

GUIA MANGÁ DE

BIOLOGIA MOLECULAR

MASAHARU TAKEMURA
SAKURA
BECOM CO., LTD.



novatec

OHM
Ohmsha



GUIA MANGÁ DE BIOLOGIA MOLECULAR

MASAHARU TAKEMURA
SAKURA
BECOM CO., LTD.



novatec

SUMÁRIO

PREFÁCIO	Xi
PRÓLOGO	1
1	
O QUE É UMA CÉLULA?	15
Uma célula é uma bolsinha de vida	16
Todo organismo vivo é feito de células	16
As células estão vivas	20
Uma célula é feita de várias moléculas	23
Eu nunca vi uma célula!	24
A célula mais longa em nossos corpos	24
Vamos olhar dentro de uma célula	25
Vamos penetrar a membrana celular	27
Organelas celulares	31
O núcleo: um pequeno cérebro	35
O que existe no núcleo?	37
Organismos unicelulares e pluricelulares	48
Organismos procarióticos e organismos eucarióticos	51
2	
PROTEÍNAS E DNA: DECIFRANDO O CÓDIGO GENÉTICO	53
As proteínas guiam a atividade celular	59
O que é atividade celular?	59
Explosão de força enzimática!	61
Proteínas atuando como enzimas	69
O papel das proteínas na divisão celular	70
Proteínas e a contração muscular	71
Resumo	72
Proteínas são feitas de aminoácidos	73
Substituir um aminoácido por outro é uma grande coisa!	75
Genes: o projeto de construção das proteínas	77
Como as células sabem quais proteínas criar?	77
Um plano de construção garante que o arranjo de aminoácidos esteja correto	78
Nossos genes estão escritos em código	79
DNA e nucleotídeos	81
O DNA tem uma estrutura de dupla hélice	81
O DNA é composto por nucleotídeos	82
Os nucleotídeos são os caracteres do "código"	84
Genoma: uma biblioteca de genes	88

3

DUPLICAÇÃO DE DNA E DIVISÃO CELULAR 91

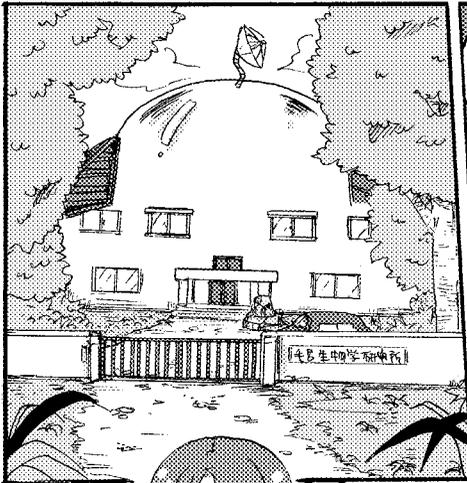
As células se multiplicam por meio de divisões	92
Reprodução: o evento mais importante da vida!	92
Divisão celular: a forma mais simples de reprodução	97
A divisão celular ocorre nos corpos dos organismos pluricelulares	100
O DNA é duplicado antes da divisão celular	105
O que acontece com os genes?	105
O DNA tem uma estrutura dupla	106
O papel da DNA polimerase na duplicação do DNA	108
O que é um cromossomo?	122
O corpo humano contém 24 tipos de cromossomos	123
Cromossomos são visíveis apenas no momento da divisão celular	123
Divisão celular dinâmica	124
Mitose	124
Citocinese	127
O que é um ciclo celular?	128
O que causa o câncer?	130

4

COMO É FEITA UMA PROTEÍNA? 131

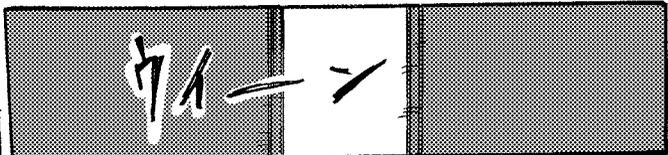
Um gene torna-se útil após a transcrição	132
Como uma proteína é feita	132
O que é transcrição?	138
Cromatina e transcrição	144
Tente puxar o fio do telefone	144
O mRNA é sintetizado usando-se uma das fitas de DNA como modelo	146
A RNA polimerase copia as informações genéticas	148
Clivagem do mRNA transcrito	153
Embaralhamento de éxons	155
O que é o RNA?	156
Caracteres do RNA	156
Dna e RNA usam açúcares diferentes	158
O RNA é flexível	160
Existem vários tipos de RNA	161
Rna transportador	165
Ribossomo: o mecanismo de síntese de proteína	165
Mecânica do código genético	167
O tRNA transporta aminoácidos	170
A proteína está completa	174

