

Biologia Molecular: ENGENHARIA GENÉTICA**CONCEITOS INICIAIS**

Compreende-se por **Biotechnologia** um conjunto de técnicas em que se usam as propriedades do material biológico para finalidades bastante diversificadas. Assim, algumas substâncias de importância médica são obtidas por engenharia genética, uma das técnicas da biotecnologia. Anticorpos de alta pureza são construídos com técnicas de laboratório e permitem entre outras coisas diagnósticos médicos mais rápidos e mais precisos. Por técnicas biotecnológicas já se pode melhorar as características genéticas de plantas e animais ligados ao consumo humano, tanto no que diz respeito à produtividade como à resistência a pragas e parasitas. Espera-se conseguir por intermédio de biotecnologia uma nova geração de vacinas, mais eficientes e mais seguras do que as que existem atualmente. Algumas dessas vacinas podem ser diretamente produzidas por animais e plantas de consumo humano através da implantação de genes que levem à produção dessas substâncias.

A **Engenharia Genética** não é exatamente uma ciência. Trata-se na realidade de um conjunto de técnicas de laboratório desenvolvidas a partir de 1973. Essa tecnologia permite isolar e modificar genes e eventualmente enxertá-los em células diferentes das de origem. Além do evidente avanço sobre o conhecimento de como funcionam os genes, essas técnicas permitem a produção de substâncias úteis à indústria e à medicina.

Já foi dito anteriormente que os genes controlam nas células a síntese das proteínas necessárias ao funcionamento celular. O isolamento de determinados genes e seu posterior enxerto em células de microrganismos, como bactérias e leveduras, além de ajudar a compreender as etapas básicas na síntese proteica, também deram a esperança de produzirmos um dia em grande escala certas proteínas de importância médica e de difícil obtenção.

Já se pode obter a partir de bactérias geneticamente modificadas com genes humanos o hormônio de crescimento (STH), normalmente obtido de hipóteses de cadáveres e utilizado na prevenção do nanismo. Já se pode obter também insulina com a mesma técnica, o que é importante porque esta substância é indispensável ao tratamento e controle do diabetes. Até pouco tempo ela era extraída em pequeníssimas quantidades de pâncreas de origem animal obtidos em matadouros. Outra conquista da engenharia genérica é a obtenção dos fatores de coagulação que faltam nos hemofílicos, caso do fator VIII usado no tratamento da hemofilia A, a mais comum delas. Esses fatores viriam a substituir com imensa vantagem os produtos hoje obtidos de sangue humano, e cuja utilização se faz com grande risco de contaminação.

Essas bactérias genericamente modificadas para a produção de substâncias de utilidade médica passam a agir como biofábricas ou biorreatores.

Atualmente, pode-se enxertar genes de praticamente qualquer organismo em qualquer organismo, podendo-se implantar genes de animais em plantas, de plantas em animais, de animais em bactérias ou qualquer coisa combinação que a imaginação e a ética permitam.

Empresas de biotecnologia como Aventis, Novartis e Monsanto têm desenvolvido plantas com genes de bactérias que produzem seu próprio inseticida, plantas resistentes a herbicidas, plantas que produzem vacinas e uma infinidade de outras características. Combinações esquisitas como plantas de tabaco com genes de vaga-lume e ratos com genes de águas-vivas geraram estranhos seres fosforescentes (imagine uma planta ou rato que brilham no escuro: pois isto já foi conseguido com a implantação de genes de águas-vivas que produzem substâncias brilhantes...)

A base para esta técnica é a universalidade do código genético: se o código genético é o mesmo para todos os seres vivos (exceção, lembre-se, de certas mitocôndrias), um gene de um organismo X implantado num organismo Y será traduzido da mesma forma em X e em Y, gerando a mesma proteína. Como é o RNAm que define a sequência de aminoácidos na proteínas, e esse RNAm no caso vem organismo X, a proteína fabricada será idêntica à proteína dele, mesmo que seja o organismo Y o fabricante.

TECNOLOGIA DO DNA RECOMBINANTE

A técnica do DNA recombinante consiste na adição de um fragmento de DNA (gene ou genes) de um organismo em outro organismo, que passa ser designado como um organismo geneticamente modificado (OGM) ou organismo transgênico.

(Na verdade, há uma certa diferença entre essas duas categorias: o OGM é aquele organismo que passou por qualquer modificação genética, enquanto que o transgênico recebeu especificamente um gene de outra espécie; assim todo transgênico é OGM, mas nem todo OGM é transgênico, no caso de ele receber gene de outro indivíduo mas de mesma espécie.) A técnica central na tecnologia do DNA recombinante é o isolamento de moléculas de DNA e sua propagação em um organismo. Essa técnica é chamada clonagem de DNA. Portanto, a clonagem de DNA significa produzir inúmeras cópias idênticas de um mesmo trecho da molécula de DNA. Para isso é preciso isolar o trecho de DNA a ser clonado. Esse processo envolve a fragmentação do DNA dos cromossomos na interfase, o que é feito pela ação de enzimas especiais denominadas enzimas endonucleases de restrição.

ENZIMAS DE RESTRIÇÃO

Foi a descoberta das enzimas endonucleases de restrição que possibilitou o advento da técnica do DNA recombinante. Estas enzimas foram inicialmente encontradas em bactérias para que pudessem se proteger do ataque de vírus bacteriófagos. Estes vírus agem injetando seu DNA viral na bactéria hospedeira, de modo que este DNA é incorporado ao genoma bacteriano. A bactéria passa a expressar o genoma viral, o que leva à produção de novos vírus, que

rompem a membrana da célula bacteriana e, conseqüentemente, causam a morte da bactéria, no chamado ciclo lítico.

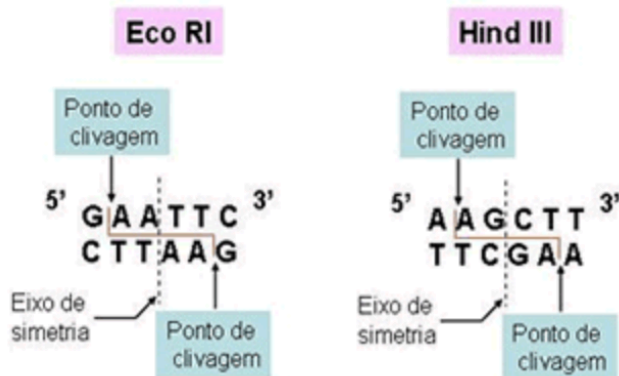
Algumas bactérias se protegem do ataque de bacteriófagos com enzimas de restrição, que cortam o DNA viral adicionado ao genoma bacteriano, evitando assim a expressão do DNA viral que culminaria com a reprodução dos bacteriófagos e morte da célula bacteriana. As enzimas de restrição são de vários tipos, e cada uma corta o DNA num ponto específico de seqüência de nucleotídeos (ou seja, as enzimas de restrição, como qualquer outra enzima, são específicas: elas agem apenas numa determinada seqüência de bases nitrogenadas).

Hoje há inúmeras dessas enzimas de restrição identificadas, as quais são isoladas das bactérias e purificadas. Essas enzimas são comercializadas por grandes empresas da área de Biologia molecular e vendidas a especialistas que trabalham nessa área.

Cada enzima de restrição corta o DNA somente quando encontra uma seqüência específica de bases nitrogenadas. Esse corte, então, não é feito em qualquer lugar. Os cientistas já sabem onde atua cada uma das enzimas de restrição conhecidas. Por exemplo, existe uma enzima chamada Eco RI, que corta o DNA toda vez que encontra a seguinte seqüência:

GAATC CTTAAG

Ao encontrar essa seqüência, a Eco RI sempre corta o DNA entre as bases G e A, da maneira representada abaixo:



Perceba que a seqüência cortada pela Eco RI (que tem esse nome por ser extraída da bactéria *Escherichia coli*) é idêntica quando lida da esquerda para a direita e da direita para esquerda, sendo, pois, um palíndromo. Todas as enzimas de restrição agem cortando seqüências palíndromas, mas de modo altamente específico: cada tipo de enzima reconhece e corta apenas uma determinada seqüência de nucleotídeos, em geral constituída por 4 ou 6 pares de bases nitrogenadas. As extremidades deixadas nos pontos de corte são exatamente complementares, sendo conhecidas como extremidades pegajosas. Ao se encontrarem com extremidades equivalentes, por serem complementares, naturalmente se pareiam por pontes de hidrogênio.

DNA RECOMBINANTE E VETORES

Os genes ou trechos de DNA isolados são unidos a moléculas de DNA de um organismo que aceita essa manipulação. As extremidades pegajosas deixadas pela ação de uma mesma enzima de restrição sobre os trechos de DNA que se quer unir naturalmente se pareiam por pontes de hidrogênio. Para consolidar a ligação entre esses trechos, a enzima DNA ligase promove ligações fosfodiéster entre os trechos de DNA a serem unidos.

