos genes causadores de doenças genéticas e, se descobrem outros a cada semana.

### In vivo ou em ex-vivo?

Estas condições mostram qual é o objetivo da transferência gênica. Os procedimentos da terapia gênica *in vivo* consistem em transferir o DNA diretamente para as células ou para os tecidos do paciente.

Nos procedimentos *ex-vivo*, o DNA é primeiramente transferido para células isoladas de um organismo, previamente crescidas em laboratório. As células isoladas são assim modificadas e podem ser introduzidas no paciente. Este método é indireto e mais demorado, porém oferece a vantagem de uma eficiência melhor da transferência e a possibilidade de selecionar e ampliar as células modificadas antes da reintrodução.

### Como se transfere o DNA a célula hospedeira?

Os procedimentos de transferência do DNA *in vivo* ou em *ex-vivo* têm o mesmo propósito: o gene deve ser transferido para dentro das células, e uma vez inserido tem que resistir bastante tempo. Neste tempo, o gene tem que produzir grandes quantidades de proteína para reparar o defeito genético.

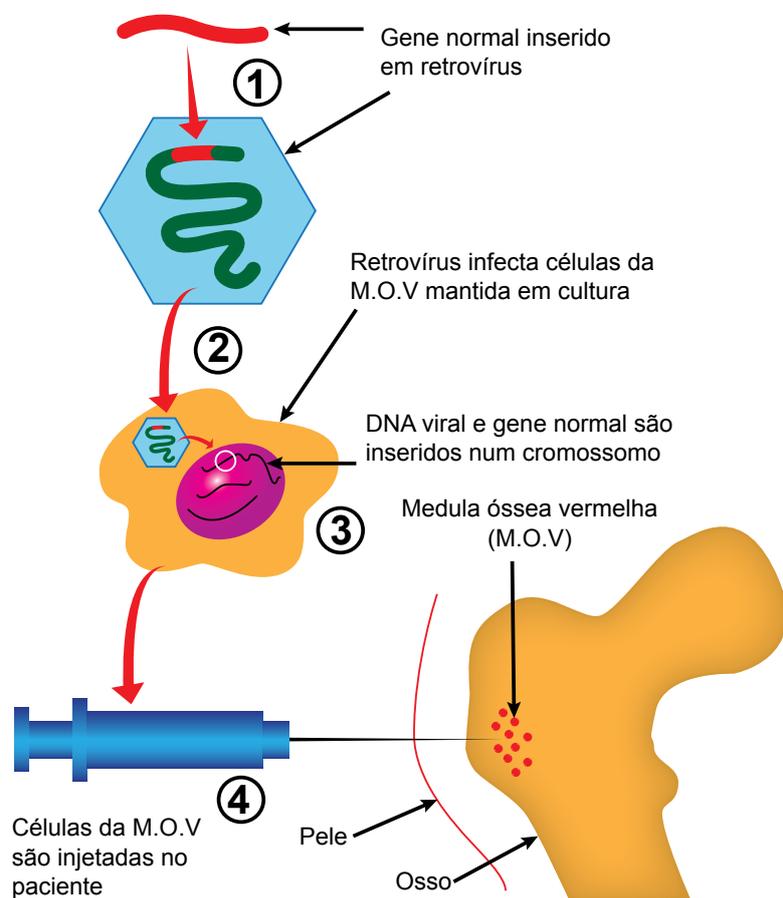
Essas características podem ser resumidas em um único conceito: o gene estranho precisa se expressar de modo efetivo no organismo que o receberá.

O sistema mais simples seria, naturalmente, injetar o DNA diretamente nas células ou nos tecidos do organismo a ser tratado.

Na prática, este sistema é extremamente ineficaz: o DNA desnudo quase não apresenta efeito nas células. Além disso, essa tentativa requer a injeção em uma única célula ou grupos de células do paciente.

Por isto, quase todas as técnicas atuais para a transferência de material genético implicam o uso de vetores, para transportar o DNA para as células hospedeiras.

Exemplificando, teremos...



## Bioética

A Bioética é uma ética aplicada, chamada também de “ética prática”, que visa “dar conta” dos conflitos e controvérsias morais implicados pelas práticas no âmbito das Ciências da Vida e da Saúde do ponto de vista de algum sistema de valores (chamado também de “ética”).

Como tal, ela se distingue da mera ética teórica, está instada a resolver os conflitos éticos concretos.



