

Universidade Federal de São Carlos Departamento de Genética e Evolução Laboratório de Biologia Molecular



Responsável: Prof. Dr. Flávio Henrique da Silva – DGE - UFSCar

Índice

Introdução	.2
A engenharia genética	.3
O código genético	.3
O "quebra-cabeças" DNA	.4
Traduzindo o código genético	.5
A tecnologia do DNA recombinante	.7
Vantagens em se produzir proteínas em laboratório	.9
Plantas e animais transgênicos	.9
Como funciona um transgene?	.9
Como introduzir um transgene em animais?	.10
Clonagem e transferência de embriões	.10
Inserindo transgenes em plantas	.10
Como poderemos utilizar a tecnologia dos transgênicos	.11
Vantagens sobre as tecnologias tradicionais	.11
Qual o perigo da tecnologia dos transgênicos?	.12
Outras aplicações biotecnológicas	.12
Biotecnologia em São Carlos	.14
Evolução da biotecnologia	.16
Glossário de termos em Biotecnologia	.20
Bibliografia de importância	.31

Fundamentos em Biotecnologia

Introdução

Embora muitas vezes possa nos passar despercebido, os produtos biotecnológicos estão cada vez mais presentes em nossas vidas. Podemos citar microrganismos produtores de corantes, flavorizantes e estabilizantes para alimentos. A cor amarela da margarina é intensificada usando beta-caroteno extraído da microalga Dunaliella. O beta-caroteno é também um antioxidante e uma boa fonte de vitamina A que atualmente é exportado da Austrália para o Japão, Europa e para os Estados Unidos. O aspartame, um adoçante de baixas calorias, é também produzido por fermentação bacteriana. O aspartame é 200 vezes mais doce que a sacarose e é utilizado em dietas de baixas calorias. Glutamato monossódico e L-Lisina são também aminoácidos feitos por bactérias. O Glutamato Monossódico, muito utilizado na cozinha oriental, é usado como flavorizante e a L-lisina é usada como complemento alimentar para animais. O iogurte, cerveja, vinho, queijo, picles, pão e vinagre são todos produtos biotecnológicos. Para todos, na sua fabricação, foram utilizados mecanismos para aproveitar processos químicos naturais de organismos vivos para nosso proveito próprio. A Biotecnologia é simplesmente o uso racional de microorganismos, bem como plantas e animais, para produzir materiais tais com comida, medicamentos e outros produtos úteis para o ser humano. Alguns destes produtos já são produzidos há muito tempo. Leveduras por exemplo, foram utilizadas por volta de 6.000 anos A.C. na confecção de vinhos. Seu uso na fabricação de pães bem como de bactérias na fabricação de queijos data de centenas de anos. Por vezes, e não poucas, as pessoas descobriram o uso dos organismos por acidente, não compreendendo o funcionamento dos processos biológicos envolvidos, podendo porém, visualizar os resultados. Os resultados eram melhorados, na maioria das vezes, por tentativa e erro. Entretanto, alguns processos, como a produção de fármacos, não podem ser feitos desta forma. Um dos objetivos primários da biotecnologia é, portanto, estabelecer metodologias que possam gerar resultados previsíveis e de forma controlada. A melhor maneira de se fazer isso é utilizar metodologias que envolvam manipulações gênicas. Conhecendo como os genes funcionam os cientistas podem introduzir nos organismos instruções que levarão as células a produzir novos compostos, desenvolver novos processos e adquirir características desejáveis. O resultado disso foi a moderna engenharia genética: a ciência da manipulação e transferência de informações genéticas de uma célula para outra. Estas informações, carregadas pelos genes, podem ser manipuladas de forma a produzirem novas proteínas, com atividade diferenciada.

São inúmeros os processos biotecnólogicos utilizados para produção de compostos de interesse na saúde humana. Dentre eles destacam-se a penicilina, a insulina, o hormônio de crescimento, o ativador de plasminogênio tecido-específico (TPA, utilizado para dissolver coágulos sangüíneos), etc... Além destes produtos, a biotecnologia tem proporcionado o desenvolvimento de novos meios de prognóstico e diagnóstico de doenças, corroborando com suas profilaxias. Por outro lado, também contribui para a produção de vacinas, como por exemplo, a da Hepatite B.

Embora menos desenvolvida que para microorganismos, a aplicação da biotecnologia no campo vegetal tem se mostrado altamente promissora. O desenvolvimento de plantas resistentes a doenças e herbicidas, resistentes ao frio e solos salinos, com melhores frutos, etc..., gera novas perspectivas para a produção da alimentos. No campo da ecologia, a biotecnologia também tem dado excelentes

contribuições. Vários processos biotecnológicos são utilizados no monitoramento da presença de microorganismos, na conservação de espécies, no manejo de dejetos, etc...

Enfim, são vários os setores que utilizam processos biotecnológicos, tornando a biotecnologia uma ciência em franco crescimento e cada vez mais indispensável para a sociedade.

A engenharia genética

Todos os processos realizados por uma célula são determinados por seu conteúdo genético, mais precisamente, pelas instruções contidas em uma coleção de genes. Estes genes são passados de uma geração para a próxima, de modo que uma prole herda uma série de características de seus pais. Os cientistas entendem agora como funciona o sistema que controla a passagem destas instruções "químicas", que são baseadas em uma molécula chamada DNA (Ácido Desoxiribonucléico). Um gene é na realidade um segmento de DNA com uma mensagem embutida em sua estrutura química. A engenharia genética, ou manipulação genética, envolve o transporte de genes de sua localização normal em um organismo para outro ou retornando ao organismo original após manipulação. Desta forma, os cientistas podem retirar genes importantes de plantas e animais e transferir para microrganismos tais como bactérias e leveduras que são fáceis de serem cultivados em grandes quantidades. Assim, produtos que são avaliáveis apenas em pequenas quantidades nos organismos de origem (plantas ou animais) podem ser obtidos em grandes quantidades a partir de microrganismos que se reproduzem rapidamente. Um exemplo são bactérias manipuladas geneticamente para produzir insulina humana para tratar a diabetes. Um segundo beneficio está relacionado com a transferência de características de uma planta, animal ou microrganismo para uma outra espécie não relacionada. Desta forma, as características poderão ser incorporadas sem a necessidade de métodos convencionais, na sua grande parte demorados e nem sempre bem sucedidos.

O código genético

Antes que os cientistas pudessem realizar manipulações genéticas eles tiveram que revelar o segredo do código genético. Eles descobriram que o DNA é uma molécula longa, dupla fita, disposta em uma estrutura espiral formando uma hélice (fig 1).

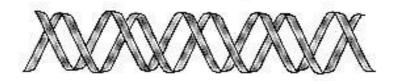


Figura 1. A molécula de DNA em forma de hélice.

Cada gene é um segmento da fita de DNA que codifica para uma proteína em particular. Proteínas, como o DNA, também são moléculas longas, formadas por monômeros ligados em cadeias. Elas são constituídas por 20 diferentes aminoácidos ligados uns aos outros pelas denominadas ligações peptídicas. Elas são moléculas extremamente versáteis que podem possuir dezenas ou centenas de aminoácidos. Ao contrário do DNA, que assume na maior parte das vezes a forma de uma hélice regular, as proteínas assumem uma enorme variedade de formas tridimensionais.

O corpo humano possui aproximadamente 30.000 tipos diferentes de proteínas e cada uma desempenha um papel específico. Este papel pode ser estrutural ou fisiológico. A hemoglobina, por exemplo, transporta oxigênio no sangue; O colágeno é uma proteína estrutural encontrada nos tendões e nos lóbulos das orelhas; Actina e miosina interagem para promover a contração muscular e a insulina, um hormônio protéico controla o transporte de açúcar do sangue para o interior das células.