O DNA usado como suporte para o gene de interesse é genericamente chamado vetor. Nesse processo têm sido utilizados como vetores os DNAs de vários organismos, destacando-se o das bactérias e o dos vírus. A molécula de DNA vetor, associada ao trecho do DNA em estudo, é denominada DNA recombinante.

O DNA recombinante é introduzido nesses microrganismos, que ao se reproduzirem multiplicam essas moléculas recombinantes, dando origem a um grande número de cópias idênticas. Esse processo recebe o nome de clonagem gênica ou clonagem de DNA. Consegue-se desse modo produzir um grande número de cópias exatas de um mesmo gene ou trecho do DNA.

PLASMÍDEOS

Um microrganismo largamente usado nesse processo é a bactéria *Escherichia coli*, encontrada normalmente no tubo digestivo humano.

A maior parte do material genético da bactéria encontra-se em seu único cromossomo, que contém alguns milhares de genes. O restante do material genético encontra-se em pequenos anéis de DNA, chamados plasmídios, que são frequentemente usados como veículos na técnica de enxerto de genes, porque podem ser manipulados, e as bactérias continuam vivendo e se reproduzindo normalmente. Nos plasmídeos estão, em geral, genes que conferem às bactérias resistência a antibióticos.

Uma vez isolados, os plasmídios são submetidos à ação das enzimas de restrição, que os corta em regiões específicas. Assim, aparecem lacunas em certos pontos do anel plasmídico. Os plasmídios "abertos" são colocados em contato com os genes que se quer enxertar, sejam eles de proveniência humana, de animais, plantas ou outras bactérias. Esse material genético precisa ter sido anteriormente submetido à ação de enzimas de restrição, e também "cortado" de forma específica. O material genético a ser enxertado se "encaixa" com precisão no material genético do plasmídio aberto. Observe no esquema a seguir:

VÍRUS

A clonagem de DNA também pode ser feita com os vírus, pois, assim como as bactérias, eles permitem que seu material genético seja manipulado e alterado sem que isso afete seu poder de reprodução.

Hoje se sabe que no material genético dos vírus existem genes necessários à reprodução e genes que não se

relacionam com essa capacidade. Os genes não necessários à reprodução geralmente se localizam nas pontas do cromossomo viral, enquanto os necessários à reprodução localizam-se no meio desse cromossomo. Por outro lado, esses genes na extremidade do genoma viral são essenciais à capacidade do vírus em ser adicionado ao genoma da célula hospedeira.

Os cientistas conseguem isolar o DNA viral e, utilizando enzimas de restrição específicas, cortam-no, separando os genes essenciais para a reprodução dos genes não essenciais. No lugar destes, introduzem o gene de outro organismo que pretendem clonar. Assim forma-se uma molécula de DNA recombinante. Essa molécula é colocada em um meio contendo as proteínas da cápsula do vírus e enzimas especiais que promovem a reconstituição do vírus. (Os segmentos com os genes para a replicação do material genético viral são inseridos no meio à parte do DNA viral recombinante, de modo que o DNA viral recombinante pode se multiplicar mesmo sem possuir os genes para a reprodução.)

Dessa forma originam-se vírus *in vitro*, ou seja, em laboratório. Esses vírus assim produzidos são colocados em contato com células hospedeiras, que podem ser de bactérias ou de qualquer outro organismo. Desse modo os cientistas introduzem nas células o DNA recombinante que passa a comandar a produção de grande número de novos vírus, todos geneticamente idênticos entre si.

INSERÇÃO DO VETOR

O passo seguinte consiste em introduzir os plasmídios "recombinantes" em bactérias normais, o que é feito através da bactéria *Agrobacterium tumefaciens* (capaz de inocular genes em plantas) ou de vírus modificados com o DNA do transgene. Mais tarde, quando essas bactérias se duplicam, os plasmídios também se reproduzem, sendo distribuídos para as bactérias filhas. Assim, obtém-se um clone de bactérias "reprogramadas", que podem se multiplicar em número muito grande, e que possuem todas o gene "enxertado". Em muitos casos, o gene novo se "expressa", e as bactérias começam a produzir *in vitro*, e em grande quantidade, a proteína que o gene codifica.

Outras técnicas de introdução do vetor recombinante no organismo a ser modificado são:

- **biobalística:** revestem-se partículas de ouro com o vetor recombinante; essas partículas são literalmente "atiradas" contra o núcleo da célula, sendo que algumas acaba sendo incorporadas a ele;
- **injeção do vetor** recombinante por microagulhas
- **eletroporação:** passa-se uma corrente elétrica pela célula, o que faz com que se abram poros na carioteca, facilitando a entrada do vetor recombinante no núcleo.

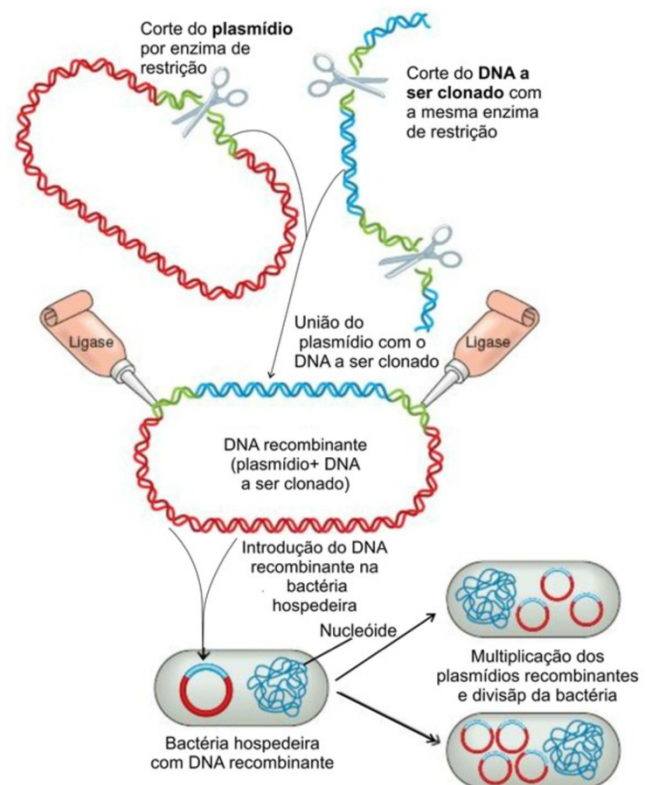
Esses organismos são ditos seres transgênicos: seres modificados por engenharia genética que contêm genes de outras espécies. Por exemplo, se pega uma bactéria como a *Escherichia coli* (bactérias são os organismos mais fáceis de se trabalhar com engenharia genética, pela sua constituição genética simples) e, através de enzimas de restrição específicas coloca se em seus plasmídeos genes

humanos. A partir daí a bactéria começa a produzir as substâncias indicadas pelo gene humano.

UM EXEMPLO DE TRANSGENIA

Em 1977, obteve-se pela primeira vez a síntese de uma proteína humana por uma bactéria transformada. Um segmento de DNA com 60 pares de nucleotídeos, contendo o código para a síntese da somatostatina (um hormônio composto de 14 aminoácidos) foi ligado a um plasmídeo e introduzido em uma bactéria, a partir da qual foram obtidos clones capazes de produzir somatostatina.

A insulina foi a primeira proteína humana produzida por engenharia genética em células de bactérias e aprovada para uso em pessoas. Até então, a fonte desse hormônio para tratamento de diabéticos eram os pâncreas de bois e de porcos, obtidos em matadouros. Apesar de a insulina desses animais ser muito semelhante à humana, ela causa problemas alérgicos em algumas pessoas diabéticas que utilizam o medicamento. A insulina produzida em bactérias transformadas, por outro lado, é idêntica à do pâncreas humano e não causa alergia, devendo substituir definitivamente a insulina animal.