5	
TECNOLOGIA E PESQUISA EM GENÉTICA	175
O que é tecnologia de recombinação genética?	176
Manipulação do DNA	181
Melhorias na espécie e tecnologia de recombinação genética	183
Um exemplo de tecnologia de recombinação genética	187
Métodos de detecção e isolamento de DNA	191
Animais transgênicos (camundongo-nocaute)	192
Medicina personalizada e terapia gênica: a genética é o futuro da prevenção de doenças? . . .	196
Terapia gênica	198
O renascimento do RNA	201
Interferência de RNA: uso do RNA para alterar a expressão genética	201
O RNA pode curar doenças?	203
Como funciona exatamente a PCR?	203
Como produzir animais clonados	205
Evolução molecular: como os genes podem contar uma história	208
O futuro da biologia molecular	209
EPÍLOGO	210
ÍNDICE	219



DOUTOR MORO!
CHEGAMOS!

SHHHH

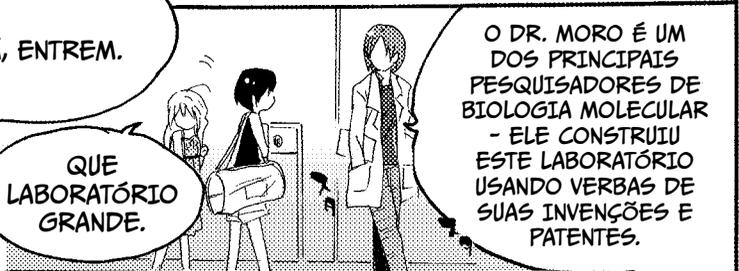


71-2



OLÁ, ENTREM.

QUE
LABORATÓRIO
GRANDE.



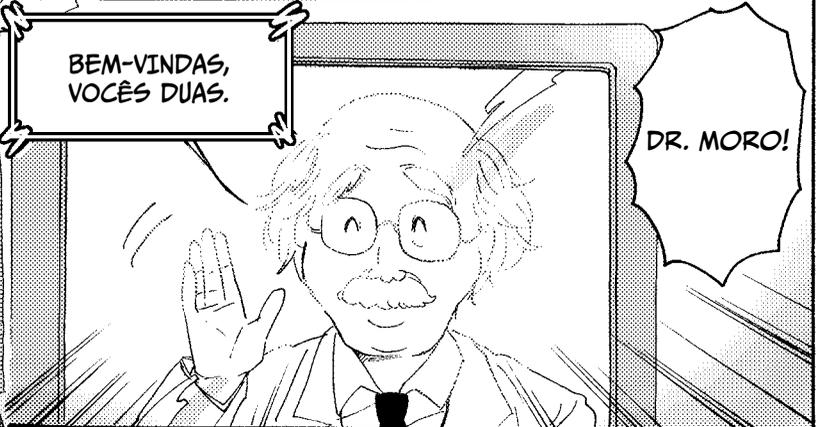
O DR. MORO É UM
DOS PRINCIPAIS
PESQUISADORES DE
BIOLOGIA MOLECULAR
- ELE CONSTRUIU
ESTE LABORATÓRIO
USANDO VERBAS DE
SUAS INVENÇÕES E
PATENTES.

PATENTES?!

ELE
CONSTRUIU
TUDO ISSO
SOZINHO?

ESTOU AQUI,
GAROTAS.

BEM-VINDAS,
VOCÊS DUAS.



DR. MORO!

AGORA EXPLICAREI CINCO PALAVRAS IMPORTANTES PARA A BIOLOGIA MOLECULAR.

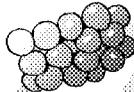


AQUI ESTÃO ELAS. TENTEM MEMORIZÁ-LAS.

- ① CÉLULA
- ② PROTEÍNA
- ③ DNA
- ④ RNA
- ⑤ GENE



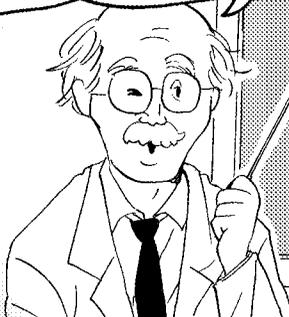
UM DOS PRINCIPAIS TÓPICOS DAS SUAS AULAS DE RECUPERAÇÃO SERÁ UM TIPO ESPECIAL DE MOLÉCULA - A PROTEÍNA.



