

Biotecnologia

Wladimir Bulgar/SPL/Getty Images

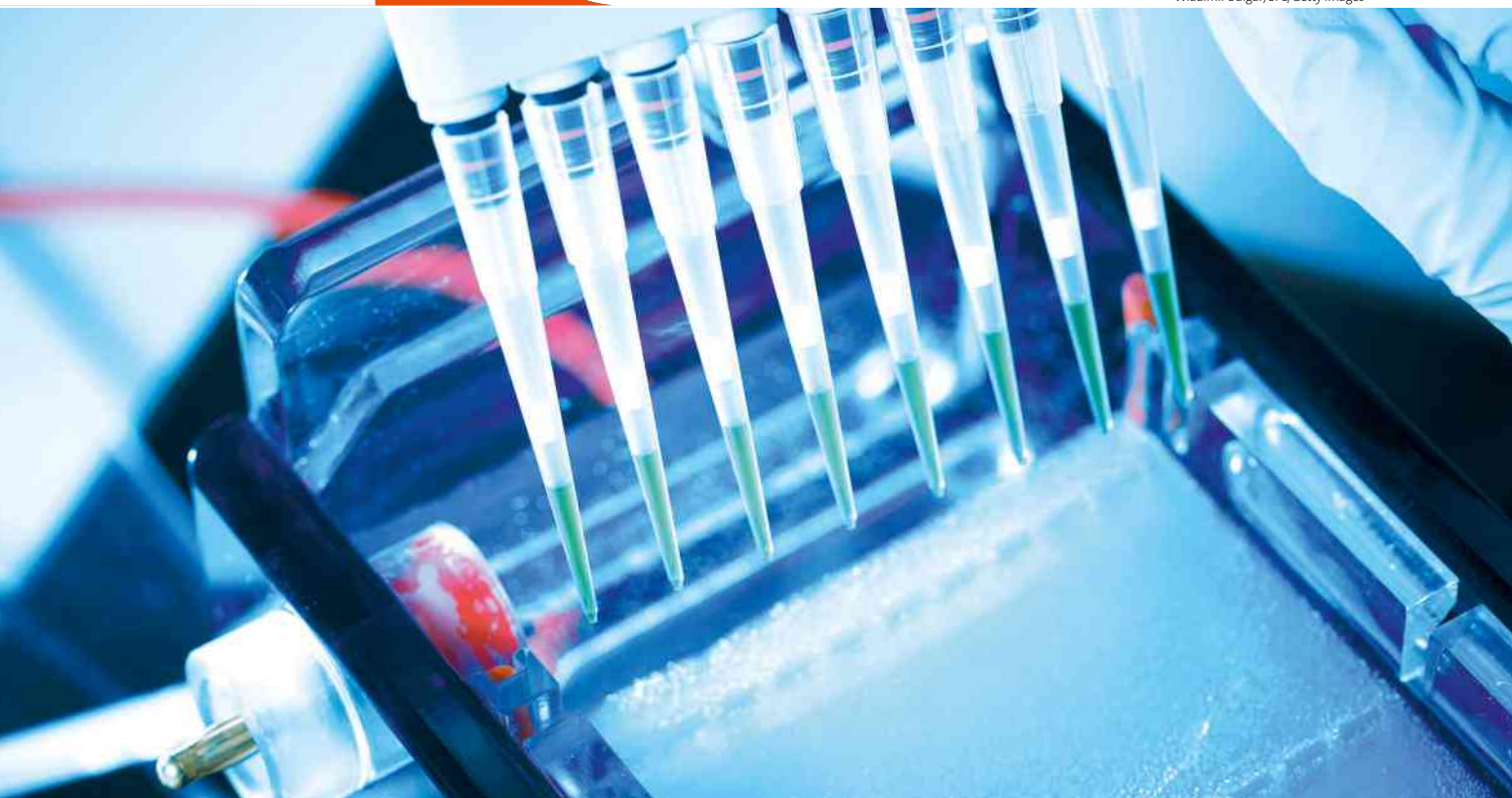


Figura 9.1. Na fotografia, vemos uma das etapas da chamada eletroforese em gel, na qual fragmentos de DNA de diferentes tamanhos são injetados, através de pipetas, em uma fina placa de gel imersa em solução aquosa. Esse procedimento é utilizado para separar moléculas, entre elas as de DNA. Técnicas de manipulação de DNA são relativamente recentes na ciência, despertando a curiosidade das pessoas em geral, mas também gerando mitos e dúvidas. Conhecer como essa molécula coordena as funções celulares e de que forma ela pode ser manipulada nos ajuda a identificar o que é de fato possível e o que é irreal para a chamada biotecnologia. Como em tudo na Biologia, ainda há muito por descobrir e fazer.



Pense nisso

- Você deve ter ouvido falar em teste de paternidade pela análise do DNA. Você sabe explicar os princípios empregados na realização desse teste?
- Amebas mantidas em condições ideais dividem-se por mitose a cada 20 minutos, dando origem a duas amebas-filhas. Um meio de cultura se iniciou com uma só ameba e depois de 24 horas havia várias delas. Essas amebas são clones da ameba inicial? Explique sua resposta.
- Biotecnologia é um tema que foi abordado em alguns momentos deste livro. Escreva um parágrafo para explicar o que é biotecnologia, considerando o que já foi apresentado e o que você já conhece de outras fontes de informação.
- Como você explicaria o que é um organismo transgênico para uma pessoa que nunca ouviu falar sobre esse assunto?

1. Introdução

A **biotecnologia** corresponde a técnicas que têm permitido ao ser humano utilizar organismos para obter produtos de interesse.

Durante milênios, os agricultores vêm cruzando diferentes espécies e variedades vegetais para obter plantas com determinadas características. Há cerca de 3 mil anos, por exemplo, lavradores chineses cultivaram uma leguminosa silvestre que produzia um feijão preto ou marrom: a soja. Atualmente há cerca de 7 mil variedades de soja, o que ilustra a grande diversidade obtida por meio de técnicas de melhoramento genético baseadas em cruzamentos seletivos.

A partir dos conhecimentos obtidos com seleção de organismos, estão sendo desenvolvidos alimentos agrícolas mais ricos em vitaminas e nutrientes do que os consumidos atualmente. Nesses casos, fala-se em

biofortificação de alimentos. A Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (Embrapa) desenvolveu variedades de oito espécies alimentícias – abóbora, arroz, batata-doce, feijão, feijão-fradinho (Fig. 9.2), milho, trigo e mandioca – mais ricas em ferro e zinco e com maior resistência a doenças e variações climáticas. Algumas delas já estão no mercado.

Thinkstock/Getty Images



Figura 9.2. Fotografia de feijão-fradinho ou feijão-de-corda. A intervenção genética nas plantas dessa espécie visam elevar os teores de proteínas, ferro, zinco e fibras.



Colocando em foco

MANDIOCA VITAMINADA

[...] Alimentos agrícolas mais ricos em vitaminas e nutrientes do que os consumidos atualmente, como uma mandioca com 40 vezes mais vitamina A do que as comuns, por exemplo, já estão em testes finais de campo no Instituto Agrônomo (IAC) de Campinas [Fig. 9.3]. [...]

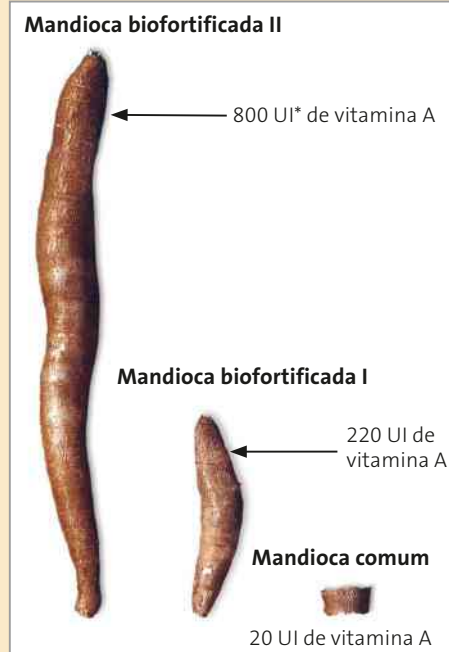
Trata-se de um processo chamado biofortificação de alimentos, realizado por meio do método de melhoramento genético clássico, em que se buscam, cruzando diferentes variedades, plantas com, por exemplo, resistência a doenças, alta produção e boas características nutricionais com mais vitaminas e minerais. É um trabalho lento e demorado, que pode se estender por 10 a 15 anos.

A nova mandioca do IAC, chamada IAC 6-01, começou a ser desenvolvida em 2000 e ainda não está completamente pronta para ser repassada aos agricultores. “Entregamos essa nova variedade apenas para alguns produtores a cultivarem como teste”, conta a engenheira agrônoma Teresa Losada Valle, pesquisadora do IAC e responsável pelo seu desenvolvimento. [...]

Teresa lembra que, a rigor, o trabalho de melhorar essa planta da família das euforbiáceas, originária do oeste do Brasil, é a continuidade do que começou a ser feito antes de Pedro Álvares Cabral aportar no país. “As populações indígenas domesticaram a mandioca e nos deixaram um grande legado cultural e biológico: uma planta rústica, muito bem adaptada a todos os ecossistemas brasileiros”, diz Teresa. “Além disso, ela é tolerante aos grandes estresses causados por pragas e por aqueles provocados por agentes não vivos, como seca ou geada, por exemplo, e atende à necessidade da agricultura atual com sustentabilidade e baixo custo.”

SILVEIRA, E. *Revista Pesquisa Fapesp* 200, out. 2012.

Disponível em: <<http://revistapesquisa.fapesp.br/2012/10/11/mandioca-vitaminada>>. Acesso em: abr. 2016.



Fabio Colombini

Figura 9.3. Comparação entre a quantidade de vitamina A presente em três variedades de mandioca: a comum, a biofortificada I e a biofortificada II. As diferenças de tamanho são meramente ilustrativas. * a UI (Unidade Internacional) é utilizada para quantificar vitaminas. 1 UI = 0,3 µg (microgramas) de vitamina.

Além da obtenção por meio de cruzamento seletivo de linhagens de interesse para o ser humano, um novo campo se abriu a partir do momento em que se firmaram as técnicas de manipulação do DNA, falando-se em **engenharia genética**. Por meio dessas técnicas é possível gerar organismos transgênicos e mapear os genes nos cromossomos. É possível também realizar o chamado sequenciamento gênico, ou seja, determinar qual é a sequência de bases nitrogenadas de um trecho do genoma. Essas informações têm permitido aprimoramentos nos serviços de **aconselhamento genético**, pois possibilitam informar a um indivíduo se ele é ou não portador de um alelo do gene relacionado a alguma doença (deletério) e que pode ser transmitido a seus descendentes. Além disso, esses conhecimentos ajudam a aprimorar as informações que podem ser obtidas em diagnóstico pré-natal sobre doenças genéticas em fetos.

As técnicas de engenharia genética permitem, ainda, identificar pessoas com base na análise do DNA, com um nível de certeza igual ao das impressões digitais. Por

isso fala-se em “**impressões digitais**” genéticas ou DNA *fingerprint* (palavra inglesa que significa impressão digital). Esses recursos têm sido empregados em testes de paternidade, para elucidar casos de troca de crianças em maternidades, além de crimes, como estupros, roubos e assassinatos.

