



Mapa
Genoma Brasil

Coleta e Registro de Dados em Medicina Genômica

Subprojeto II - Cardiogenética

Livro 3



A Beneficência
Portuguesa
de São Paulo



PROADI-SUS
Programa de Apoio ao Desenvolvimento
Institucional do Sistema Único de Saúde



MINISTÉRIO DA
SAÚDE



Projeto Mapa Genoma Brasil

BP - A Beneficência Portuguesa de São Paulo

Gerente Executivo PROADI SUS:

Dante Dianezi Gambardella

Coordenadora Projeto Mapa Genoma Brasil

Mariana Beraldo da Costa Saad

Coordenador Projeto Qualificação e Treinamento

José Pereira de Souza

Assessoria Técnica

Erika Maria Monteiro Santos

Autoras

Emanuelle Leonilia Marques

Mariana Lombardi Peres de Carvalhos

Equipe Qualificação e Treinamento

Cristiane da Fonseca Amancio

Fernando Alves Alencar de Moura

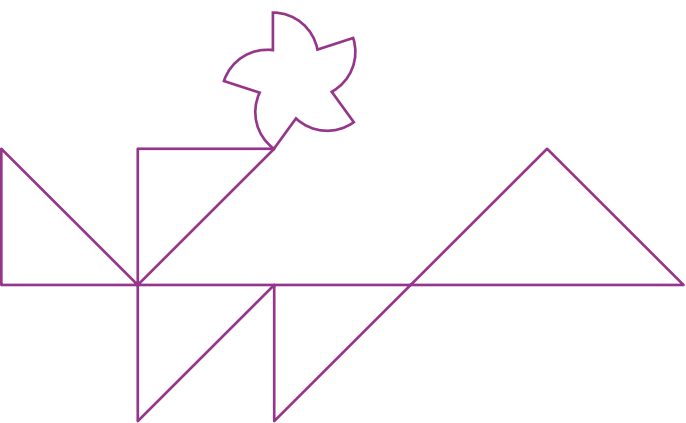
Giovanna Tiemi Goto Forniellles

Luanda Guimarães da Silva

Lucas Campacci

Esta obra é disponibilizada nos termos da Licença Creative Commons – Atribuição – Não Comercial – Compartilhamento pela mesma licença 4.0 Internacional. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte.





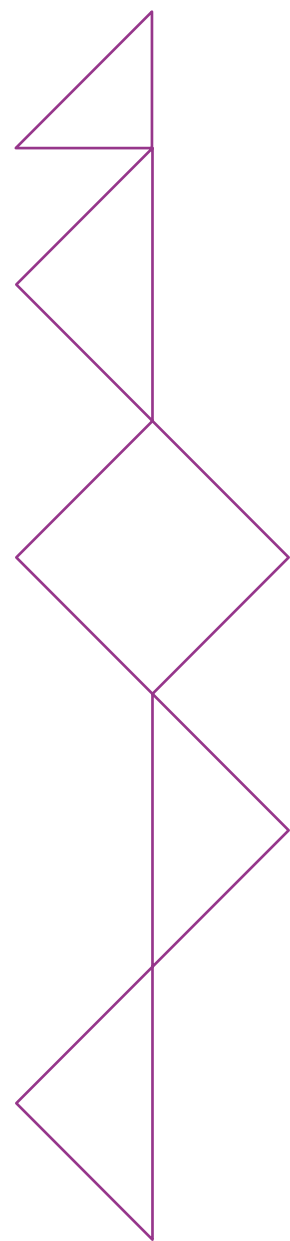
Apresentação

Olá Prezado(a) Colega,

Nesta apostila vamos abordar os benefícios, limitações e riscos do teste genético somático e germinativo.

Estas etapas fundamentais visam garantir o sucesso e a precisão na condução do projeto. Agradecemos a oportunidade de compartilhar esses conceitos com vocês.