O código genético é traduzido em sequências de aminoácidos nas proteínas, através de um intermediário chamado RNA (Ácido Ribonucléico), mais precisamente o RNA mensageiro – uma molécula simples fita similar a uma fita do DNA. Entretanto, para controlar o processo de produção de proteínas, os cientistas precisaram entender em detalhes como funciona todo o processo.

O "quebra-cabeças" DNA

A molécula de DNA contém subunidades chamadas nucleotídeos. Cada nucleotídeo é composto por um açúcar (deoxiribose), um grupamento fosfato e uma de quatro diferentes bases nitrogenadas – as purinas [adenina (A) e guanina (G)] e as pirimidinas [citosina (C) e timina (T)] (fig 2 e 3).

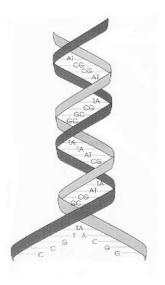


Figura 2. A estrutura em dupla fita do DNA

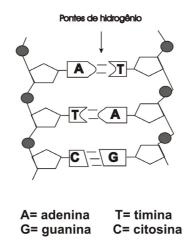


Figura 3. A interação entre as duas fitas é feita através de pontes de hidrogênio, sendo que as guaninas sempre pareiam-se com as citosinas através de 3 pontes de hidrogênio enquanto as adeninas pareiam-se com as timinas através de duas.

Os cientistas descobriram que o DNA é formado de duas fitas de nucleotídeos, mantidas unidas por pontes de hidrogênio entre as bases das fitas opostas. A estrutura é como uma escada, na qual os corrimãos são formados pelos grupamentos fosfatos e os açúcares e os degraus pelas bases. As bases são encaixadas em pares, como peças de um quebra-cabeça. As duas fitas se enrolam então formando uma hélice.

Estas moléculas de DNA contêm a informação para todas as proteínas produzidas na célula. Cada sequência de 3 bases ao longo da fita de DNA é um código químico para um dos 20 aminoácidos que compõem as proteínas.

Traduzindo o código genético

Para síntese das proteínas, a molécula de DNA é desenrolada, as fitas separadas, e as células fazem uma cópia de uma parte relevante da molécula, na forma de uma simples fita chamada RNA mensageiro (mRNA) (fig 4).

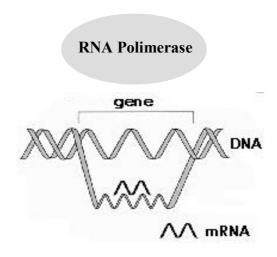


Figura 4. A formação do RNA mensageiro a partir do DNA (transcrição).

O mRNA move-se então para "fábricas" da célula chamadas ribossomos, onde atuam como moldes para a fabricação das proteínas. O código para a proteína é lido ao longo da seqüência de base do mRNA sendo que os aminoácidos apropriados, trazidos por pequenas moléculas de um RNA chamado transportador (tRNA), são adicionados um a um à proteína (fig 5).

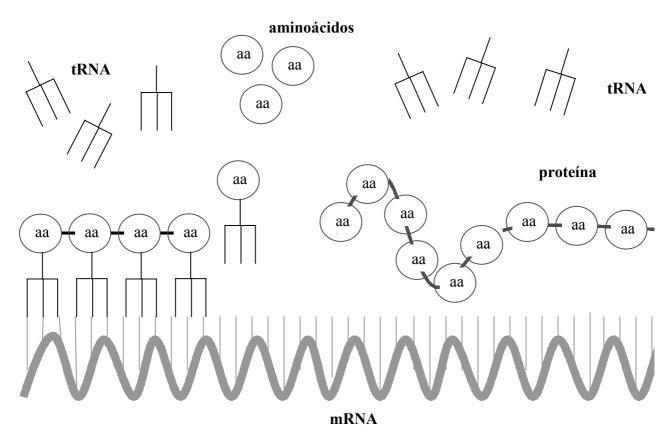


Figura 5. Para sintetizar as proteínas os aminoácidos são trazidos por RNA transportadores para o RNA mensageiro, que é utilizado como molde para a síntese.

Com raríssimas exceções, o código genético é universal, sendo basicamente o mesmo para todos os animais, plantas e microrganismos. Portanto, um fragmento de DNA de um mamífero inserido no cromossomo de uma bactéria faz perfeito sentido para ela.

Atualmente os cientistas conhecem com detalhes as seqüências de muitas proteínas e também entendem como as seqüências de bases no DNA são nelas representadas, desta forma, podem identificar os genes no cromossomo que codificam para uma proteína em particular.

A tecnologia do DNA recombinante

Identificar os genes não foi suficiente. O próximo passo foi desenvolver metodologias que possibilitassem copiar um gene e inseri-lo em outras células, de microrganismos que pudessem crescer rapidamente ou células de plantas ou animais onde a proteína fosse requerida. Para tanto, os cientistas utilizaram técnicas bioquímicas envolvendo enzimas especiais para quebrar a fita de DNA em pontos específicos, inserir novos fragmentos e ligar as fitas novamente (fig6). O resultado, conhecido como DNA recombinante, é o DNA que incorpora fragmentos extras contendo genes que ele não continha. A inserção de genes em diferentes organismos é facilitada pela existência de plasmídeos bacterianos - pequenos DNAs circulares bem menores que o DNA bacteriano capazes de se replicarem de forma autônoma na célula. Alguns destes plasmídeos podem passar facilmente de uma célula para outra, até mesmo quando estas células estão distantes na escala evolutiva. Usando o mecanismo "cut and paste" descrito, os cientistas podem então construir plasmídeos recombinantes e transferir genes de um organismo para o outro. Vários são os exemplos de genes humanos que têm sido transferidos para bactérias para produção de proteínas de interesse nestas células: -A insulina, para tratamento da diabetes; hormônio de crescimento para o tratamento de nanismo, etc...

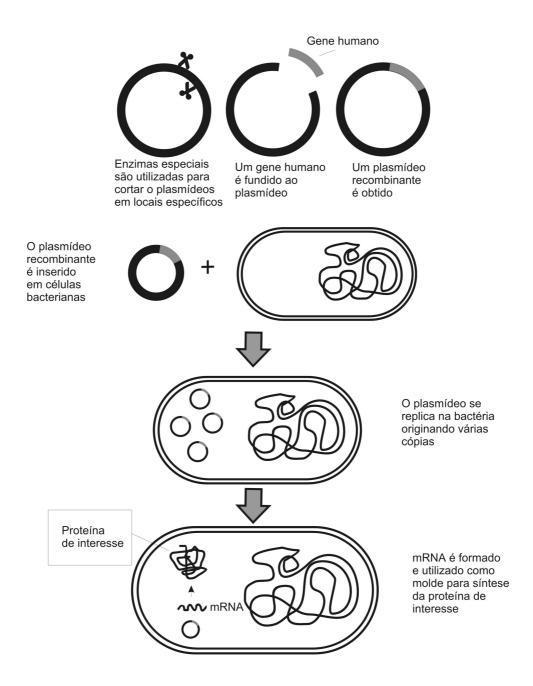


Figura 6. Estratégia utilizada para produção de uma proteína humana em bactérias.