A engenharia genética está abrindo caminhos para a produção de hormônios de forma mais rápida e eficiente. A **terapia gênica** é outra área em expansão que envolve essas técnicas. Como se pode notar, o campo de atuação dessa nova área do conhecimento é muito grande e tende a aumentar.

Já abordamos ao longo dos capítulos anteriores vários temas envolvendo a biotecnologia, além de alguns aspectos éticos que merecem ser debatidos. Essa tecnologia tem o lado bom, que pode ser usado para a melhoria da vida em nosso planeta, mas tem também um lado ruim, quando não utilizada dentro de padrões éticos e morais. Neste capítulo vamos conhecer um pouco mais os diferentes aspectos da biotecnologia.

2. DNA recombinante

A técnica central na tecnologia do DNA recombinante é o isolamento de trechos determinados do DNA de um organismo e sua inserção no DNA de outro.

Para isso é preciso isolar o trecho do material genético a ser inserido. Esse processo envolve a fragmentação do DNA dos cromossomos na interfase, o que é feito pela ação de enzimas especiais denominadas **enzimas de restrição**. A descoberta dessas enzimas permitiu grandes avanços na manipulação do DNA. Nas bactérias, essas enzimas fazem parte dos mecanismos de defesa desses procariontes contra os vírus, pois atuam como verdadeiras “tesouras moleculares”, cortando o DNA viral em vários pedaços e tornando-o inativo.

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 sequência específica de bases nitrogenadas. Dessa forma, esse corte 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 R1**, que corta o DNA toda vez que encontra as seguintes sequências emparelhadas (Fig. 9.4).

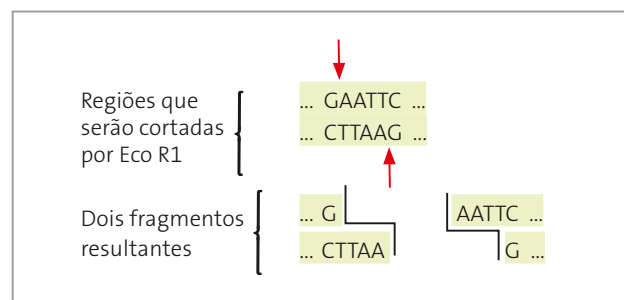


Figura 9.4. Representação do local de corte da enzima Eco R1.

Ao encontrar essa sequência, a **Eco R1** sempre corta o DNA entre as bases **G** e **A**.

Além dessas enzimas com capacidade de cortar o DNA em locais específicos, os cientistas têm conseguido inserir segmentos isolados em outra molécula de DNA, com o uso de enzimas chamadas **DNA ligases**.

Aproveitando-se dessas propriedades, os cientistas têm usado as enzimas de restrição para cortar moléculas de DNA de vários organismos, inclusive das próprias bactérias. Assim, tem-se conseguido trabalhar com trechos menores da molécula de DNA e isolar genes.

Esses genes ou trechos de DNA isolados são unidos a moléculas de DNA de outro organismo.

A molécula de DNA associada ao novo trecho inserido é denominada **DNA recombinante**.

3. Clonagem de DNA

Clonagem de DNA significa produzir inúmeras **cópias idênticas** de um mesmo fragmento da molécula de DNA.

Esse processo tem início com o isolamento, pela ação das enzimas de restrição, de fragmentos do DNA a serem clonados.

Depois de isolados, esses trechos são introduzidos no DNA de outros organismos, principalmente vírus e bactérias, chamados **vetores**. Ao se reproduzir, esses microrganismos multiplicam as moléculas recombinantes, dando origem a um grande número de cópias idênticas. Consegue-se desse modo produzir grande número de cópias exatas (clones) de um mesmo trecho do DNA.

Vamos ver como isso pode ser feito com as bactérias.

Algumas bactérias possuem, além de seu cromossomo circular, moléculas menores e também circulares de DNA – os **plasmídeos**. Estes são utilizados como vetores. Os plasmídeos 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.

Acompanhe pela **figura 9.5** como se pode formar uma molécula de DNA recombinante e clonar essa molécula em uma bactéria.

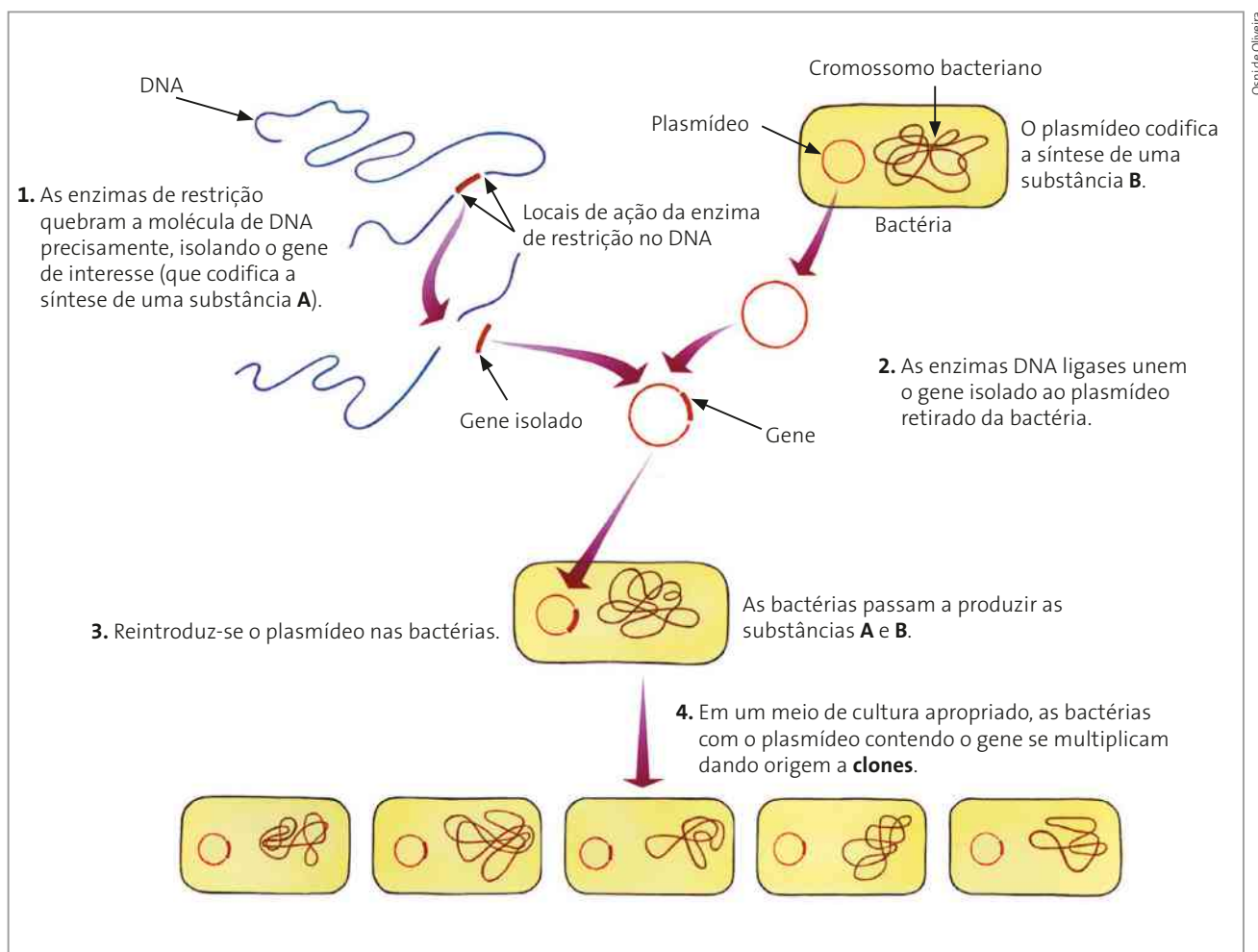


Figura 9.5. Esquema simplificado da formação de DNA recombinante e sua clonagem em bactérias. (Elementos representados em diferentes escalas; cores fantasia.)

A produção de certos hormônios da espécie humana, por exemplo, já tem sido realizada por meio de técnicas de clonagem como a descrita. É o caso da **insulina**.

A insulina produzida por engenharia genética é idêntica à sintetizada pelo pâncreas humano, o que elimina o risco de qualquer reação alérgica pelo diabético, que antes era mais frequente por ser a insulina extraída do pâncreas de ratos criados em laboratório ou de bois e porcos obtidos em matadouros.

4. Identificação de pessoas

A “impressão digital” genética ou *DNA fingerprint* é tão segura quanto a identidade determinada por meio das impressões digitais, que são **exclusivas** de cada indivíduo. Uma explicação à parte deve ser feita quanto aos gêmeos monozigóticos. Eles têm o mesmo patrimônio genético e não se distinguem pela análise do DNA. No entanto, suas impressões digitais podem ser ligeiramente diferentes, pois, durante o desenvolvimento embrionário, podem surgir diferenças, mantidas após o nascimento.

O *DNA fingerprint* tem sido utilizado para a identificação de pessoas, para esclarecer dúvidas sobre a possível participação de suspeitos em crimes e para realizar testes de paternidade. Os testes que utilizam *DNA fingerprint* fornecem certeza de 99,9% em seu resultado.

Os cromossomos humanos contêm cerca de 25 mil genes, mas isso representa apenas 2% do genoma humano. O restante é formado por **DNA não codificante**.

Entre as sequências de DNA não codificante, destacam-se as utilizadas para determinar o DNA

fingerprint. Essas sequências chamam-se **VNTRs** (do inglês: **Variable Number of Tandem Repeats** = número variável de repetições em sequência) e são formadas por repetições de unidades compostas de poucos nucleotídeos. Em humanos, o número de nucleotídeos de cada unidade varia de 5 a 100.

Cada indivíduo tem um padrão específico de repetições dessas unidades e esse padrão é herdado dos pais, de acordo com os princípios mendelianos.

Obtendo amostras de células nucleadas de um indivíduo, pode-se isolar o DNA nuclear e cortá-lo utilizando enzimas de restrição específicas para se obterem as VNTRs.

Uma vez quebrado o DNA, isolam-se fragmentos de diferentes tamanhos, que são separados por uma técnica chamada **eletroforese** (do grego: *phóresis* = ação de levar) em gel. Em seguida, os fragmentos são marcados com marcadores radioativos que serão impressos em um filme de raios X (Fig. 9.6).

