



# **ATUALIZAÇÃO EM BIOLOGIA MOLECULAR: A REVOLUÇÃO GENÔMICA**

**Dra. Eliana Maria Beluzzo Dessen**  
Docente responsável

**Abril a junho 2009**

# Atualização em Biologia Molecular

## Objetivos:

- Ampliar o universo conceitual significativo dos professores de ensino médio no que se refere à biologia molecular e suas aplicações.
- Capacitar o professor de ensino médio para acompanhar de maneira crítica a literatura de divulgação científica sobre o tema.
- Utilizar o tema "biologia molecular" como eixo para a integração de conceitos clássicos da Biologia Celular e Genética, bem como ponto de referência para a análise e discussões no campo da bioética.
- Empregar atividades didático-pedagógicas capazes de favorecer o processo de ensino/aprendizagem significativo
- Considerar o papel do professor em sala de aula como "Agente disseminador" de temas que permeiam a discussão de valores éticos e sociais e que exigem um posicionamento crítico acerca de situações relacionadas à área de Ciências da Natureza e suas tecnologias.

## Conteúdo

- DNA e seu funcionamento,
- Relação entre DNA, cromossomo, gene alelo,
- Relação entre fenótipo e genótipo,
- Organização dos genes pro e eucarióticos,
- Organização do genoma humano,
- Princípios da tecnologia do DNA recombinante e suas implicações sociais e éticas.
- O projeto Genoma Humano e suas implicações para a sociedade.

## Estratégias e recursos tecnológicos

A metodologia utilizada para desenvolver o conteúdo acima relacionado é variada, com ênfase em métodos não expositivos. Além de curtas apresentações orais dialogadas e de palestras de especialistas, diversas atividades didático/pedagógicas serão utilizadas como facilitadores da aprendizagem: (1) estudos dirigidos; (2) atividades presenciais como jogos didáticos ou oficinas (3) Debate, (4) animações demonstrativas de fenômenos biológicos, (5) discussão de artigos publicados pela mídia leiga, etc.

## Justificativa:

A Sociedade moderna mantém um estreito relacionamento com a genética e a biologia molecular, áreas do conhecimento que apresentam, nos últimos anos, avanços tecnológicos bastante significativos. A compreensão dos fenômenos genéticos não é simples, pois incluem processos e entidades invisíveis. Apesar disso, os indivíduos se deparam freqüentemente com situações em que o conhecimento dos processos biológicos é requisito para a compreensão de notícias divulgadas pela mídia e para seu posicionamento frente às novas situações éticas e sociais embutidas no desenvolvimento dessa área da ciência.

## Formas de acompanhamento e de avaliação dos participantes

A avaliação será constituída por duas ferramentas:

- Avaliação formativa: elaboração de portfólio diário. O professor deverá registrar as atividades desenvolvidas durante o dia e o seu envolvimento nas mesmas respondendo diariamente as seguintes questões: (1) O que aprendi hoje? O que as atividades me acrescentaram? (2) O que não foi adequado? Considerar nas respostas: o conteúdo da aula, as atividades e estratégias utilizadas, o relacionamento com o grupo e a própria participação. As respostas serão por escrito e entregues no final do dia. Um portfólio pode ser definido como um conjunto de diferentes tipos de documentos (anotações pessoais, experiências de aula, trabalhos pontuais, controles de aprendizagem, conexões com outros temas, fora da escola, representações visuais, etc.) que proporciona evidências de conhecimentos que foram sendo construídas durante o aprendizado, as estratégias utilizadas para aprender e a disposição de quem o elabora para continuar aprendendo. Devido à brevidade do curso o portfólio a ser elaborado diariamente no final de cada dia será mais sucinto e registrará o desenvolvimento do programa de ensino e as reflexões diárias do processo de aprendizagem de modo a que o estudante sinta a aprendizagem como algo próprio e não alienada de seus processos pessoais e coletivos. O portfólio nesse caso é entendido também como uma reconstrução de conhecimento. Ele não se caracteriza como algo descritivo, mas reflexivo. Todos os portfólios são lidos diariamente pelos docentes do curso que podem desse modo realizar um acompanhamento mais personalizado da aprendizagem de cada um dos alunos.
- Avaliação final: Cada participante deverá fazer uma breve apresentação individual com relação a:
  - a. Quais os conteúdos/atividades desenvolvidas durante o curso que poderiam ser levadas para a escola? Por quê?
  - b. De que maneira isso poderia ser feito?

## Cronograma

<b>data</b>	<b>14 às 15:15 horas</b>	<b>15:45 às 17 horas</b>
29/04/2009	Apresentação do curso. Oficina 1- Filho de Scoiso, scoisinho é!	A relação herança, gene, cromossomo, genoma. O dogma central da Biologia
06/05/2009	Oficina 2 – Extração de DNA. Sequenciamento de DNA	Projetos Genoma: o que, por que e para que
20/05/2009	O Genoma Humano	A tecnologia do DNA recombinante.
03/06/2009	Marcadores moleculares Oficina 3 – Mapeamento de restrição	Estamos preparados para conhecer nossos genes?
17/06/2009	Genética no câncer: que diferença faz?	Avaliação

Local: Diretoria de Ensino Sul 1

## Docentes do curso

- Carla Rosenberg
- Eliana Maria Beluzzo Dessen (coordenação)
- Regina Célia Mingroni Netto

## PORTFÓLIO COMO RECURSO DE AVALIAÇÃO

(adaptado de Hernandez, Fernando. *Cultura visual, mudança educativa e projeto de trabalho*. Porto Alegre, Artmed, 2000)

A avaliação é um processo inerente ao processo de construção de conhecimento.

Mais do que memorizar ou recordar informações ou aplicar fórmulas para resolver problemas, o objetivo do processo educativo se propõe a aprender a formular problemas e desenvolver a capacidade de buscar, organizar e interpretar a informação dando-lhe sentido e transformando-a em conhecimento.

A avaliação compreende três formas de recolhimento de informações:

- avaliação inicial, para perceber o conhecimento prévio de estudantes ao iniciarem o curso;
- a avaliação formativa, que está na base do processo avaliador e não tem a finalidade de controlar ou qualificar, mas ajudar estudantes a “progredir no caminho do conhecimento”, e
- a avaliação somativa, que é o processo de síntese, que “permite reconhecer se [as] os estudantes alcançaram os resultados esperados (...) e serve como passagem para dar credibilidade oficial aos conhecimentos adquiridos.”

O portfólio representa uma possibilidade alternativa de avaliação, e pode ser, para algumas disciplinas, substituto das avaliações pontuais em forma de provas e exames.