Vantagens em se produzir proteínas em laboratório

São inúmeras as vantagens de se produzir uma determinada proteína em laboratório. A primeira delas é o custo – É bem menos dispendioso produzir em laboratório que purificar uma proteína de sua fonte natural. Outra vantagem é quanto à quantidade e pureza da proteína produzida. Não é fácil se obter grandes quantidades de proteína de sua fonte natural. Além disso, a purificação é facilitada quando a proteína é produzida em laboratório, proporcionando maior pureza e evitando efeitos desastrosos de contaminação, que podem ocorrer com facilidade quando a proteína é purificada a partir de sua fonte natural. Por outro lado, o tratamento de doenças dependia da utilização de proteínas extraídas de animais, que foi o caso da insulina por muitos anos. Estas proteínas nem sempre têm a mesma atividade que a proteína humana nativa. Desta forma, pode-se produzir uma proteína específica de humanos para fins terapêuticos, o que é feito no caso da insulina e do hormônio de crescimento. Finalmente, pode-se expressar proteínas modificadas com atividade melhorada, otimizando assim sua utilização.

Uma outra grande vantagem é que a quantidade e pureza das proteínas expressas em laboratório possibilitam estudos estruturais utilizando Dicroísmo Circular, Ressonância Magnética Nuclear, Infravermelho e Cristalização seguida de Difração de raios-X. Os estudos estruturais podem contribuir de forma significativa no entendimento da função das proteínas bem como no desenvolvimento racional de drogas, como feito para a protease do HIV e outras proteínas.

Plantas e animais transgênicos

Plantas e animais transgênicos resultam de experimentos de engenharia genética nos quais o material genético de um organismo é transferido para outro de forma que este último passará a exibir características que não exibia antes. Cientistas, fazendeiros e empresas esperam que as técnicas envolvendo transgênicos permitam culturas e criações mais precisas e menos dispendiosas, não descuidando porém da segurança destes procedimentos.

Como funciona um transgene?

Embora o código genético seja basicamente o mesmo em todos os organismos, existem detalhes no controle da expressão gênica que diferem nos organismos. Um gene bacteriano não funcionará corretamente se colocado em uma planta ou animal se não possuir uma região controladora destes últimos. Um **transgene** é um gene a ser introduzido mais uma seqüência controladora. Todos os genes são controlados por segmentos de DNA chamados seqüências promotoras. Na construção de um transgene o promotor original é substituído por um promotor da planta ou animal que receberá o transgene. É recomendável também que esta região promotora seja induzível por alguma substância para que seja expresso sob condições controladas.

Como introduzir um transgene em animais?

Várias cópias do transgene são usualmente injetadas diretamente em um ovo fertilizado, preferencialmente no pronúcleo masculino, o qual é implantado em um trato reprodutivo de uma fêmea hospedeira. No entanto, ainda não é possível determinar o local exato da inserção do DNA nos cromossomos, o que pode resultar em variações nos níveis de expressão bem como efeitos colaterais. Além disso, o processo ainda é dispendioso e resulta em uma baixa taxa de sucesso. Atualmente, apenas 5% dos embriões injetados resultam em um animal com o DNA integrado nos seus cromossomos e são hábeis para transmiti-lo para gerações sucessivas.

Clonagem e transferência de embriões

Recentemente uma nova técnica tem sido desenvolvida e parece muito promissora no sentido de aumentar a eficiência de modificações genéticas em animais. Ela se baseia na remoção do núcleo de um oócito de um animal com uma pequena pipeta de vidro. Uma célula em cultura é então transferida para o oócito e fundida a ele através da aplicação de um pulso curto de corrente elétrica. Os trabalhos originais foram feitos com células derivadas de tecidos fetais, mas recentemente a tecnologia foi desenvolvida também para vários tipos de linhagens celulares, incluindo de adultos. O primeiro animal obtido utilizando esta tecnologia foi a ovelha "Dolly" em 1997. Um aspecto importante desta tecnologia é que ela permite a obtenção de um grande número de animais idênticos, ou seja, clones. Assim, se a linhagem celular foi desenvolvida de um animal de elite, os animais produzidos a partir dela também serão de elite. Além disso, como todo o processo é feito utilizando células em cultura, os custos são mais baixos que aqueles para produção de transgênicos. Há também a vantagem de se poder fazer modificações gênicas antes da efetivação do processo.

Inserindo transgenes em plantas

Em plantas, todos as células detêm a capacidade de desenvolver uma planta inteira. Isto torna a inserção de transgenes mais simples que em animais. Os transgenes podem ser introduzidos em uma célula por biolística, na qual o DNA, adsorvido a partículas de ouro ou tungstênio, é introduzido na célula por aceleração da partícula via pressão ou até mesmo similarmente a um projétil de uma arma. Alternativamente, uma bactéria chamada *Agrobacterium* pode ser utilizada para carrear o transgene e transferi-lo para uma planta. Técnicas de cultura de tecido podem ser então utilizadas para propagar a célula modificada, que pode então se transformar em uma planta transgênica, ou seja, aquela que contém um transgene. Uma vez desenvolvida, a planta poderá produzir sementes e ser propagada.

Como poderemos utilizar a tecnologia dos transgênicos?

Incrementando a criação

Utilizando a tecnologia dos transgênicos poderão ser obtidos animais maiores e com menos gordura, que crescem mais rápido utilizando menor quantidade de alimento, mais produtivos e mais resistentes a doenças. Alguns programas estão sendo realizados para obtenção de porcos com crescimento mais rápido, com menos gordura e mais resistente a doenças. Também existem programas para a produção de ovelhas que geram melhor lã, sem a necessidade de dieta suplementar de aminoácidos contendo enxofre. O bem estar dos animais, incluindo qualquer troca no metabolismo que pode causar problemas de saúde é considerado nestes programas. Tanto cientistas quanto órgãos que regulam estes programas examinam com detalhes qualquer alteração na composição da carne ou outros produtos que serão consumidos.

Melhorando plantas

A tecnologia dos transgênicos tem sido utilizada para plantas como arroz, algodão, soja, tomate, batata, repolho e alface. Novas variedades de plantas têm sido produzidas utilizando genes bacterianos e virais que conferem resistência a insetos e outras pestes ou permitem as plantas tolerar herbicidas específicos, tornando o herbicida mais seletivo em sua ação e permitindo aos agricultores utilizarem herbicidas menos agressivos e em menores quantidades. Uma nova variedade de algodão, por exemplo, foi desenvolvida e contém um gene da bactéria *Bacillus thuringiensis* para produzir uma proteína que é tóxica para certos insetos, mas não para humanos. A proteína codificada por este gene foi utilizada como pesticida "spray" por muitos anos. Estas plantas transgênicas permitem que menos pesticidas sejam utilizados nas culturas.

Novos usos para plantas e animais transgênicos

Utilizando a mesma abordagem que aquela utilizada a produção de insulina e hormônio de crescimento em bactérias, será possível desenvolver plantas e animais que produzem substâncias de interesse médico-farmacêutico. Já foram desenvolvidas vacas e ovelhas que produzem importantes hormônios e proteínas no leite. O custo de drogas assim produzidas pode ser muito inferior àquelas produzidas em microrganismos. Eventualmente poderá ser possível desenvolver plantas contendo amido e óleos modificados com interesse industrial. Da mesma forma, poderão ser produzidos plantas e animais produtores de anticorpos para diagnóstico na medicina e na agricultura. Com relação à indústria da floricultura, desde 1996 são produzidas flores com diferentes cores e estudos objetivando uma rosa azul estão sendo realizados.