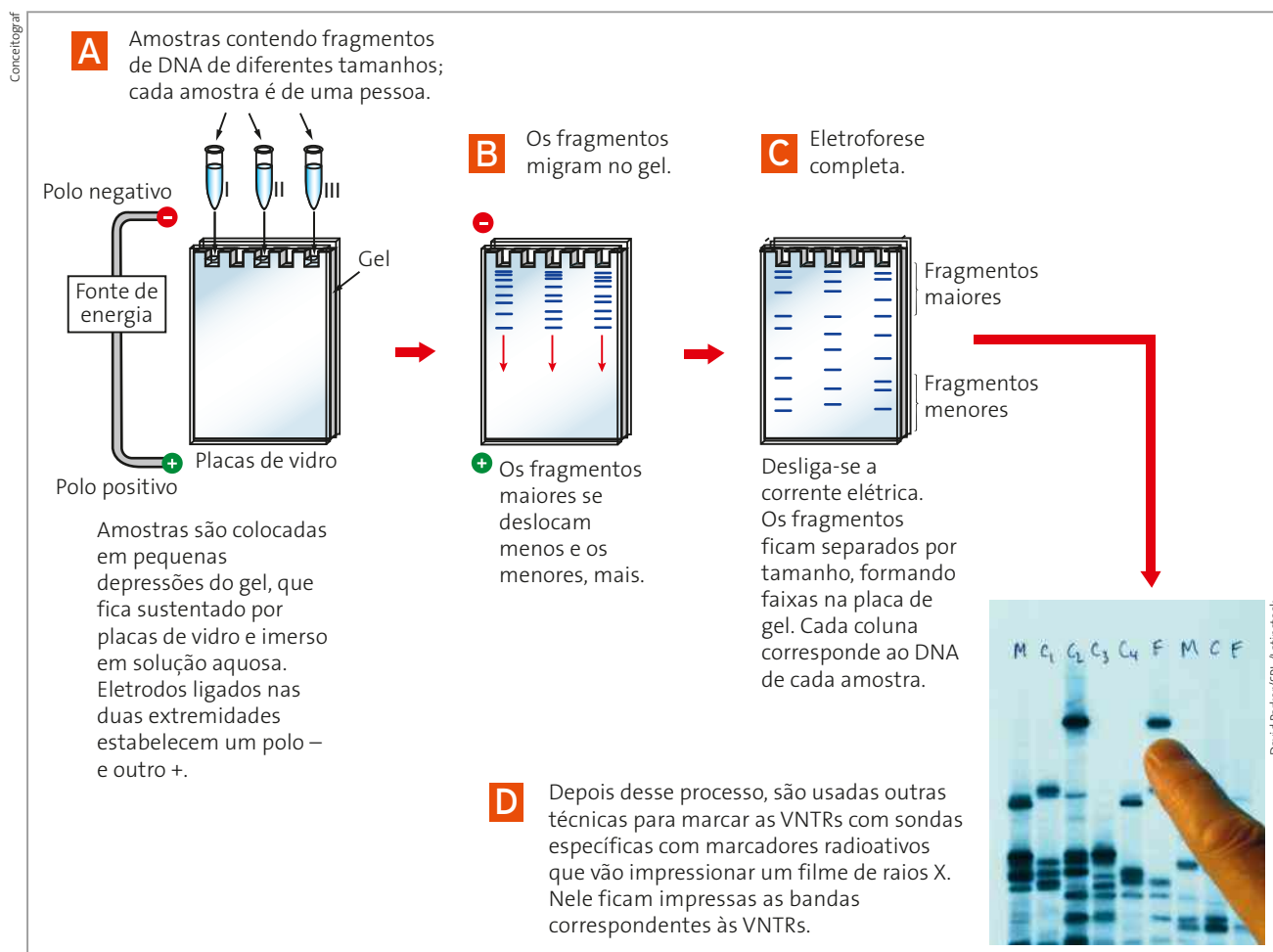


Figura 9.6. Esquema resumido das etapas de separação de fragmentos de DNA por meio da eletroforese em gel e o resultado final representado na fotografia de filme de raios X após a marcação das VNTRs com marcadores radioativos. (Elementos representados em diferentes escalas; cores fantasia.)

Observe a **figura 9.7**, que mostra as aplicações práticas do DNA *fingerprint* na identificação de pessoas por meio da técnica de eletroforese em gel.

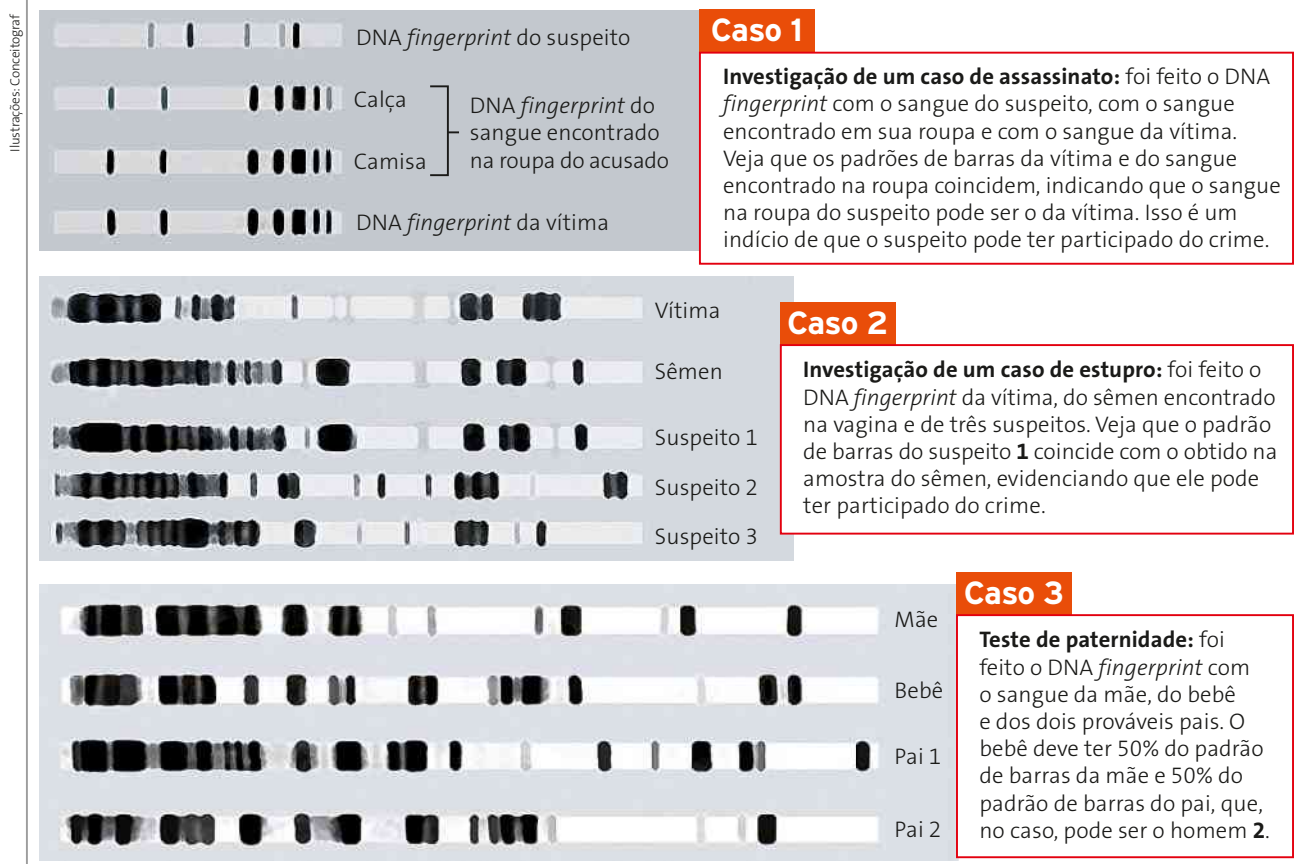


Figura 9.7. Esquemas demonstrando a aplicabilidade do DNA *fingerprint* na identificação de pessoas. Em cada um dos casos, é apresentada uma ilustração que representa como seria a respectiva eletroforese em gel.

5. Técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR)

A técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR) (do inglês, *Polymerase Chain Reaction*) foi desenvolvida em 1985 pelo bioquímico Kary Mullis. Essa técnica propiciou um aumento muito grande na eficiência da análise do material genético.

As **polimerases** são enzimas que ocorrem nas células e catalisam reações de polimerização (formação de moléculas de cadeias longas). É o caso da DNA polimerase, que participa da duplicação da molécula de DNA. Pela PCR promove-se a duplicação de trechos do DNA *in vitro*, usando essas enzimas.

Antes da PCR, para se detectar genes ou VNTRs havia necessidade de grande quantidade de DNA-alvo, o que nem sempre era possível. Essa dificuldade foi resolvida com a introdução da técnica de PCR, que possibilitou a obtenção de quantidades muito grandes de fragmentos específicos do DNA por meio da **amplificação** em ciclos.

A cada ciclo, a quantidade de DNA-alvo é duplicada, de modo que em 10 ciclos obtêm-se 1024 vezes mais DNA-alvo; em 20 ciclos, cerca de 1 milhão de vezes mais DNA-alvo; e assim por diante, mostrando a natureza exponencial dessa amplificação. Com isso, pequenas amostras contendo poucos fragmentos de DNA podem ser estudadas com mais facilidade.

6. Mapeamento da variabilidade humana

Além das VNTRs, há os chamados polimorfismos de nucleotídeo único (SNP – do inglês *single nucleotide polymorphism*), que correspondem ao tipo mais comum de variação de sequência no DNA. Eles se referem a alterações em um único par de bases em certos locais do genoma. Por exemplo, uma pessoa pode ter, em uma sequência

do DNA, a base citosina emparelhada com a guanina, enquanto outra pessoa tem nesse mesmo local a base adenina emparelhada com a timina (Fig. 9.8). Estima-se que isso ocorra a cada 300 nucleotídeos em média, o que significa que há pelo menos 10 milhões de SNPs no genoma humano.

Nem toda alteração de base única é classificada como SNP. Para ser considerada SNP ela deve ocorrer em pelo menos 1% da população.

A maioria das SNPs conhecidas ocorre em regiões do DNA que não são genes e é empregada como **marcadores biológicos**. Estes auxiliam na localização de

genes associados a doenças. Quando ocorre dentro do gene, a SNP pode afetar a função deste. Quando ocorre na região reguladora do gene, pode afetar a quantidade de proteínas produzida por aquele gene (Fig. 9.9). Nesses casos, a SNP pode ter um papel direto na determinação de uma doença.

A maioria das SNPs, no entanto, não causa efeitos na saúde humana, mas são importantes nos estudos que preveem respostas individuais a certas drogas, susceptibilidades a fatores ambientais como toxinas e riscos de desenvolvimento de doenças e nos estudos que traçam a herança de doenças genéticas em famílias.

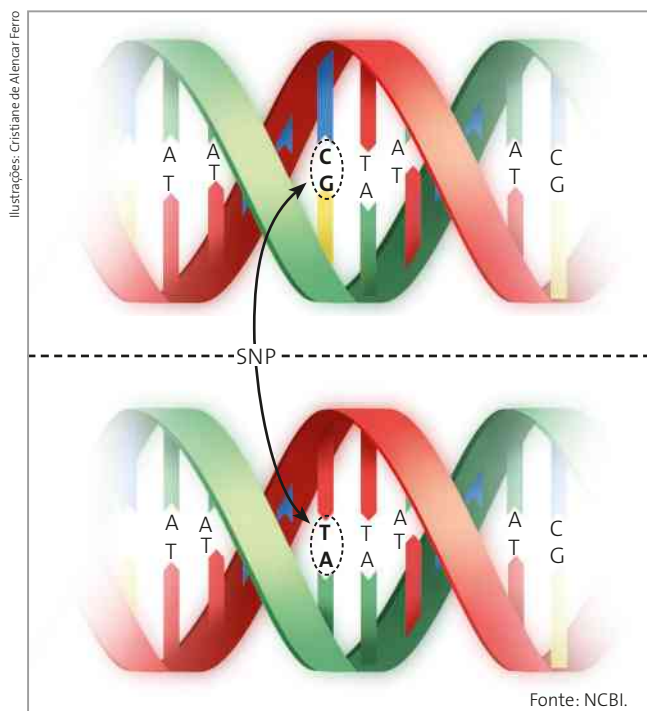


Figura 9.8. Exemplo de um polimorfismo de nucleotídeo único. (Elementos representados em diferentes escalas; cores fantasia.)