Na educação ele serve como possibilidade de indicar a trajetória de aprendizagem e de novas formas de avaliar o desenvolvimento do conhecimento. Uma das vantagens da realização do portfólio é a de perceber o desenvolvimento do programa de ensino e a participação mais ativa de estudantes, o que permite que sintam a aprendizagem como algo próprio e não alienada de seus processos pessoais e coletivos.

O portfólio é uma forma de avaliação dinâmica realizada pelo próprio estudante e que reflete seu desenvolvimento e suas mudanças através do tempo “. Nele inclui-se a avaliação do processo, a maneira de encarar e de interpretar as experiências e os processos de aprendizagem”.

### Definição de um portfólio:

Podemos definir um portfólio como um conjunto de diferentes tipos de documentos (anotações pessoais, experiências de aula, trabalhos pontuais, controles de aprendizagem, conexões com outros temas, fora da escola, representações visuais, etc.) que proporciona evidências de conhecimentos que foram sendo construídas, as estratégias utilizadas para aprender e a disposição de quem o elabora para continuar aprendendo. (...) Um portfólio não significa apenas selecionar, ordenar evidências de aprendizagem e organizá-las num formato para serem apresentadas. (...) O que caracteriza definitivamente o portfólio como modalidade de avaliação não é tanto o seu formato físico (pasta, caixa, CD-ROM, etc.), mas sim a concepção de ensino e aprendizagem que veicula”.

O portfólio não é a mera recopilação de apontamentos; mas pode ser entendido como uma reconstrução de conhecimento. Ele não se caracteriza como algo descritivo, mas reflexivo. Assim, um diário reflexivo é uma ferramenta importante para a sua realização

Estabelecer as finalidades de aprendizagem por parte de cada estudante

- Cada qual explicita o que pretende chegar a aprender.
- Professora explicita os objetivos.
- Uma possibilidade: extrair uma frase de cada apontamento de aula (ou leitura) e fazer um comentário reflexivo, representativo do que foi significativo.

- Incluir experiências da sala de aula e de fora dela.
- Pensar no grupo: o processo de aprendizagem é mais significativo se for proveitoso para todo o grupo.
- Fazer um acordo público por escrito é conveniente e, se possível, presente na sala de aula como forma permanente de compromisso compartilhado.
- Nomear as fontes relacionadas com o processo (não apenas fontes bibliográficas): as evidências de aprendizagem
- Encontrar um fio condutor que organize a seleção das evidências que farão parte do portfólio
- Ter presente as perguntas: o que aprendi? De que maneira aprendi?

O portfólio é propriedade do estudante

- O trabalho realizado no portfólio é memória de aprendizagem.
- Cada portfólio é criação única, pois cada qual determina que evidências e que experiências devem ser incluídas e faz uma auto-avaliação do seu processo de formação.
- Ele é parte do processo de aprendizagem de cada aluna e cada aluno.
- Ele pode tornar-se público para compartilhar com o grupo e ajudar no processo coletivo de aprendizagem – “estudantes e docentes podem ir construindo um conhecimento compartilhado mais equilibrado” (p.170).

Os componentes do portfólio

a) O propósito

- Diário reflexivo: falar sobre os temas, comentando-os, não de forma descritiva, mas de forma reflexiva - também com perguntas, questionamentos, dúvidas.
- Não é mera recopilação dos apontamentos.
- Estudantes explicitam como imaginam construir o seu portfólio.
- Cada exemplo selecionado para dar evidência de seu progresso deve ser recolhido, criado e organizado de uma determinada forma para demonstrar sua avaliação. Ter presente o fio condutor mais a explicitação do porquê de ter selecionado cada evidência.

## A REVOLUÇÃO GENÔMICA

Todos os seres vivos, sem exceção, têm DNA escondido lá dentro de cada uma de suas células. Pode ser minhoca, jaguatirica, gato, cana-de-açúcar, flor, bactéria, você, cachorro de estimação; pode ser o parasita que causa doença de chagas ou o organismo mais simples que existe. Mesmo os vírus, que não são bem seres vivos, também têm DNA, ou uma molécula parecida com ela. Os seres vivos de espécies extintas: mamutes, dinossauros, o Homem de Neandertal; e também este molusco, tudo que tem ou teve vida sobre a face da Terra, pode procurar, que tem DNA.

Em 1988 – há vinte anos --, um grupo de cientistas decidiu que valeria muito a pena conhecer em detalhes o DNA do ser humano. Para realizar esse desejo, era preciso também desenvolver as tecnologias necessárias para determinar a ordem dos A, T, C, Gs nos cromossomos que guardam o genoma da espécie. O grupo de organizou convenceu deputados e senadores do Congresso; empresários; e seus colegas. Em 1990, o projeto genoma humano foi lançado oficialmente pelo governo dos EUA. Na ocasião, a previsão era que o empreendimento terminaria em 2005, e custaria 3 bilhões de dólares. Finalmente, a seqüência do genoma humano foi publicada em 2003; o custo não passou de 2,7 bilhões.

Genoma é todo o DNA contido no núcleo de uma célula reprodutiva. Nos homens, em seus espermatozoides; nas mulheres, em seus óvulos. Em quase todas as outras células do corpo, há não um, mas dois genomas – o conjunto completo de instruções bioquímicas necessárias para o funcionamento do organismo. Um deles transmitido pela mãe, outro pelo pai.

Na linguagem dos cientistas, seqüenciar um genoma é estabelecer, com dose alta de certeza, a ordem em que se dispõe um grupo de componentes dentro do DNA de cada espécie de ser vivo. Esses componentes são apenas quatro, designados por suas iniciais: A, para adenina; T, para timina; C, para citosina; G, para guanina.

Para pesquisadores das ciências da vida, a seqüência de As, Ts, Cs, e Gs é como um mapa. Até janeiro de 2008, os genomas de 189 organismos já haviam sido completamente seqüenciados. Dispor desses mapas abre novos campos de investigação. De um lado, abrem-se perspectivas para o estudo de questões relacionadas a nossa saúde. O conhecimento dos genomas e as tecnologias que o possibilitaram podem ampliar também a disponibilidade de alimentos, ajudarem na determinação de autoria de crimes; talvez o resgate de espécies em vias de extinção.

A genômica é um território novo no mundo do conhecimento. Os caminhos que se abrem a partir dele são origem, também, de dúvidas e dilemas. Teremos que tomar decisões relacionadas à saúde, à alimentação, ao aproveitamento da Natureza e às nossas responsabilidades perante as próximas gerações. Você está preparado?