E O GENE TAMBÉM É IMPORTANTE.

É POR CAUSA DOS GENES QUE VOCÊ HERDA CARACTERÍSTICAS DE SUA MÃE E DE SEU PAI. UM GENE É UM "PROJETO" DE COMO CRIAR PROTEÍNAS E OUTRAS MOLÉCULAS.

O GENE TAMBÉM É UMA MOLÉCULA? O QUE SÃO O DNA E O RNA? ESTAS SÃO QUESTÕES QUE AS AULAS DE RECUPERAÇÃO RESPONDERÃO. O APARENTEMENTE COMPLICADO MUNDO DAS MOLÉCULAS E PROTEÍNAS É MUITO MAIS FÁCIL DE ENTENDER QUANDO SE CONHECE O BÁSICO.



- ① CÉLULA
- ② PROTEÍNA
- ③ DNA
- ④ RNA
- ⑤ GENE

MARCUS, VOCÊ PODERIA CUIDAR DO RESTO?

BLUUUP

UMA CÉLULA É UMA BOLSINHA DE VIDA

TODO ORGANISMO VIVO É FEITO DE CÉLULAS

AGORA QUE VOCÊS SABEM O QUE QUEREMOS DIZER QUANDO FALAMOS SOBRE BIOLOGIA MOLECULAR, DEIXEM-ME FAZER UMA PERGUNTA.

EM NOSSOS CORPOS, UMA QUANTIDADE ENORME DE MOLÉCULAS SE JUNTAM PARA FORMAR UM ORGANISMO VIVO.

PARA PERMANECERMOS VIVOS, PRECISAMOS DOS RESULTADOS DAS INTERAÇÕES ENTRE ELAS.

UM MONTE DE MOLÉCULAS ACUMULADAS - ISSO NÃO FORMARIA UMA CÉLULA GRANDONA?

AMI, VOCÊ É ALGUM TIPO DE ORGANISMO DE UMA CÉLULA SÓ?

SUA BOBONA!

SIM, É ISSO MESMO. AS DUAS DERAM RESPOSTAS CORRETAS.

COMO É QUE É?

VOCÊ TAMBÉM DISSE QUE OS GENES SÃO MANTIDOS DENTRO DO NOSSO DNA!



ALÉM DISSO, OS GENES SÃO OS PROJETOS DE CRIAÇÃO DE PROTEÍNAS.

VOU EXPLICAR COMO ESSES PROJETOS SÃO "ESCRITOS" COM DETALHES MAIS TARDE. POR ORA, LEMBREM-SE DE QUE ESSES GUIAS SÃO ESCRITOS NA FORMA DE GENES.



VOCÊ PODE CONSIDERAR O DNA COMO SENDO UM ARQUIVO CHEIO DE PROJETOS — E O RNA SERIA UM MANUAL DE INSTRUÇÕES CRIADO PELA CÓPIA DAS PARTES DE DNA NECESSÁRIAS PARA CONSTRUIR, DE FATO, AS PROTEÍNAS.

INSTRUÇÕES?



VOCÊ SABE QUE NÃO SE PODE FAZER UM BOLO SEM UMA RECEITA, NÉ?



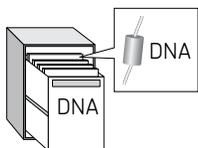
CLARO.

O NOSSO DNA É COMO UM LIVRO CHEIO DE RECEITAS (GENES). UMA CÉLULA COPIA OS GENES ESCRITOS NO DNA PARA O RNA,

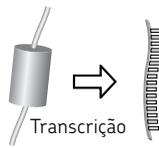
RNA: um guia de construção de proteínas

As proteínas são construídas de acordo com o guia.

Ribossomo: lar da síntese de proteínas



O DNA é um arquivo de projetos — ou seja, os genes.



O RNA é o guia escrito de criação de proteínas feito por meio da cópia das partes.

E OS ENVIA PARA O CITOPLASMA, ONDE OS RIBOSSOMOS CRIAM AS PROTEÍNAS DE ACORDO COM AQUELE GUIA.