## ATIVIDADES PROPOSTAS



**01. (Unifesp) O mapeamento de toda a sequência de nucleotídeos existente nos 23 pares de cromossomos humanos**

- é o que ainda falta fazer após a conclusão do projeto Genoma Humano em 2003.
- é a condição necessária para se saber o número de moléculas de RNA existentes em nosso organismo.
- é o que nos permitiria conhecer qual a real proporção de proteínas em relação às moléculas de DNA que possuímos.
- é o que foi conseguido pelos pesquisadores há alguns anos, sendo apenas um passo no conhecimento de nosso genoma.
- significa decifrar o código genético, que só foi descoberto depois da conclusão do projeto Genoma Humano em 2003.



**02. (Ufes) "O genoma humano foi mapeado e sua sequência estabelecida pela primeira vez na história da humanidade, anunciaram ontem o presidente norte-americano, Bill Clinton, o primeiro ministro britânico, Tony Blair, e os representantes dos grupos rivais, o consórcio público internacional Projeto Genoma Humano (PGH) e a empresa norte-americana Celera." "Folha Ciência", São Paulo - 27/6/2000. Leia as proposições a seguir sobre o Projeto Genoma Humano.**

- O sequenciamento do genoma humano possibilitará a identificação dos genes envolvidos em doenças e a criação de novas abordagens preventivas ou de tratamentos mais rápidos e eficazes.
- O genoma humano pode ser sequenciado a partir de qualquer célula do corpo, com exceção das hemácias.
- O sequenciamento do genoma humano determinou a posição exata e a função de cada gene, possibilitando a melhor compreensão dos diferentes fenótipos.
- O sequenciamento do genoma de outras espécies, como o das bactérias ('Xylela fastidiosa'), dos camundongos e ratos, é de grande auxílio para o Projeto Genoma Humano.

**Considerando as proposições anteriores, pode-se afirmar que estão CORRETAS**

- apenas I e II.
- apenas II e III.
- apenas I, III e IV.
- apenas I, II e IV.
- todas as proposições.



**03. (UEL) Doping pode ser compreendido como a utilização de substâncias ou método que possa melhorar o desempenho esportivo e atente contra a ética esportiva em determinado tempo e lugar, com ou sem prejuízo à saúde do esportista. Em uma época em que as ciências do esporte aportam cada vez mais decisivamente elementos para a melhoria do desempenho esportivo dos praticantes de esporte de alto rendimento, em particular, e de atividades físicas, em geral, ganham em importância discussões acerca da utilização de metodologias biomoleculares e substâncias em suas mais amplas aplicações. Quer do ponto de vista sanitário ou ético, o doping genético tem suscitado debates tão intensos quanto questionáveis do ponto de vista científico. A questão que se coloca consiste em indagar se o recurso obtido com tecnologias biomoleculares se choca com a ideia de espírito esportivo, essência do Olimpismo, pautado pela busca do equilíbrio entre corpo, mente e espírito.**

Com base no texto e nos conhecimentos sobre terapia gênica, considere as afirmativas a seguir.

- Um gene funcional pode ser inserido em local não específico do genoma para a substituição de um gene não funcional.
- Um gene não funcional pode ser substituído por um gene funcional por recombinação genética.
- Um gene não funcional pode ser corrigido por apoptose, o que retorna o gene à sua composição normal.
- Uma cópia funcional do alelo pode ser adicionada em substituição ao alelo não funcional.

**Assinale a alternativa correta.**

- Somente as afirmativas I e II são corretas.
- Somente as afirmativas I e III são corretas.
- Somente as afirmativas III e IV são corretas.
- Somente as afirmativas I, II e IV são corretas.
- Somente as afirmativas II, III e IV são corretas.



**04. (Ueg) As técnicas de engenharia genética podem ser consideradas ferramentas que possibilitam a identificação de pessoas com base na análise do DNA, além de propiciar aconselhamentos genéticos e resolver casos de paternidade desconhecida e problemas criminais.**

**Sobre essas técnicas e sua importância, pode-se inferir que:**

- o aconselhamento genético é indicado para casais normais e consanguíneos, em que um dos cônjuges recebeu irradiação ionizante ou fez ingestão de drogas mutagênicas.
- a terapia gênica, também conhecida como geneterapia, consiste em introduzir genes anormais e recombinantes em pessoas que tenham o alelo que causa uma determinada doença.
- a identificação de pessoas com base na análise do DNA possibilita um nível de certeza similar ao utilizado nas impressões digitais, ambas as técnicas são conhecidas como DNA *fingerprint*.
- a engenharia genética permite alterar a composição gênica dos indivíduos num intervalo de tempo maior, visto que a reprodução seletiva não permite a manipulação de genes.