### O que é seqüenciar - A ordem de bilhões de letras

TTACGGTTAAATGGCCATGCGTA..... Esta é a linguagem criada pela ciência para ter acesso às informações que estão no DNA. As letras correspondem aos compostos que ligam as hélices uma à outra. A informação vem da ordem das letras ao longo de uma das hélices. Quem sabe a ordem em uma das hélices, sabe também a ordem na outra – porque A só se liga a T, C só se liga a G. Se TTACGGTTAAATGGCCATGCGTA é a seqüência em uma hélice de um minúsculo trecho de DNA, é fácil saber a seqüência na outra hélice: AATGCCAATTTACCGGTACGCAT.

Nos anos 1990, empresas e cientistas norte americanos desenvolveram a tecnologia necessária para estabelecer a ordem das letras, para ‘sequenciar o DNA’ automaticamente, usando máquinas criadas só para isso e programas de computador para registrar e analisar as informações obtidas por elas. Foi muito importante automatizar o processo porque a seqüência de moléculas de

DNA podeter bilhões de letras. Nos laboratórios de sequenciamento de DNA, os monitores mostram imagens como estas. Cada cor representa uma das letras – verde para C, amarelo para T, vermelho para A e azul para G.

### **Sem computação, não haveria solução!**

Estabelecer a seqüência do DNA é apenas o primeiro passo para conhecer um genoma. É preciso também analisar a ordem obtida. O primeiro ponto de interesse nessa análise é descobrir quais trechos da seqüência correspondem a genes. Outro ponto de interesse é comparar seqüências de genes de espécies diferentes. Com esse tipo de estudo é possível tirar conclusões sobre o grau de parentesco das espécies. Essas tarefas são realizadas automaticamente, por meio de programas de computador especialmente desenvolvidos para isso.

A aplicação da matemática e das ciências da computação ao DNA criou um campo novo: a bioinformática. Sem ela, a genômica não é possível. Essa nova área do conhecimento usa recursos computacionais, matemáticos e de estatística para estabelecer, armazenar, analisar ou prever a composição ou a estrutura de biomoléculas. Biomoléculas incluem o nosso material genético – o DNA – e o produto dos genes, as proteínas.

## **O GENOMA HUMANO**

### **Informação aos bilhões, comprimida em milionésimos do metro**

No total, o genoma humano contém 3,2 bilhões de unidades no DNA dispostas em uma seqüência fixa que define a espécie humana.

Os blocos que formam uma molécula de DNA são iguais entre si, à exceção de uma parte deles: as chamadas “bases nitrogenadas”. Há quatro delas: adenina, timina, guanina e citosina, abreviadas por A, T, C e G. Como somente as bases diferenciam os blocos entre si, a seqüência dos genomas é representada apenas pelas quatro letras.

Se todos os As, Ts, Cs e Gs das moléculas do DNA do genoma humano substituíssem todas as letras e todos os números da lista telefônica de São Paulo, eles preencheriam estas 140 listas telefônicas. Toda essa informação genética está empacotada dentro do núcleo de cada uma das células de nosso corpo. Em média, o núcleo de uma célula mede 6 micrômetros – ou seis milésimos de milímetro; ou seis milionésimos do metro.

### **O que os seres vivos têm em comum?**

Os seres humanos não parecem ter muito em comum com os camundongos e os vermes. Mas têm: humanos, camundongos, vermes, plantas, todos os organismos têm genes em comum. Os genes são trechos de DNA; e contêm as instruções necessárias para controlar a vida e a morte das células. Apesar de os seres vivos serem muito diferentes, um número surpreendente dos genes encontrados em seus genomas são praticamente os mesmos. Os seres humanos e *C. elegans*, que é um verme muito estudado pelos pesquisadores da área, por exemplo, têm em comum 26% de seus genes; os seres humanos e os camundongos, 89%. Da comparação entre os genes de plantas e animais (entre eles, os seres humanos), os cientistas podem aprender mais sobre todos os organismos. No quadro abaixo estão apresentados outros percentuais de identidade entre o genoma humano e de outros seres vivo.

Mosca das frutas ( <i>Drosophila melanogaster</i> )	45%
Camundongo ( <i>Mus musculus</i> )	89%
Verme ( <i>Caenorhabditis elegans</i> )	26%
Levedura ( <i>Saccharomyces cerevisiae</i> )	28%
Erva ( <i>Arabidopsis thaliana</i> )	21%
Peixe-zebra ( <i>Danio rerio</i> )	83%
Bactéria do intestino ( <i>Escherichia coli</i> )	9%
Chimpanzé ( <i>Pan troglodytes</i> )	95%
Rato ( <i>Rattus rattus</i> )	90%
Arroz ( <i>Oryza sativa</i> )	11%

### O que os seres vivos têm em comum? Genes!

A comparação das seqüências de A, T, C, G do DNA de diversas plantas e animais com a seqüência no DNA humano revela a percentagem de genes que temos em comum.

Uma vez que os genes são herdados dos genitores, cada geração está vinculada àquela que a antecedeu. Os genes que temos em comum com os outros organismos vivos foram transmitidos de uma geração para outra desde o aparecimento das primeiras formas de vida sobre o planeta. De acordo com o conhecimento científico atual, há um ancestral comum a todos as espécies que vivem, ou viveram, na Terra. Esse organismo ancestral apareceu há aproximadamente 3,5 bilhões de anos – a idade da vida no planeta. Por meio da evolução, as modificações acidentais na seqüência de DNA criaram espécies diferentes. Hoje, é possível encontrar vestígios desses genes ancestrais, muito antigos, em tudo que é vivo – de plantas a insetos, de bactérias, a seres humanos.

### 99,9%

Olhe a seu redor: Não existem duas pessoas exatamente idênticas. Mesmo assim, em todos nós, 99,9% da seqüência de bases do DNA é idêntica.

Sendo assim, o que diferencia nossos organismos? As diferenças resultam da variação na ordem das bases A, T, G e C do nosso DNA. Essa variação ocorre ao acaso e atinge apenas 0,1% da seqüência de bases; mesmo assim, é responsável pela nossa identidade genética exclusiva, desde a cor dos olhos até a predisposição para algumas doenças.

Por que uma variação tão pequena nos torna tão diferentes uns dos outros? A resposta está no tamanho do genoma humano: nos 23 cromossomos, há mais de 3 bilhões de nucleotídeos. Assim, a variação de 0,1% do genoma corresponde a mais de 3 milhões de diferenças. Cada um de nós é único – por causa dessa variação biológica; e também porque nos desenvolvemos a partir de experiências pessoais únicas.

Duas pessoas não aparentadas são 99,9% idênticas (3.000.000 de pares de bases são diferentes); pai e filha ou irmãos são 99,95% idênticos (1.500.000 pares de bases diferentes); irmãos gêmeos são 100% idênticos (zero pares de bases diferentes).