TANTO AS PROTEÍNAS QUANTO O DNA SÃO SUBSTÂNCIAS DENOMINADAS POLÍMEROS. AMBOS SÃO COMPOSTOS POR UNIDADES DENOMINADAS MONÔMEROS (AMINOÁCIDOS OU NUCLEOTÍDEOS) CONECTADOS EM LONGAS CADEIAS. A ORDEM DOS MONÔMEROS NA CADEIA É MUITO IMPORTANTE – EM OUTRAS PALAVRAS, A ORDEM DAS BASES NO DNA DETERMINA A ORDEM DOS AMINOÁCIDOS DE UMA PROTEÍNA!



ISSO SOA FAMILIAR?



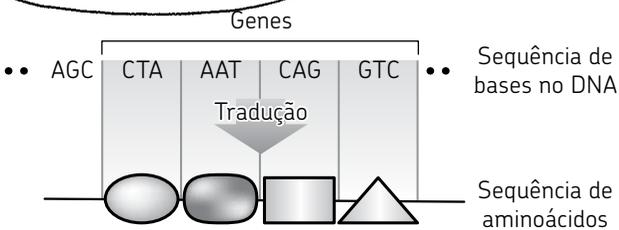
ENTENDI! AS BASES SÃO OS CARACTERES EXCLUSIVOS AO DNA!



A INFORMAÇÃO SOBRE A DISPOSIÇÃO DOS AMINOÁCIDOS É ARMAZENADA NO DNA COMO UM CÓDIGO – E O CÓDIGO É ESCRITO POR CARACTERES EXCLUSIVOS AO DNA.

PRECISAMENTE!

A SEQUÊNCIA EM QUE ESSES QUATRO TIPOS DE BASES (A, G, C E T) SÃO DISPOSTOS É



O CÓDIGO QUE ESPECIFICA EM QUAL SEQUÊNCIA OS AMINOÁCIDOS DEVEM SER DISPOSTOS.

ENTÃO UM GENE CONTÉM A INFORMAÇÃO PARA CRIAR UMA ÚNICA PROTEÍNA.



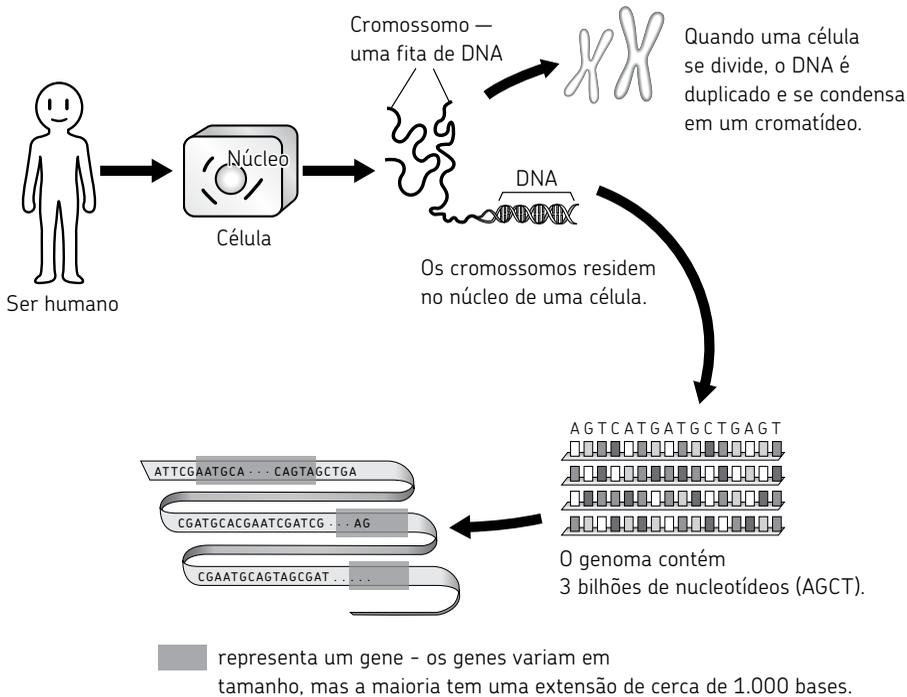
GENOMA: UMA BIBLIOTECA DE GENES



Conhecer a sequência de cada gene pode ser útil nos campos da medicina e da biologia. No futuro, as pessoas poderão ser capazes de analisar o seu DNA para ver se estão predispostas a certos cânceres ou doenças. Uma coleção das sequências de cada fita de DNA em um organismo é chamado de genoma. Todo organismo vivo contém um genoma no núcleo de cada célula.

O Projeto Genoma Humano foi concluído em 2003. Esse projeto encontrou a sequência de bases no DNA e leu cada gene do corpo humano.