Bons estudos!
Equipe Mapa Genoma brasil



Su má rio



1 Conceitos básicos em genética e genômica 05

A célula - Unidade fundamental da vida **07**

O Genoma **08**

Os genes **10**

O DNA **13**

Do DNA ao RNA **17**

Do RNA às Proteínas **19**

Proteínas **20**

Controle da expressão gênica **20**

Referências **22**

Dicas

- O índice é interativo, permitindo que você seja direcionado para o tópico desejado com um clique.
- Além disso, ao clicar no logo do Mapa Genoma Brasil no topo, você retornará ao índice.



1. Conceitos básicos em genética e genômica

Desde o início do Projeto Genoma Humano, fez-se um enorme esforço da comunidade científica para a decodificação das informações contidas no nosso genoma e sua associação com diversas doenças.

Justamente com o avanço das tecnologias de sequenciamento paralelamente com a diminuição dos custos dessas tecnologias, permitiu-se o sequenciamento do genoma de diversas coortes populacionais, o que transformou o conhecimento da genética e de mecanismo de herança de diversas doenças.

Os avanços em genética humana permitiram o melhor entendimento dos mecanismos moleculares por trás de diversas doenças cardiovasculares como cardiomiopatias, arritmias, dislipidemias e aortopatias.

Essas novas descobertas estão transformando o campo da cardiologia clínica em múltiplos níveis:

- Identificação de mecanismos moleculares de diversas doenças cardiovasculares.
- Caracterizar e priorizar pacientes com alto risco de serem portadores de variantes genéticas patogênicas em uma família.
- Otimizar ações clínico-terapêuticas com terapias gene-guiadas, seja através de recomendação de utilização de cardiodesfibriladores implantáveis, alteração de estilo de vida e prática de esporte, uso de medicações, cirurgias precoces.
- Diferenciar fenótipos que mimetizam algumas doenças cardiovasculares, o que permite o tratamento mais direcionado e personalizado.

Houve também uma transformação na área de oncologia:

- Os mapas genômicos estão redesenhando a diversidade tumoral movendo-o da classificação histológica para uma classificação com base genética.
- O sucesso dos medicamentos contra o câncer desenhados para atingir as alterações moleculares subjacentes à tumorigênese, provou que as alterações genéticas somáticas são alvos legítimos para o tratamento.

A genotipagem do tumor está permitindo que sejam utilizados tratamentos combinando pacientes com o melhor tratamento para seus tumores (medicina de precisão personalizada).

- Alterações específicas no DNA tumoral representam biomarcadores para detecção e monitoramento da doença.
- As análises em andamento de múltiplos genomas do câncer identificarão alvos adicionais, cuja exploração farmacológica resulta indubitavelmente em novas abordagens terapêuticas.

Para compreendermos esses conceitos e as implicações para o desenvolvimento, prognóstico e tratamento das neoplasias e das doenças cardiovasculares, é necessário definir alguns conceitos básicos de biologia molecular, celular e genética.

Dica do Professor

Cada vez mais os tratamentos do câncer e das doenças cardiovasculares são direcionados para as alterações genéticas e a introdução de terapia direcionada tem trazido maior sucesso no tratamento dos pacientes nas últimas décadas.

Os profissionais de saúde devem reconhecer a implicação dos tratamentos no prognóstico.



A célula – Unidade fundamental da vida

O corpo humano possui sete níveis de organização: **(1) átomos, que formam (2) moléculas, que se combinam para formar as (3) células, que trabalham juntas para formar os (4) tecidos, que podem compor os (5) órgãos, que formam os (6) sistemas, que compõem o (7) organismo (ALMEIDA, BARRY, 2010).**

O tecido é um conjunto de células que trabalham juntas com uma função específica. As células interagem umas com as outras na matriz extracelular, uma rede de proteínas e açúcares encontrada fora delas (ALMEIDA, BARRY, 2010).

Para manter as células trabalhando em conjunto, é essencial que elas se comuniquem. Isso ocorre pela troca de sinais químicos e físicos. Os sinais químicos são mensageiros (moléculas) que podem ser liberados para atingir uma outra célula para que ela responda de uma maneira apropriada (ALMEIDA, BARRY, 2010).