Vantagens sobre as tecnologias tradicionais

As características desejáveis podem ser obtidas mais rapidamente que utilizando os procedimentos de melhoramento tradicionais. Além disso, as características desejáveis podem ser obtidas de maneira específica, diminuindo o número de características não desejáveis. Por outro lado, características que nunca poderiam ser obtidas em animais e plantas utilizando melhoramento tradicional, podem ser obtidas utilizando transgênicos.

Comparando ainda com os métodos tradicionais, há também a vantagem de ser proporcionar economia de custos relacionados com suplementos alimentares e tratamentos químicos para animais e plantas. Finalmente, plantas transgênicas podem proporcionar um uso mais racional de pesticidas e herbicidas, diminuindo o impacto em animais e no meio ambiente.

Qual o perigo da tecnologia dos transgênicos?

Algumas pessoas temem que a utilização de plantas e animais transgênicos pode causar um distúrbio ambiental pelo desequilíbrio do balanço existente entre os organismos. É importante reconhecer que este balanço é dinâmico. Desde que mutações e alterações na posição dos genes dentro dos cromossomos são eventos normais nos organismos, constantemente são gerados novos organismos. Entretanto, a tecnologia dos transgênicos expande o alcance destes eventos. Um cuidadoso exame das propriedades dos transgênicos deve ser feito antes mesmo de ser estudado em um ambiente fechado ou em casas de vegetação.

Todos os países que detêm a tecnologia, ou que apenas utilizam os produtos, possuem órgãos que controlam tanto a produção quanto à utilização dos transgênicos, o que é essencial para sua utilização segura. No Brasil, este controle é exercido pela Comissão Nacional de Biossegurança.

Outras aplicações biotecnológicas

A tecnologia do DNA recombinante pode também ser utilizada para caracterização de indivíduos (exames de vínculo genético e genética forense). Para tanto, seqüências repetitivas do DNA, altamente polimórficas, transmitidas de forma Mendeliana, são analisadas e a comparação entre indivíduos pode estabelecer uma relação de parentesco entre eles. Este tipo de análise tem se mostrado extremamente importante no fornecimento de provas para a solução de crimes.

Análises de DNA também são importantes no prognóstico e diagnóstico de doenças genéticas. A Fibrose Cística, causada pela mutação de um único gene, que resulta no acúmulo de muco no epitélio pulmonar, causando infecções sérias aos portadores, que geralmente falecem antes dos 30 anos de idade, pode ser diagnosticada via DNA. Também podem ser diagnosticadas a Síndrome do X-frágil, uma causa comum de retardo mental; a Coréia de Huntington, a qual é caracterizada por demência involuntária ao redor dos 40 anos de idade; Distrofia Muscular de Duchene, caracterizada por fraqueza muscular que leva a morte ao redor dos 20 anos de idade e a Talassemia, uma desordem genética que resulta na diminuição da produção de uma ou mais cadeias da hemoglobina, causando anemia severa, deformação óssea e aumento do baço. Enfim, são inúmeras as doenças genéticas que podem ser diagnosticadas por análises de DNA e/ou RNA. Além disso, pode-se fazer prognóstico de doenças, como o câncer, levando a um tratamento prévio e mais eficaz. Não podemos deixar de citar o diagnóstico do HIV e o desenvolvimento racional de drogas que inibem a protease viral, impedindo a sua ação.

Além de contribuir para diagnóstico, as técnicas de DNA recombinante podem contribuir para o tratamento de doenças genéticas através da chamada terapia gênica. Nesta abordagem, genes normais são transferidos para células que o possuem com

defeito utilizando-se vetores específicos. A transferência pode ser feita para células em cultura, posteriormente re-introduzidas no organismo (terapia "ex-vivo"), bem como diretamente para o portador (terapia "in-vivo"). Algumas dessas terapias já foram utilizadas com sucesso para algumas doenças, como a Síndrome da Imunodeficiência Congênita (SCID), a qual é resultado de mutações no gene que codifica a Adenosina Deaminase. Neste tratamento, o gene correto é transferido para leucócitos em cultura do paciente. Estes leucócitos são então re-introduzidos no paciente, restabelecendo a atividade normal da proteína no organismo.

Análises de DNA também podem ser utilizadas de forma eficiente para controle de qualidade de alimentos. Contaminações por microrganismos, tais como fungos e bactérias, podem ser detectadas facilmente analisando sequências específicas destes microrganismos através de técnicas de biologia molecular.

A tecnologia do DNA recombinante pode também ser aplicada em estudos ecológicos, de análise de biodiversidade e estudos populacionais, além de poder ser utilizada no controle de poluição, não apenas diagnosticando, mas também contribuindo para a produção de microrganismos que podem degradar compostos poluentes.

Biotecnologia em São Carlos

Em São Carlos, vários laboratórios realizam pesquisas biotecnológicas. Alguns deles formaram um Centro, financiado pela FAPESP, para desenvolvimento de trabalhos em Biotecnologia. A seguir, apresentamos o Sumário Executivo do CBME (Centro de Biotecnologia Molecular e Estrutural).

CENTRO DE BIOTECNOLOGIA MOLECULAR ESTRUTURAL

Glaucius Oliva, diretor Rogério Meneghini, vice-diretor Richard C. Garratt, coordenador de inovação Leila M. Beltramini, coordenadora de divulgação

Sumário Executivo

O Centro de Biotecnologia Molecular Estrutural (CBME) é uma iniciativa conjunta resultante da existente colaboração científica entre pesquisadores da Universidade de São Paulo (USP) no Campus de São Carlos, do Laboratório Nacional de Luz Síncrotron (LNLS) em Campinas, e da Universidade Federal de São Carlos (UFSCar).

O objetivo principal do CBME é realizar pesquisas e desenvolvimentos tecnológicos em todas as áreas da biotecnologia que dependam do Planejamento Molecular Baseado em Estruturas, particularmente na descoberta de novos compostos bioativos (fármacos, vacinas, pesticidas, herbicidas) e na engenharia de proteínas. Esta é hoje a tecnologia mais eficiente e de melhor relação custo/benefício para o desenvolvimento de novas drogas, podendo contribuir em todas as etapas do processo, desde a descoberta de compostos de partida, sua otimização (afinidade, especificidade, eficácia, efeitos colaterais) e aprovação pelos organismos competentes. É uma metodologia que se baseia na inibição ou estimulação da atividade biológica de macromoléculas, proteínas ou ácidos nucléicos (DNA e RNA), responsáveis por doenças. A Cristalografía de Proteínas, usando difração de raios-X, e a Ressonância Magnética Nuclear, são as técnicas de preferência, na medida em que podem elucidar a estrutura tridimensional molecular de proteínas alvo associadas às doenças em foco. Esta informação estrutural permite a descoberta e síntese de compostos complementares que podem se tornar potentes drogas especificamente dirigidas às doenças alvo.

Para atingir este objetivo o CBME promove uma abordagem multidisciplinar integrada entre as técnicas de Biologia Molecular, Bioquímica, Biologia Estrutural (Cristalografía de Proteínas e de Moléculas Pequenas, Ressonância Magnética Nuclear, Técnicas Espectroscópicas, Modelagem Molecular de Fármacos e Vacinas, e Bioinformática), Radiação Síncrotron, Química Medicinal de Síntese Orgânica e Inorgânica e de Produtos Naturais, Imunologia Molecular, Biologia Celular e Farmacologia

Os projetos do CBME são selecionados pelo seu foco e buscam máxima integração e parceria com os setores público e produtivo, particularmente indústrias

farmacêuticas nacionais e transnacionais, indústrias de biotecnologia, instituições de pesquisa em saúde humana e setor agropecuário. Em especial, a grande maioria dos projetos de pesquisa em andamento tem sido centrada no estudo de doenças infecciosas endêmicas no Brasil, como a doença de Chagas, leishmaniose, esquistossomose, malária, febre amarela, entre outras.