### Só há uma raça: a espécie humana

Os dados do sequenciamento do genoma humano mostram que todos os seres humanos são incrivelmente semelhantes— somos 99,9% idênticos, geneticamente falando. Somos todos de uma única espécie, a *Homo sapiens*. Não há nenhuma base genética ou biológica para estabelecer diferenças entre os seres humanos. O conhecimento científico mostra que não há “raças”.

A variação genética entre pessoas de um mesmo grupo “racial” pode ser maior que a variação entre aquelas de dois diferentes grupos “raciais”. Muitos descendentes de africanos não são mais semelhantes a outros africanos do que aos caucasianos. As diferenças genéticas entre



asiáticos e caucasianos são menos acentuadas que as diferenças encontradas quando se compara grupos provenientes, por exemplo, da África Oriental e da África Ocidental.

Não importa o quanto se esmiúcem os genes de uma pessoa, não se conseguirá identificar com certeza se determinado indivíduo pertence a um grupo “racial” ou outro. As diferenças culturais diferenciam os grupos humanos; e não têm raízes na biologia.

### **Laços de família**

Quaisquer duas pessoas não aparentadas são 99,9% iguais geneticamente. Duas pessoas aparentadas são ainda *mais* similares. Isso porque as crianças herdaram o genoma de seus pais, metade da mãe e metade do pai, geração após geração. Quanto mais próximo o parentesco, mais semelhante a seqüência de DNA do genoma.

### **Heranças Genéticas**

“A criatividade é de família”. “Herdei esta dor nas costas”. “As mulheres da minha família vivem além dos 80”. As pessoas freqüentemente imaginam o porquê de terem certas características -- de talentos a doenças. Os genes são parte da herança que recebemos de nossas famílias; eles direcionam a maneira como o corpo se desenvolve e funciona. Mas há outras heranças. O lugar onde vivemos, as tradições e crenças da família, o que fazemos, o ambiente individual – que começa no útero — também fazem de cada um de nós um ser singular.

Gêmeos idênticos, por exemplo, compartilham os mesmos genes. Mas gêmeos desenvolvem personalidades, inaptidões, habilidades e até mesmo uma aparência própria.

A ciência começa a encontrar conexões precisas entre genes e certas características humanas. Há características que são produto das interações de nossos genes com o ambiente em que vivemos.

### **Habilidade Atlética**

A velocidade, a resistência, a força e a coordenação — elementos físicos centrais para o desempenho atlético — são afetadas pelos genes que orientam a capacidade de contrair e estimular nossos músculos. Os pesquisadores descobriram uma ligação entre resistência e um gene chamado *ACE*; uma versão deste gene aparece em corredores, alpinistas e remadores de elite mais freqüentemente do que em não atletas. No entanto, os genes em si não capacitam um atleta a ganhar uma medalha de ouro olímpica. Treinamento intenso, nutrição e descanso são fatores ambientais que produzem os melhores resultados possíveis.

### **Longevidade**

Muitos cientistas das áreas biológicas se dedicam ao estudo da longevidade e buscam genes relacionados a ela. As pesquisas já identificaram grupos de genes relacionados com aspectos do processo de envelhecimento. Outras pesquisas investigam que fatores ambientais podem prolongar a extensão da vida. Em animais de laboratório, o corte de 30–50% das calorias ingeridas teve como efeito o aumento do tempo de vida e reduziu o risco de doenças relacionadas à idade.

### **COMO OS GENES FUNCIONAM**

Os genes controlam o desenvolvimento, o funcionamento e a manutenção das células do corpo, desde o momento em que somos concebidos. Cada célula contém o conjunto completo de genes; mas, de acordo com a função que executa, apenas certo subconjunto do conjunto completo funciona ativamente. Por exemplo: o subconjunto de genes ativo nas células do coração é diferente

do subconjunto de genes ativo nas células do estômago. Há genes que funcionam nas células do coração e nas células do estômago; mas há outros que funcionam em uma ou em outra.

Todos os nossos sentidos: visão, tato, paladar, olfato e audição, dependem do conjunto de genes que está em funcionamento nas células dos olhos, da pele, da língua, do nariz, do ouvido.

A visão de cores, por exemplo, depende dos genes ativos em células muito especiais dos olhos, chamadas 'cones'. Certas variações na seqüência desses genes ativos no genoma dos cones podem fazer com que o olho não seja capaz de distinguir com precisão os comprimentos de onda na luz que chega até ele, o que é essencial para a visão das cores. Como consequência, a pessoa pode, por exemplo, não distinguir entre verde e vermelho.

### **Olho: onde começa a visão**

A percepção das cores começa quando a luz entra no olho e chega a células especializadas chamadas cones. Os cones têm ativos os genes que detectam os comprimentos de onda relacionados às cores e são capazes de distinguir os diferentes comprimentos de ondas presentes na luz branca, que correspondem às diversas cores. Eles enviam ao cérebro os sinais para que possamos ver as três cores primárias: vermelho, verde ou azul; e todas as suas combinações. Os bastonetes são células que capacitam nossos olhos a apreender a intensidade da luz

### **Verde e vermelho**

Aproximadamente 10 milhões de brasileiros e 500 mil brasileiras não distinguem verde de vermelho. Esse tipo de cegueira para cores acontece por causa de defeitos em genes dos cones, as células do olho especializadas na visão de cores. Para essas pessoas, o verde e o vermelho aparecem como tonalidades de marrom amarelado.

### **O lugar do DNA é na célula**

Nosso corpo é formado por trilhões de células; a cada dia, nascem aproximadamente 60 bilhões de células novas por dia em nosso organismo; e morrem outras tantas. Um único olho humano contém centenas de milhões de células. Cada tipo de tecido -- o tecido que forma os músculos; ou então o que forma os nervos, por exemplo -- tem células especializadas. As células variam no tamanho e na forma, mas em quase todas elas há um núcleo. Dentro do núcleo, está o genoma -- de fato, na maior parte das células, duas cópias do genoma.

Todas as células de um mesmo organismo contêm o mesmo genoma, que guarda o conjunto de genes necessários para seu funcionamento. Os organismos de uma mesma espécie têm o mesmo genoma.

### **Empacotadíssimos são os cromossomos**

Aproximadamente 3,2 bilhões de bases formam o DNA do genoma humano. Esse material genético está localizado dentro do núcleo de cada uma de nossas células. Esticado e alinhado, o genoma humano mediria aproximadamente 1,8 m de comprimento. Para caber dentro do núcleo da célula, o genoma precisa estar empacotado em espirais muitíssimo apertadas.