O Genoma

Todas as funções necessárias para o funcionamento das células estão armazenadas no genoma. O genoma humano consiste em todo o DNA, que é a estrutura genética necessária para todos os aspectos de formação do embrião, desenvolvimento, metabolismo e reprodução - essencialmente todos os aspectos que tornam o ser humano um organismo funcional.

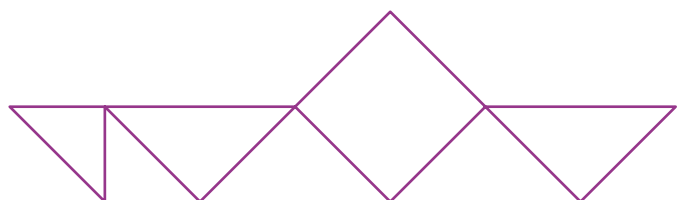
Cada célula no corpo humano carrega uma cópia do genoma que contém aproximadamente de 20.000 a 50.000 genes. Os genes são considerados unidades funcionais da informação genética, são codificados no DNA do genoma, organizados nos cromossomos no núcleo de cada célula.

A influência dos genes e da genética sobre os estados de saúde e doença é profunda, e suas raízes são encontradas na informação codificada no DNA que compõe o genoma humano (NUSSBAUM, MCINNES, WILLARD, 2016). Com exceção das que formam os gametas (chamadas

germinativas – óvulo e espermatozoide), todas as células do corpo são chamadas de células somáticas (que deriva da palavra grega “soma” que significa corpo.).

O genoma contém, no núcleo das células humanas somáticas, 46 cromossomos (23 pares) (NUSSBAUM, MCINNES, WILLARD, 2016). Entre os 23 pares de cromossomos, 22 são chamados de autossomos (que são numerados do maior para o menor), e um de cromossomos sexuais (dois cromossomos X para as mulheres e XY para os homens). Cada cromossomo possui um conjunto diferente de genes, e o mesmo conjunto de genes está disposto no outro par (denomina-se isso de cromossomo homólogo), ou seja, a informação dos mesmos genes está na mesma sequência. Em um mesmo local (denominado locus), eles podem ter uma sequência idêntica ou uma forma com algumas diferenças, e isso é chamado de alelo. O indivíduo recebe um dos pares dos cromossomos do pai, e o outro da mãe (NUSSBAUM, MCINNES, WILLARD, 2016).

A Figura 1 apresenta um cariótipo com os 22 autossomos e os cromossomos sexuais.