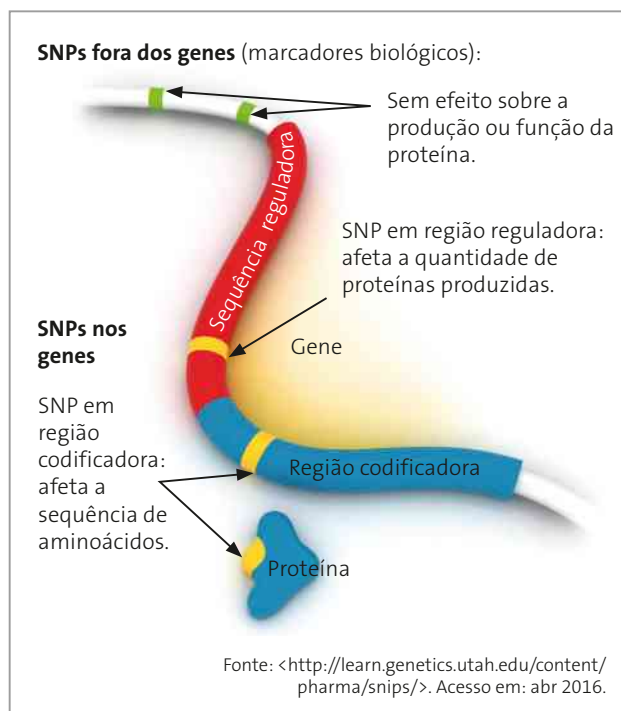


Figura 9.9. Esquema mostrando as possibilidades de ocorrência de SNPs no DNA e seus possíveis efeitos. (Elementos representados em diferentes escalas; cores fantasia.)

7. Terapia gênica

Essa técnica consiste em substituir o alelo associado a uma doença pelo alelo normal. Os estudos de terapia gênica estão até o momento restritos a **células somáticas**, mas em um futuro próximo pretende-se atuar sobre as células que formam os gametas, de modo que o indivíduo afetado não possa mais transferir o alelo anormal para seus descendentes. Todos esses estudos ainda estão em fase de testes e há ainda muito a ser feito antes de a terapia gênica se tornar disponível para uso medicinal.

As principais doenças que têm sido alvo dos estudos envolvendo a terapia gênica são as causadas por apenas um gene, como ocorre com fibrose cística, imunodeficiência humana (ADA), talassemia, anemia falciforme, hemofilia A, fenilcetonúria, hipercolesterolemia e distrofia muscular.

As principais maneiras de introduzir genes em humanos nos casos de terapia gênica têm 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 à sua intensa multiplicação. Depois são reintroduzidos no paciente, num processo semelhante a uma transfusão de sangue.

- **Técnica *in vivo*:** consiste na clonagem em um vetor do alelo normal e de seu preparo para introdução no paciente por meio de injeção na veia ou intramuscular. Alguns dos alelos acabam por ser incorporados às células do paciente e dentro delas passam a codificar proteínas normais (Fig. 9.10).

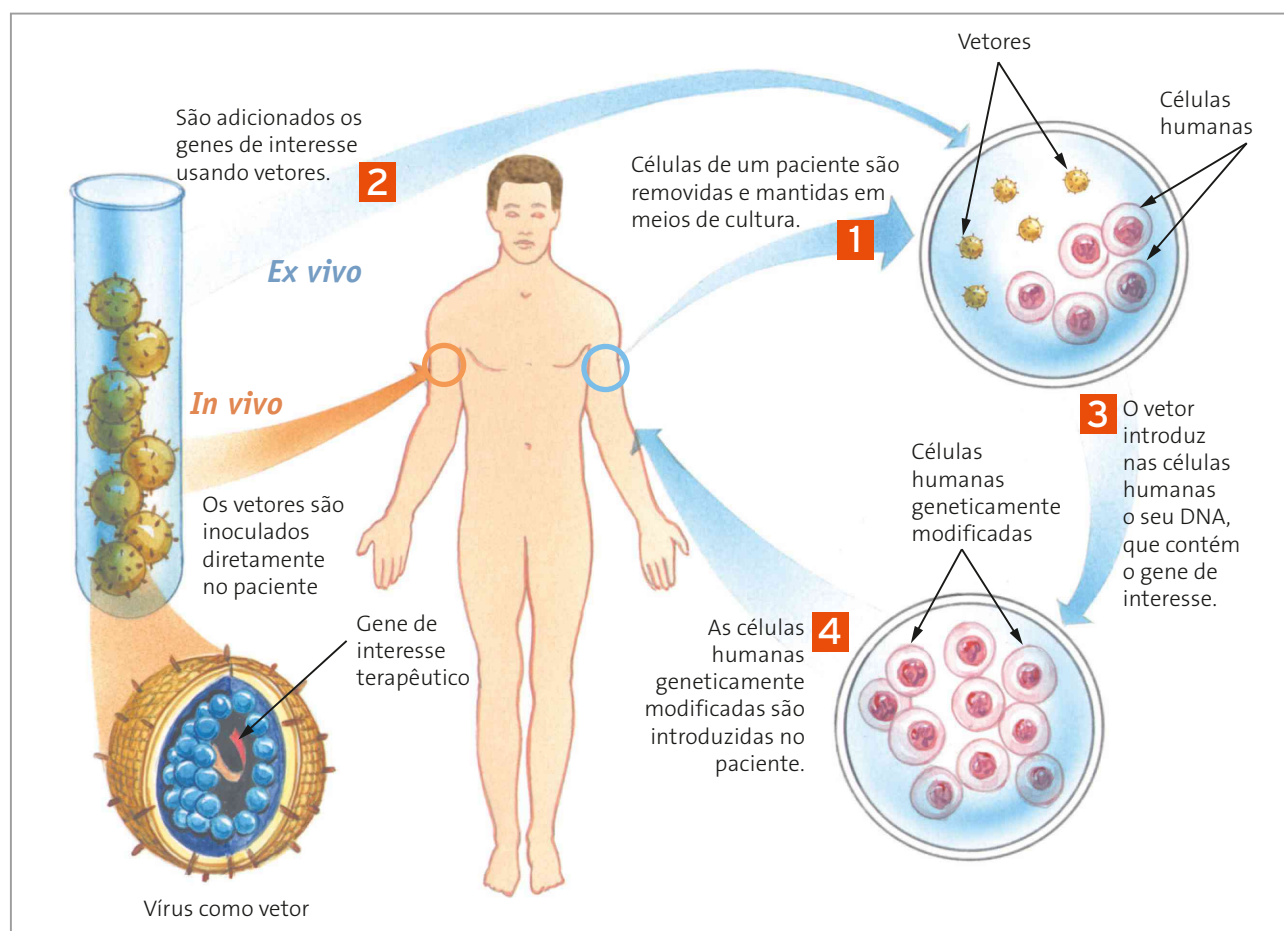


Figura 9.10. Representação esquemática do processo de introdução de genes modificados no corpo humano pelos processos *in vivo* (representado pela seta laranja) e *ex vivo* (representado pelas setas azuis). (Elementos representados em diferentes escalas; cores fantasia.)



Colocando em foco

TERAPIA GÊNICA BARRA DOENÇA DEGENERATIVA

Técnica usa vírus derivado do HIV para alterar DNA.

Um tratamento desenvolvido na França conseguiu interromper a evolução da doença degenerativa adrenoleucodistrofia (ALD) em duas crianças. O filme *O Óleo de Lorenzo* tornou conhecido o drama dos pais com filhos que sofrem da doença.

A ALD afeta 1 em cada 18 mil pessoas. O defeito genético costuma ser herdado da mãe, e a doença manifesta-se principalmente nos garotos. Leva a um processo de neurodegeneração que começa com quadros de déficit de atenção e evolui para cegueira, surdez, paraplegia, incapacidade de engolir e se comunicar [...].

A revista *Science* publicou em 2009 um artigo que descreve a nova proposta de tratamento. O grupo responsável pela técnica sempre se mostrou cético quanto à eficácia do óleo descoberto por Augusto Odone para tratar seu filho Lorenzo.

O professor de pediatria da Universidade Paris-Descartes, Patrick Aubourg, um dos principais autores do estudo [...], investiu de modo pioneiro em outra abordagem de tratamento: o transplante de

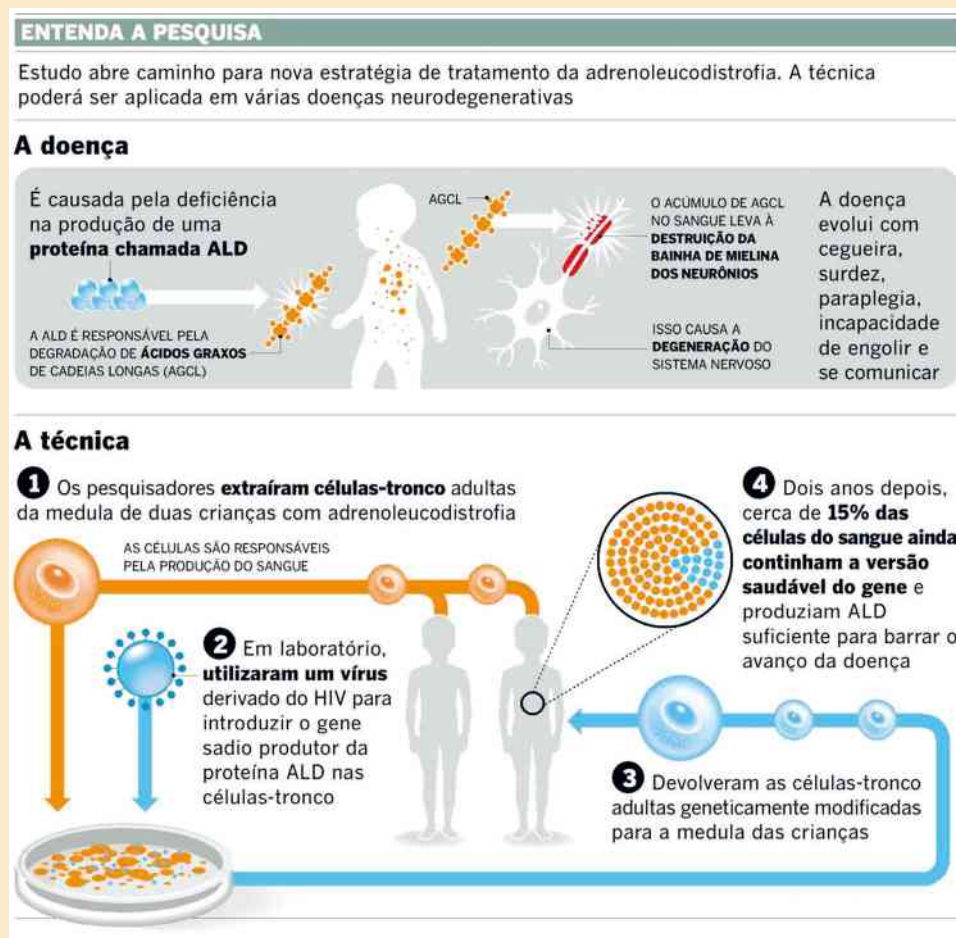
medula óssea. Mas a estratégia sempre esbarrou no problema mais comum em qualquer transplante: a descoberta de doadores compatíveis em tempo hábil, pois a cirurgia só é eficaz quando realizada bem no início da doença.

Além disso, o transplante de medula ainda está associado a riscos relativamente altos relacionados à forma como o tecido enxertado reconhecerá o organismo receptor.

A técnica descrita na *Science* revela um possível caminho para resolver o problema de disponibilidade de medulas e, ao mesmo tempo, diminuir os riscos do transplante.