Durante a divisão celular, cada uma das moléculas de DNA que forma nosso genoma se condensa em cromossomos. Os seres humanos possuem 23 pares de cromossomos. O par é formado por um cromossomo da mãe, e outro do pai.

Nos seres humanos, a região que controla a visão das cores está localizada no cromossomo X. Os homens, que têm apenas um cromossomo X, são mais propensos a não ver as cores (daltonismo) do que as mulheres, que têm dois cromossomos Xs.

## **DNA de nossas células somáticas**

Apertado no núcleo das células de nosso corpo estão 46 moléculas de DNA. Todas juntas, são formadas por 6,4 bilhões de pares de bases.

## **As instruções, onde se encontram? Nos genes!**

Genes são trechos especiais da molécula de DNA, que “dizem” ao corpo como se desenvolver e funcionar. Esses trechos especiais constituem as informações que regulam nossa aparência, nossa capacidade física, a predisposição ou imunidade a certas doenças.

Pesquisadores de todo o mundo trabalham sobre a seqüência do genoma humano para nela identificar genes. Em janeiro de 2008, 36.465 genes haviam sido localizados. Não se conhece a função de muitos dos genes identificados. No total, os genes ocupam 3% do genoma humano. Alguns genes operam sozinhos, mas a maioria interage com outros de uma forma que estamos apenas começando a compreender.

Os trilhões de células do corpo humano nos tornam muito mais complexos que *C. elegans*. Esse verme, muito utilizado para pesquisa, têm apenas 959 células. Apesar disso, o número de genes do genoma humano é apenas 30% maior do que o número de genes do genoma de *C. elegans*. A diferença, pensam os estudiosos do assunto, é que os genes do genoma humano interagem mais uns com os outros. Além disso, um mesmo gene do genoma humano é capaz de enviar múltiplas informações para o funcionamento do nosso organismo.

## **Proteínas – são elas que fazem tudo!**

Os genes coordenam o funcionamento do corpo, por meio do controle da fabricação de proteínas. Proteínas são compostos químicos que intervêm em todos os processos internos das células. As proteínas executam tarefas específicas, como coagular o sangue, promover o crescimento dos ossos ou combater as infecções. No genoma humano, um só gene pode dar origem a mais de uma proteína.

A proteína opsina permite ver o verde. Uma das formas de cegueira para a cor verde resulta de uma mutação nesse gene. A mutação no gene leva a um defeito também na proteína opsina, que causa uma das formas de cegueira para a cor verde.

As células do corpo fabricam proteínas conforme a necessidade. Por exemplo: em altitudes elevadas, o corpo humano requer mais oxigênio. Por isso, nas células, o organismo fabrica mais hemoglobina, a proteína que transporta oxigênio no sangue. Defeitos na produção de proteínas podem ocasionar muitas anormalidades, desde a anemia falciforme até a cegueira das cores.

## **Mutações de ponto em Ação**

Uma única mutação na seqüência de bases de certos genes pode gerar resultados dramáticos – como fazer uma mosca nascer com uma perna na cabeça. Mutações desse tipo são chamadas de “mutações de ponto”.

Mutações desse tipo têm utilidade para a pesquisa: permitem estudar de que maneira os genes interagem para compor um organismo saudável. Gerando uma mosca com várias asas ou sem nenhuma asa, os cientistas descobrem quais são os genes que controlam a formação das asas. Uma vez que os organismos têm genes em comum, essa pesquisa também pode produzir informações sobre as conseqüências de mutações genéticas nos seres humanos.

## **TESTES GENÉTICOS: É POSSÍVEL SABER**

Já há testes que examinam nossos genes e detectam a existência de certos problemas de saúde. A aplicação de testes diagnósticos, no entanto, levanta questões importantes. Por exemplo:

será que todas as pessoas estão dispostas a conhecer as informações contidas em seus genes? Por outro lado, a quem deve ser dado acesso aos resultados de um teste? O conhecimento de resultados de testes genéticos pode levar à discriminação – no emprego, nos seguros de saúde ou na vida social.

### **Distrofia de Duchenne**

Distrofias musculares são doenças que afetam os músculos. Entre elas, a mais comum é a distrofia de Duchenne; em média, 1 menino em cada 3 mil e quinhentos nasce afetado pela doença, que pode também causar retardo mental e é letal. Em geral, a morte chega antes de o portador completar 30 anos. Infelizmente, não há tratamento disponível para a doença.

A doença é causada por mutações no gene *DMD*, da sigla em inglês *Duchenne Muscular Dystrophy*, Distrofia Muscular de Duchenne. O gene está no cromossomo X. Por isso, se o gene *DMD* está alterado em um homem – os homens têm um só cromossomo X –, então ele será sempre afetado pela doença. Para as mulheres, que têm dois cromossomos X, a situação é diferente: para que seja afetada, os genes *DMD* em ambos os cromossomos X devem estar alterados.

Mulheres com a mutação no gene *DMD* em apenas um de seus cromossomos X podem transmitir a mutação a seus filhos e filhas. O teste genético realizado pelo Centro de Estudos do Genoma Humano, em São Paulo, pode informar às mulheres não afetadas se elas carregam ou não o gene *DMD* alterado; e, assim, ajudá-las a decidir sobre ter ou não sobre ter filhos.

### **Teste do pezinho**

Um pingüinho de sangue do calcanhar do bebe e pronto – a prevenção de problemas sérios já pode começar, se alguma doença for detectada. Marta Kokron sabe disso por experiência própria. Seu filho Thomas nasceu em 1999 com uma doença metabólica chamada fenilcetonúria (PKU), identificada por meio do “teste do pezinho”. Thomas não consegue fazer a digestão de determinadas proteínas encontradas em alguns alimentos e teria ficado retardado mentalmente se sua doença não fosse diagnosticada quando nasceu. “A sociedade precisa saber que, embora raras, as doenças metabólicas, como a PKU, existem e podem ser tratadas”, diz Marta. Quando descoberta precocemente, a fenilcetonúria é controlável e a criança pode levar uma vida normal.

O teste do pezinho é obrigatório no Brasil, alertou os médicos de Thomas, que prescreveram uma dieta especial para o menino. Ele toma também um composto de aminoácidos fornecido, pelo Sistema Único de Saúde (SUS), dentro do Programa de Medicamentos de Alto Custo. Marta seguiu fielmente as recomendações médicas e Thomas, hoje com 9 anos, é uma criança normal. “Ele fala duas línguas fluentemente, pratica atividades esportivas, é um grande fã do ciclismo e muito feliz”, declara Marta, voluntária do Instituto Canguru ([www.institutocanguru.org.br](http://www.institutocanguru.org.br)), que ajuda as pessoas portadoras de doenças metabólicas. Pela lei brasileira, todos os recém-nascidos devem fazer o “teste do pezinho”. Por meio dele, também é possível diagnosticar anemia falciforme e hipotireoidismo.