Outro aspecto fundamental do CBME é seu compromisso com a disseminação do conhecimento e da informação relacionadas à Biologia Estrutural e Biotecnologia, para a sociedade em geral. Os progressos da Biologia Molecular, Engenharia Genética e Biotecnologia nos últimos anos tem sido extremamente rápidos e, por outro lado, a educação da opinião pública sobre estes temas tem sido muito lenta. Há uma marcante dicotomia entre os avanços da biotecnologia e o lento processo de compreensão geral dos conceitos modernos de que os genes são moléculas de DNA que codificam por proteínas, as quais, quando adequadamente enoveladas em estruturas tridimensionais, vão realizar sua função biológica específica. Assim, a visualização da estrutura tridimensional de proteínas, atrativas e artísticas por natureza, tem um forte impacto na compreensão do paradigma estrutura-função em biologia. Neste sentido o CBME promoverá diversas ações na disseminação do conhecimento em Biologia Molecular e Estrutural.

Para maiores informações consulte o site do CBME em http://dart.if.sc.usp.br/CBME

Evolução da Biotecnologia

Antes de 1750

Plantas usadas na alimentação. Animais utilizados na alimentação e para realizar trabalho

Plantas domesticadas e início de seleção de características desejáveis.

Microrganismos utilizados para confecção de bebidas, queijos e pão.

1797 Edward Jenner

Usou organismos vivos para proteger pessoas de doenças.

1750-1850

Incremento do cultivo de leguminosas e rotatividade de culturas.

1820

Máquinas movidas por animais

Meados de1850

Aumento do número de ferramentas na agricultura.

Alimentação animal processada industrialmente e utilização de adubo inorgânico.

1859 Charles Darwin

"Animais mais resistentes são selecionados".

1864 Louis Pasteur

Provou a existência dos microrganismos e que todas as coisas vivas são produzidas por outras coisas vivas.

1865 Gregor Mendel

Investigou como as características passam de geração à geração. Chamou de "fatores" os responsáveis.

1869 Johann Meischer

Isolou DNA do núcleo de uma célula branca.

1890

Síntese de Amônia

1893 Koch, Pasteur, Lister Institutes

Patente do processo de fermentação

Isolada a antitoxina difteria.

1902 Walter Sutton

Inventou o termo "gene"

Propôs que os cromossomos contêm os genes (os "fatores" de Mendel)

1904

Desenvolvida a seda artificial

1910 Thomas H. Morgan

Provou que os genes estão nos cromossomos.

O termo "Biotecnologia" foi criado.

1918 Alemães

Usaram acetona produzida por plantas para fabricar bombas

Crescimento de leveduras em larga escala para animais

1920

Explosão da indústria de "Rayon"

1927 Herman Mueller

Aumento da taxa de mutações em Drosófilas utilizando Raios-X.

1928 Frederick Griffiths

Verificou que um tipo rugoso de Pneumococcus poderia se tornar "liso" (e patogênico) quando um princípio transformante do tipo "liso" estava presente.

1928 Alexander Fleming

Descobriu antibióticos de certos fungos.

1920-1930

Hibridização de plantas

1938

Proteínas e DNA estudadas por difração de raios-X.

Criado o termo "Biologia Molecular".

1941 George Beadle/ Edward Tatum

Proposta a hipótese: Um gene, uma enzima.

1943-1953 Linus Pauling

Descreveu a anemia falciforme, a chamando de uma doença molecular

Produção de cortisona em larga escala

DNA identificado como sendo o material genético

1944 Oswald Avery

Realizou experimentos de transformação utilizando as bactérias de Griffiths.

Meados de 1940

Produção da penicilina

Transição de tração animal para tração mecânica nas fazendas.

1950 Erwin Chargaff

Determinou a relação 1:1 de Adeninas e Timinas e Citosinas e Guaninas, existente em todos os organismos.

Primeira formação de uma planta inteira a partir de cultura in vitro.

1952 Alfred Hershey/ Margaret Chase

Utilizaram de material radioativo e fagos para concluir que o DNA, e não proteínas, que é o responsável pela transmissão da informação genética.

1953. James Watson/ Francis Crick

Determinaram a estrutura do DNA

1956 Sanger

Sequenciou a insulina (proteína) de porco.

1957 Francis Crick/ George Gamov

Explicaram como a proteína é feita a partir do DNA

1958 Kornberg

Isolamento da DNA polimerase I

1960

Isolamento do RNA mensageiro

1965

Classificação dos plasmídeos

1966 Marshall Nirenberg/ Severo Ochoa

Determinaram que trincas de bases são responsáveis pela codificação de aminoácidos – O código genético.

1970

Isolamento da transcriptase reversa.

1971

Descobrimento das enzimas de restrição

1972 Paul Berg

Manipulação de DNA viral e transferência para bactérias.

1973 Stanley Cohen/ Herbert Boyer

Produção do primeiro organismo recombinante Começo efetivo da "engenharia genética".

1975

Moratória das técnicas de DNA recombinante

1976

O Instituto Nacional de Saúde Americano estabeleceu regras para a utilização da tecnologia do DNA recombinante.

1977

Primeira aplicação prática da tecnologia do DNA recombinante: O hormônio de crescimento humano é produzido em bactérias.

1978 Genentech, Inc.

Produção de Insulina humana em E. coli

Em Stanford, primeira transferência de genes de mamíferos.

Prêmio Nobel para os descobridores das enzimas de restrição.

1979 Genentech, Inc.

Produção de Hormônio de Crescimento humano e dois tipos de Interferon.

Utilização de DNA de células cancerosas para transformar células de camundongos em cultura – Estudos de câncer facilitados

1980

Suprema corte Americana decidiu que microrganismos modificados poderiam ser patenteados.

1983 Genentech, Inc.

Licenciou Eli Lilly para produzir Insulina.

Primeira transferência de genes em plantas (tabaco resistente a antibióticos)

1985

Plantas podem ser patenteadas.

1986

Primeiros testes de plantas resistentes a insetos, virus e bactérias.

1988

Primeiro mamífero vivo patenteado.

1993-1994

Tomates modificados comercializados.

1995-1996

Soja resistente ao herbicida Roundup (Monsanto) e milho resistente a broca do milho são aprovados para venda nos USA.

1997

Algodão resistente ao Roundup é comercializado nos USA.

1998

Comercialização do milho resistente ao Roundup

1999

O Presidente Clinton premia quatro cientistas da Monsanto com Medalha da Tecnologia

2000

Seqüenciamento completo do genoma humano anunciado. Surgem novas perspectivas para a biotecnologia.

Glossário de termos em Biotecnologia



Ácidos nucléicos

Grandes moléculas, geralmente encontradas no núcleo das células e/ou citoplasma, formadas de unidades chamadas nucleotídeos. Os dois tipos de ácidos nucléicos são o DNA e o RNA.

Aeróbico

Que necessita de oxigênio para o crescimento.

Agrobactéria

Uma bactéria que contém um plasmídeo que é útil na transferência de material genético para plantas.

Alelo

Qualquer uma de possíveis formas alternativas de um gene.