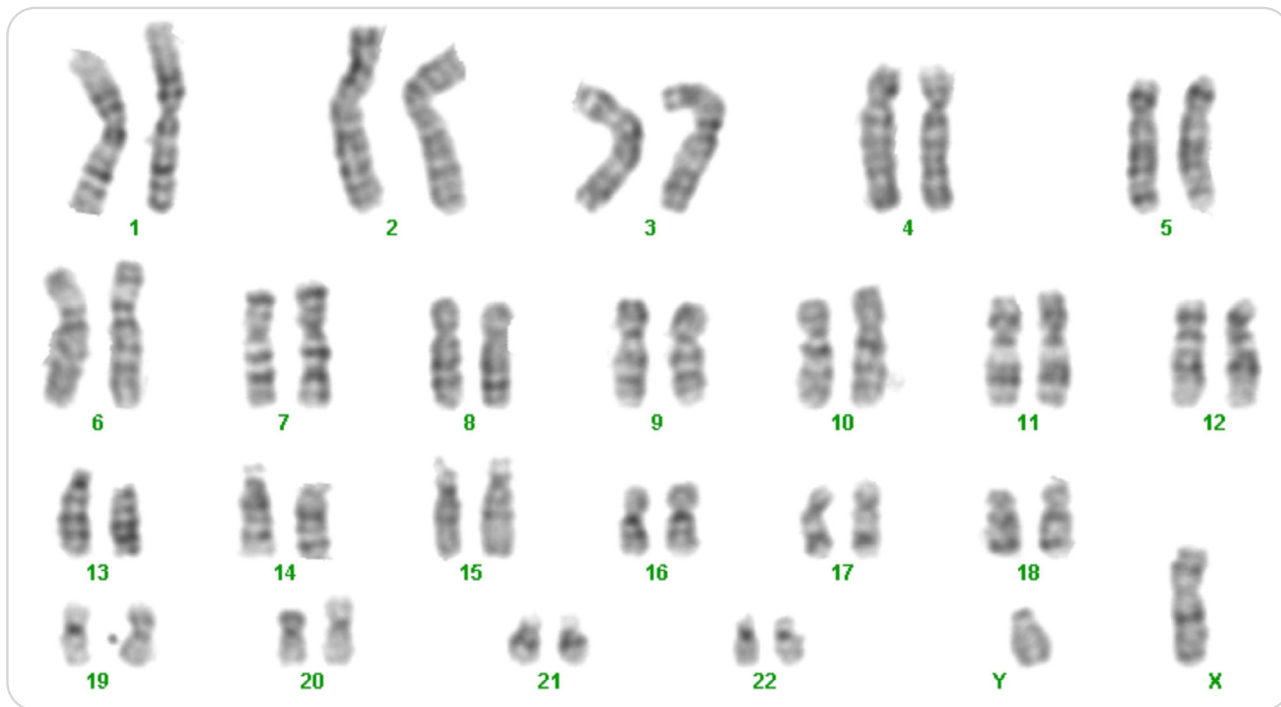


Figura 1 - Cariótipo – mostra os cromossomos humanos – os 22 pares de autossomos, que são organizados pelo tamanho, e os cromossomos sexuais. Neste caso, trata-se de um indivíduo do sexo masculino XY.

Fonte: Instituto Bernabeu. Disponível em <https://www.flickr.com/photos/institutobernabeu/5208812116>

Você sabia?

O genoma pode ser dividido em genes, pseudogenes e DNA não codificante. Apenas uma porção do genoma codifica proteínas (aproximadamente 2%) e há muitos pseudogenes (0,5%), a maioria de íntrons e DNA intergênico.



Os Genes

A palavra gene foi introduzida em 1908 e tem sido utilizado em diferentes contextos desde que a característica essencial de hereditariedade foi primeiramente definida por Mendel há mais de 150 anos atrás. Os genes são segmentos, ou regiões de DNA, que ocupam um local específico em um determinado cromossomo, chamado *lôcus*, que contém as instruções para a fabricação de proteínas e RNAs. (ALBERTS et al, 2008).

A Figura 2 mostra o cromossomo, com o DNA empacotado.

