

# Curso RedeFor de Especialização em Biologia para Professores de Biologia

Módulo 2



## Genética e Biologia Molecular

Eunice Judith Cardoso de Almeida, Mariz Vainzof e Poliana C.M. Martins

# Equipe Multidisciplinar

**Coordenação Geral:** Gil da Costa Marques

**Coordenação de Produção:** Leila Humes

**Coordenação do Curso:** Welington Braz Carvalho Delitti

**Gerente de Produção:** Beatriz Borges Casaro

**Autoria:** Eunice Judith Cardoso de Almeida, Mariz Vainzof e Poliana C.M. Martins.

**Design Gráfico:** Daniella Pecora, Juliana Giordano, Leandro de Oliveira, Priscila Pesce Lopes de Oliveira e Rafael de Queiroz Oliveira

**Ilustração:** Alexandre Rocha da Silva, Aline Antunes, Camila Torrano, Celso Lourenço, Francesco Micieli, João Marcos Ferreira Costa, Lidia Yoshino, Maurício Rheinlander de Pinho Klein, Rafael Araujo Ortiz e Thiago A. M. dos Santos

**Design Instrucional:** Marcelo Alves

**Revisão de Texto:** Marina Keiko Tokumaru

# Iconografia



Animação



Vídeo



Áudio



Saiba Mais



Ambiente Virtual de Aprendizagem



Atenção

# Genética e Biologia Molecular

## Abertura



Em primeiro lugar, muito bem-vindos e bem-vindas ao curso! Esperamos que ele seja de grande valia para todos vocês e, se possível, seja também agradável.

**Genética** é a área da Biologia que se dedica ao estudo da hereditariedade, ou seja, da transmissão das características de geração em geração. Estuda também a variação observada entre indivíduos e espécies.

O curso de **Genética e Biologia Molecular** abordará aspectos históricos e clássicos, bem como os recentes avanços nas áreas de Engenharia Genética, Farmacogenética, Genética Forense, Genética Médica, Clonagem e Terapia Gênica, entre outras.

## Programa

### Semana de abertura

- Aplicações

### Semana 1: Variabilidade genética e hereditariedade

- Os fundamentos da hereditariedade: leis de Mendel.
- Características congênitas e adquiridas

### Semana 2: Mecanismos de variabilidade genética

- Meiose
- Reprodução sexuada

## Semana 3: Genes e Cromossomos

- Introdução
- Teoria cromossômica da herança
- Genes ligados
- Permutação e recombinação
- Mapas cromossômicos
- Mapeamento dos cromossomos humanos

## Semana 4: Os Cromossomos sexuais

- Sistemas de determinação do sexo
- Compensação de dose
- Herança e Cromossomos Sexuais
- Herança Relacionada ao Sexo

## Semana 5: DNA: a receita da vida e seu código

- Estrutura do DNA
- História da descoberta do modelo
- Dosagens biológicas mostram o DNA como material genético primário.
- O DNA tem uma forma regular e repetitiva
- A replicação do DNA é semiconservativa
- A replicação de DNA requer moldes de DNA pré-existente
- As moléculas de DNA podem ser desnaturadas e renaturadas
- O gene
- Mutações são alterações nos genes

## Semana 6: Código genético: informação flui do DNA para a proteína

- O código genético
- Controle da expressão gênica
- O Dogma central continua?
- DNA / cromossomo / gene / genoma / herança

## Semana 7: Genômica e principais tecnologias utilizadas na transferência de DNA

- Genômica
- Como o genoma humano foi sequenciado
- Técnicas de Biologia Molecular

## Semana 8: Genética humana e saúde

- Cariótipo normal e aberrações cromossômicas
- Doenças mendelianas (albinismo fenilcetonúria)
- Aconselhamento genético

## Semana 9: Genética e Biotecnologia

- Engenharia genética e produtos geneticamente modificados
- Transgênicos
- Farmacogenética
- Genética forense

## Semana 10: Genética e terapias

- Clonagem terapêutica e reprodutiva.
- Terapia gênica
- Perspectivas terapêuticas das células tronco

# Introdução

**Genética** é a área da Biologia que se dedica ao estudo da hereditariedade, ou seja, da transmissão das características de geração em geração. Estuda também a variação observada entre indivíduos e espécies.

O curso de **Genética e Biologia Molecular** abordará aspectos históricos e clássicos, bem como os recentes avanços nas áreas de Engenharia Genética, Farmacogenética, Genética Forense, Genética Médica, Clonagem e Terapia Gênica, entre outras.

Alguns dos avanços alcançados nessas áreas do conhecimento têm gerado muita polêmica e dividido opiniões. Sem dúvida, a Genética é um dos ramos da Biologia que mais tem se desenvolvido e que mais tem sido notícia na mídia. Torna-se assim importante adquirir uma base teórica sólida, que permita compreender, discutir e opinar sobre assuntos atuais de interesse comum.

## Aplicações

**Alguns casos que ocorreram recentemente e são importantes para ilustrar os mais recentes avanços da genética e biologia molecular.**

Maria sofre de **diabetes** desde a infância. Uma pessoa com diabetes apresenta ausência ou deficiência de insulina no organismo. A insulina é um hormônio produzido pelo pâncreas responsável pela regulação dos níveis de glicose no sangue. O tratamento de pacientes diabéticos com injeções de insulina iniciou-se na década de 20, com insulina retirada de pâncreas de animais como cães, bois e porcos. Entretanto, a insulina de origem animal pode provocar reações alérgicas em algumas pessoas, uma vez que não é idêntica à insulina humana. No fim da década de 70, foi fabricada a primeira insulina a partir da tecnologia do DNA recombinante, que poderia ser produzida em escala industrial. A partir de então, essa tecnologia foi tornando-se cada vez mais acessível. Hoje em dia, Maria é tratada com esse tipo de insulina, que não gera respostas alérgicas e é de mais fácil obtenção.