O hormônio de crescimento humano, a **somatotrofina**, foi produzido pela primeira vez em bactérias em 1979, mas a versão comercial só foi liberada em 1985, após ter sido submetida a inúmeros testes que mostraram sua eficiência. O hormônio de crescimento é produzido pela hipófise; na sua ausência ou em quantidade muito baixa, a criança não se desenvolve adequadamente. Até pouco tempo atrás, a única opção para crianças que nasciam com deficiência hipofisária da somatotrofina era o tratamento com hormônio extraído da

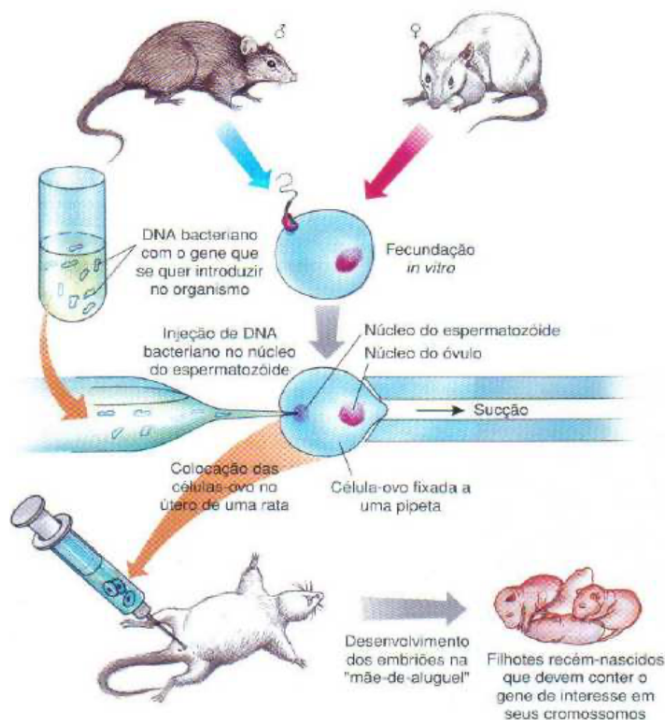
hipófise de cadáveres. Agora esse hormônio é produzido por técnicas de engenharia genética.

ANIMAIS TRANSGÊNICOS

Animais transgênicos são produzidos pela injeção de DNA previamente danado a partir de uma espécie em ovos de outra espécie. O DNA multiplicado por meio da clonagem é extraído do vetor, purificado e injetado, com uma microagulha, no núcleo de ovos da espécie que se deseja transformar. Se a espécie em questão for um mamífero, como um camundongo, por exemplo, é necessário fazer a fecundação *in vitro* (isto é, fora do corpo da fêmea, dentro de um recipiente de laboratório) e, posteriormente, implantar o embrião no útero de uma fêmea em período fértil. Para isso, é preciso retirar os óvulos das fêmeas, colocá-las em um líquido apropriado e adicionar espermatozoides.

O processo da fecundação é acompanhado ao microscópio e, tão logo ocorra, o DNA danado é injetado no ovo. A microinjeção é feita por meio de uma aparelhagem de micromanipulação, em que o DNA contido em uma finíssima agulha é injetado diretamente no núcleo do ovo. Os embriões originados desses ovos são, então, implantados no útero de uma fêmea, onde se desenvolvem.

Em geral, uma ou mais moléculas do DNA injetado incorporam-se aos cromossomos da célula-ovo, sendo transmitidas às células-filhas quando o zigoto se dividir. Assim, todas as células do indivíduo conterão esse DNA. Quando o organismo transgênico se reproduzir, os genes incorporados serão transmitidos aos descendentes, como qualquer outro gene.



O primeiro transplante de genes bem-sucedido, em animais, foi realizado em 1981. Pedacos de DNA de coelho com o gene da hemoglobina foram injetados em ovos de camundongos; estes foram implantados no útero de fêmeas

de camundongo, onde se desenvolveram. Os camundongos nascidos desses ovos tinham hemoglobina de coelho em suas hemácias. Isso mostrou que o DNA injetado no ovo se incorporou a um cromossomo e foi transmitido de célula a célula, por meio das mitoses ocorridas no desenvolvimento embrionário. Quando os camundongos transgênicos foram cruzados, o gene do coelho incorporado ao seu genoma foi transmitido de geração a geração, segundo as leis básicas da herança.

RESUMINDO A TÉCNICA DE DNA RECOMBINANTE

A técnica do DNA recombinante consiste basicamente em quatro etapas. Para descrevê-la, usaremos como exemplo a fabricação do arroz dourado, um arroz com genes para a produção de vitamina A.

1. **A busca dos genes:** Os cientistas identificam nos organismos doadores, a erva narciso e a bactéria *Erwinia*, os genes responsáveis pela produção de betacaroteno, o nutriente que serve como construtor da vitamina A. Com o auxílio de enzimas de restrição, eles são isolados.

2. **O intermediário:** Os genes, junto com os segmentos do DNA responsáveis por sua ativação, são inseridos plasmídeos, moléculas de DNA com capacidade de duplicação autônoma existentes no interior das agrobactérias conhecidas como *Agrobacterium tumefaciens*. Outra possibilidade de inserção dos genes é através de vírus modificados que tiveram seus genes prejudiciais removidos e os transgenes adicionados por enzimas de restrição.

3. **O transplante:** Embriões de arroz comum, colocados em dois recipientes, são infectados pelas agrobactérias. No processo, assimilam os genes portadores da construção para produzir betacaroteno. No caso dos vírus, que são especialistas em invadir células e adicionar seu DNA, cabe a eles o trabalho mais difícil de implantar os transgenes no receptor sem que este tenha seus genes originais alterados de modo fatal.

4. **A seleção:** Como no processo convencional de melhoramento genético, as primeiras plantas são submetidas a cruzamentos entre indivíduos da mesma espécie, permitindo a seleção daquelas com padrões desejáveis. São as sementes destas que irão germinar nos campos e cultura geneticamente modificadas. Na fabricação de bactérias transgênicas, costuma-se implantar genes para resistência bacteriana a antibióticos junto com o gene que se quer transplantar. Assim, para a seleção das bactérias que receberam os transgenes (e junto os genes para resistência), aplica-se o antibiótico: as sobreviventes são as que receberam os transgenes. Esse mesmo procedimento pode ser feito para selecionar plantas que aceitaram os transgenes.

PLANTAS TRANSGÊNICAS

A obtenção de plantas de qualidades especiais já vem sendo feita há quase uma década. Plantas podem ser modificadas para a produção de inseticidas, como o milho Bt, da Novartis, que traz um gene da bactéria *Bacillus thuringiensis*, que leva à

produção deste inseticida natural. Ou então para a resistência contra herbicidas, como a soja Roundup Ready (RR), da Monsanto, à base do composto químico glifosato. Estas são plantas mais resistentes, mais produtivas, e, conseqüentemente, mais baratas. Ainda há a vantagem de se consumir um alimento com menos substâncias tóxicas, pois se pode usar na lavoura menos inseticidas e menos herbicidas.

Pode-se obter vegetais mais nutritivos, como plantas que produzem mais vitaminas. É o caso do arroz dourado, mencionado anteriormente e que produz vitamina A, ou o caso de uma alface modificada com genes de rato para que produza vitamina C. As expectativas futuras estão no desenvolvimento de plantas que trazem consigo genes para a produção de vacinas.

Resumidamente, os benefícios são:

Possibilidade de inserção de genes para produção de vacinas, em fase de testes, possibilitaria a aplicação de vacinas de modo contínuo e com bastante abrangência.

Aumento de produtividade, de modo que as safras transgênicas podem ajudar a alimentar regiões pobres onde precárias condições de cultivo e dificuldades climáticas e edáficas tornam as plantações muito menos produtivas que o possível.

Redução de pesticidas, como no caso de plantas Bt, que produzem toxinas contra insetos, diminui-se a necessidade de pesticidas químicos,

Desenvolvimento de plantas resistentes a herbicidas, como no caso de plantas como a soja RR.

Melhora na nutrição, como nos alimentos que possuem baixo teor de proteína e vitaminas podem ser melhorados, como no caso do arroz dourado que contém betacaroteno precursor da vitamina A.

Transgênicos no Brasil

A polêmica em torno da liberação ou não de alimentos transgênicos no Brasil começou em 1995, quando foi montada a **Comissão Técnica Nacional de Biossegurança** (CNTBio), ligada ao Ministério da Ciência e Tecnologia, responsável por decisões neste campo. Em 1997, a empresa de biotecnologia Monsanto conseguiu autorização do CNTBio para plantar no Brasil a soja transgênica Roundup Ready, mas o Instituto Brasileiro de Defesa do Consumidor entrou na justiça para cancelar a liberação, com o argumento de que o plantio de transgênicos só poderia ser autorizado após a realização de estudos de impacto ambiental. Em 2006, a plantação de transgênicos foi legalizada no Brasil com a Lei de Biossegurança que regulamenta vários aspectos relacionados a biotecnologia.

OS TRANSGÊNICOS SÃO REALMENTE PERIGOSOS?

Esta é uma boa pergunta. Há sérias controvérsias entre os pesquisadores na hora de respondê-la. Alguns cientistas argumentam que a humanidade vem alterando geneticamente alimentos há mais tempo do que se possa pensar. Várias plantas consumidas hoje em dia são variedades híbridas produzidas pelo cruzamento entre

espécies selvagens ou variedades poliploides de plantas selvagens. O trigo original (gênero *Tritium*) era diploide com um número de cromossomos $2n = 14$. As variedades mais consumidas atualmente foram sendo produzidas por cruzamentos sucessivos até se obter uma variedade hexaploide com $6n = 42$ cromossomos! A diferença é que a engenharia genética pode implantar um ou poucos genes de espécies completamente diferentes e sem parentesco numa determinada planta, ao contrário dos cultivadores tradicionais, que com cruzamentos manipulados transferem milhares de genes no processo.