Os pesquisadores extraíram amostras de medulas de duas crianças, utilizaram vírus geneticamente modificados para corrigir o defeito que causa a doença e enxertaram novamente as células corrigidas na medula dos garotos.

Depois de dois anos de acompanhamento, os resultados foram comparáveis aos obtidos com transplante de medula. Apesar de não se chegar à cura, houve ganho na capacidade cognitiva e o progresso da doença sofreu interrupção (Fig. 9.11).



Agência Estado (Jornal O Estado de S. Paulo, 6/nov/2009, página A18)

Figura 9.11. Infográfico sobre terapia gênica para tratamento de adrenoleucodistrofia. (Elementos representados em diferentes escalas; cores fantasia.)

Os vírus usados na pesquisa para realizar a correção genética são versões alteradas e inativas do HIV.

“É a primeira vez que conseguimos usar com sucesso os lentivírus derivados do HIV para terapia gênica em humanos”, afirma Aubourg. “É também a primeira vez que conseguimos tratar com eficácia uma doença neurológica grave com o uso de terapia gênica.”

[...] Pesquisadores brasileiros consideram importante sublinhar que será necessário realizar testes com um acompanhamento mais longo para garantir que o método é eficaz e seguro.

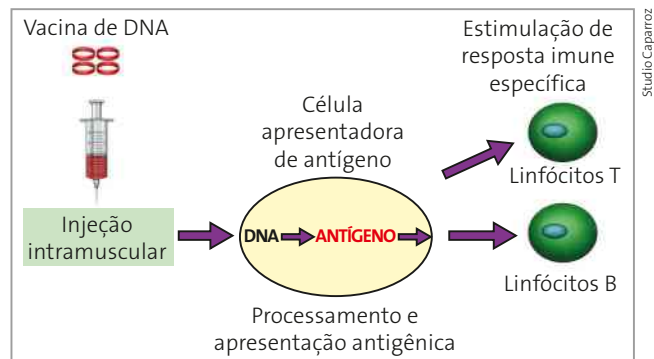
GONÇALVES, A. Terapia gênica barra doença degenerativa. In: *O Estado de S. Paulo*, 6 nov. 2009.

8. Vacinas gênicas

As vacinas gênicas estão em fase de estudos e são bastante promissoras. Elas são produzidas a partir de genes ou fragmentos de genes que codificam **antígenos** potencialmente capazes de estimular o sistema imunitário (Fig. 9.12). Os genes isolados são ligados a plasmídeos, e a vacinação pode ser feita por injeção intramuscular, que é a mais comum, por via oral, intranasal (na forma de aerossol) ou intradérmica. O material genético (DNA) inoculado é incorporado pelas células, alojando-se no núcleo. Usando as vias metabólicas normais da célula hospedeira, o DNA inoculado é transcrito em RNAm, que passa para o citossol, onde é traduzido em proteínas, ou seja, o antígeno do agente infeccioso. Este vai desencadear os processos de imunidade.

A imunidade obtida pela vacina de DNA dura por muito tempo, pois a produção de antígeno dentro da célula hospedeira é constante, mantendo os estímulos que desencadeiam respostas imunes. As vacinas de DNA podem ser mantidas em via seca, o que possibi-

lita sua distribuição em regiões de acesso mais difícil. Algumas vacinas gênicas em fase de estudo são para o combate de tuberculose, febre amarela, hepatite B e meningite bacteriana.



▲ **Figura 9.12.** Esquema mostrando como a vacina de DNA administrada por injeção intramuscular desencadeia respostas imunes. (Elementos representados em diferentes escalas; cores fantasia.)

9. Programas de triagem populacional

O avanço da engenharia genética nas técnicas de identificação de genes associados a doenças e alterações cromossômicas tem permitido fazer testes genéticos em exames laboratoriais.

Apesar de incipiente, já foram feitos programas de triagem populacional em alguns países.

Entretanto, nem sempre o programa de triagem populacional é bem-aceito. Foi o que ocorreu na década de 1970 nos Estados Unidos, quando o governo instituiu para os afro-americanos um programa de triagem para a doença **anemia falciforme**. Essa doença é causada por alelos com dominância incompleta, em que os indivíduos S^1S^1 morrem de anemia, os S^1S^2 têm anemia leve e os S^2S^2 são normais. Pela falta de informações e de aconselhamento, o programa levou a uma discriminação contra os portadores do alelo na comunidade afrodescendente, alterando as possibilidades de emprego e seguro-saúde. Além disso, eles foram estigmatizados como os únicos portadores dessa doença. A anemia falciforme é comum em várias etnias, inclusive em caucasianos. As maiores incidências dessa doença, por exemplo, ocorrem na Índia e na Arábia Saudita.

Como se pode notar, todas as tentativas de conhecer melhor o genoma humano envolvem problemas éticos que devem ser debatidos e muito bem esclarecidos.

10. Proteoma: o desafio para o século XXI

Proteoma é um termo relativamente novo, que significa o conjunto de **proteínas** expressas por um **genoma**. O genoma de um organismo, por exemplo o de um ser humano, é praticamente constante, independentemente de qual das diferentes células nucleadas (excetuando-se óvulos e espermatozoides) está sendo analisada ou de variações no meio ambiente. Por outro lado, o proteoma de um neurônio será bastante diferente do proteoma de um linfócito do mesmo indivíduo, já que as diferenças morfológicas e funcionais entre as duas células são reflexo do conjunto de proteínas produzidas por cada uma. O mesmo tipo de célula pode apresentar diferentes proteomas em resposta a estímulos externos como a ação de drogas, a poluição ou mesmo o estresse nervoso. O proteoma é, portanto, o resultado da **expressão** de um conjunto de genes e das modificações pós-traducionais das **proteínas** produzidas em resposta a condições ambientais definidas.

Hoje, já se vislumbra uma enorme gama de aplicações dos conhecimentos detalhados dos proteomas, principalmente em medicina, agropecuária e biotecnologia. Por exemplo, a comparação de expressão de cepas (variedades) patogênicas e não patogênicas de microrganismos pode ajudar no desenvolvimento de métodos diagnósticos e de agentes terapêuticos. Outra possibilidade da análise de proteomas é a comparação de tecidos humanos normais e doentes. No caso de câncer, várias proteínas marcadoras já foram identificadas por análise de proteomas.

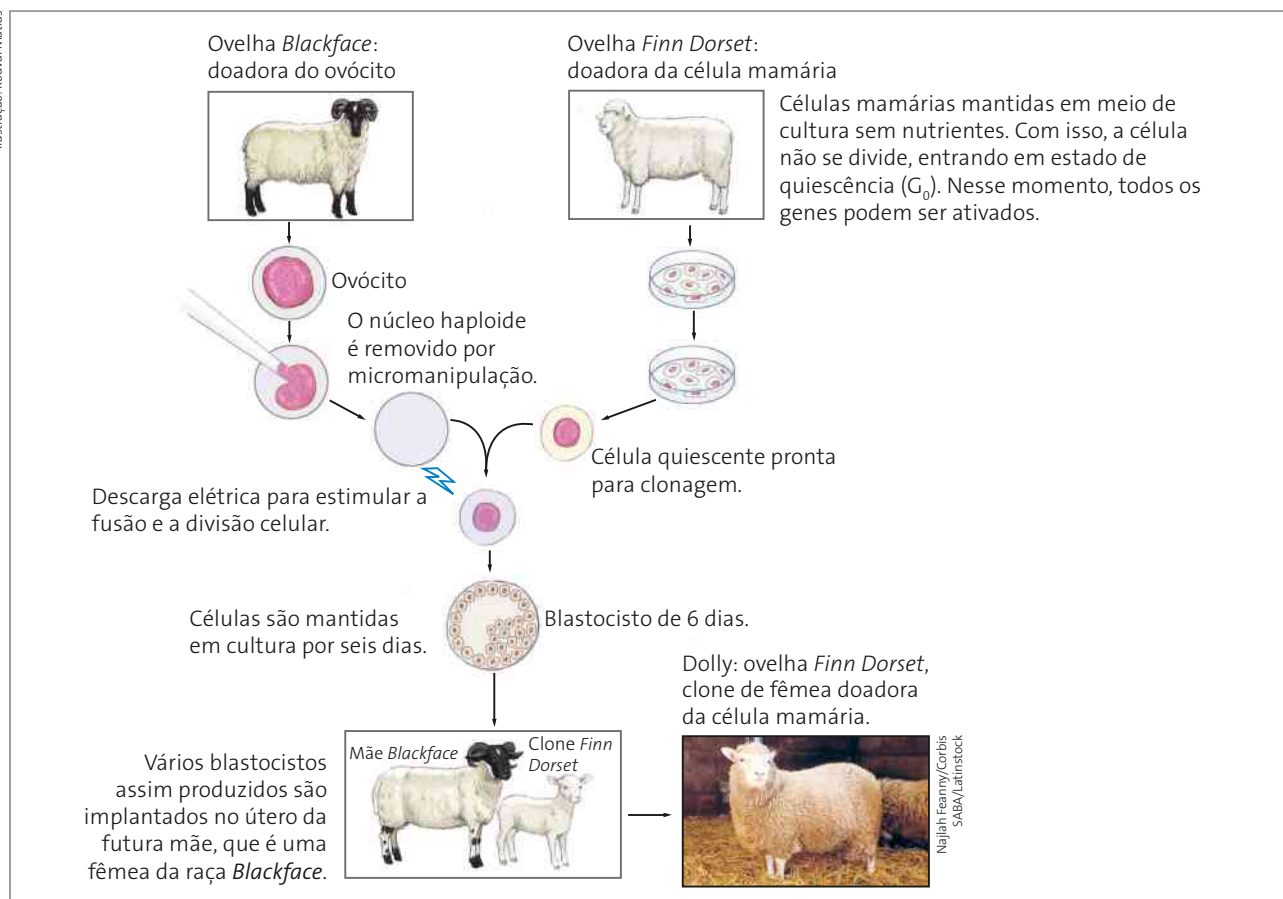
11. Clonagem

Já comentamos a clonagem do DNA e agora vamos falar da clonagem de organismos multicelulares, mencionando três técnicas desenvolvidas para se obter um clone:

- a) reproduz-se em laboratório um acontecimento natural, que é a reprodução vegetativa (mais comum em plantas), ou, no caso de animais como mamíferos, estimula-se em laboratório o surgimento de gêmeos monozigóticos. Nesse caso, recolhem-se **sêmen** e **óvulos** de animais selecionados que possuem **características de interesse** e promove-se a fecundação em laboratório. Assim que o zigoto se forma e se iniciam as primeiras divisões celulares, as células originadas são separadas artificialmente e implantadas em fêmeas (“mães de aluguel”), onde se completa o desenvolvimento embrionário. Essas células darão origem a indivíduos geneticamente idênticos. Formam-se, então, clones de animais de interesse para o ser humano;
- b) a partir de células somáticas, como foi o caso da ovelha Dolly: uma **célula receptora**, o ovócito retirado do ovário de uma ovelha da raça *Blackface*, teve seu material genético removido com auxílio de uma micropipeta. Uma célula (2n) retirada da glândula mamária de uma ovelha adulta da raça *Finn Dorset* foi mantida em estado de quiescência, ou seja, em condições que a tornaram pouco ativa. Essa célula foi fundida ao ovócito desprovido de material genético nuclear. O ovócito, agora com o núcleo 2n recebido da célula somática, foi estimulado a iniciar o desenvolvimento embrionário. A seguir, o embrião com poucas células foi introduzido no útero de uma “mãe de aluguel”.