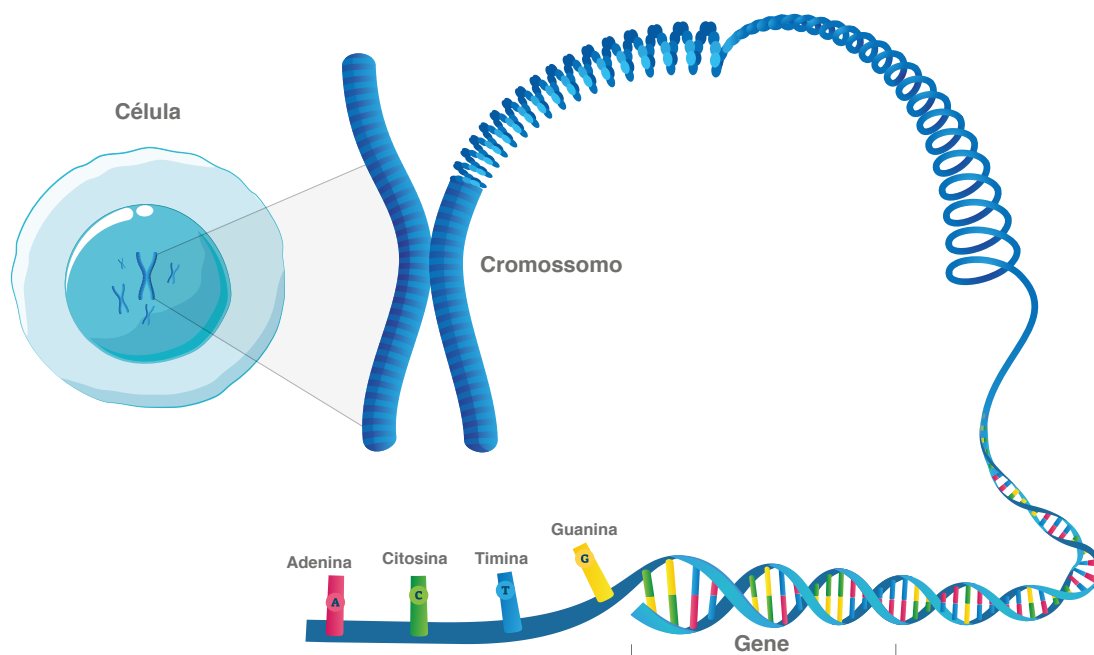


Figura 2 - A célula, o cromossomo e o gene.

Você sabia?

A estrutura dupla-hélice do DNA foi descrita por dois pesquisadores: James Watson e Francis Crick. Eles e Maurice Wilkins ganharam o Nobel em 1962. A identificação da estrutura do DNA só foi possível com a contribuição de Rosalind Franklin que trabalhou com imagens da difração de raios-X. Ela faleceu em 1958, aos 37 anos, com câncer de ovário.

A polêmica sobre a descrição do DNA pode ser acessada no vídeo:

<https://www.youtube.com/watch?v=8XTXucBuJhs>



Um gene pode ser dividido em regiões com funções específicas: a região chamada promotor funciona como uma área responsável pela “ativação” dele, ou seja, a região, quando ativada, leva à produção da proteína.

Os íntrons são regiões que não codificam aminoácidos. É crucial para o bom desenvolvimento e funcionamento de um organismo que apenas alguns dos genes em seu genoma sejam expressos em um determinado momento, sob condições particulares, ou em cada tipo de célula específico.

Portanto, é apropriado que uma grande quantidade de pesquisas tenha sido dedicada à compreensão de como os genes são regulados.

Um ponto de controle chave na regulação da expressão é o início da transcrição e sabe-se que alguns íntrons têm um efeito surpreendentemente grande na expressão gênica.

De fato, certos íntrons parecem desempenhar um papel importante na regulação do gene no qual estão localizados sendo considerados como um elemento primário que direciona a expressão de alguns dos genes mais altamente expressos no genoma, fazendo com que o gene seja constitutivamente ativado como um carro com um tijolo pesado no acelerador.

Esses íntrons revelam uma grande lacuna em nossa compreensão da expressão gênica e podem ser ferramentas poderosas para maximizar a produção de proteínas em aplicações biotecnológicas e terapêuticas (ROSE, 2019).

Já regiões que codificam os aminoácidos são chamadas de éxons. Os íntrons fazem parte da sequência do gene, mas, na tradução, quando é formado o RNA mensageiro, não entram na sequência dele e, portanto, não estarão representados na proteína.

A Figura 3 apresenta a estrutura do gene.

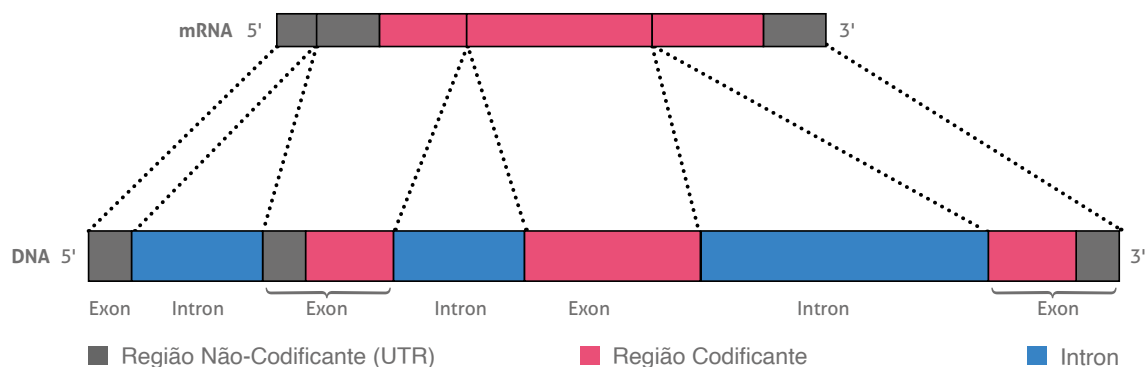


Figura 3 - Estrutura do Gene: observe que o gene é formado por éxons e íntrons. Os íntrons não fazem parte do mRNA (RNA mensageiro), portanto não serão codificados em aminoácidos.