Os maiores receios entre os pesquisadores estão no risco ecológico trazido pelas plantas geneticamente modificadas. O maior perigo é o do "fluxo de genes", a disseminação de genes por meio de pólen e sementes entre diferentes populações vegetais. Os genes circulam das safras para as ervas daninhas o tempo todo quando o pólen é transportado pelo vento, pelas abelhas ou por outros agentes polinizantes. Um gene para produção de inseticidas como o do milho Bt ou para a resistência a herbicidas como o da soja Roundup Ready poderia passar para uma erva daninha, desencadeando um problema econômico e um desequilíbrio ecológico de proporções e conseqüências imprevisíveis. Estes genes poderiam proporcionar às ervas daninhas uma vantagem competitiva sobre as plantas convencionais, permitindo um crescimento descontrolado das mesmas.

Talvez um motivo maior de preocupação seja referente à evolução dos insetos. Plantas que produzem continuamente o inseticida Bt podem acelerar a evolução de insetos imunes a inseticidas.

Pesquisas conduzidas por pesquisadores norte-americanos sugeriram um aumento na mortalidade de borboletas monarca nos EUA após serem alimentadas com milho Bt. Apesar dos próprios pesquisadores terem alertado sobre falhas de controle na experiência, a comunidade científica ficou preocupada: e se uma determinada espécie de insetos ecologicamente benéfica (como agentes polinizantes) fosse extinta pela ação de vegetais geneticamente modificados.

Fora as preocupações ecológicas, há os eventuais riscos para a saúde humana. Em 1989, uma epidemia da síndrome de eosinofilia-mialgia (que provoca dor muscular e aumento dos leucócitos) causou a morte de 37 pessoas e a invalidez de outras 500 nos EUA. O FDA, agência americana que regula remédios e alimentos, ligou os casos a um complemento alimentar, o triptofano L, produzido por bactérias geneticamente modificadas. Os testes prévios realizados pelo fabricante, a empresa japonesa Showa-Denko, não haviam detectado a capacidade de essa bactéria produzir um aminoácido extremamente tóxico.

Apesar disso, com a evolução dos testes, a maioria dos biólogos está hoje convencida de que OGM's são seguros para a saúde humana. Nos EUA, três órgãos federais regulamentam a produção de safras e alimentos geneticamente modificados. Dos três, o mais conhecido é o FDA (Food and Drug Administration), que é referência para pesquisas alimentares em todo o mundo. A FDA analisa dados sobre alérgenos, toxicidade e níveis de nutrientes. Se esses dados mostrarem que os novos alimentos não são próximos aos convencionais, eles terão de ser submetidos a outros testes.

Entretanto, alguns cientistas ainda advertem que a utilização de transgênicos é muito recente, e pode haver problemas em longo prazo.

Os maiores receios são quanto à introdução de alérgenos nos alimentos geneticamente modificados. Existem relatos de casos fatais pela ingestão de alimentos transgênicos levando a choques anafiláticos. Outra suspeita é de que os antibióticos usados como marcadores em experimentos de transgenia selecionem bactérias resistentes a antibióticos ou mesmo destruam os microorganismos benignos da microflora intestinal. (Lembra disso? Junto com o transgene coloca-se um gene para resistência a antibióticos. Aplica-se o antibiótico e as plantas que não aceitaram os transgenes morrem. Já as plantas transgênicas sobrevivem.) Os genes para resistência implantados no processo de marcação dos transgênicos podem inclusive ser transferidos para bactérias, tornando-as resistentes.

O uso de vírus como instrumentos de transferência de genes na biotecnologia também merece uma observação especial. Suspeita-se de que vírus "engenheirados" (um outro nome para geneticamente modificado) possam cruzar com vírus naturais, levando ao surgimento de novos vírus que podem trazer doenças à espécie humana ou a espécies de interesse agrícola ou pecuário.

Resumidamente, os riscos são:

Fluxo de genes: plantas transgênicas podem transmitir seus genes modificados a variedades silvestres, e poderá ser difícil lidar com esses novos organismos resistentes a insetos e herbicidas.

Seleção de insetos resistentes: plantas transgênicas podem acelerar o surgimento de insetos resistentes às toxinas Bt.

Danos colaterais: o acúmulo de toxinas como a Bt no solo poderá ter um efeito negativo sobre os ecossistemas.

Efeitos sobre a saúde humana: alergênicos poderão ser introduzidos em alimentos.

Resistência bacteriana a antibióticos: genes para resistência a antibióticos usados na marcação de plantas que receberam os transgenes podem ser transferidos para bactérias, ou o próprio antibiótico usado no processo de seleção dos vegetais geneticamente modificados pode selecionar as bactérias resistentes.

Surgimento de novos vírus: vírus modificados podem cruzar com vírus naturais gerando novos vírus patogênicos.

Perceba que estes riscos são teóricos. Cientistas afirmam que a possibilidade real de um gene para a resistência a antibióticos em um transgênico ser transferido para uma bactéria é extremamente baixa. Se estes riscos vão ou não se tornar problemas reais, só o tempo irá responder.

Algumas críticas aos transgênicos são econômicas. Os grandes agricultores que podem comprar sementes transgênicas passariam a ter ainda mais vantagem sobre os pequenos produtores, que não têm condições de ficar comprando as sementes transgênicas a cada safra. As empresas de biotecnologia tornam as sementes transgênicas estéreis para que os vegetais modificados não possam ser replantados: quem quiser plantar transgênicos, que compre delas.

Alguns pesquisadores rebatem estas críticas, afirmando que a mecanização da agricultura ou a irrigação em larga escala também, são, muitas vezes, privilégios dos grandes fazendeiros.

TERAPIA GÊNICA OU GENETERAPIA

A **terapia gênica** ou **geneterapia** consiste em introduzir genes normais em pessoas que tenham o alelo que causa uma doença. As pesquisas nessa área ainda estão mais dirigidas para doenças da medula óssea vermelha e do sangue, como a imunodeficiência humana causada pela deficiência de uma enzima em células sanguíneas e doenças que causam anemia grave (a **talassemia** e a **anemia falciforme**, por exemplo). Outras doenças que estão na mira da terapia gênica são a hemofilia A (pela falta de fator VIII), a fenilcetonúria, a hipercolesterolemia primária e a distrofia muscular.

Os genes envolvidos em algumas dessas doenças expressam-se em células da medula óssea vermelha. Coletam-se amostras da medula de pessoas afetadas por essas doenças e cultivam as células em laboratório. Nessas células que estão em meios de cultura, introduzem-se os alelos normais adicionando-se vírus clonados ou plasmídeos clonados. Essas células passam a produzir as proteínas que dão o fenótipo normal. Por ação da radiação, destroem-se as células da I medula óssea do paciente e introduzem-se as células do meio de cultura com o gene normal.

Com isso, o indivíduo não manifesta a doença, enquanto essas células durarem. As principais maneiras de introduzir genes em humanos nos casos de terapia gênica tem sido:

Técnica ex vivo: consiste em usar um vetor como um vírus modificado que contenha o alelo normal. A seguir colhem-se glóbulos brancos (leucócitos) do sangue da pessoa afetada e permite-se que os vírus alterados infectem essas células em meio de cultura. Os vírus introduzem nos leucócitos o alelo normal e, assim modificados, os leucócitos são mantidos em meios propícios para a sua multiplicação. Depois são reintroduzidos no paciente, num processo semelhante a uma transfusão de sangue.

Técnica in vivo: consiste na clonagem do alelo normal e de seu preparo para introdução no paciente por meio de injeção na veia ou intramuscular. Com isso, o alelo normal incorpora-se às células do paciente e dentro delas passa a comandar a síntese da proteína normal.

É verdade que alguns dos genes transferidos para células humanas, desde 1990, estão produzindo proteínas úteis até hoje, o que é um resultado muito positivo. Apesar disso, nenhum dos testes trouxe a cura definitiva para os mais de 2 mil pacientes tratados. E, ainda mais importante, muitas experiências fracassaram, e continuam fracassando, sem que os pesquisadores tenham uma ideia muito clara sobre o motivo da falha. Os vírus usados como agentes de inoculação dos genes não estão muito bem "domesticados" ainda, podendo introduzir genes em locais errados do cromossomo, levando inclusive à ativação de genes causadores de câncer. Ou então o organismo do paciente tratado pode desenvolver uma resposta inflamatória a este vírus, o que em alguns casos se mostrou fatal.