A **figura 9.13** resume os procedimentos para a obtenção da ovelha Dolly.

Ilustração: Rodval Matias



▲ **Figura 9.13.** Esquema simplificado mostrando como a ovelha Dolly foi obtida. Ao final, fotografia da ovelha Dolly. (Elementos representados em diferentes escalas; cores fantasia.)

Vale ressaltar que o processo de clonagem não é tão simples quanto parece. No caso descrito, foram produzidos 277 embriões até que um deles, a Dolly, nascesse. Mesmo assim, Dolly apresentou sinais de envelhecimento precoce e artrite, tendo sido sacrificada em 2003 em função de complicações de saúde, aos 7 anos de idade;

c) a partir de células embrionárias, como foi o caso do primeiro animal clonado no Brasil: a bezerra Vitória, da raça Simental, que nasceu em 2001, no Campo Experimental Sucupira, da Embrapa. Vitória é fruto da transferência do núcleo de uma célula de embrião de cinco dias, coletado de uma vaca da raça Simental, para um ovócito enucleado retirado de uma vaca de outra raça. Depois, o embrião em início de desenvolvimento foi implantado em uma “vaca de aluguel”. Gestação e parto ocorreram normalmente. Aos três anos de idade, Vitória recebeu o sêmen de um touro de sua raça (Simental) e deu à luz no dia 19 de fevereiro de 2004 seu primeiro filhote: a bezerrinha Glória. (Fig. 9.14).

Reuters/Jamil Bittar/IB/Latinstock



Figura 9.14. Fotografia de Vitória, o primeiro clone bovino brasileiro, e sua filha Glória.

A possibilidade da clonagem, inclusive a humana, tem levantado intensas discussões éticas.

A clonagem humana para fins reprodutivos, que é a clonagem com a finalidade de obtenção de um indivíduo, não é permitida por lei, mas a clonagem terapêutica, que é feita com a finalidade de produção de células-tronco embrionárias para utilização terapêutica, sim.

É importante frisar que não se clonam indivíduos, mas sim **genomas**, termo que se refere ao conjunto de todo o DNA nuclear que determinado organismo tem em suas células.

A clonagem não impede as interações complexas do genótipo com o ambiente na produção do fenótipo. Assim, apesar de genotipicamente idênticos, os clones não terão exatamente os mesmos fenótipos.

Outra questão a ser analisada nessas clonagens é o **DNA mitocondrial**, que pode conter alguns genes associados a doenças, como é o caso da doença humana chamada atrofia óptica de Leber, um tipo de cegueira.

Se a clonagem for feita apenas com a transferência de núcleo $2n$ para o ovócito desprovido de DNA nuclear, o DNA mitocondrial será o do ovócito e o clone não será completo devido ao material genético das mitocôndrias.

Quando ocorre fusão entre a célula $2n$ e o ovócito desprovido de DNA nuclear, o DNA mitocondrial é em parte do ovócito e em parte da célula somática, e o clone terá mitocôndrias tanto do ovócito quanto da célula que se fundiu a ele.

Testes de maternidade (para constatar quem é a mãe de uma criança) podem ser feitos pela análise do DNA mitocondrial, pois as mitocôndrias dos descendentes são herdadas apenas da mãe.

12. Organismos transgênicos

Organismos transgênicos são aqueles que recebem genes de outras espécies de seres vivos. A importância deles está na obtenção de indivíduos com características vantajosas e que produzam substâncias de interesse para o ser humano.

A transferência de genes de uma espécie para outra já foi feita com sucesso em camundongos da seguinte maneira: os ovócitos das fêmeas de camundongos foram removidos cirurgicamente e fecundados *in vitro* com espermatozoides de machos da mesma espécie. Em cada zigoto foram injetadas com o auxílio de uma delicada agulha de vidro (Fig. 9.15) inúmeras cópias do gene associado ao hormônio de crescimento humano.



Figura 9.15. Fotomicrografia mostrando introdução do material genético em zigoto de mamífero. O zigoto está preso por sucção à pipeta, e o material genético está sendo introduzido por uma microagulha de vidro. O zigoto mede cerca de 100 μm de diâmetro.

Algumas dessas cópias se integraram, ao acaso, no genoma do zigoto. Então os zigotos foram reimplantados em fêmeas, e a embriogênese prosseguiu normalmente. Os camundongos transgênicos adultos atingiram tamanho duas a três vezes maior que o normal.

No Brasil, foi produzido um camundongo transgênico que apresenta um gene de água-viva incorporado ao seu DNA. Esse gene codifica uma proteína responsável pela cor verde fluorescente. Um vírus modificado foi usado como vetor da inserção do gene de água-viva no DNA de zigotos de camundongo. Os zigotos desenvolveram-se em adultos que adquirem a cor verde fluorescente se iluminados com luz especial (Fig. 9.16).



Figura 9.16. Fotografia de filhotes de camundongo normais e camundongos transgênicos sob luz especial. Os camundongos transgênicos sintetizam uma proteína de água-viva, que confere a cor verde fluorescente à sua pele, sob essa iluminação.

Considera-se que esses resultados possam ser importantes em futuras pesquisas sobre o câncer, pois a proteína verde fluorescente poderia ser utilizada para marcar células cancerígenas, que seriam, então, facilmente visualizadas em microscópio, sob luz azul.

Na Inglaterra, os cientistas já conseguiram produzir ovelhas transgênicas, que apresentam o gene humano que codifica a proteína alfa-1-antitripsina. Essas ovelhas lançam essa proteína no leite produzido em suas glândulas mamárias (Fig. 9.17).



Figura 9.17. Fotografia de ovelhas transgênicas que expressam o gene humano que codifica a proteína alfa-1-antitripsina. A proteína é usada no tratamento de pessoas que não produzem em quantidade suficiente, o que pode causar enfisema pulmonar.

A ausência dessa proteína na espécie humana provoca deficiência hepática e suscetibilidade a enfisema pulmonar. O tratamento atual, bastante caro, é feito com proteína extraída do sangue de pessoas normais. Por meio dessas ovelhas transgênicas tem sido possível obter essa proteína a um custo bem inferior.

Nas plantas há diversos métodos empregados na obtenção de organismos transgênicos (organismos geneticamente modificados – OGMs), sendo que muitos são os exemplos de plantas transgênicas. Vamos comentar apenas alguns.

Várias espécies vegetais, como milho, algodão, tomate e outras, portam e expressam genes de bactérias que lhes conferem resistência a insetos. Com isso, são menos predadas por esses organismos.

Já foram produzidos batata, feijão e mamão transgênicos (Fig. 9.18) resistentes ao ataque de vírus e bananas resistentes ao ataque de fungos.



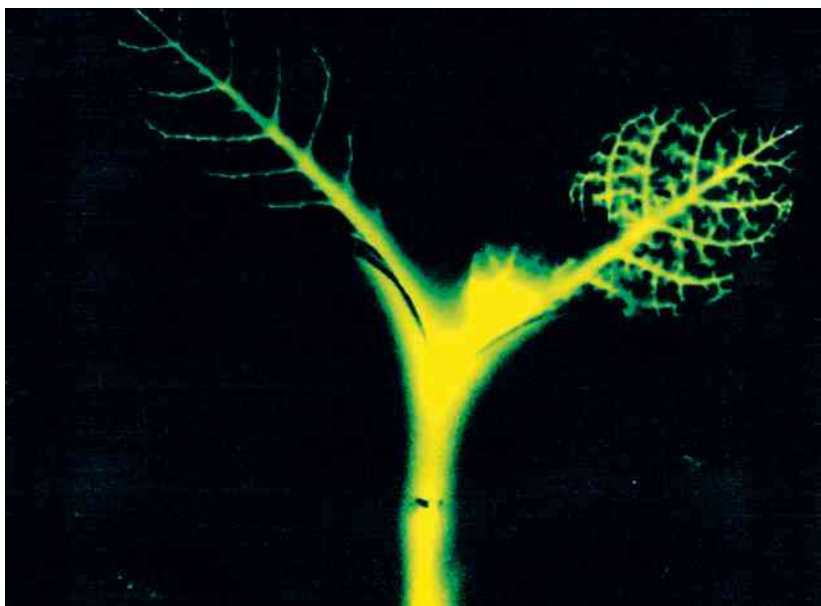
Figura 9.18. Fotografia de plantas de mamoeiros transgênicos produzidos pela Embrapa, em Brasília (DF), no início dos anos 2000. O Brasil é um dos pioneiros nas pesquisas com alimentos transgênicos.

Variedades de soja transgênica resistentes a herbicidas (Fig. 9.19) também já foram desenvolvidas, assim como uma variedade de arroz rica em betacaroteno, substância precursora da vitamina A.



Figura 9.19. Fotografia de sementes de soja transgênica. Imagens em diferentes escalas.

Um exemplo curioso é o de plantas de tabaco contendo o gene associado à bioluminescência do vaga-lume. Quando essas plantas são regadas com água contendo a proteína luciferina, elas produzem luz (Fig. 9.20). Isso ocorre porque o gene do vaga-lume presente nas células da planta codifica uma enzima chamada luciferase, que catalisa a reação química com a luciferina, a qual libera energia luminosa.



Keith Wood (of DeLuca Lab)/UC Davis/University of California

Figura 9.20. Fotografia de planta de tabaco com gene de vaga-lume, que lhe deu a característica de bioluminescência. >

13. Biologia sintética

Uma nova área dentro da biotecnologia é a biologia sintética, considerada hoje a próxima fronteira tecnológica da humanidade.

A biologia sintética baseia-se em técnicas conhecidas, mas amplia as técnicas que criam organismos transgênicos, modificando genes antes de inseri-los nos seres vivos e até mesmo criando em laboratório novas moléculas de DNA a partir de bancos de referência.

O maior objetivo da biologia sintética é desenhar seres vivos que respondam a **necessidades específicas** para a espécie humana.

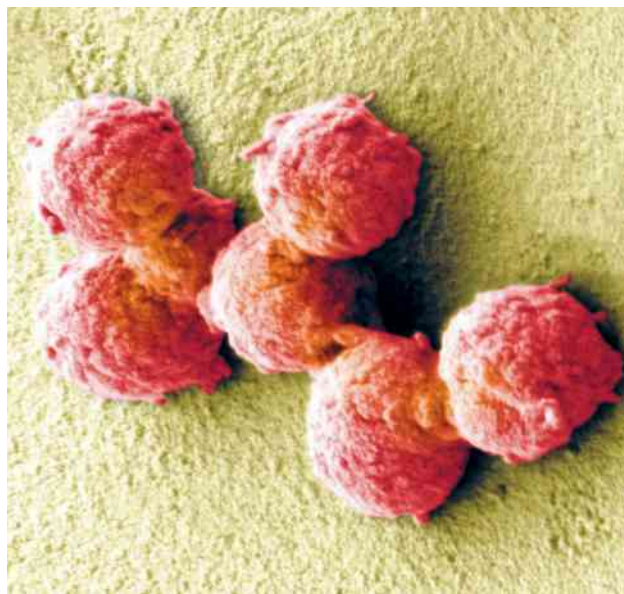
Usando a biologia sintética, a equipe do cientista John Craig Venter anunciou, em 2010, a produção em laboratório de uma bactéria sintética (Fig. 9.21). Este não é um organismo criado do “zero”, como alguns podem pensar; para sua produção, os cientistas removeram o material genético de uma bactéria que já existia e introduziram nela o DNA novo, construído em laboratório e não existente na natureza. Essa bactéria viveu normalmente, mas com produtos gênicos distintos da bactéria original.