**05. (Uff) Recentes descobertas têm provocado grande discussão por poderem alterar o futuro do esporte. Nessas pesquisas, foi mostrada a existência de duas proteínas que atuam regulando o crescimento das células musculares: o fator de crescimento IGF-1 e a miostatina. O crescimento muscular é estimulado pelo fator IGF-1 e limitado pela miostatina. A partir desse conhecimento é possível modular o crescimento muscular por meio de vários procedimentos. Analise os procedimentos a seguir e aponte aquele que poderia promover o desenvolvimento mais duradouro da massa muscular, em indivíduos sedentários, se executado uma única vez, sem deixar vestígios detectáveis em exames de sangue ou urina**

- Introduzir nas células musculares novas cópias de RNA mensageiro que codifica o fator IGF-1.
- Injetar anticorpos produzidos contra a proteína miostatina.
- Introduzir nas células musculares nova cópia do gene do fator IGF-1, utilizando técnicas aplicadas em terapia gênica.
- Injetar a proteína miostatina mutada que bloqueia a ação da miostatina normal por competir pelo seu receptor.
- Injetar anticorpos produzidos contra o fator IGF-1.



## ATIVIDADES ENEM



**06. (MODELO ENEM) O termo albinismo refere-se a um conjunto de condições hereditárias que levam as pessoas afe-**

**tadas a ter pouca ou nenhuma pigmentação nas estruturas de origem epidérmica. O albinismo tipo 1 e condicionado por um alelo mutante localizado no cromossomo 11 humano, que codifica a enzima tirosinase, a qual atua na transformação da tirosina em melanina.**

**A descoberta da localização do gene causador do albinismo no cromossomo 11 humano se deve ao(a)**

- técnica do DNA recombinante.
- clonagem terapêutica.
- projeto Genoma Humano.
- exame laboratorial do DNA.
- clonagem reprodutiva.



**07. (MODELO ENEM) Em abril de 2003, a finalização do Projeto Genoma Humano foi noticiada por vários meios de comunicação como sendo a "decifração do código genético humano".**

**A informação, da maneira como foi veiculada, está**

- correta, porque agora se sabe toda a sequência de nucleotídeos dos cromossomos humanos.
- correta, porque agora se sabe toda a sequência de genes dos cromossomos humanos.
- errada, porque o código genético diz respeito à correspondência entre os códons do DNA e os aminoácidos nas proteínas.
- errada, porque o Projeto decifrou os genes dos cromossomos humanos, não as proteínas que eles codificam.
- errada, porque não é possível decifrar todo o código genético, existem regiões cromossômicas com alta taxa de mutação.



**08. (MODELO ENEM) Em junho de 2000, foi anunciada a conclusão da fase do Projeto Genoma Humano em que se determinou a sequência de, aproximadamente, 3 bilhões de nucleotídeos do genoma humano.**

**O conhecimento dessa sequência permitirá determinar**

- o número de cromossomos presentes nas células humanas.
- o número de proteínas que compõem os genes humanos.
- as moléculas de RNA que estão presentes nos cromossomos humanos.
- o número de doenças que podem afligir a humanidade.
- o número total de genes humanos e quais as proteínas codificadas por esses genes.



**09. (MODELO ENEM)** Chegou ao mercado o primeiro medicamento de terapia gênica – um marco na história da medicina.

A droga é a esperança de uma vida sem sofrimento para milhares de pessoas que possuem uma doença genética rara, caracterizada por um defeito no gene que determina a produção da enzima lipase, responsável pela digestão de gorduras.

Disponível em: <[http://www.istoe.com.br/reportagens/270736\\_A+REVOLUCAO+DA+TERAPIA+GENETICA.](http://www.istoe.com.br/reportagens/270736_A+REVOLUCAO+DA+TERAPIA+GENETICA.)>. Acesso em: 18 fev. 2013.

**O uso de terapia gênica em indivíduos portadores dessa doença tem por objetivo**

- a) impedir a absorção de lipídeos.
- b) inserir uma cópia do gene saudável.
- c) introduzir formas funcionais da enzima.
- d) corrigir o defeito no gene que degrada a gordura.
- e) ativar outros genes codificadores da mesma enzima.



**10. (MODELO ENEM)** Duas doenças não infecciosas que preocupam o homem moderno são a diabetes e o mal de Alzheimer. Enquanto a cura de diabetes está sendo pesquisada através da engenharia genética, testes de laboratório utilizando a melatonina indicaram bons resultados para controlar o mal de Alzheimer. A identificação de genes responsáveis por diversas doenças, como a diabetes, por exemplo, pode possibilitar, no futuro, o uso da terapia gênica.

**Essa técnica tem por objetivo "corrigir o efeito da mutação":**

- a) induzindo mutações nos genes responsáveis pela doença.
- b) inserindo cópias extras do alelo mutado.
- c) substituindo o alelo mutado ou adicionando uma cópia correta do alelo.
- d) produzindo proteínas funcionais em organismos de outra espécie.
- e) inibindo a expressão do gene mutado nas células secretoras da proteína.