Os estudos de terapia gênica estão até o momento restritos a células somáticas, mas pretende-se, em um futuro próximo, atuar sobre as células que formam os gametas de modo que o embrião não apresente mais o gene para a anomalia.

DOPING GENÉTICO

Se é possível transferir genes para indivíduos doentes com o objetivo de corrigir problemas genéticos, seria possível transferir genes para pessoas saudáveis de modo a melhorar seu desempenho em determinada atividade? A resposta é sim, e a técnica em questão é denominada doping genético. No doping genético, através de técnicas semelhantes à da terapia gênica, pode-se utilizar um vírus recombinante modificado com genes que melhorem o desempenho do indivíduo, como, por exemplo, genes que levem ao aumento de massa muscular.

Algumas substâncias produzidas pelo corpo estimulam naturalmente o crescimento muscular, como o fator de crescimento IGF-1 e a distrofina, enquanto outras substâncias inibem naturalmente esse crescimento, como a miostatina. Experiências feitas com animais demonstraram que o uso de técnicas de geneterapia para adicionar cópias extras dos genes para a produção de IGF-1 ou distrofina ou genes que produzem substâncias que bloqueiam a ação da miostatina podem levar a um aumento duradouro de massa muscular, sem que se deixe metabólitos secundários que possam ser detectados em exames antidoping padrão.

É claro que os riscos envolvidos no doping genético são semelhantes aos da geneterapia, e não se sabe se humanos já foram submetidos a procedimentos do tipo, mas as implicações para o esporte são preocupantes, semelhantes àquelas que ocorre para o doping convencional, com o agravante da dificuldade de detecção do mesmo.

VACINA DE DNA

Vacinas convencionais consistem de **antígenos** (substâncias orgânicas estranhas ao corpo) que são aplicadas em um indivíduo, o qual é estimulado a produzir anticorpos (proteínas de defesa), que circulam por algumas semanas no sangue, e células de memória, que podem ser ativadas para voltar a produzir anticorpos imediatamente, caso o antígeno reapareça, e que têm duração média de 10 anos.

Um problema com as vacinas convencionais é que os anticorpos produzidos só duram algumas poucas semanas, e mesmo as células de memória sendo facilmente ativadas para a produção de novos anticorpos, elas só duram alguns anos, o que implica em as vacinas não terem efeito por toda a vida.

Vacinas de DNA consistem na aplicação de um DNA recombinante (normalmente um plasmídeo) com genes que codificam o antígeno, de modo que, quando esses genes se expressam, o indivíduo passa a produzir o antígeno em questão, estimulando a produção de anticorpos e células de memória continuamente, ou seja, enquanto o DNA

recombinante estiver ativo, o que se dá por toda a vida. Assim, vacinas de DNA têm a vantagem de manterem altas quantidades de anticorpos contra o antígeno circulando por toda a vida do indivíduo.

A principal dificuldade em relação às vacinas de DNA está na sua aplicação, uma vez que o DNA recombinante tem que ser aplicado dentro do núcleo das células, o que inviabiliza o uso de agulhas convencionais, tanto por serem muito grandes e não poderem entrar no núcleo, como pelo fato de que, mesmo que se conseguisse uma agulha suficientemente pequena, seria difícil aplicar o DNA recombinante no núcleo de um número adequado de células, milhões delas, para que se produzisse antígeno suficiente para estimular o sistema imune. Algumas técnicas que vêm sendo testadas incluem a aplicação dessas vacinas em um tipo de "spray" muito forte que seria capaz de introduzir o DNA recombinante dentro de várias células quando aplicado sobre a pele. Isso implicaria em aplicar o DNA recombinante de modo aleatório, ficando parte dele em citoplasmas e espaços intercelulares, onde não teria utilidade, mas permitiria que certa quantidade de DNA recombinante entrasse no núcleo de várias células, onde seria capaz de se expressar.

Note que, ao receber uma vacina de DNA, um indivíduo seria não apenas geneticamente modificado como transgênico, uma vez que receberia em si o gene de um agente causador de doença, como um vírus ou bactéria e, portanto, de outra espécie. É importante que esse gene expresse um antígeno que não seja tóxico ao indivíduo, uma vez que esse antígeno, como mencionado, será produzido por toda a vida a partir da aplicação da vacina de DNA.

Exercícios de aprendizagem

01. (ENEM) Estudos mostram que através de terapia gênica é possível alterar a composição e aumentar a resistência dos músculos. Nos músculos normais, quando há necessidade de reparos, as células-satélite são atraídas por sinais químicos emitidos pela lesão, se reproduzem e se fundem às fibras musculares, aumentando, assim, o seu volume. O mecanismo é regulado pela miostatina, uma proteína que “ordena” que as células-satélite parem de se reproduzir.

Scientific American Brasil. Nº 27, ago. 2004

Uma técnica de terapia gênica consistindo na injeção de um gene que codifica uma proteína capaz de bloquear a ação da miostatina na fibra muscular provocaria

- maior proliferação de células-satélite e de fibras musculares.
- menor produção de células-satélite e de fibras musculares.
- menor produção de miofibrilas e de fibras musculares atrofiadas.
- maior produção de células-satélite e diminuição do volume de fibras musculares.
- maior proliferação de células-satélite e aumento do volume de fibras musculares.

02. (ENEM) A Embrapa possui uma linhagem de soja transgênica resistente ao herbicida IMAZAPIR. A planta está passando por testes de segurança nutricional e ambiental, processo que exige cerca de três anos. Uma linhagem de soja transgênica requer a produção inicial de 200 plantas resistentes ao herbicida e destas são selecionadas as dez mais “estáveis”, com maior capacidade de gerar descendentes também resistentes. Esses descendentes são submetidos a doses de herbicida três vezes superiores às aplicadas nas lavouras convencionais. Em seguida, as cinco melhores são separadas e apenas uma delas é levada a testes de segurança. Os riscos ambientais da soja transgênica são pequenos, já que ela não tem possibilidade de cruzamento com outras plantas e o perigo de polinização cruzada com outro tipo de soja é de apenas 1%.

A soja transgênica, segundo o texto, apresenta baixo risco ambiental porque

- a resistência ao herbicida não é estável e assim não passa para as plantas-filhas.
- as doses de herbicida aplicadas nas plantas são 3 vezes superiores às usuais.
- a capacidade da linhagem de cruzar com espécies selvagens é inexistente.
- a linhagem passou por testes nutricionais e após três anos foi aprovada.
- a linhagem obtida foi testada rigorosamente em relação a sua segurança.

03. (ENEM) O milho transgênico é produzido a partir da manipulação do milho original, com a transferência, para este, de um gene de interesse retirado de outro organismo de espécie diferente. A característica de interesse será manifestada em decorrência

- do incremento do DNA a partir da duplicação do gene transferido.
- da transcrição do RNA transportador a partir do gene transferido.
- da expressão de proteínas sintetizadas a partir do DNA não hibridizado.
- da síntese de carboidratos a partir da ativação do DNA do milho original.
- da tradução do RNA mensageiro sintetizado a partir do DNA recombinante.

04. (UFC) As principais ferramentas empregadas na tecnologia do DNA recombinante são as enzimas de restrição, que têm a propriedade de cortar o DNA em pontos específicos. O papel biológico dessas enzimas bacterianas na natureza é, provavelmente:

- proteger as bactérias contra os vírus bacteriófagos.
- reparar o DNA bacteriano que sofreu mutação deletéria.
- auxiliar no processo de duplicação do DNA.
- auxiliar no processo de transcrição do mRNA.
- auxiliar no processo de tradução do DNA.

05. (ENEM) Para a identificação de um rapaz vítima de acidente, fragmentos de tecidos foram retirados e submetidos à extração de DNA nuclear, para comparação com o DNA disponível dos possíveis familiares (pai, avô materno, avó materna, filho e filha). Como o teste com o DNA nuclear não foi conclusivo, os peritos optaram por usar também DNA mitocondrial, para dirimir dúvidas.

Para identificar o corpo, os peritos devem verificar se há homologia entre o DNA mitocondrial do rapaz e o DNA mitocondrial do(a)

- pai.
- filho.
- filha.
- avó materna.
- avô materno.

Exercícios de fixação

01. (FUVEST 2020) Um paciente, com câncer sanguíneo (linfoma) e infectado por HIV, fez quimioterapia e recebeu um transplante de células-tronco da medula óssea de um doador resistente ao HIV. Como resultado, tanto o câncer como o HIV retroagiram neste paciente. O receptor mais usado pelo HIV para entrar nas células do corpo é o CCR5. Um pequeno número de pessoas resistentes ao HIV tem duas cópias mutadas do gene do receptor CCR5. Isso significa que o vírus não pode penetrar nas células sanguíneas do corpo que costumam ser infectadas. O paciente recebeu células-tronco da medula óssea de um doador que tem essa mutação genética específica, o que fez com que também ficasse resistente ao HIV.