Nos seres humanos, isso significa observar 30.000 genes, cada um com uma longa combinação das quatro bases A, G, C e T.



As suas células contêm 46 pares de cromossomos. Um cromossomo de cada par é herdado de sua mãe, e o outro é herdado do seu pai. Cada célula tem dois conjuntos de genes — a única exceção consiste nas células sexuais, que têm apenas um conjunto de 23 cromossomos, uma mistura de sua mãe e de seu pai. As células sexuais são usadas apenas na reprodução.

O PROCESSO DE DOBRAR O DNA É CHAMADO DE **DUPLICAÇÃO DO DNA**.



VOCÊS CONSEGUEM SE LEMBRAR DESSE TERMO?

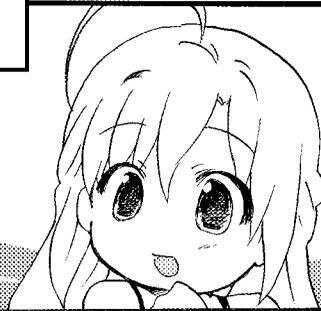
CLARO. É MEIO ESTRANHO PENSAR QUE UM PROJETO POSSA SE DIVIDIR.



O TERMO **DIVISÃO** NÃO É MUITO CORRETO, JÁ QUE O DNA DUPLICADO É ENCONTRADO NAS DUAS CÉLULAS NOVAS. **DUPLICAÇÃO** SIGNIFICA APENAS CRIAR UMA CÓPIA EXATA.

O DNA TEM UMA ESTRUTURA DUPLA

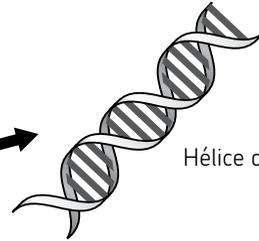
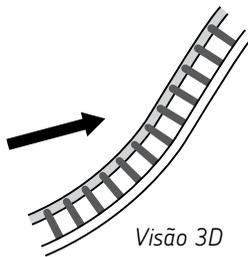
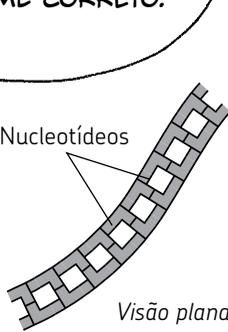
JÁ FALAMOS SOBRE A ESTRUTURA DO DNA (CONFIRA A PÁGINA 81). VOCÊ SE LEMBRA COMO ESSA ESTRUTURA É CHAMADA, AMI?



HÃ, DUPLA, TORÇÃO DUPLA?

QUASE. **HÉLICE DUPLA** É O NOME CORRETO.

Nucleotídeos



Hélice dupla



AH, É. ELA É COMPOSTA DE NUCLEOTÍDEOS, NÉ?

VOCÊ DEVERIA DIZER NUC-



EI, ELA ESTÁ CERTA!



O QUE É UM CROMOSSOMO?



Quando falamos sobre divisão celular, não podemos deixar de falar sobre cromossomos.



O que é um cromossomo?

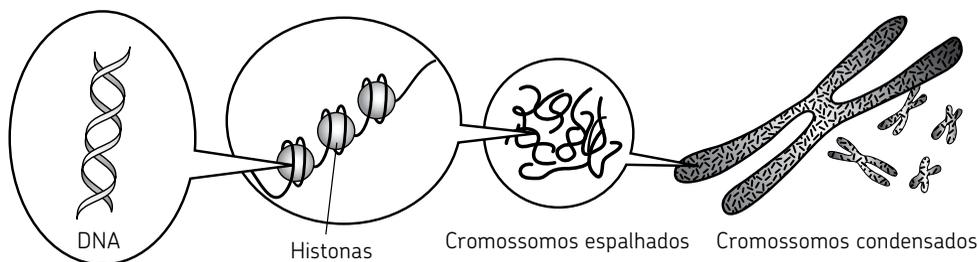


Um cromossomo é o DNA em uma forma específica — ele contém informação genética. Antes de começar a divisão celular, os cromossomos se reúnem no centro da célula. Quando a divisão celular começa, os cromossomos são divididos em duas partes.

Um cromossomo é composto por uma longa cadeia de uma substância chamada *cromatina*. Vocês se lembram da cadeia de miçangas de que vimos no Capítulo 1? Aquilo é a cromatina. Ela é composta de proteínas chamadas histonas, de DNA e de algumas outras moléculas. Cada miçanga da cadeia é composta por 1,7 volta do DNA em torno de uma histona. Uma única fita de DNA se enrola em torno de cada miçanga, formando um fio espesso de cromatina.