Amino ácidos

Unidades constituintes das proteínas. Há 20 aminoácidos: alanina, arginina, asparagina, ácido aspártico, cisteína, ácido glutâmico, glutamina, glicina, histidina, isoleucina, leucina, lisina, metionina, fenilalanina, prolina, serina, treonina, triptofano, tirosina, e valina.

Amplificação

O processo de se conseguir várias cópias de um gene ou segmento cromossômico.

Anaeróbico

Que cresce na ausência de oxigênio.

Antibiótico

Substância química formada como um metabólico de bactérias ou fungos, usado para tratar infecções bacterianas. Podem ser produzidos naturalmente, usando microrganismos ou sintetizado quimicamente.

Anticorpo

Proteina produzida por humanos e animais superiores em respota a presença de antígenos específicos.

Anticorpo monoclonal

Anticorpo purificado, altamente específico, que é derivado de somente um clone de células e reconhece apenas um antígeno.

Antigeno

Uma substância que, ao ser introduza no corpo, induz a resposta imune por um anticorpo específico.

Antisoro

Soro do sangue contendo anticorpos contra um antígeno. Antissoros são usados para conferir imunidade para muitas doenças.

Atenuado

Enfraquecido, com referência a vacinas, feitas de organismos patogênicos que foram tratados de modo a não ser habéis para causar doenças.

Autoimunidade

Condição na qual o corpo desenvolve uma resposta imune contra seu próprio organismo ou tecidos.

B

Bacteriófago

Vírus que infecta bactérias. Também chamado fago.

Bactéria

Organismo microscópico unicelular sem membrana interna (não possui organelas). Alguns são utilizados em manufatura de comida, outros são parasitas de outros organismos e alguns decompositores.

Base nitrogenada

Uma das quatro unidades químicas do DNA que, de acordo com sua ordem e pareamento, representam os diferentes aminoácidos. As quatro bases são: Adenina (A), Citosina (C), Guanina (G) e Timina (T). No RNA, a uracila substitui a timina.

Biblioteca (genômica ou cDNA)

Conjunto de genes ou fragmentos de DNA isolados e mantidos em vetores específicos (plasmídeos, fagos, etc...)

Bioensaio

Determinação da efetividade de um composto em animais, tecidos ou organismos, comparando com uma preparação padrão.

Biocatalítico

Em bioprocessamento, uma enzima ou microrganismo que ativa ou acelera uma reação química.

Biochip

Equipamento eletrônico que usa moléculas orgânicas para formar um semicondutor (atualmente também tem sido usado o termo para descrever conjuntos de fragmentos de DNA sintetizados em matriz sólida).

Biodegradável

Capaz de ser quebrado pela ação de microrganismos e enzimas.

Riomassa

A massa de material biológico (ex. micróbios ou plantas), comumente usada para referir para estoques de agricultura. Em microbiologia refere-se a massa de células de micróbios em estudos de crescimento.

Biosensor

Aparelho no qual sistemas de reconhecimento biológicos (enzimas, anticorpos), sao acoplados a microeletrônicos para tornar possível a detecção de baixos níveis de substâncias como açúcares e proteínas em fluídos corpóreos, poluentes em água e gases no ar.

Biotecnologia

Desenvolvimento de produtos usando um processo biológico, o que pode ser realizado usando organismos intactos (leveduras, bactérias, etc...), manipulados geneticamente, ou pelo uso de substâncias naturais de microrganismos (enzimas).

C

Calo

Um conjunto de células não diferenciadas de uma planta que pode, em algumas espécies, ser induzido a formar uma planta inteira.

Carcinogênico

Agente causador de câncer.

Célula

A menor unidade estrutural de um organismo vivo que é hábil para crescer e reproduzir independentemente.

Célula germinativa

Célula reprodutiva (esperma ou óvulo). Também chamada gameta ou célula sexual

Células somáticas

Células outras que não sexuais ou germinativas.

Cito-

Referente à célula.

Citoplasma

Material celular contido dentro de uma membrana celular e que circunda o núcleo.

Clonagem de DNA

Processo pelo qual fragmentos de DNA de alguma fonte podem ser isolados e amplificados muitas vezes pela inserção em plasmídeos ou bacteriófagos e crescimento de células os contendo.

Clone

Um grupo de genes ou organismos derivados de um único ancestral.

Código genético

Mecanismo pelo qual a informação genética é estocada nos organismos vivos. O código usa um conjunto de 3 bases (códons) para cada aminoácido que constitui as proteínas.

Códon

Uma sequência de três nucleotídeos que especificam um aminoácido ou representam um sinal de terminação.

Cromossomos

Estruturas nas células que contêm o DNA associado com proteínas. Os genes estão contidos nos cromossomos.

Cultura

Como um nome, significa o crescimento de microrganismos em meio preparado. Como verbo, o crescimento.

Cultura celular

Crescimento de células sob condições laboratoriais.

D

Demanda Biológica de Oxigênio (BOD)

A amostra de oxigênio usada para crescer microrganismos em água que contém matéria orgânica. Comumente utilizada como indicadora de níveis de poluição.

Diagnóstico

Processo usado para detectar uma doença ou uma condição médica. Sondas de DNA e anticorpos são utilizados em diagnósticos.

Diferenciação

O processo de mudanças bioquímicas e estruturais pelas quais as células tornamse especializadas em forma e função.

Diplóide

Células contendo dois conjuntos de cromossomos "idênticos".

DNA (ácido desoxiribonucléico)

A molécula que carrega a informação genética da maioria dos organismos. O DNA consiste de quatro bases (adenina, citosina, guanina e timina) e um

arcabouço formado por açúcar e fosfatos, arranjados em duas fitas que formam uma dupla hélice.

DNA complementar (cDNA)

DNA sintetizado utilizando como molde o RNA mensageiro. Este tipo de DNA é usado para clonagem ou como sondas para localizar genes específicos em estudos de hibridização.

Dupla hélice

Termo usado para descrever a configuração da molécula de DNA. A hélice consiste de duas fitas de nucleotídeos, espiralizadas, ligadas uma a outra por pontes de hidrogênio entre as bases.

E

Endonuclease

Uma enzima capaz de clivar o DNA em pontos específicos, internamente, produzindo assim fragmentos de DNA.

Engenharia genética

A tecnologia usada para alterar o material genético das células vivas para tornálas capazes de produzir novas substâncias or realizar determinadas funções.

Enzima

Uma proteína com atividade catalítica que acelera a velocidade de reações químicas. São necessárias para o crescimento celular e reprodução.

Enzima de Restrição

Uma enzima que cliva o DNA em seqüências específicas.

Escherichia coli (E. coli)

Uma bactéria que habita o trato intestinal da maioria dos vertebrados. A maioria dos trabalhos em biologia molecular a utilizam porque ela é geneticamente bem caracterizada.

Eucarioto

Uma célula ou organismo que contém um núcleo verdadeiro, com uma membrana bem definida circundando o núcleo. Todos os organismos, exceto bactérias, virus e algas azuis são eucariotos.

Éxon

Em células eucarióticas, a parte do gene que é representada no RNA mensageiroe codifica uma proteína. Ver também intron e "splicing".

Exonuclease

Uma enzima que quebra o DNA apenas nas extremidades da cadeia polinucleotídica, liberando assim um nucleotídeo por vez, em ordem sequencial.

Expressão

Em genética, a manifestação de uma característica que é especificada por um gene. Em doenças hereditáris, por exemplo, uma pessoa pode carregar um gene para uma doença mas pode não ter a doença. Neste caso, o gene está presente mas não está sendo expresso. Em biotecnologia industrial, o termo é frequentemente usado para descrever o processo de produção de uma proteína pela inserção de seu gene em um organismo hospedeira.