Disponível em <https://www.bbc.com/pt-br/mundo/2019/03/20190319-hiv-CCR5>. **Março/2019. Adaptado.**

A terapia celular a que o texto se refere

- a) permitirá que eventuais futuros filhos do paciente transplantado também possuam células resistentes à infecção pelo HIV.
- b) possibilitou a produção, pelas células sanguíneas do paciente após o transplante, de receptores CCR5 aos quais o vírus HIV não se liga.
- c) promoveu mutações no gene CCR5 das células do paciente, ocasionando a produção de proteína à qual o HIV não se liga.
- d) gerou novos alelos mutantes que interagem com o gene do receptor CCR5 do paciente, ocasionando a resistência à entrada do HIV nas células do paciente.
- e) confirma que o alelo mutante que confere resistência à infecção pelo HIV é dominante sobre o alelo selvagem do gene CCR5.

02. (FAMERP 2019) Em 1997, pesquisadores criaram Polly, uma ovelha contendo o gene humano F9, responsável pela produção do fator IX de coagulação e vital para indivíduos com hemofilia. Polly, assim como a famosa ovelha Dolly, foi gerada a partir da fusão de um óvulo anucleado com um fibroblasto fetal cultivado em laboratório, no qual o gene F9 foi previamente introduzido em seu genoma.

(Lygia da Veiga Pereira. Clonagem: da ovelha Dolly às células-tronco, 2005. Adaptado.)

De acordo com o texto, a ovelha Polly foi gerada pela fusão de um óvulo anucleado com uma célula _____ submetida à técnica de _____.

As lacunas do texto devem ser preenchidas por

- a) germinativa e transgenia.
- b) somática e quimioterapia.
- c) germinativa e permutação induzida.
- d) somática e transgenia.
- e) germinativa e quimioterapia.

03. (ENEM PPL 2019) Um herbicida de largo espectro foi desenvolvido para utilização em lavouras. Esse herbicida atua inibindo a atividade de uma enzima dos vegetais envolvida na biossíntese de aminoácidos essenciais. Atualmente ele é bastante utilizado em plantações de soja, podendo inclusive inibir a germinação ou o crescimento das plantas cultivadas.

De que forma é desenvolvida a resistência da soja ao herbicida?

- a) Expondo frequentemente uma espécie de soja a altas concentrações do herbicida, levando ao desenvolvimento de resistência.
- b) Cultivando a soja com elevadas concentrações de aminoácidos, induzindo a formação de moléculas relacionadas à resistência.
- c) Empregando raios X para estimular mutações em uma variedade de soja, produzindo a enzima-alvo resistente ao herbicida.
- d) Introduzindo na soja um gene específico de outra espécie, possibilitando a produção da enzima de resistência ao herbicida.
- e) Administrando a enzima-alvo nos fertilizantes utilizados na lavoura, promovendo sua absorção pela espécie cultivada.

04. (UERJ 2019) Determinadas sequências de DNA presentes no material genético variam entre os indivíduos. A análise dessa variação possibilita, por exemplo, a identificação dos pais biológicos de uma criança. Considere os esquemas a seguir de sequenciamentos de trechos de DNA, separados por gel de eletroforese, de uma família formada por um casal e quatro filhos.



Com base nos sequenciamentos, o filho biológico dessa mãe com pai diferente do apresentado é o de número:

- a) 1
- b) 2
- c) 3
- d) 4

05. (UFU 2019) Uma determinada empresa disponibiliza quatro possíveis vacinas para a dengue (V1, V2, V3 e V4), que possuem diferentes combinações dos três genes estruturais do vírus da dengue, o gene C, que codifica para uma proteína do nucleocapsídeo viral; o gene M e o gene E, que codificam para proteínas da superfície do vírus, esses estão representados por bandas na composição de cada vacina na Figura 1.

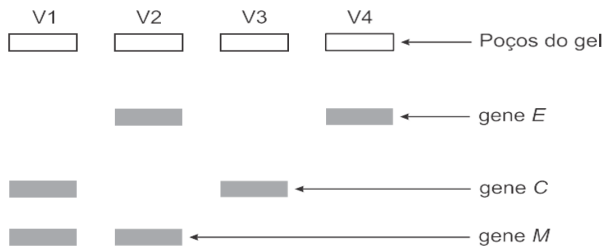
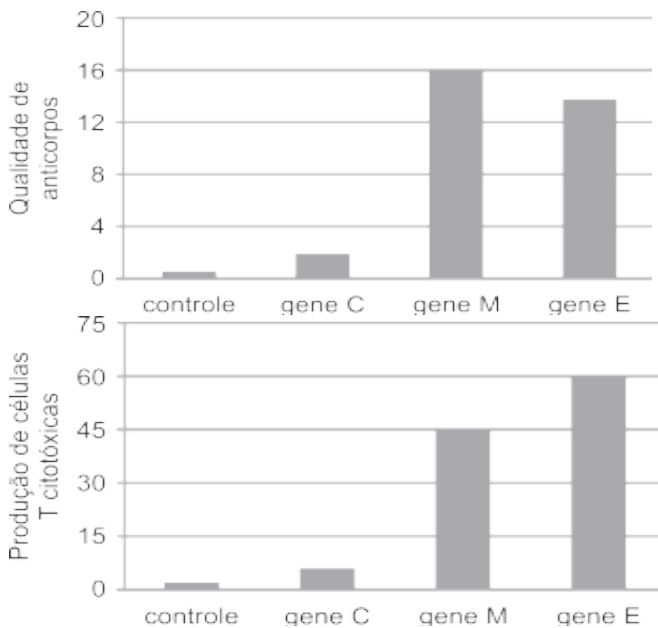


Figura 1

Juntamente com as potenciais vacinas de DNA, essa empresa realizou um estudo in vivo com 10 camundongos nos quais foram injetadas vacinas com DNA controle e com os genes C, M e E a fim de avaliar a resposta imunológica quanto à produção de anticorpos (Figura 2) e de células T citotóxicas (Figura 3).



A partir das informações apresentadas, qual vacina teria uma melhor resposta imunológica contra a dengue?

- a) V2.
- b) V1.
- c) V3.
- d) V4.

06. (UFJF 2019) O jornal Folha de São Paulo, em junho deste ano, publicou uma notícia com a seguinte manchete: "Polícia federal usa bituca de cigarro e DNA para apurar ataque de facção". A notícia tratava do uso da genética molecular para identificar criminosos por meio de

identificação de DNAs presentes na cena de um crime. Sobre esse assunto é CORRETO afirmar que:

- a) As mutações e a mitose (que embaralha as diferentes combinações genéticas) são os processos responsáveis pela geração de variabilidade genética na espécie humana, o que permite identificar cada pessoa como sendo única.
- b) Nós possuímos variabilidade genética, como, por exemplo, temos um número de cromossomos diferentes, o que permite, em uma análise genética de DNA presente na cena de um crime, identificar um criminoso.
- c) A identificação de pessoas por meio de análise de DNA baseia-se no uso de enzimas de restrição, que são moléculas capazes de sequenciar o DNA, assim demonstrando de quem é o DNA presente na cena de um crime.
- d) Na eletroforese, os fragmentos de DNA maiores, por serem mais pesados, correm em uma maior velocidade ao longo do gel e se depositam, portanto, mais proximamente ao polo positivo no final do processo.
- e) A eletroforese de fragmentos de DNA é um dos métodos utilizados para identificar pessoas. O uso de enzimas de restrição para cortar o DNA gera um padrão de fragmentos que é característico de cada pessoa (impressão digital molecular).

07. (FGV 2018)

1. A tecnologia para modificar geneticamente o mosquito *Aedes aegypti* utiliza dois genes: o primeiro, chamado tVAN, aumenta a produção de uma proteína na larva que, quando acumulada, morre antes de virar mosquito. O outro é o DisRed2, que permite identificar os insetos modificados usando uma luz específica, de modo que se consiga diferenciá-los dos mosquitos selvagens.
2. A fábrica tem capacidade de produzir 60 milhões de mosquitos por semana, e funciona como um grande criadouro. Tem uma área para a produção de ovos que serão modificados geneticamente. Esses ovos passam por etapa de eclosão, viram larvas, formam casulos até chegarem à fase de mosquito. Em todas essas etapas, eles são alimentados. O processo dura cerca de 14 dias, quando apenas os mosquitos machos são, enfim, liberados.