### **É possível escolher?**

Casais que encontram dificuldades em engravidar recorrem com frequência à reprodução assistida. A fertilização *in vitro* – que leva aos “bebês de proveta” – é cada vez mais comum. Quando um casal escolhe esse caminho para ter filhos, vários embriões são formados em laboratório. Antes de implantá-los no útero, os médicos escolhem aqueles sem mutações genéticas que, sabidamente, causam doenças.

Poderá chegar o dia em que o desenvolvimento técnico dará ao casal a possibilidade de corrigir anomalias genéticas ou decidir sobre certas características da criança que vai nascer. Mais

ou menos músculos; olhos azuis ou castanhos; cabelo loiro ou ruivo – se a ciência chegar a compreender minuciosamente como essas características são transmitidas, a tecnologia poderá oferecer aos pais a chance de ‘personalizar’ seus bebês.

Esse terreno é novo e desconhecido. Alterações para evitar “problemas” genéticos poderiam causar um efeito em cascata. Um exemplo: a correção da mutação causadora da anemia falciforme afetaria a resistência à malária?

### **É possível reparar?**

#### **Terapia Gênica**

Se um problema de saúde tem sua causa no defeito de um gene, porque então não tentar resolver o problema de saúde ‘consertando’ o defeito do gene? Essa idéia simples está na base da pesquisa para o desenvolvimento de técnicas para a chamada “terapia gênica”. A idéia parece simples. Mas sua realização não é – trata-se de introduzir no núcleo de milhões de células ao mesmo tempo um trecho de DNA especialmente preparado para reparar o defeito genético.

As pesquisas que associam genes a doenças indicam alvos para a terapia gênica. Problemas de saúde causados por um único gene seriam aqueles que, mais facilmente, poderão ser tratados por meio dela. Mesmo nesses casos, no entanto, há dificuldades para o sucesso da terapia gênica. Não há, no momento, nenhum tratamento desse tipo que tenha saído da fase experimental. Dados de uma página da internet especializada nesse tema informavam em janeiro de 2008 que há 1.309 experimentos de terapia gênica com seres humanos. Deles, apenas 32 estão em fase mais adiantada.

A maior dificuldade encontrada pela pesquisa para tornar possível a terapia gênica é colocar dentro do genoma das células o trecho de DNA preparado para ‘consertar’ o defeito.

### **DENTRO DO LABORATÓRIO DO DNA**

#### **Evidência de DNA**

Já é comum policiais procurarem, na cena de um crime, resíduos que possam conter trechos de DNA. Uma gota de suor ou um fio de cabelo podem oferecer uma carteira de identidade de DNA, suficiente para identificar um suspeito. Este tipo de evidência igualmente ajuda a inocentar pessoas de quem a polícia suspeita equivocadamente.

As evidências oferecidas pelo DNA não se limitam ao distrito policial. É possível utilizar a análise de DNA para coibir o comércio ilegal de espécies ameaçadas de extinção. Pode-se até criar uma “carteira de identidade” dos animais de estimação ou detectar ingredientes geneticamente modificados nos alimentos.

Cada vez mais, as informações coligidas a partir de perfis de DNA e armazenadas em banco de dados levantam questões sobre quem deve ter acesso a essas informações.

#### **DNA para solução de crimes**

Os promotores de justiça usam provas baseadas no DNA para conseguir a condenação de criminosos, enquanto advogados de defesa as utilizam para libertar inocentes injustamente condenados. Um fragmento de pele ou uma gota de saliva, encontrados na cena de um crime contem material genético suficiente para a identificação pelo DNA.

#### **Paternidade entre animais**

As impressões de DNA são ocasionalmente usadas para controlar populações de animais em cativeiro, como as baleias beluga deste aquário de Nova Iorque. Quando duas baleias grávidas—

que dividiam um tanque com dois machos—deram à luz, os pesquisadores compararam o DNA dos filhotes com o DNA dos machos para saber quem era o pai de quem. Os zoólogos utilizaram os resultados para decidir qual dos “bebês” deveria ser transferido para outro tanque, evitando, assim, o cruzamento consanguíneo.

A diversidade genética é importante para decisões a respeito do cruzamento de animais em cativeiro, como estas baleias beluga. Os biólogos dos zoológicos usam as evidências do DNA para montar a árvore genealógica dos recém-nascidos, de forma que eles não venham a cruzar futuramente com parentes próximos.

### **Comércio Ilegal de Animais Selvagens**

Desde os caçadores que usam armadilhas até os importadores, o comércio ilegal de animais silvestres é um enorme ameaça para as populações animais do mundo todo. Hoje em dia, esforçando-se para reduzir as pressões impostas à vida selvagem, os responsáveis recorrem às análises do DNA para identificar produtos fabricados a partir de espécies ameaçadas de extinção.

### **A rota da migração da espécie humana pelo DNA**

Os cientistas que estudam a passagem dos genes dos pais para os descendentes dizem que eles descobriram as pegadas da migração humana em nosso passado distante. Um método de pesquisa segue o DNA da mitocôndria, uma das organelas presentes no citoplasma das células. O DNA mitocondrial é herdado somente da mãe. Outro método observa o DNA do cromossomo Y, passado somente dos pais para filhos homens.

A evidência genética aponta para a África como o local dos nossos ancestrais humanos comuns. Seguindo os caminhos dos genes dos pais para a descendência, os pesquisadores mapearam a dispersão dos primeiros colonizadores que povoaram o mundo. Estas rotas mostram o movimento do DNA mitocondrial, passado apenas de uma mãe para seus filhos, e o cromossomo Y, passado somente dos pais para os filhos homens.

### **Epílogo**

A revolução genômica aumenta nosso conhecimento sobre o que é vivo em nosso planeta. Conhecemos agora a seqüência do nosso genoma e de outros seres vivos. Por isso, percebemos que há uma unidade fundamental em todas as formas de vida. Essas novas técnicas e novos conhecimentos contêm promessas - e levantam dúvidas. A tarefa de lidar com elas cabe a todos nós.

Estamos apenas no começo!