F

Fatores estimulantes de colônia

Grupo de linfocinas as quais induzem a maturação e proliferação de células brancas a partir de células primitivas presentes na medula.

Fenótipo

Características observáveis, resultantes da interação entre o genótipo e o ambiente

Fermentação

Processo de crescimento de microrganismos para a produção de vários compostos químicos ou farmacêuticos. Micróbios são normalmente incubados sob condições específicas na presença de nutrientes em grandes tanques chamados fermentadores.

Fotossíntese

Estratégia utilizada pelas plantas para converter energia luminosa em energia química, a qual é então usada para dar suporte aos processos biológicos das plantas.

Fungo

Um organismo eucarioto que possui parede celular. Não podem realizar fotossíntese e se alimentam de matéria orgânica

Fusão

União da membrana de duas células, criando uma célula filha que contém o material nuclear das células parentais. Usada para fazer hibridomas.



Gene

Um segmento do cromossomo responsável pela codificação de uma proteína ou de RNA com função dentro da célula (ex. RNA transportador, ribossômico, etc...).

Gene estrutural

Um gene que codifica para uma proteína, tal qual uma enzima.

Gene regulatório

Um gene que atua no controle atividade de outros genes.

Genética Molecular

Estudo de como os genes funcionam e controlam o funcionamento celular.

Genoma

O material hereditário total de uma célula, compreendendo todo o conjunto de cromossomos encontrado no núcleo de uma espécie.

Genótipo

Características genéticas de um indíviduo.

Germoplasma

A variabilidade genética total, representada por células germinativas ou sementes, avaliável para uma população de organismos em particular.

H

Haplóide

Uma célula que possui a metade do número usual de cromossomos ou apenas um conjunto de cromossomos.

Hereditariedade

Transferência da informação genética de pais para a sua progênie.

Hibridização

Produção de uma prole de híbridos a partir de parentais não similares. O processo pode ser usado para produzir plantas híbridas (pelo cruzamento de duas variedades diferentes) ou hibridomas (células híbridas formadas pela fusão de duas células diferentes, usadas para produzir anticorpos). O termo também é usado para se referir à ligação de fitas complementares de DNA ou RNA..

Hibridoma

Célula produzida pela fusão de duas células de diferentes origens. Na tecnologia de anticorpos monoclonais, hibridomas são formados pela fusão de uma célula imortal (que se divide continuamente) e uma célula que produz um anticorpo.

Homólogo

Correspondente em estrutura, posição ou origem (principalmente esta última).

Hormônio

Um composto, podendo ser um peptídeo, que atua como um mensageiro, liberando instruções para que se comece ou pare certas atividades fisiológicas. Hormônios são sintetizados em um tipo de célula e então liberados para atuar em outros tipos celulares.

Hormônio de Crescimento (Somatotropina)

Uma proteína produzida na glândula pituitária (hipófise) e que é envolvida em crescimento celular. Hormônio de crescimento humano é usado para tratar nanismo. Vários hormônios de crescimento animais são utilizados para incrementar a produção de leite bem como para produzir um tipo de carne com menor teor de gordura.

Hospedeiro

Uma célula ou organismo usado para crescimento de um vírus, plasmídeo, ou outra forma de DNA exógeno, ou para produção de substâncias clonadas.

I

Imunidade

Não susceptibilidade a doenças ou efeitos tóxicos de um material antigênico.

Imunidade ativa

Um tipo de imunidade adquirida para uma doença ou por ter portado a doença ou ter recebido uma vacina contra ela.

Imunoensaio

Técnica para identificar substâncias através de anticorpos.

Imunodiagnóstico

O uso de anticorpos específicos para dosar uma substância. Esta ferramenta é útil para diagnóstico de doenças infecciosas e a presença de substâncias estrangeiras em uma variedade de fluídos animais (sangue, urina, etc...). Esta sendo investigado o uso para localizar células tumorais no corpo.

Imunogênico

Qualquer substância que pode estimular uma resposta imune.

Imunoglobulina

Nome geral para proteínas que funcionam como anticorpos.

Imunologia

Estudo de todo fenômeno relacionado com a resposta do corpo a um antígeno apresentado (ex. imunidade, sensibilidade e alergia).

Imunotoxina

Anticorpos monoclonais que tem uma molécula tóxica agregada. A molécula é direcionada contra uma célula tumoral e a toxina é responsável pela morte da célula.

Interferon

Uma classe de proteínas importantes na resposta imune. Interferons inibem infecções virais e podem ter propriedades anti-câncer.

Intron

Em eucariotos, uma sequência de DNA que é contida no gene mas não codifica para proteína. É retirado do RNA recém sintetizado pelo mecanismo de "Splicing".

In vitro

Literalmente, "in vidro". Realizado em um tubo de teste ou outro recipiente de laboratório.

In vivo

No organismo vivo.

L

Leucócito

Célula branca do sangue, linfa e tecidos que é um componente importante na resposta imune.

Ligase

Uma enzima que liga segmentos de DNA ou RNA, sendo chamadas DNA ligases e RNA ligases respectivamente.

Ligação (Linkage)

A tendência de certos genes de ser herdados juntos devido a uma proximidade física no cromossomo.

Linfócitos B (B-cells)

Uma classe de linfócitos liberados da medula, a qual produz anticorpos.

Linhagem celular

Células que crescem e replicam continuamente for a do organismo vivo.

Linfocina

Uma classe de proteínas solúveis, produzidas por células brancas do sangue, que desempenham um papel na resposta imune.

Lise

Quebra de células em partes.

M

Mapeamento Gênico

Determinação da posição relativa de um gene no cromossomo.

Meio de cultura

Qualquer sistema de nutrientes para o cultivo de bactérias ou outras células; usualmente é uma mistura complexa de materiais orgânicos e inorgânicos.

Meiose

Processo de divisão da célula no qual a célula filha possui metade do número de cromossomos da parental. Células sexuais são formadas por este processo.

mRNA (RNA mensageiro)

Ácido, nucléico, fita simples, que carrega a instrução para o ribossomo sintetizar uma proteína em particular.

Metabolismo

Todas as atividades bioquímicas realizadas por um organismo para mantê-lo vivo.

Micróbios herbicidas/pesticidas

Microrganismos que são tóxicos para plantas/insetos específicos. Devido a sua especificidade e toxicidade limitada, estes organismos podem ser preferidos aos químicos para controle de pestes.

Microbiologia

Study of living organisms that can be seen only under a microscope.

Microorganism

Any organism that can be seen only with the aid of a microscope. Also called microbe.

Mieloma

Um tipo de célula tumoral que é usada na tecnologia de anticorpos monoclonais para formar hibridomas.

Mitose

Processo de reprodução da célula pelo qual as células filhas são idênticas em número cromossômico às parentais.

Mutagênico

Substância que induz mutações.

Mutante

Uma célula que manifesta novas características devido a modificações no DNA.

Mutação

Uma troca repentina no material genético de uma célula.

N

Nuclease

Uma enzima que, pela clivagem de ligações químicas, quebra o DNA em seus nucleotídeos constituintes.

Nucleotídeos

Os blocos constituintes dos ácidos nucléicos. Cada nucleotídeo é composto de açúcar, fosfato e uma das quatro bases nitrogenadas. A sequência de bases dentro de um ácido nucléico determina qual proteína será sintetizada.

Núcleo

A estrutura dentro das células eucarióticas, circundada por uma membrana, que contém os cromossomos de um organismo.