(<http://epoca.globo.com>. Adaptado)

Os parágrafos 1 e 2 foram retirados de uma notícia a respeito de uma metodologia de combate ao *Aedes aegypti* por meio da soltura de mosquitos machos gerados em larga escala em laboratório. Tais parágrafos fazem referência, respectivamente,

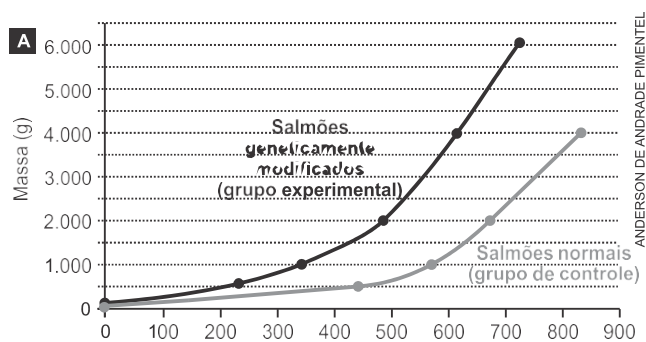
- a) ao mapeamento genético e à metamorfose total desses mosquitos.
- b) às mutações induzidas e à metamorfose parcial desses mosquitos.
- c) à tecnologia do DNA recombinante e ao desenvolvimento indireto dos mosquitos.
- d) à seleção artificial e ao desenvolvimento direto desses mosquitos.
- e) à genética de populações e à ausência de metamorfose dos mosquitos.

08. (FCMMG 2018) Salmão transgênico: animais geneticamente modificados para servir de alimento.

O Salmão é o primeiro animal geneticamente modificado, a receber aprovação para servir de alimento no mundo: o salmão transgênico é uma realidade.

A criatura é uma produção da empresa AquaBounty. Ela colocou no salmão atlântico o DNA do salmão real, uma espécie gigante oriunda do Pacífico. A grande vantagem da espécie modificada é que ela cresce mais rapidamente que as outras: em um ano e meio atinge o tamanho típico dos três anos, que é o exigido pelo mercado. A nova espécie foi batizada como AquAdvantage. De acordo com o site da empresa, "somos uma pequena empresa com uma visão ousada. Queremos aumentar o número do melhor salmão do Atlântico. Um peixe que é nutritivo, delicioso, fresco e acessível".

Curva de crescimento



De acordo com os dados obtidos no texto, com o gráfico acima e com conhecimentos do assunto, NÃO podemos afirmar:

- Os salmões geneticamente modificados (GM) têm crescimento acelerado pela produção contínua de hormônios do crescimento.
- Apesar da resistência de grupos ambientalistas aos produtos transgênicos, o salmão GM é tão seguro e nutritivo como o tradicional.
- A criação desses animais ocorre em tanques especializados com proteção própria, que impede o seu escape para a natureza.
- Aos 18 meses, os salmões transgênicos possuem 4 vezes a mais massa dos salmões normais.

09. (UDESC 2018) No incêndio que atingiu o norte de Portugal, 42 pessoas morreram e centenas ficaram feridas, embora os corpos das vítimas fatais ficassem queimados e irreconhecíveis, foi possível preparar, a partir de fragmentos de tecidos, amostras de DNA nuclear e DNA mitocondrial de todas as vítimas. Entre as vítimas que faleceram no incêndio, estavam dois filhos do sexo masculino de mães diferentes de um mesmo pai que não morreu no incêndio.

Usando a análise de DNA para a determinação da paternidade dos filhos, assinale a afirmação correta:

- DNA mitocondrial do pai com o DNA mitocondrial das vítimas.

- DNA nuclear do cromossomo Y do pai com DNA nuclear do cromossomo Y das vítimas.
- DNA mitocondrial do pai com o DNA nuclear do cromossomo Y das vítimas.
- DNA nuclear do cromossomo Y do pai com o DNA mitocondrial das vítimas.
- DNA nuclear do cromossomo X do pai com o DNA nuclear das vítimas.

10. (IFBA 2017) Muitos autores, usando metodologia histórica, sociológica e antropológica, já analisaram as origens do povo brasileiro: Paulo Prado em Retrato do Brasil (1927), Gilberto Freyre em Casa grande e senzala (1933), Sérgio Buarque de Holanda em Raízes do Brasil (1936) e Darcy Ribeiro em várias obras, culminando em O povo brasileiro (1995).

Autor Sergio D. J. Pena Extraído de Ciência Hoje, Vol.27, nº 159. Retrato Molecular do Brasil.

Uma equipe de pesquisadores brasileiros liderados pelo geneticista Dr. Sergio Pena utilizou ferramentas genéticas para traçar e compreender o caminho que formou o brasileiro, utilizando dois marcadores moleculares: o DNA mitocondrial e cromossomo Y.

A partir da análise do DNA mitocondrial e do cromossomo Y podemos afirmar que:

- O DNA mitocondrial é passado integralmente da mãe para seus filhos.
- O DNA mitocondrial também pode ser usado em testes de paternidade.
- O cromossomo Y faz parte do DNA nuclear, logo pode ser encontrado em homens e mulheres.
- Um neto do sexo masculino poderá afirmar que seu cromossomo Y veio de seu avô materno.
- Os dois marcadores moleculares podem não apresentar os resultados esperados, pois a maior precisão seria usar todo o DNA nuclear da célula para os estudos.

11. (PUCCAMP 2017) Leia atentamente a afirmação abaixo, sobre produtos transgênicos:

Alimentos transgênicos são alimentos geneticamente modificados com alteração do código genético.

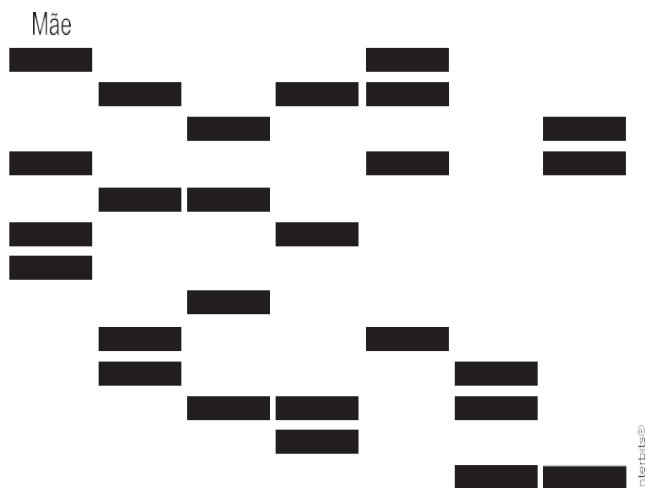
A afirmação é

- correta, pois os organismos transgênicos possuem o código genético alterado para serem mais produtivos.
- correta, pois a alteração do código genético faz com que os organismos sintetizem novas proteínas.
- correta, e por isso só são criados em laboratórios especializados que possuem tecnologia para modificar o código genético.
- incorreta, pois tanto organismos transgênicos como não transgênicos possuem o mesmo código genético.
- incorreta, pois o código genético dos organismos transgênicos é alterado apenas em algumas partes do genoma.

12. (ENEM PPL 2017) Um geneticista observou que determinada planta era sensível a um tipo de praga que atacava as flores da lavoura. Ao mesmo tempo, ele percebeu que uma erva daninha que crescia associada às plantas não era destruída. A partir de técnicas de manipulação genética, em laboratório, o gene da resistência à praga foi inserido nas plantas cultivadas, resolvendo o problema. Do ponto de vista da biotecnologia, como essa planta resultante da intervenção é classificada?

- a) Clone.
- b) Híbrida.
- c) Mutante.
- d) Dominante.
- e) Transgênica.

13. (ENEM PPL 2017) O resultado de um teste de DNA para identificar o filho de um casal, entre cinco jovens, está representado na figura. As barras escuras correspondem aos genes compartilhados.



Qual dos jovens é filho do casal?

- a) I
- b) II
- c) III
- d) IV
- e) V

14. (UFPA 2016) Plantas transgênicas podem ser produzidas com a utilização da técnica de DNA recombinante. Assim, uma variedade de arroz pode ser produzida a partir da manipulação do arroz original, com a transfeção, para este, do DNA de interesse (a fim de produzir, por exemplo, betacaroteno, o precursor da vitamina A) retirado de outro organismo de espécie diferente.

O arroz transgênico golden rice passará a manifestar a presença de betacaroteno porque:

- a) o RNA mensageiro sintetizado a partir do DNA recombinante será traduzido pelas células do vegetal.

b) ocorrerá duplicação do DNA transferido, que só então será incorporado ao genoma hospedeiro.

c) ocorrerá transcrição do RNA transportador a partir do DNA transferido.

d) proteínas serão sintetizadas a partir do DNA não hibridizado.

e) ocorrerá síntese de carboidratos a partir da ativação do DNA do vegetal original.