Também em 2010, pesquisadores brasileiros das universidades federais de Pernambuco e do Rio de Janeiro, criaram em laboratório um vírus artificial de HIV, o que pode possibilitar o desenvolvimento de uma nova vacina terapêutica para pacientes portadores de Aids.

Essa nova área desencadeia discussões éticas importantes, pois ela pode ser usada de forma extremamente positiva, gerando possíveis soluções para a saúde humana e para o meio ambiente. A esperança é de que a biologia sintética seja empregada, por exemplo,

Professor(a), para mais informações sobre biologia sintética, leia o documento disponível em: <www.easac.eu/fileadmin/Reports/Easac_11_SB-Lay-Portuguese_web.pdf>. Acesso em: abr. 2016.

para enfrentar obstáculos naturais como a poluição das águas e até mesmo possíveis epidemias de novas doenças. Nesses casos, organismos com capacidade de metabolizar poluentes ou produzir anticorpos específicos, por exemplo, poderiam, segundo as bases técnicas da biologia sintética, ser produzidos. Apesar disso, essas técnicas também podem ser usadas de forma negativa, como na criação de armas biológicas e na geração de novas formas de vida, que podem afetar o equilíbrio dos ecossistemas.



Thomas Deerinck/Visuals Unlimited/Corbis/Latinstock

> **Figura 9.21.** Fotomicrografia eletrônica de varredura de bactérias sintéticas desenvolvidas pela equipe do pesquisador John Craig Venter. Cada bactéria mede cerca de 0,4 μm de diâmetro. (Cores artificiais.)

Um exemplo de interesse médico é a produção, já em andamento, do princípio ativo usado no tratamento da malária: a artemisinina. Até pouco tempo atrás, essa substância era extraída da planta *Artemisia annua* (Fig. 9.22), mas os custos são elevados e o processo é demorado e dependente da sazonalidade da plantação.

Foram necessários cerca de quatro anos de estudos, durante os quais foram isolados e modificados mais de dezessete genes da planta que estão envolvidos na síntese da artemisinina. Esse novo DNA produzido em laboratório foi introduzido em células de leveduras (fungos unicelulares) e elas passaram a produzir o ácido artemísico. Criou-se, assim, uma “fábrica” de ácido artemísico no interior de um ser vivo geneticamente modificado.

Esse novo sistema de síntese foi aprovado pela Organização Mundial da Saúde (OMS), e a produção deverá atender à demanda da maior parte dos países carentes.



Gregory G. Dimijian, M.D./Photo Researchers/Latinstock

Figura 9.22. Fotografia de *Artemisia annua*. Chega a medir cerca de 2 m de altura.

14. Recuperação de espécies em extinção

No filme *Jurassic Park*, de Steven Spielberg, é proposta a recuperação de seres extintos, como os dinossauros, por meio do material genético de fósseis. Recuperar parte do material genético de fósseis é possível e isso tem sido feito, mas ainda não existe a possibilidade de recuperar o organismo inteiro.

No entanto, espécies extintas mais recentemente e com parentes muito próximos ainda vivos têm maiores chances de serem recuperadas. Foi o que aconteceu com a zebra quagga, extinta em 1883 (Fig. 9.23). O Projeto Quagga teve início em 1987 por pesquisadores da África do Sul. Esses pesquisadores examinaram o DNA de zebras de outras espécies que apresentavam características da quagga (poucas listras na parte traseira, coloração amarronzada e igual nas patas) e compararam com o DNA das quaggas extintas, que estão empalhadas em museus. Então, escolheram as zebras geneticamente mais aparenta-

das com a quagga e realizaram cruzamentos, até que começaram a nascer zebras mais semelhantes às extintas quaggas (Fig. 9.24).

Embora esse seja um exemplo interessante, há discordância entre os cientistas quanto ao fato de a zebra quagga ser realmente uma espécie distinta das demais. Há os que consideram a quagga uma subespécie da zebra (*Equus burchelli*). A subespécie é considerada uma variação dentro da espécie, podendo haver cruzamento com descendentes férteis entre elas. Se esse for o caso, a que teria sido extinta é a subespécie *Equus burchelli quagga*, e não a espécie. Em 2006, os cientistas do Projeto Quagga anunciaram que a terceira e a quarta gerações dessas zebras são formadas por animais muito semelhantes às extintas quaggas. Portanto, embora esses resultados possam ser considerados um sucesso na recuperação de organismos extintos, o assunto é bastante polêmico.

Figura 9.23. Gravura da extinta zebra quagga. Media cerca de 1,35 m de altura (até o ombro). >



Thinkstock/Getty Images

< Figura 9.24. Fotografia de zebra atual, semelhante à quagga, obtida por cruzamento seletivo. Mede cerca de 1,45 m de altura (até o ombro).



SP/Latinstock

15. Aconselhamento genético

Os itens 15 e 16 merecem ampla discussão com os estudantes, pois envolvem valores de ética e cidadania.

Os avanços da engenharia genética nos últimos anos têm permitido maior conhecimento a respeito dos cromossomos e de seus genes, o que possibilita melhorias no serviço de aconselhamento genético.

O aconselhamento genético é especialmente indicado nos casos a seguir.

- Casais normais que não conseguem ter filhos porque a mulher não consegue engravidar ou levar uma gestação a termo, passando por abortos consecutivos. Convém esclarecer, no entanto, que é comum ocorrer aborto na primeira gestação (frequência de 30%, que é bastante alta) e que, nesse caso, não há necessidade de maiores preocupações, pois em geral a segunda gravidez vai a termo. O aconselhamento genético é indicado a partir do terceiro aborto sucessivo.
- Casais normais com casos de doenças genéticas na família da mulher e/ou do homem.
- Casais normais que já tiveram um filho com anomalia genética ou cromossômica.
- Casais consanguíneos, pois têm risco maior de ter filhos com anomalias; esse risco é da ordem de 10% para primos em primeiro grau.
- Casais com mais de 35 anos de idade, sendo mais importante a idade da mulher. Antes dos 35 anos, a chance de se ter um filho com anomalias cromossômicas, como a síndrome de Down, é inferior a três casos em mil. Depois dos 35 anos, essa probabilidade aumenta consideravelmente: para mulheres com 40 anos a probabilidade é da ordem de um caso em cem, e quando a mãe chega aos 44 anos essa probabilidade vai para 2,4 em cem.
- Casais em que pelo menos um dos cônjuges recebeu radiação ionizante, tomou drogas mutagênicas para tratamento de câncer ou fez uso de drogas que provocam mutações, como a droga ilegal LSD.

- Casos médico-legais referentes a testes de paternidade ou troca de crianças.

O aconselhamento genético inclui: o estudo do histórico pessoal e familiar, a realização e a análise de exames genéticos, a avaliação por uma equipe multidisciplinar, o fornecimento de informações a respeito de doenças genéticas e o cálculo de riscos de ocorrência em familiares.

No Brasil, o aconselhamento genético é realizado em alguns centros de pesquisas de universidades (Fig. 9.25) e em outras instituições públicas e privadas.



Evelson de Freitas/AE

▲ **Figura 9.25.** Fotografia de Mayana Zatz, pesquisadora do Centro de Pesquisa sobre o Genoma Humano e Células-Tronco da USP (SP). Além de desenvolver pesquisas, esse centro oferece serviços de aconselhamento genético.

16. Diagnóstico pré-natal

O diagnóstico pré-natal permite que se saiba com antecedência se a criança que vai nascer é do sexo feminino ou do masculino e se ela pode apresentar alguma das anomalias cromossômicas ou genéticas, detectáveis por meio de várias técnicas laboratoriais.

Apesar de muito valioso, esse diagnóstico, quando aponta anomalias graves no feto, gera problemas éticos muito sérios a respeito de se manter ou interromper a gravidez. Em muitos países, como o Brasil, o aborto só é permitido em casos de estupro, para salvar a vida da mãe ou nos casos em que o feto é anencéfalo (não tem o encéfalo). Assim, a questão do aborto envolve aspectos religiosos, éticos e morais que merecem ampla discussão, especialmente agora que os casais podem saber se o filho que está sendo gerado apresenta anomalias.

A seguir descreveremos algumas técnicas utilizadas para o diagnóstico pré-natal.

16.1. Exame das vilosidades coriônicas

Por esse exame é possível determinar o **sexo** do feto, **anomalias cromossômicas** e estudar o DNA a fim de detectar **anomalias genéticas**. Esse exame só pode ser feito entre a oitava e a décima primeira semana de gravidez e é o que fornece diagnóstico mais precoce. Ele é feito com o auxílio de ultrassonografia, que orienta o médico na introdução de uma cânula flexível ou cateter pela vagina. Esse cateter deve passar pelo colo do útero até atingir as vilosidades coriônicas, estruturas formadas pelos anexos embrionários do feto e que contribuem para a formação da placenta.

Células das vilosidades coriônicas são aspiradas e mantidas em meios de cultura especiais, onde se dividem. Interrompe-se a mitose dessas células, e as que estão em metáfase têm seus cromossomos analisados. Esse exame só deve ser feito nos casos indicados por aconselhamento genético, pois há risco de aborto em decorrência do próprio exame (Fig. 9.26).

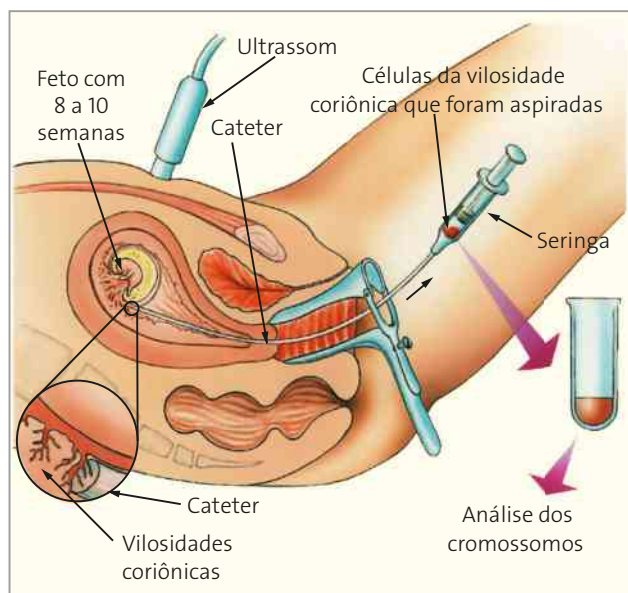


Figura 9.26. Esquema de procedimento médico de coleta de amostra das vilosidades coriônicas. A região pélvica da mãe está representada em corte longitudinal. (Elementos representados em diferentes escalas; cores fantasia.)

16.2. Amniocentese

Com a amniocentese, obtêm-se as mesmas informações que no exame das vilosidades coriônicas, mas ela só pode ser feita a partir da 14ª semana de gestação. A amniocentese consiste na coleta do **líquido amniótico**, por meio de uma seringa introduzida na barriga da mãe. Essa coleta também deve ser acompanhada por ultrassonografia (Fig. 9.27).