Número de cópias

Geralmente refere-se ao número de moléculas de um plasmídeo em comparação com o cromossomo.



Oligonucleotídeo

Um polímero consistindo de um pequeno número de nucleotídeos.

Oncogene

Gene capaz de causar câncer.

Operador

Uma região do cromossomo, adjacente ao operon, onde uma proteína repressora liga para prevenir a transcrição do operon.

Operon

Sequência de genes responsáveis pela síntese de enzimas necessárias para a biossíntese ou utilização de determinadas moléculas. Um operon é controlado por uma sequência operadora e um gene repressor.

P

Par de bases

Duas bases em diferentes fitas do DNA que se pareiam entre si. Adenina sempre pareia com tima e uracila e guanina com citosina.

Patógeno

Organismo causador de doença.

Peptídeo

Dois ou mais aminoácidos ligados por uma ligação peptídica.

Plasma

A fração fluídica do sangue (não celular).

Plasmídeo

Uma forma de DNA circular que carrega certos genes e é capaz de replicar autonomamente em uma célula hospedeira.

Policlonal

Derivado de vários tipos de células.

Polímero

Uma molécula longa de unidades repetidas.

Polimerase

Termo geral para descrever enzimas que realizam a síntese de ácidos nucléicos.

Polipeptídeo

Cadeia longa de aminoácidos ligados por ligações peptídicas.

Procarioto

Um organismo (bactéria, algas azuis) no qual o DNA não está incluso dentro de uma membrana nuclear.

Processamento "Downstream"

Os estágios de processamento realizados após a fermentação ou bioconversão. Inclui separação, purificação e empacotamento do produto.

Promotor

Uma seqüência de DNA que é localizada antes do início de um gene e que controla a sua expressão. Promotores são requeridos para a ligação da RNA polimerase e conseqüente início da transcrição.

Proteína

Uma molécula composta de aminoácidos. Existem muitos tipos de proteínas, todas desenvolvem um número diferente de funções essenciais para o crescimento da célula.

Protoplasto

Uma célula (fungo ou planta) que teve sua parede celular removida, geralmente por tratamentos enzimáticos.

R

Radioimunoensaio

Um teste diagnóstico que usa anticorpos para detectar traços de uma substância. Estes testes são úteis em pesquisa bioquímica para o estudo de drogas interagindo com seus receptores.

Recombinante, DNA (rDNA)

O DNA formado pela combinação de segmentos de DNA de diferentes tipos de organismos..

Replicação

Reprodução ou duplicação de uma cópia exata de uma fita de DNA.

Repressor

Uma proteína que liga a um operador adjacente a um gene estrutural, inibindo a transcrição deste gene.

Retrovirus

Vírus de RNA que contém a enzima transcriptase reversa. Esta enzima converte o RNA viral em DNA, o qual combina-se com o DNA da célula e promove a síntese de mais partículas virais e RNA para os novos vírus.

Ribossomo

Um componente celular, contendo proteína e RNA, envolvido (e essencial) na síntese de proteínas.

Ribozima

Uma enzima feita de RNA ao invés de proteína. Ribozimas desenhadas podem cortar as moléculas de RNA em pontos específicos são conhecidas como "tesouras gênicas".

RNA (ácido ribonucléico)

Uma molécula similar ao DNA, porém simples fita, que funciona primariamente para decodificar instruções para a síntese de proteínas contidas nos genes.

S

Sequência de DNA

A ordem de bases na molécula de DNA.

Sequenciamento de DNA

Determinação da sequência de bases do DNA.

Sistema vetor-hospedeiro

Combinação de uma célula que recebe o DNA (hospedeira) e uma substância transportadora de DNA (vetor) usada para introduzir DNA exógeno em uma célula.

Sistema imune

A agregação de células, substâncias biológicas (anticorpos), e atividades celulares que juntos dão resistência a um organismo.

Sonda de DNA

DNA marcado com isótopo radioativo, corante ou enzima, e que é utilizado para localizar uma seqüência particular de nucleotídeos ou um gene na molécula de DNA.

Splicing

Remoção dos introns e ligação de éxons para formar uma sequência contígua no RNA.

Substrato

Molécula ou material que sofre ação de uma enzima.

Supressor (gene)

Um gene que pode reverter o efeito de uma mutação em outros genes.

T

Terapia gênica

A substituição de um gene defeituoso em um organismo que sofre de uma doença genética. Técnicas de DNA recombinante são utilizadas para isolar o gene e inseri-lo em humanos.

Template

Uma molécula que serve como molde para síntese de outra.

Terapêuticos

Compostos que são usados para tratar doenças específicas.

T-cells (linfócitos T)

Glóbulos brancos que são produzidos na medula mas maturados no timo. Eles são importantes nas defesas do corpo contra certas bactérias e fungos; ajudam os linfócitos B a fazer anticorpos e ajudam no reconhecimento e rejeição de tecidos estranhos. Linfócitos T podem ser importantes na defesa contra o câncer.

Toxina

Uma substância tóxica produzida por certos microrganismos.

Transcrição

Síntese do RNA mensageiro (ou qualquer outro) utilizando como molde o DNA.

tRNA (RNA transportador)

Molécula de RNA que carrega aminoácidos para sítios nos ribossomos para síntese das proteínas.

Transformação

Alteração na estrutura genética de um organismo pela incorporação de um DNA exógeno.

Transgênico (organismo)

Um organismo formado pela inserção de um material genético na linhagem germinativa de organismos. Técnicas de DNA recombinante são comumente utilizadas para produzir organismos transgênicos.

Tradução

Processo pelo qual a informação contida no RNA mensageiro é usada para dirigir a síntese de uma proteína.



Vacina

Uma preparação que contém um antígeno consistindo no organismo inteiro (morto ou atenuado) ou partes deste organismo, usado para causar imunidade contra uma doença que este organismo causa. Vacinas podem ser naturais, sintéticas ou derivadas da tecnologia do DNA recombinante.

Vetor

O agente (plasmídeo ou virus) usado para transferir DNA para uma célula.

Virion

Uma partícula viral elementar consistindo de material genético e uma capa protéica.

Virulência

Habilidade de infectar e causar doença.

Vírus

Um organismo sub-microscópico que contém informação genética mas não consegue se reproduzir autonomamente. Para replicar, ele deve invadir uma célula e usar parte da sua maquinaria reprodutiva.



Wild type (tipo selvagem)

A forma de um organismo que ocorre mais frequentemente na natureza.



Levedura

Termo geral que descreve fungos unicelulares que se reproduzem por brotamento. Algumas leveduras podem fermentar carboidratos (amido e açúcar), sendo muito importantes na fabricação de pães e outros alimentos.

Bibliografia de Importância

- Micklos, D.A. & Freyer, G. A., DNA Science: A First Course in Recombinant DNA Technology. Cold Spring Harbor Laboratory & Carolina Biological Supply Company. 477 pp. Available from: Cabisco Biotechnology, 2700 York R., Burlington, NC 27215; 800-334-5551 or 800-632-1231 (NC only).
- 2. NABT Sourcebook of Biotechnology.
- Bud, Robert, "Janus-faced Biotechnology An Historical Perspective", Trends in Biotechnology v. 7, 1989, p. 230-33.
- 4. Torrey, John G., "The Development of Plant Biotechnology", American Scientist, 1985, 73:354-363.
- Goodman, David C., From Farming to Biotechnology: A Theory of Agroindustrial Development Oxford: Blackwell, 1987.
- 6. Seabrook, John, "Tremors in the Hothouse", The New Yorker July 19, 1993 p. 32-41.