

## DNA: MANIPULAÇÃO, APLICAÇÕES E IMPLICAÇÕES NA SOCIEDADE MODERNA

**Marcelo Eiras**

Centro de Pesquisa e Desenvolvimento de  
Sanidade Vegetal do Instituto Biológico  
São Paulo - SP  
E-mail: eiras@biologico.br

Desde o nascimento da genética, em meados do século XIX, com os trabalhos de Gregor Mendel descrevendo as leis da hereditariedade e os trabalhos de Thomas H. Morgan, no início do século XX, estudando as características determinadas pelo sexo, a ciência tem direcionado um enorme esforço na busca e no entendimento da molécula que armazena as informações vitais. Todo esse esforço culminou com as descobertas, em 1944, de Avery, McLeod e McCarty de que o ácido desoxirribonucléico (DNA) continha as informações transmitidas de geração para geração e os trabalhos de Watson & Crick em 1953, revelando a estrutura de dupla-hélice antiparalela do DNA (ALBERTS *et al.*, 1997; LEWIN, 1997; WATSON *et al.*, 1992).

O impulso seguinte foi dado por Crick em 1958, propondo o Dogma Central da Biologia, em que postulou-se que uma molécula de DNA transcreve uma molécula de ácido ribonucléico (RNA) e este traduz uma determinada proteína. Posteriormente, diversos trabalhos desenvolvidos por diferentes grupos de pesquisa culminaram na elucidação do código genético. Ou seja, cada combinação de três bases (A, T, C, G) contidas no DNA, corresponde a um determinado aminoácido. Este processo, realizado nos ribossomos, é mediado por um complexo enzimático que vem sendo determinado nos últimos anos (ALBERTS *et al.*, 1997).

A demonstração de que a informação genética poderia passar de uma bactéria para outra, por meio do processo de conjugação e que vírus bacteriófagos também eram capazes de levar informação (DNA) de um hospedeiro para o outro, além da descoberta das enzimas de restrição, capazes de reconhecer e clivar seqüências específicas de DNA, permitiram o desenvolvimento da técnica denominada de Clonagem. Em 1973, os bioquímicos americanos Stanley Cohen e Herbert Boyer conseguiram inserir um gene de sapo no DNA de uma bactéria. Essa experiência marcou o início da Engenharia Genética (ALBERTS *et al.*, 1997; COHEN, 1975).

Desde então, milhares de trabalhos têm sido conduzidos por cientistas no mundo todo, visando a obtenção de organismos geneticamente modificados (OGM) para diferentes fins. A possibilidade de transferência de DNA de uma espécie para outra, mesmo havendo enormes distâncias evolutivas, tem permitido o desenvolvimento de plantas expressando genes

de vírus, peixes expressando genes de mamíferos, bactérias expressando genes de plantas, etc. Tudo isso é possível devido à molécula de DNA apresentar características similares entre os diferentes organismos, sendo o diferencial, entre eles, a seqüência das subunidades (bases) que compõem a molécula e o seu tamanho (ALBERTS *et al.*, 1997, WATSON *et al.*, 1992). O desenvolvimento de plantas transgênicas, apesar de toda a polêmica que o tema gerou nos últimos anos, é, atualmente, uma das mais poderosas ferramentas biotecnológicas. Sua aplicação na agricultura tem possibilitado a obtenção de batata e mamoeiro resistentes a viroses, milho e algodoeiro resistentes a insetos, além de flores com novos padrões de pigmentação, tomateiro com maior tempo de prateleira, além de uma série de outras aplicações (BRASILEIRO & CARNEIRO, 1998; MANTELL *et al.*, 1994).

A seqüência de bases do DNA pôde ser decifrada no final da década de 1970, quando dois grupos de pesquisadores, um liderado por Sanger e outro por Gilbert, desenvolveram diferentes estratégias de seqüenciamento (SANGER *et al.*, 1977; MAXAM & GILBERT, 1977). Na década de 1990, esta técnica pôde ser automatizada, permitindo a leitura de milhares de bases por dia, o que possibilitou o seqüenciamento completo de diversos organismos em dezenas de projetos genoma em todo o mundo. Nasce, a partir daí, uma nova ciência denominada genômica e junto com ela a bioinformática, com diversos programas para análise de seqüências e bancos de dados de genes, em que seqüências de DNA são depositadas e disponibilizadas aos cientistas na "internet" (ALTSCHUL *et al.*, 1990; SIMPSON & PEREZ, 1998).