Ashanti de Silva (figura 1.1) tinha uma doença hereditária chamada **imunodeficiência combinada severa (SCID)**, causada por mutações no gene que codifica a enzima adenosina-desaminase (ADA). Os indivíduos com essa doença não têm um sistema imune funcional e, geralmente, morrem de infecções que são comuns em pessoas normais. Em 1990, aos 4 anos de idade, Ashanti foi a primeira pessoa a ser submetida à terapia gênica; alguns de seus leucócitos foram isolados e misturados com um vetor retroviral, no qual

estava inserida uma cópia do gene ADA normal. O vírus infectou várias das células T e algumas delas incorporaram a cópia normal do gene ADA em seu genoma e passaram a produzir a enzima normal. Essas células foram cultivadas em laboratório para aumentar em número e, então, cerca de um bilhão de células T alteradas foram injetadas na corrente sanguínea de Ashanti. Algumas dessas células migraram para sua medula óssea, começaram a se dividir e a produzir ADA. Agora ela expressa a proteína ADA em 25-30% de suas células T, o suficiente para permitir que ela leve uma vida normal.

Paulo apresenta risco de **tromboembolismo** e deve receber tratamento preventivo com a droga varfarina. Observou-se que pacientes tratados com varfarina podem apresentar quadros de hemorragia grave e até fatal. Hoje, já se sabe que um dos citocromos P450, codificado pelo gene CYP2C9, está envolvido no metabolismo da varfarina. Alelos que causam deficiência do produto gênico ocorrem com frequência variável na população (em cerca de 20% da população de brancos, 3,5% dos afro-americanos e 2% dos asiáticos). A análise do perfil genético de Paulo permitiu identificar a presença do alelo associado à deficiência do citocromo em questão. Com esse resultado, o médico prescreveu uma dose mais reduzida de varfarina para Paulo, a qual foi suficiente para o apropriado efeito de anticoagulação e evitou efeitos adversos.

**A tragédia do World Trade Center:** pouco depois que as torres gêmeas do WTC, na cidade de Nova York, foram destruídas pelos ataques terroristas de 11 de setembro de 2001, os cientistas logísticos reuniram-se e, imediatamente, montaram uma linha de esforços para usar técnicas de DNA para identificação dos restos mortais das cerca de 3.000 vítimas desaparecidas. Havia muitos empecilhos para a coleta das amostras de tecidos: a enorme quantidade de destroços no local, o calor e a decomposição microbiana dos restos mortais. Esses fatos deixaram evidente a necessidade do emprego de novas estratégias para preparar e organizar rapidamente os perfis de DNA e compará-los aos perfis de DNA dos consanguíneos. O esforço conjunto de diversos órgãos públicos e de empresas colaboradoras, inclusive um significativo reforço de informática, resultou na identificação de pelo menos 1.700 das pessoas que morreram no local. Esse triste episódio forçou o desenvolvimento de novas estratégias logísticas de análise e organização dos restos mortais recuperados em locais de grandes tragédias.

#### QUESTIONAMENTO: O QUE TODOS ESTES CASOS TÊM EM COMUM?

A utilização dos mais recentes avanços no conhecimento e no uso da tecnologia do DNA recombinante para elucidar diagnósticos e potencializar terapias.

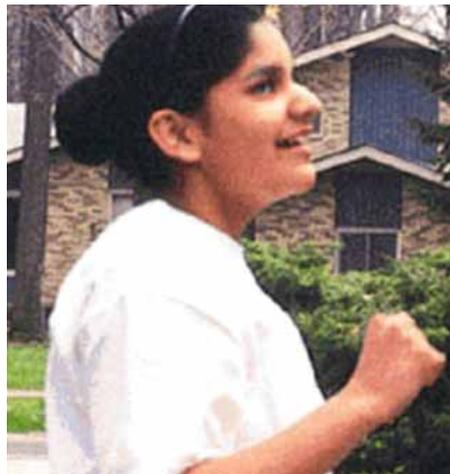


Fig. 1.1 Ashanti de Silva. / Fonte: cortesia de Van de Silva

Para iniciar nossa caminhada pelos assuntos que sustentam e embasam a Genética, nada melhor do que recordar um processo que tem a ver com a origem de cada um de nós.

## Atividade

### Enquete

1. Como as características de um indivíduo são determinadas?
2. Como os pais transmitem os genes para seus filhos?
3. Como são produzidos os gametas?
4. Como são denominadas as duas versões de um único gene?
5. Como é denominada a posição onde os alelos estão localizados?
6. Qual é a denominação dada ao indivíduo que possui dois alelos iguais de um mesmo gene?
7. Qual é a denominação dada ao indivíduo que possui dois alelos diferentes de um mesmo gene?
8. Como são denominadas as características morfológicas de um indivíduo?
9. Como é denominada a constituição genética de um indivíduo?
10. Defina alelo dominante.
11. Defina alelo recessivo.

RedeFor