Na verdade, uma histona é um conjunto de proteínas — oito moléculas ligadas entre si, com duas moléculas de cada um dos quatro tipos: H2A, H2B, H3 e H4.

Os cromossomos, cada um sendo uma longa fita de cromatina, costumam ficar espalhados pelo núcleo e são invisíveis mesmo com o uso de um microscópio. Só quando eles se condensam em uma forma compacta para realizar a divisão celular é que se tornam visíveis ao microscópio.

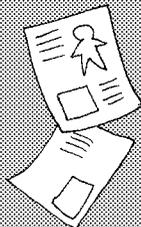


DNA e cromossomos



Os cromossomos, que foram descobertos no século XIX, são nomeados assim devido à tendência de tingirem facilmente com certos corantes (*chroma* significa *cor* em grego — você já deve ter ouvido palavras como cromático e monocromático).

AH, ENTENDI. ISSO ACONTECE PORQUE UM GENE É UM PROJETO DE UMA PROTEÍNA.



A HEMOGLOBINA TAMBÉM É DANIFICADA SE UMA ÚNICA SEÇÃO DELA ESTIVER INCORRETA.

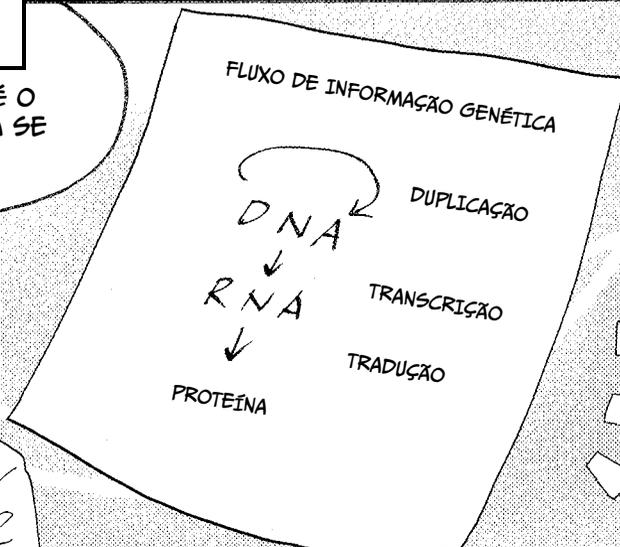
ENTÃO, O QUE FAZ A PROTEÍNA SER CONSTRUÍDA DE ACORDO COM O PROJETO?



É ISSO QUE VOCÊS VÃO APRENDER HOJE!

O QUE É TRANSCRIÇÃO?

VOCÊS SABEM QUE ESSE É O PRIMEIRO PROCESSO PARA SE CRIAR UMA PROTEÍNA.



A INFORMAÇÃO GENÉTICA É HERDADA POR UMA CÉLULA OU ORGANISMO DA PRÓXIMA GERAÇÃO POR MEIO DA DUPLICAÇÃO DO DNA.

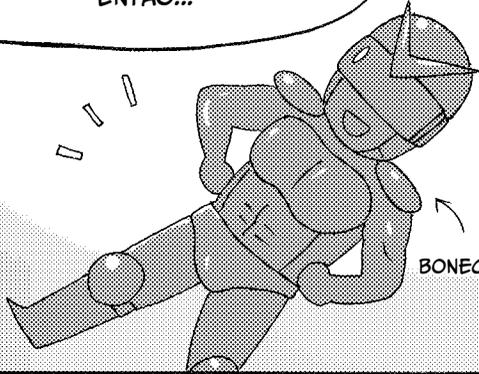


A INFORMAÇÃO GENÉTICA É TRANSCRITA EM CADA CÉLULA DO DNA PARA O RNA, E A PROTEÍNA É PRODUZIDA COM BASE NO RNA.

PARA CRIAR VÁRIAS CÓPIAS DE UM BONECO, VOCÊ DEVE PRIMEIRO CRIAR UM ORIGINAL. ENTÃO...

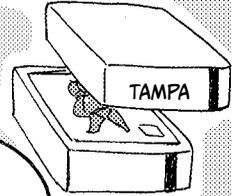
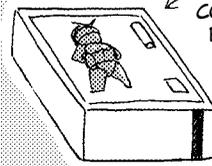


OH!