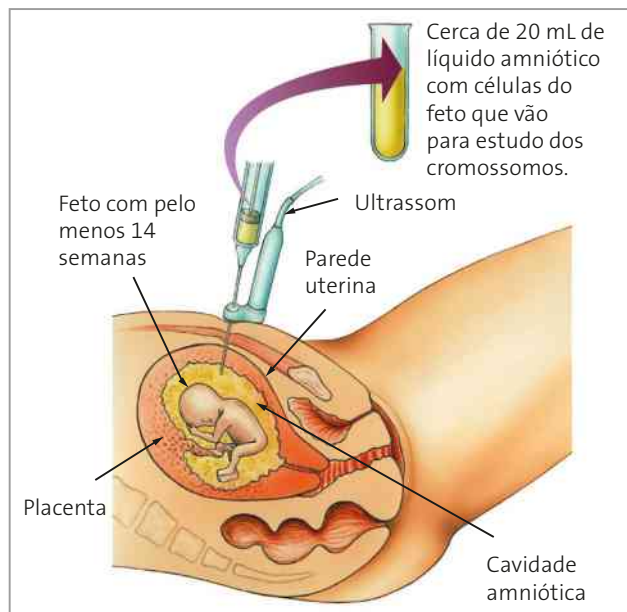


Figura 9.27. Esquema do procedimento médico da coleta de amostra do líquido amniótico. Região pélvica da mãe representada em corte longitudinal. (Elementos representados em diferentes escalas; cores fantasia.)

No líquido amniótico estão presentes células originadas da pele e dos sistemas urinário e respiratório do feto. Essas células são mantidas em culturas, e então seus cromossomos são analisados. Também existe risco de aborto em decorrência do exame, por isso ele é indicado somente por aconselhamento genético.

16.3. Ultrassonografia

É o exame mais comum e não apresenta riscos para o feto ou para a mãe. É feito utilizando-se **ondas sonoras de alta frequência**, que são convertidas em imagens transmitidas por uma tela de computador (Fig. 9.28). Esse exame não proporciona análise dos cromossomos do feto, pois não se coletam células do embrião. No entanto, permite diagnosticar anomalias do sistema nervoso central, como espinha bífida, anencefalia (ausência de encéfalo) e hidrocefalia (encéfalo alterado pela presença de líquido), anomalias renais, anomalias no trato digestório, anomalias cardíacas e defeitos nos ossos. Em alguns casos, é possível saber o sexo do embrião observando-se a genitália externa.



Figura 9.28. Fotografia de exame de ultrassonografia sendo realizado em gestante.

16.4. Fetoscopia

Feito em situações muito especiais, nesse exame o feto é visualizado por meio de uma cânula com fibra óptica introduzida na barriga da mãe. Dessa forma, podem-se observar anomalias morfológicas, como fendas faciais e defeitos nos membros. Por meio dessa técnica, também é possível introduzir uma agulha e obter amostra do sangue e da pele do feto para fazer diagnósticos antes do nascimento.



Tema para discussão

REGISTRE
NO CADERNO



Bioética como Ética Aplicada e Genética

A história do pensamento ético do último terço do século XX caracteriza-se pelo crescente interesse na solução dos problemas de ordem individual e coletiva que preocupam as pessoas e a humanidade no seu dia a dia. Temas como o da poluição da hidrosfera e da atmosfera, por exemplo, alarmam pessoas e entidades nos mais diversos níveis, quer nacionais ou internacionais. Em outro âmbito, mas dentro da problemática moral, o que fazer perante uma gravidez cujo feto é anencefálico? Ou qual a melhor alternativa para remediar a dor insuportável de um paciente terminal? Nesses casos e em outros parecidos, trata-se de assuntos significativos que têm a ver com a conduta certa ou conduta errada, com ato bom ou ato mau. Como é amplamente sabido, esta é a tarefa fundamental da Ética.

[...]

Se a Ética, de forma geral, se ocupa do que é correto ou incorreto no agir humano, a Ética Aplicada trata de questões relevantes para a pessoa e a humanidade. Um tema é eticamente relevante quando considerado pela maioria dos seres racionais, exemplificando, o uso sem limites dos recursos naturais. Conforme Singer, “uma parte importante da Ética Normativa corresponde à Ética Aplicada, que trata de questões práticas como o aborto, a eutanásia, sobre se há justificativa em criar e em matar animais para a alimentação e sobre a obrigação de compartilhar nossa riqueza com aqueles que vivem em extrema pobreza em outros países”.

[...]

A Ética Aplicada, como introdução dos princípios que sustentam a Ética ou as diversas teorias éticas nos problemas da vida quotidiana, não é, contudo, uma novidade. A Ética Política, por exemplo, tem sua origem na Filosofia Clássica de Platão. A Ecoética e a Bioética são formas novas da Ética Aplicada que caracterizam a sociedade, a cultura e os valores morais da civilização contemporânea.

[...]

Com o termo Bioética tenta-se focalizar a reflexão ética no fenômeno vida. Constatase que existem formas diversas de vida e modos diferentes de consideração dos aspectos éticos com elas relacionados. Multiplicaram-se as áreas diferenciadas da Bioética e os modos de serem abordadas. A Ética Ambiental, os deveres para com os animais, a ética do desenvolvimento e a ética da vida humana relacionada com o uso adequado e o abuso das diversas biotecnologias aplicadas à Medicina são exemplos dessa diversificação. [...] Com o espetacular desenvolvimento da Biologia Molecular e da Genética médica, a humanidade depa-rou-se com novos questionamentos de caráter ético. [...] **“Qual a influência do desenvolvimento da Biologia Molecular no futuro do homem?”**. [...] **A quem cabe o direito de reproduzir a molécula que carrega as informações hereditárias de uma pessoa? Quais as vantagens ou perigos para a sociedade a partir do uso indiscriminado das mesmas?** Indiscutivelmente, o papel da Bioética tem-se fortalecido com o progresso da Biologia Molecular e da Genética.

CLOTET, J. Bioética como Ética Aplicada e Genética. *Revista Bioética*. Brasília, v. 5, n. 2, 1997.

1. Em grupo, procurem mais informações a respeito de Bioética, em especial com enfoque na Genética e na biotecnologia. Com base nessa pesquisa, elaborem uma apresentação para os demais colegas visando discutir os dados e as informações que obtiveram e debater as três perguntas que foram destacadas no trecho selecionado do artigo.
2. Ao longo deste capítulo foram tratados temas importantes da biotecnologia que merecem discussões éticas mais amplas. Com os colegas de grupo, escolha um tópico da biotecnologia para aprofundar a discussão, buscando mais informações em outras fontes confiáveis de consulta. Algumas sugestões:
 - O livro *Genética: escolhas que nossos avós não faziam*, escrito pela geneticista Mayana Zatz, coordenadora do Centro de Estudos do Genoma Humano, e publicado pela Editora Globo, em 2011.
 - A geneticista Lygia da Veiga Pereira escreveu diversos livros sobre Biotecnologia, que abordam os assuntos estudados neste capítulo:
 - *Células-tronco: promessas e realidades*, Editora Moderna, 2013.
 - *Clonagem: da ovelha Dolly às células-tronco*, Editora Moderna, 2008.
 - *Sequenciaram o genoma humano... E agora?*, vol. 1, Editora Moderna, 2005.
 - *Clonagem, fatos e mitos*, vol. 1, Editora Moderna, 2005.
 - A *Revista USP* número 24, disponível em: <<http://www.revistas.usp.br/revusp/issue/view/2030/showToc>> (acesso em: mar. 2016), apresenta textos de grande valia até os dias de hoje, apesar de ser uma publicação de 1995.
 - O artigo disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-40142010000300004> (acesso em: mar. 2016) fornece uma boa fonte de informações a respeito da terapia gênica.

Com as informações obtidas, façam uma apresentação para a sala ou divulguem seus dados em um *blog* da classe analisando o assunto e propondo discussões. A seguir, citamos algumas sugestões de temas que podem ser escolhidos, mas vocês também podem pesquisar outros temas de que vocês tenham interesse em aprofundar o conhecimento e a discussão:

- a) Os testes genéticos, sejam eles populacionais, pessoais ou em pré-natais, levantam muitas discussões éticas que merecem ser aprofundadas. Procurem mais informações a respeito.
- b) A terapia gênica está em fase de estudos e há registros de insucessos em certos casos em que os testes foram feitos em humanos. Procurem mais informações a respeito.
- c) Pesquisem sobre a clonagem humana reprodutiva e a terapêutica: vantagens, desvantagens e questões éticas envolvidas. **Professor(a), veja nas Orientações didáticas os comentários e as respostas das questões dissertativas.**



Retomando

Neste capítulo, você conheceu um pouco mais a respeito da biotecnologia e viu alguns exemplos de técnicas interessantes. Retome suas respostas às questões da seção **Pense nisso** e reescreva-as. A biotecnologia é recente? Você consome produtos de técnicas biotecnológicas?



Professor(a), veja nas Orientações didáticas os comentários as respostas das questões dissertativas.

Atividade 1 Homozigotos e heterozigotos Habilidades do Enem: H3, H14, H15.

Considere que, no esquema abaixo, estão representados dois pequenos segmentos de DNA de um par de cromossomos homólogos que chamaremos de par 7, isolados do núcleo de células de Márcio. Considere também que esses segmentos correspondem a alelos de um gene hipotético, lembrando que os alelos são formados por um número muito maior de bases nitrogenadas e que o exercício que vamos fazer é uma extrema simplificação.



- Analisando essa sequência de bases nitrogenadas, você diria que Márcio é homozigótico ou heterozigótico para esse par de alelos? Justifique sua resposta.
- Vamos agora comparar esse gene de Márcio com o de sua irmã Clarice, cuja sequência está representada abaixo. Repare que os alelos de Clarice diferem dos alelos de seu irmão em apenas um par de nucleotídeos, destacado em laranja. Você diria que Clarice é homozigótica ou heterozigótica para esse par de alelos?



- Usando a cor vermelha para os alelos encontrados no DNA de Márcio e a cor azul para os de Clarice, represente no seu caderno a condição heterozigótica para esse par de alelos.

Atividade 2 Alimentos transgênicos Habilidades do Enem: H3, H4, H10, H11, H12, H17, H19, H28, H29, H30.

Quando o assunto é a produção e o consumo de alimentos transgênicos, há muita polêmica, principalmente a respeito das questões ambientais e de segurança alimentar. A seguir, leia alguns argumentos contra os alimentos geneticamente modificados e outros a favor deles.

Argumento 1 – Transgênicos no Brasil: Realidade e perspectivas

O Prof^o Marcos Silveira Buckeridge, do departamento de Botânica – IB/USP –, fala em entrevista sobre o cenário dos transgênicos no país. “O Brasil pode assumir um papel protagonista na pesquisa com OGMs para criar um futuro próprio, e não navegar naquele criado pelos outros”, aposta o biólogo vegetal.

O pesquisador esclarece na entrevista que, apesar do receio em relação aos alimentos transgênicos, a técnica em muito se parece com a manipulação biológica tradicional — que busca aperfeiçoar características mais interessantes ou valorizadas em um organismo. “Já está muito claro que os transgênicos não oferecem todo aquele perigo que se imaginava aos seres humanos e ao ambiente.”

Disponível em: <www.ib.usp.br/mais-noticias/634-transgenicos-no-brasil-realidade-e-perspectivas.html>. Acesso em: abr. 2016.

Argumento 2 – As sementes transgênicas não são mais produtivas, nem foram planejadas com este objetivo

[...]

Passados 10 anos da entrada das sementes transgênicas no Brasil, alguns efeitos sociais e econômicos deste tipo de agricultura podem ser melhor visualizados. Dados indicam que há maior concentração