15. (UEG 2016) A parte endócrina do pâncreas é formada pelas ilhotas pancreáticas, que contêm dois tipos de células: beta e alfa. As células betas produzem a insulina, hormônio peptídico que age na regulação da glicemia. Esse hormônio é administrado no tratamento de alguns tipos de diabetes. Atualmente, através do desenvolvimento da engenharia genética, a insulina administrada em pacientes diabéticos é, em grande parte, produzida por bactérias que recebem o segmento de

a) peptídeo e transcrevem para o DNA humano a codificação para produção de insulina humana.

b) RNA mensageiro e codifica o genoma para produção da insulina da própria bactéria no organismo humano.

c) plasmídeo da insulina humana e codifica o genoma agregando peptídeos cíclicos no organismo humano.

d) DNA humano responsável pela produção de insulina e passam a produzir esse hormônio idêntico ao da espécie humana.

16. (ENEM PPL 2016) Após a germinação, normalmente, os tomates produzem uma proteína que os faz amolecer depois de colhidos. Os cientistas introduziram, em um tomateiro, um gene antissentido (imagem espelho do gene natural) àquele que codifica a enzima "amolecedora". O novo gene antissentido bloqueou a síntese da proteína "amolecedora".

SIZER, F.; WHITNEY, E. Nutrição: conceitos e controvérsias. Barueri: 2002 (adaptado).

Um benefício ao se obter o tomate transgênico foi o fato de o processo biotecnológico ter

a) aumentado a coleção de proteínas que o protegem do apodrecimento, pela produção da proteína antissentido.

b) diminuído a necessidade do controle das pragas, pela maior resistência conferida pela nova proteína.

c) facilitado a germinação das sementes, pela falta da proteína que o leva a amolecer.

d) substituído a proteína amolecedora por uma invertida, que endurece o tomate.

e) prolongado o tempo de vida do tomate, pela falta da proteína que o amolece.

17. (ENEM PPL 2016) Para verificar a eficácia do teste de DNA na determinação de paternidade, cinco voluntários, dentre eles o pai biológico de um garoto, cederam amostras biológicas para a realização desse teste. A figura mostra o resultado obtido após a identificação dos fragmentos de DNA de cada um deles.

Garoto	Mãe	1°	2°	3°	4°	5°
—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—

OLIVEIRA, F. B.; SILVEIRA, R. M. V. O teste de DNA na sala de aula: é possível ensinar biologia a partir de temas atuais. *Revista Genética na Escola*, abr. 2010.

Após a análise das bandas de DNA, pode-se concluir que o pai biológico do garoto é o

- 1º voluntário.
- 2º voluntário.
- 3º voluntário.
- 4º voluntário.
- 5º voluntário.

18. (IFSP 2016) O diabetes é uma doença que acomete milhões de pessoas ao redor do mundo, muitos dos quais dependem de injeções diárias que forneçam insulina ao seu organismo. Atualmente, a produção deste hormônio pode ser realizada em laboratório, com o auxílio de bactérias que contenham o gene que codifica para a insulina. Sendo assim, é correto afirmar que o(a)

- insulina será secretada das células bacterianas pelo Complexo de Golgi, da mesma maneira que ocorre nas células humanas.
- gene inserido na bactéria é uma molécula de DNA
- hormônio insulina produzido pela bactéria é um ácido nucleico.
- hormônio insulina injetado pelos pacientes consiste em uma molécula de RNA
- insulina será secretada das células bacterianas pelo Retículo Endoplasmático Rugoso, da mesma maneira que ocorre nas células humanas.

19. (ENEM 2015) A palavra “biotecnologia” surgiu no século XX, quando o cientista Herbert Boyer introduziu a informação responsável pela fabricação da insulina humana em uma bactéria para que ela passasse a produzir a substância.

Disponível em: www.brasil.gov.br. Acesso em 28 jul. 2012 (adaptado).

As bactérias modificadas por Herbert Boyer passaram a produzir insulina humana porque receberam

- a sequência de DNA codificante de insulina humana.
- a proteína sintetizada por células humanas.
- um RNA recombinante de insulina humana.
- o RNA mensageiro de insulina humana.
- um cromossomo da espécie humana.

20. (CEFET MG 2015) Alguns vírus têm sido usados em lavouras de soja como um agente de controle biológico específico contra lagartas. Recentemente foram identificadas as proteínas produzidas por esses vírus e os genes realmente ativos durante a infecção desses insetos.

Disponível em: <<http://revistapesquisa.fapesp.br>> Acesso em: 15 ago. 2014 (Adaptado).

A identificação desses genes constitui uma importante ferramenta para a

- elaboração de um parasita inofensivo para a planta.
- minimização dos danos ecológicos causados pelo vírus.
- criação de linhagem de soja transgênica resistente à lagarta.
- preservação do inseto polinizador da planta na fase adulta.
- geração de uma vacina para proteger a planta das infecções.

Gabaritos e padrões de respostas**Exercícios de Aprendizagem****01.****02.****03.****04.****05.****Exercícios de Fixação****01. [B]**

A utilização de células-tronco no paciente com HIV possibilitou a produção de células sanguíneas com receptores CCR5, dificultando sua ligação com o HIV.

02. [D]

A ovelha Polly foi originada pela fusão de um óvulo anucleado com uma célula somática, o fibroblasto, e submetida à técnica de transgenia, porque recebeu um gene humano.

03. [D]

A soja transgênica recebe, incorpora e expressa genes de outras espécies naturalmente resistentes ao herbicida.

04. [B]

Com base nos sequenciamentos de DNA, o filho número 2 não apresenta nenhuma banda compatível com o pai, indicando que possui um pai diferente do apresentado; apenas como observação, o filho número 4 não é compatível nem com a mãe nem com o pai.

05. [A]

A vacina V2 é a que produziu a melhor resposta imunológica, uma vez que possui o gene M, cujo produto estimula a maior produção de anticorpos e o gene E, que determina a melhor produção de células T citotóxicas.

06. [E]

Um dos métodos utilizados para identificar pessoas pelo material genético ocorre pelo padrão eletroforético de fragmentos de DNA, originados pelo corte com enzimas de restrição; os fragmentos são constituídos por sequências curtas, de até dezenas de pares de nucleotídeos, que se repetem ao longo de trechos da molécula de DNA; é o número dessas repetições que varia entre as pessoas e que auxilia no teste de identificação.

07. [C]

A tecnologia do DNA recombinante permite a transferência de genes de interesse entre organismos de espécies

diferentes.

Os mosquitos são insetos holometábolos que sofrem metamorfose completa durante o seu desenvolvimento.

08. [D]

Aos 18 meses, em torno de 540 dias, o salmão normal possui, em média, 800g de massa, enquanto que o salmão transgênico possui, em média, 2.800g de massa, o equivalente a, aproximadamente, 3,5 vezes mais.

09. [B]

O DNA mitocondrial é sempre de origem materna, assim, a análise deveria ser feita com o DNA do núcleo do cromossomo Y (que determina o sexo masculino) do pai e do núcleo do cromossomo Y das vítimas (filhos do sexo masculino).

10. [A]

As mães passam o DNA mitocondrial aos seus descendentes, por isso é utilizado como marcador molecular em diversos estudos.

11. [D]

Os alimentos transgênicos apresentam genes exógenos, porém possuem o mesmo código genético dos outros organismos vivos, incluindo vírus.

12. [E]

Os organismos que recebem, incorporam e expressam genes de outras espécies são classificados como transgênicos.

13. [C]

O filho biológico do casal é o número III, porque as suas bandas de DNA coincidem com a mãe e com o pai.

14. [A]

O arroz transgênico expressa o gene recebido através da produção do RNA mensageiro que será traduzido em enzimas, as quais catalisarão a produção de betacaroteno, o precursor da vitamina A.

15. [D]

As bactérias geneticamente modificadas recebem, incorporam e expressam o DNA humano responsável pela produção de insulina.

16. [E]

A síntese da proteína "amolecedora" do tomate foi bloqueada, assim, o tomate terá maior tempo de vida.

17. [D]

O 4º voluntário é o pai biológico do garoto devido à maior compatibilidade de fragmentos de DNA entre ambos.

18. [B]

Para a produção do hormônio insulina em laboratório, corta-se o pedaço de DNA no local preciso, através de enzimas de restrição e transfere-se para o plasmídeo bacteriano, que são moléculas extracromossômicas circulares de DNA bacteriano (capacidade de duplicação independente), formando-se um

plasmídeo recombinante, que codifica o gene humano da insulina.

19. [A]

Ao receber a sequência de DNA codificante da insulina humana, as bactérias transgênicas modificadas por Herbert Boyer passaram a produzir o hormônio humano que regula a glicemia.

20. [C]

Os genes dos vírus que controlam as lagartas que atacam a lavoura poderão ser transferidos para uma linhagem de plantas de soja. A soja transgênica ficará resistente ao ataque dos insetos.