BONECO ORIGINAL

O BONECO É COLOCADO EM UM BLOCO VAZADO.

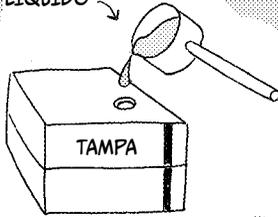


CUBRA COM A TAMPA

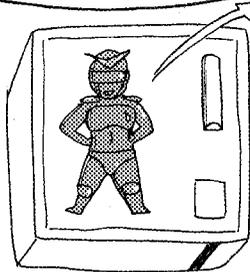
VOCÊ PRODUZ UMA FORMA SEGUINDO ESTES PASSOS.

DERRAME UM MATERIAL LÍQUIDO (COMO PLÁSTICO) E DEIXE-O ENDURECER.

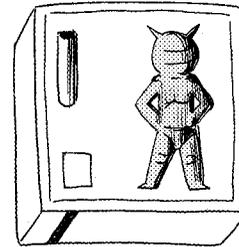
LÍQUIDO



REMOVA A TAMPA E RETIRE O BONECO.

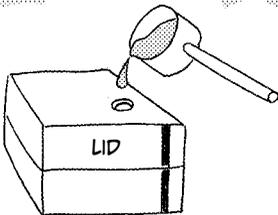


A FORMA ESTÁ COMPLETA.

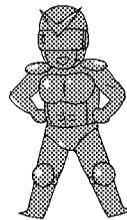


← FORMA.

AGORA VOCÊ PODE RECOLOCAR A TAMPA E DESPEJAR ALGUM LÍQUIDO PARA PRODUIR O MESMO BONECO.

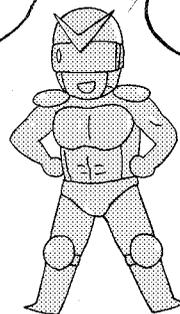


VOCÊ PODE FAZER O MESMO BONECO...

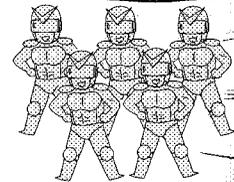


BONECO ORIGINAL

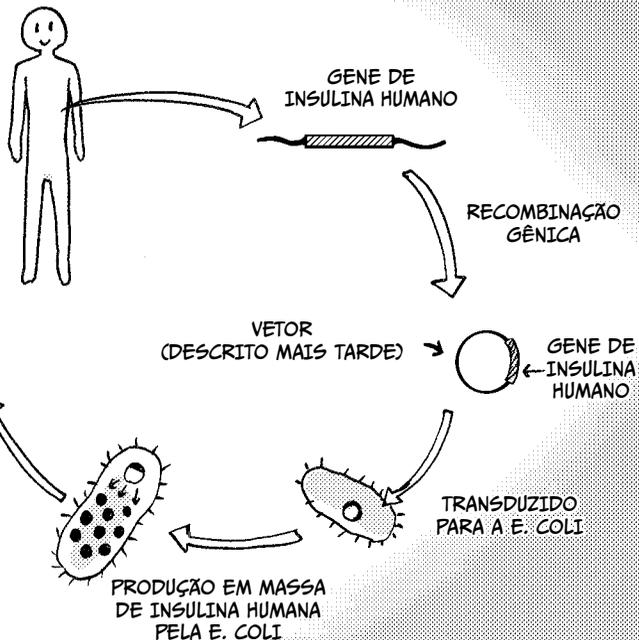
QUANTAS VEZES QUISER.



RÉPLICA

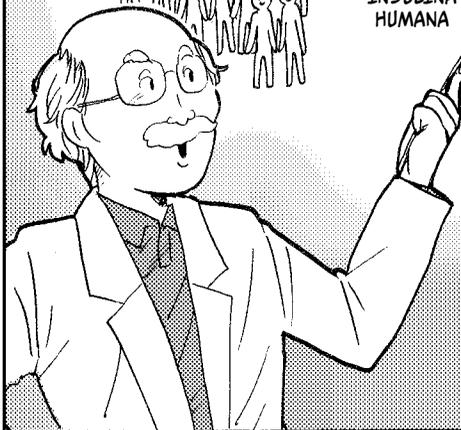


PENSEM NA PROTEÍNA CHAMADA INSULINA, QUE É USADA COMO TRATAMENTO DA DIABETES DEVIDO À SUA HABILIDADE DE BAIXAR OS NÍVEIS DE AÇÚCAR NO SANGUE. ANTIGAMENTE, ESSA PROTEÍNA ERA EXTRAÍDA A PARTIR DOS ÓRGÃOS INTERNOS DE ANIMAIS, ENTÃO NÃO PODÍAMOS CRIAR UMA PRODUÇÃO EM MASSA DE INSULINA QUE PUDESSE SER USADA EM HUMANOS DE FORMA SEGURA.