### **Casos para reflexão e discussão**

1. Uma mulher americana resolveu sequenciar parte do seu genoma. Sua preocupação estava relacionada com os fatos de sua avó ter morrido de câncer de ovário, de sua mãe ter retirado os seios devido a câncer de mama e de duas primas em 1º grau estarem com câncer de mama. Os resultados do teste revelaram que ela herdou o gene defeituoso BRCA1 (*breast cancer 1 gene*) da mãe. Esse gene defeituoso aumenta em 60 a 90% a chance de ela desenvolver a câncer de mama em comparação com a média da população dos EUA. Diante desse resultado, a mulher resolveu retirar ambos os seios. O que você teria feito?
2. James Watson teve seu genoma completo seqüenciado. Antes do início dos trabalhos, o projeto foi discutido com a família de Watson, pois havia implicações éticas em tornar o seu genoma público e, conseqüentemente, tornaria público genes que os familiares podem

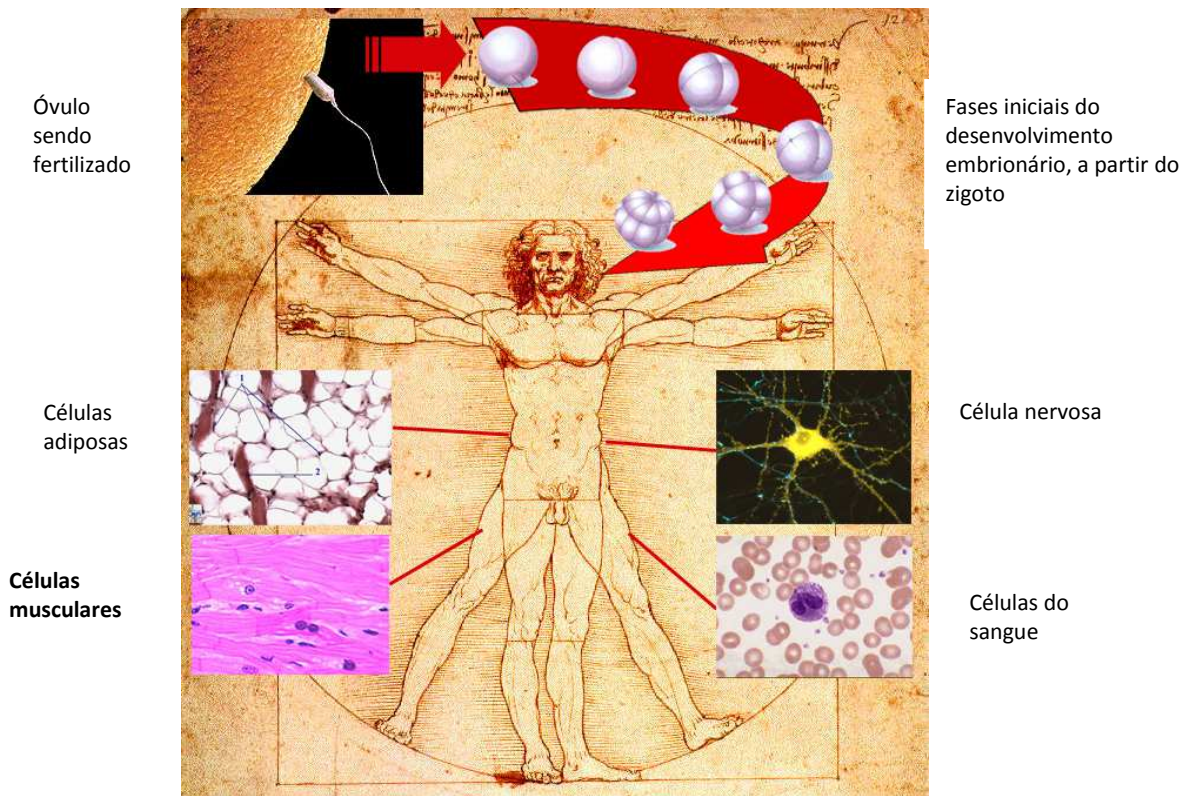
também ter herdado. Durante essa discussão, a única condição que Watson colocou foi que os pesquisadores não analisassem os dados sobre apolipoproteína e que está associada à doença de Alzheimer. Você gostaria de saber se tem predisposição para doença de Alzheimer?

3. Será possível o mamute voltar a viver? Dois trabalhos descritos a seguir podem auxiliar na discussão. Pêlos de um mamute congelado há mais de 20 mil anos atrás na Sibéria foram utilizados para realizar a extração de DNA total. Cerca de 80% do seu genoma foi seqüenciado e comparado com o genoma parcial do elefante-da-savana. Essas duas espécies possuem somente 0,6% de diferenças no genoma, o que corresponde à metade da diferença entre o homem e o chimpanzé que se divergiram na mesma época que o mamute e o elefante. Recentemente foi clonado um camundongo congelado (-20 °C) por 16 anos. Nesse experimento núcleos do camundongo foram transferidos para óvulos anucleados. Após o estabelecimento de linhagens de células-tronco embrionárias a partir dessas células, seus núcleos foram transferidos para óvulos que geraram clones. A melhor fonte inicial de núcleos foi o cérebro, possivelmente a alta concentração de glicose nesse órgão pode ter permitido a melhor preservação da viabilidade celular. Qual a importância desses tipos de estudos?

# A CAPACIDADE DE UMA CÉLULA EUCARIÓTICA SE DIFERENCIAR EM OUTROS TIPOS

## Nosso corpo é formado por diversos tipos de células

O nosso corpo é constituído de trilhões de células, organizadas em diversos tipos de tecidos. Todas essas células originam-se de uma única, denominada célula-ovo ou zigoto, que, por sua vez, é o resultado da união de duas outras: o espermatozóide e o óvulo. À medida que o embrião cresce, grupos de células vão se tornando diferentes em estrutura e função, em decorrência de um processo chamado de diferenciação celular (Figura 1).



O zigoto dá origem aos trilhões de células diferenciadas de nosso organismo

Em última análise, esse processo é controlado pelo DNA, que é o material genético. Mas, se o DNA contém a informação genética e essa informação é a mesma em todas as células do nosso corpo, você consegue entender como é possível que as células possam ser tão diferentes?