**GABARITOS**

**Questão 01: Gabarito:[D]**

**Questão 02: Gabarito:[D]**

**Questão 03: Gabarito:[D]**

**Comentário:** A terapia gênica consiste no tratamento e alívio de doenças genéticas humanas pela adição de genes exógenos do tipo selvagem para corrigir a função defeituosa das mutações gênicas. A afirmativa III está incorreta: a apoptose é a morte celular programada, um mecanismo de autodestruição ativado pela célula, havendo, nesse caso, também, uma destruição do gene. Dessa forma, o gene não poderia retornar à sua composição normal por apoptose.

**Questão 04: Gabarito:[A]**

**Comentário:** O aconselhamento genético atende, em geral, casais preocupados com a possibilidade de gerar descendentes com problemas de origem genética, entre eles, casais consanguíneos e casais normais em que um dos cônjuges recebeu irradiação ionizante ou fez ingestão de drogas mutagênicas. A terapia gênica consiste em modificar o material genético de células de um indivíduo, introduzindo nelas um gene normal que lhes dá a capacidade de sintetizar uma substância que não produziam. Essa introdução é feita com um vetor (geralmente um vírus) capaz de inserir o gene nas células. Na terapia gênica não são introduzidos genes anormais e/ou recombinantes (formado pela reunião de dois pedaços de DNA obtidos de fontes diferentes). A expressão "DNA Fingerprint" refere-se a uma técnica de separação de segmentos de DNA que permite a identificação genética dos indivíduos. Não está relacionada com a análise das impressões digitais. A alternativa "A", portanto, é a mais indicada para ser assinalada.

**Questão 05: Gabarito:[C]**

**Questão 06: Gabarito:[C]**

**Comentário:** A localização do gene mutante causador do albinismo foi possível graças ao projeto genoma humano. Durante esse projeto foram sequenciados todos os nucleotídeos do DNA humano.

**Questão 07: Gabarito:[C]**

**Questão 08: Gabarito:[E]**

**Questão 09: Gabarito:[B]**

**Comentário:** A terapia gênica consiste em incluir um gene saudável nas células de uma pessoa que não apresenta este gene. No exemplo dado o gene que codifica a lipase, enzima que digere lipídios é defeituoso, a ação deste remédio é inserir um gene saudável com a finalidade das células produzirem a enzima.

**Questão 10: Gabarito:[C]**

## REFERENCIAL TEÓRICO

GRIFFITHS, A.J.F. et al. Introdução à Genética. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 9ª ed., 2010.

SNUSTAD, D.P. e SIMMONS, M.J. Fundamentos de genética. 2º ed. Rio de Janeiro: guanabara Kogan, 200.

GARDNER, E. J. e SNUSTAD, D.P. Genética. 7º ed. Rio de Janeiro: guanabara Kogan, 1986

BURNS, G. W. e BOTTINA, P. J. Genética 6º ed. Rio de Janeiro: guanabara Kogan,

STANFIELD, W. D. Genética 2º ed. Editora Mc Graw - Hill.

JUNIOR, C.S.; SASSON, S.; JUNIOR, N.C. Biologia VOL 1 – 9º Ed. São Paulo, Saraiva, 2010.

JUNIOR, C.S.; SASSON, S.; JUNIOR, N.C. Biologia VOL 2 – 9º Ed. São Paulo, Saraiva, 2010

LOPES, S.; ROSSO, S.; BIO volume 2. 1. Ed. São Paulo: Saraiva, 2010.

AMABIS, J.M.; MARTHO, G.R.; Biologia volume 1: Biologia das Células 2. Ed. São Paulo: Moderna, 2004.

AMABIS, J.M.; MARTHO, G.R.; Biologia volume 1: Biologia das Células 2. Ed. São Paulo: Moderna, 2010.

AMABIS, J.M.; MARTHO, G.R.; Biologia volume 2: Biologia dos Organismos 3. Ed. São Paulo: Moderna, 2004.

AMABIS, J.M.; MARTHO, G.R.; Biologia volume 2: Biologia dos Organismos 3. Ed. São Paulo: Moderna, 2010.

LINHARES, S.; GEWANDSZNAJDER, F.; Biologia, volume único 1. Ed. São Paulo: Ática, 2011.

DOS SANTOS, F.S.; VICENTIN, J.B; DE OLIVEIRA, M.M.A. Ser Protagonista- Biologia (ensino médio) – Vol 2. 1º edição, São Paulo, Edições SM, 2010.