OBRIGADO!

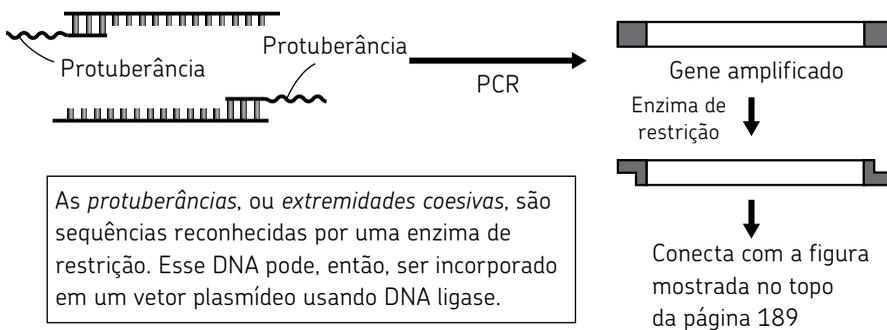
SIM.



MAS A RECOMBINAÇÃO GÊNICA TEM PERMITIDO AOS CIENTISTAS REALIZAR A PRODUÇÃO EM MASSA DE INSULINA COMO TRATAMENTO DA DIABETES POR MEIO DA TRANSUÇÃO DO GENE DE INSULINA PARA A *ESCHERICHIA COLI* (*E. COLI*).

O QUE É TRANSUÇÃO?

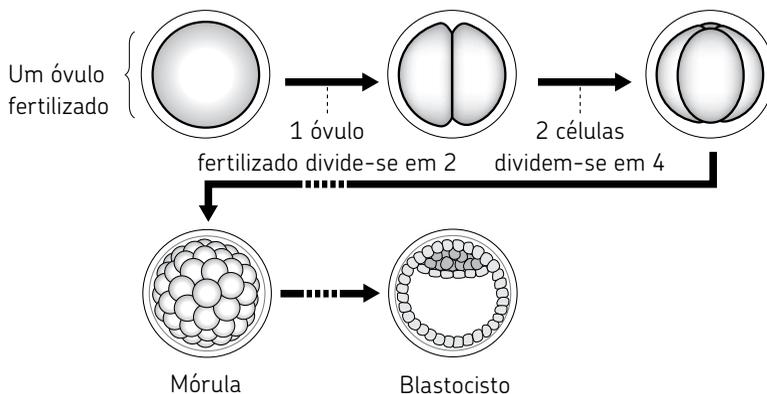
OU MELHOR, O QUE É RECOMBINAÇÃO GÊNICA?



As *protuberâncias*, ou *extremidades coesivas*, são sequências reconhecidas por uma enzima de restrição. Esse DNA pode, então, ser incorporado em um vetor plasmídeo usando DNA ligase.

COMO PRODUZIR ANIMAIS CLONADOS

Todo animal, incluindo os humanos, desenvolvem-se a partir de um óvulo fertilizado. Essa única célula divide-se inúmeras vezes, transformando-se em um embrião. Cada uma dessas células jovens se desenvolverá em vários tecidos, dando ordem e função ao nosso corpo. Na figura abaixo, você pode ver como a divisão repetida da célula transforma um óvulo fertilizado em um embrião.



Aprendemos bastante sobre como o estudo da genética pode ser útil para a humanidade. Durante anos, os cientistas tentaram desenvolver métodos para criar plantas e animais com exatamente os mesmos genomas para que pudéssemos melhor estudar e entender a genética. Esse processo é chamado de *clonagem*. Os conceitos de como ela funciona são simples, mas os pesquisadores demoraram anos para aperfeiçoar esses métodos.

Como podemos clonar um animal? Um embrião é removido do útero de uma fêmea em um estágio inicial e é quebrado em células individuais. O núcleo de cada célula é removido e, então, inserido em um óvulo não fertilizado que já teve o seu núcleo removido. Os óvulos são banhados em moléculas de sinalização química que convencem os óvulos de que eles estão fertilizados. Esses óvulos são, então, transplantados nos úteros de várias outras fêmeas. Como resultado, nascem vários