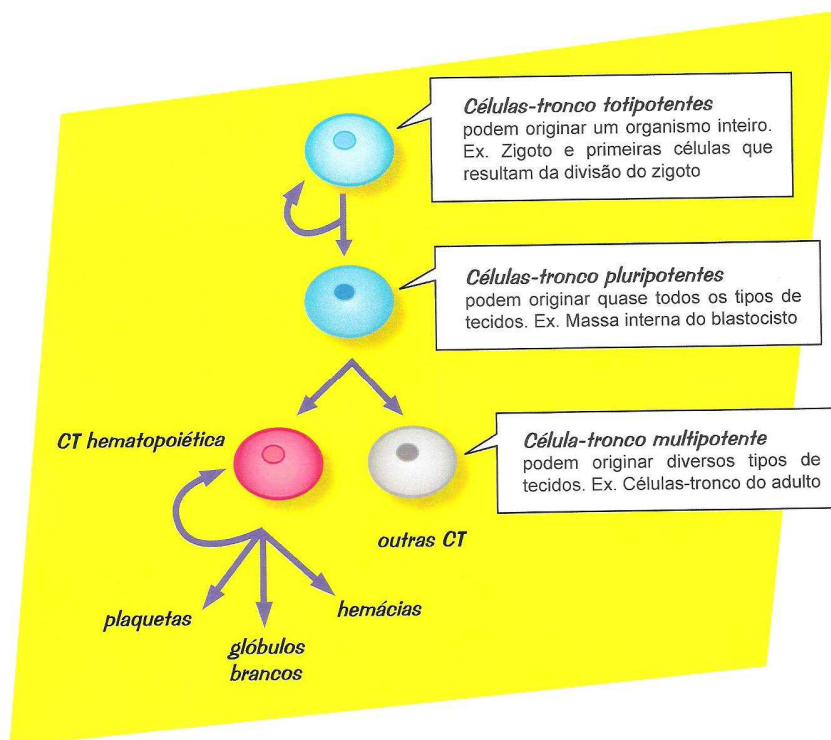
O que se tem concluído das pesquisas científicas é que as células dos tecidos se diferenciam por terem diferentes trechos da molécula de DNA, ou seja, diferentes genes em funcionamento. Assim, as modificações celulares no processo de diferenciação resultam da ativação de certos genes e da inativação de outros: cada tipo de célula possui um conjunto característico de genes ativos. Em consequência dessa atividade diferencial, o conjunto de proteínas codificadas pelos genes varia dependendo do tipo de célula. Por exemplo, nas células do tecido nervoso, estão ativos genes que codificam proteínas que tornam as células ramificadas e capazes de fazer sinapses. Por outro lado, nas células das glândulas salivares, devem estar ativos genes que codificam enzimas secretadas na saliva. É claro que os genes que determinam a produção das enzimas da saliva não devem estar ativos em nenhum outro tecido do corpo. A atividade



diferencial dos genes começa a ser determinada no decorrer do desenvolvimento embrionário e persiste nos tecidos adultos.

Todas as células têm duas características importantes: o grau de diferenciação e a potencialidade. O grau de diferenciação reflete o quanto uma célula é especializada. A potencialidade é a capacidade que ela tem de originar outros tipos celulares. Quanto maior a potencialidade da célula, geralmente será menor o seu grau de diferenciação. O zigoto é a célula com a máxima potencialidade, pois ele dá origem a todos os tipos de células. Assim, ele não é especializado ou diferenciado. No outro extremo, há células com potencialidade nula, como é o caso dos glóbulos vermelhos. Durante o processo de diferenciação dessas células, elas perdem o núcleo. Perderam, conseqüentemente, a capacidade de originar células iguais a elas. Logo, não têm potencialidade.

A compreensão das diferenças de potencialidade celular é importante para o entendimento de uma série de tópicos tratados nesse volume.



Classificação das células de acordo com sua potencialidade.

### **Células especializadas podem reter todo o seu potencial genético**

A diferenciação produz uma variedade de células especializadas em eucariotos. Durante as repetidas divisões celulares que ocorrem no zigoto unicelular transformando-o em um organismo multicelular, as células individuais sofrem diferenciação celular, isto é, tornam-se especializadas em estrutura e função. É a regulação de genes que leva a essa especialização. Genes ativos em células de uma asa de mosca em desenvolvimento, por exemplo, são expressos como proteínas que tornam as células chatas e lisas, formando uma superfície de vôo forte e fina, semelhante a plástico transparente. Noutro exemplo, as células dos olhos em desenvolvimento, outros genes estão se expressando e sintetizam as proteínas que formam lentes capazes de focalizar luz.

## EXTRAÇÃO CASEIRA DE DNA MORANGO

- 1** Selecionar 3 morangos e tirar os seus cabinhos verdes.



- 2** Colocar os morangos dentro de um saco plástico e macerá-los pressionando os morangos com os dedos até obter uma pasta quase homogênea. Transferir a pasta de morango para um copo.



- 3** Em outro copo misturar 150 ml de água, uma colher (sopa) de detergente e uma colher (chá) de sal de cozinha. Mexer bem com o bastão de vidro, porém devagar para não fazer espuma.



- 4** Colocar cerca de 1/3 da mistura de água, sal e detergente sobre o macerado de morango. Misturar levemente com o bastão de vidro.



- 5** Incubar em temperatura ambiente por 30 minutos. Mexer de vez em quando com o mesmo bastão.



Incubar por 30 minutos



- 6** Colocar uma peneira sobre um copo limpo e passar a mistura pela peneira para retirar os pedaços de morango que restaram.



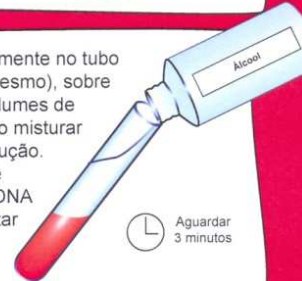
- 7** Colocar metade do líquido peneirado em um tubo de ensaio. Colocar apenas cerca de 3 dedos no fundo do tubo.



- 8** Despejar delicadamente no tubo (pela parede do mesmo), sobre a solução, dois volumes de álcool comum. Não misturar o álcool com a solução. Aguardar cerca de 3 minutos para o DNA começar a precipitar na interfase.



Aguardar 3 minutos



- 9** Passo opcional. Usar um palito de vidro, plástico ou madeira para enrolar as moléculas de DNA. Gire o palito na interface entre a solução e o álcool.



## EXTRAÇÃO DE DNA DE ERVILHA SECA

- ½ copo de ervilha seca (100 mL)
- 1 colher de café de sal
- 1 copo de água – 200 mL
- Bater 15 segundos no liquidificador (velocidade média)
- Coar em um coador de chá
- Acrescentar 3 colheres de sobremesa de detergente
- Misturar levemente
- Incubar de 5 a 60 minutos
- Retirar a espuma da parte superior com a colher (ela atrapalha a precipitação)
- Dividir a solução em tubos de ensaio (10 mL cada)
- Inclinar o tubo e acrescentar 10 mL de álcool
- Enrolar no bastão

### Observações:

- cada 200 mL de solução permite 20 precipitações
- cada 200 mL de álcool permite 20 precipitações
- Usar tubos de centrífuga para a precipitação