Informações extremamente importantes têm sido obtidas dos projetos genoma. O seqüenciamento completo de bactérias como *Escherichia coli*, *Xylella fastidiosa*, da levedura *Saccharomyces cerevisiae*, do nematóide *Caenorhabditis elegans*, da mosca *Drosophila melanogaster*, da planta *Arabidopsis thaliana* e do genoma Humano permitiu que se observassem semelhanças entre processos metabólicos de organismos distantes evolutivamente, permitindo classificá-los, não apenas de acordo com características fenotípicas, mas com base nas seqüências de DNA e proteínas. É o surgimento de mais um novo ramo da biologia denominado "evolutionary genomics" (REEVES, 2000; LI *et al.*, 2001; RUBIN, 2001).

Especialmente a partir de 1970, houve um incremento muito grande na biologia com a introdução de um conjunto de técnicas denominadas "Tecnologia do DNA Recombinante" (TDR). Técnicas conjuntas como a utilização de enzimas *in vitro* e o isolamento e a manipulação do DNA, têm permitido o desenvolvimento das mais diversas linhas de pesquisa em todo mundo. A TDR tem permitido também o desenvolvimento de métodos de diagnóstico de patógenos e de genes defeituosos com elevada sensibilidade e especificidade, auxiliando no controle preventivo de doenças e fornecendo de maneira rápida e segura, resultados de análises clínicas que através dos métodos convencionais eram demorados e laboriosos. O tratamento prematuro tem aumentado as chances de cura e de sobrevivência dos pacientes (SAIKI *et al.*, 1985; ERLICH *et al.*, 1991; JIMENEZ-SANCHEZ *et al.*, 2001).

Os avanços da genômica e das técnicas moleculares também têm auxiliado na medicina forense. Testes com elevada sensibilidade permitem a detecção de quantidades mínimas de DNA em gotas de sêmen, sangue, pele e até em fios de cabelo (MULLIS, 1990). Através da comparação de DNA entre indivíduos suspeitos de um determinado crime, pode-se chegar ao verdadeiro culpado. Os testes de DNA, constantemente na mídia, que se baseiam na comparação entre seqüências específicas, chamadas "impressões digitais" de DNA ("*fingerprintings*"), têm sido utilizados em testes de paternidade, sendo uma ferramenta decisiva em centenas de casos judiciais (BALLANTYNE *et al.*, 1989).

Além disso, diversos projetos têm sido desenvolvidos visando a determinação do grau de parentesco entre indivíduos, o que é de fundamental importância para o monitoramento e preservação de uma dezena de espécies ameaçadas de extinção como a baleia jubarte, a onça-pintada e a arara-azul. Outros projetos mais ambiciosos visam o restabelecimento de espécies extintas, como o mamute, o tigre da Tasmânia e o carneiro selvagem italiano, através de clonagens de núcleos (contendo o material genético - DNA), obtidos de células preservadas desses animais, em células de animais que vivem nos dias atuais. Este procedimento revolucionou a ciência mundial no final do século passado, quando pesquisadores britânicos anunciaram a clonagem da ovelha Dolly (STEWART, 1997).

Outras técnicas envolvendo a expressão de peptídeos e proteínas *in vitro*, além dos estudos de interações entre ácidos nucléicos e destes com proteínas, têm possibilitado o entendimento do funcionamento dos processos bioquímicos, ciclo celular, mecanismos de infecção e os aspectos moleculares de interação de patógenos com o hospedeiro (ALBERTS *et al.*, 1997; KAFF *et al.*, 1998).

As técnicas de manipulação do DNA têm influenciado direta ou indiretamente a sociedade, através da

cura e diagnóstico precoce de doenças, dos testes de paternidade, através das aplicações na medicina forense e na preservação de espécies ameaçadas. Apesar de todo o arsenal biotecnológico disponível, é importante que a opinião pública participe da evolução do processo, impondo suas necessidades e cobrando informações. As questões éticas que envolvem a manipulação genética de diferentes organismos, a patente de genes e de processos bioquímicos, produção de remédios através de engenharia genética, a rotulagem de alimentos transgênicos e os riscos da liberação de OGM no meio ambiente devem ser analisados com cuidado. No Brasil, a lei nº 8.974, de 5 de janeiro de 1995, estabelece normas para a utilização dessas técnicas e para a manipulação, transporte e liberação dos OGM. A Comissão Técnica Nacional de Biossegurança (CTNBio) promove a fiscalização, monitoria, orientação e acompanhamento dos diferentes projetos de pesquisa envolvendo OGM (GRAZIANO, 2000; ALBUQUERQUE, 2001).

De qualquer maneira, o século XX caracterizou-se pela busca do entendimento da molécula de DNA, sua manipulação, descodificação e comparação entre diferentes organismos. Nos próximos séculos, o desafio da biologia não será mais decifrar e encontrar os genes que comandam a vida e sim, tentar explicar como a mente humana tornou-se capaz de organizar pensamentos para investigar a própria existência. As velhas perguntas: "De onde viemos?; Quem somos?; Por que viemos?" continuam aguardando resposta (BALTIMORE, 2001).

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALBERTS, B.; BRAY, D.; LEWIS, J.; RAFF, M.; ROBERTS, K.; WATSON, J.D. *Molecular Biology of the Cell*, 4.Ed., Garland Publishing, Inc., 1294p., 1997.
- ALBUQUERQUE, M.B.M. Biossegurança: uma visão da história da ciência. *Biociência*, n.18, p.42-45, 2001.
- ALTSCHUL, S.F.; GISH, W.; MILLER, W.; MYERS, E.; LIPMAN, D.J. Basic local alignment search tool. *J. Mol. Biol.*, v.215, p.403-410, 1990.
- BALLANTYNE, J.; SENSABAUGH, G.; WITKOWSKI, J. *DNA technology and forensic science*. Cold Spring Harbor, New York, 1989.
- BALTIMORE, D. Our genome unveiled. *Nature*, v.409, p.814-816, 2001.
- BRASILEIRO, A.C.M. & CARNEIRO, V.C.T. *Manual de Transformação Genética de Plantas*. Embrapa, SPI, Brasília, 1998. 309p.
- COHEN, S.N. The manipulation of genes. *Scientific American*, v.233, n.1, p.25-33, 1975.
- ERLICH, H.; GELFAND, D.; SNISNKY, J. Recent advances in the polymerase chain reaction. *Science*, v.252, p.1643-1651, 1991.
- GRAZIANO, X. *Transgênicos: o poder da tecnologia*. Idéias e Debate nº 33. Brasília, Instituto Teotônio Vilela, 19p. 2000.

- JIMENEZ-SANCHEZ, G.; CHILDS, B.; VALLE, D. Human disease genes. *Nature*, v.409, p.853-855, 2001.
- INTERNATIONAL HUMAN genome sequencing consortium. Initial sequencing and analysis of the human genome. *Nature*, v.409, p.860-921, 2001.
- KAFF, N.S.; COVEY, S.N.; KREIKE, M.M.; PINDER, R.; DALE, P.J. Transcriptional and postranscriptional plant gene silencing in response to a pathogen. *Science*, v.279, p.2113-2115, 1998.
- LEWIN, B. *Genes VI*. Oxford University Press, 1260p., 1997.
- LI, W.; GU, Z.; WANG, H.; NEKRUTENKO, A. Evolutionary analyses of the human genome. *Nature*, v.409, p.847-849, 2001.
- MANTELL, S.H.; MATTHEWS, J.A.; MCKEE, R.A. *Princípios de biotecnologia em plantas: uma introdução à engenharia genética*. Sociedade Brasileira de Genética, 1994. 334p.
- MAXAM, A.M. & GILBERT, W. A new method for sequencing DNA. *Proceedings of National Academy of the Science*, v.74, p.560-564, 1977.
- MULLIS, K.B. The unusual origin of the polymerase chain reaction. *Scientific American*, v.262, p.36-42, 1990.
- REEVES, R.H. Recounting a genetic story. *Nature*, v.405, p.283-284, 2000.
- RUBIN, G.M. Comparing species. *Nature*, v.409, p.820-821, 2001.
- SAIKI, R.K.; SCHARF, S.; FALOONA, F.A.; MULLIS, K.B.; HORN, G.T.; ERLICH, H.A.; ARNHEIM, N. Enzymatic amplification of  $\beta$ -globin genomic sequences and restriction site analysis for diagnosis of sickle cell anemia. *Science*, v.230, p.1350-1354, 1985.
- SANGER, F.; NICKLEN, S.; COULSON, A.R. DNA sequencing with chain terminating inhibitors. *Proceedings National Academy of the Science*, v.74, p.5463-5467, 1977.
- SIMPSON, A.J. & PEREZ, J.F. ONSA, the São Paulo Virtual Genomics Institute. *Nature Biotechnology*, v.16, n.9, p.795-796, 1998.
- STEWART, C. An udder way of making lambs. *Nature*, v.385, p.769-771, 1997.
- WATSON, J.D.; GILMAN, M.; WITKOWSKI, J.; ZOLLER, M. *Recombinant DNA*. 2nd. ed. W.H. Freeman and Company, New York. 626p., 1992.