Onde aplico esse conhecimento?



- Vários genes estão envolvidos na embriogênese, e são responsáveis pela formação do coração e suas estruturas.
- Alterações genéticas podem levar a uma malformação do coração ou dos vasos sanguíneos.
- A Síndrome do ventrículo esquerdo hipoplásico pode ser causada por alterações no gene HAND1.
- Diversas variantes genéticas se encontram nos íntrons. Algumas delas podem influenciar o mecanismo de splicing do gene, fazendo com que aquele íntron fique "retido" no RNA ou que alguns exon seja "pulado". Esse tipo de variante genética pode causar doenças como cardiopatias, arritmias e alguns tipos de câncer.

O DNA

O ano de 1869 foi marcante na pesquisa genética, porque foi o ano em que o químico suíço Friedrich Miescher identificou pela primeira vez o que chamou de “nucleína” dentro dos núcleos dos glóbulos brancos humanos. O termo “nucleína” foi posteriormente alterado para “ácido nucleico” e, depois, para “ácido desoxirribonucléico” ou “DNA” (PRAY, 2008).

O DNA é um nucleotídeo formado por duas partes: um açúcar (denominado desoxirribose), com um grupo fosfato, e uma base. As bases do DNA são de quatro tipos: citosina e timina (bases pirimidinas) e guanina e adenina (bases purinas). Cada base recebe uma letra – citosina (C), timina (T), guanina (G), adenina (A) (ALBERTS et al, 2008; PIERCE, 2003). Cada açúcar é ligado via grupo fosfato, o que dá origem a uma cadeia com os nucleotídeos em sequência. A estrutura do DNA é uma dupla hélice composta de duas fitas complementares, na qual as citosinas de uma fita pareiam com as guaninas da outra fita, e as timinas pareiam com as adeninas, respectivamente (ALBERTS et al, 2008; PIERCE, 2003) (Figura 4).

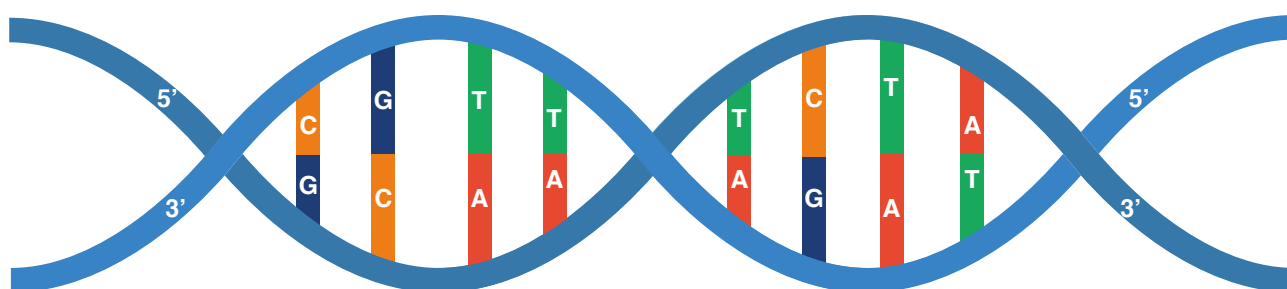


Figura 4 - Estrutura do DNA – dupla fita do DNA. Ao lado, os nucleotídeos citosina (C) e guanina (G), que são ligados por três pontes de hidrogênio; e timina (T) e adenina (A), que são ligados por duas pontes de hidrogênio.

A estrutura do DNA permite a transmissão da informação genética de uma célula para as células seguintes de forma precisa.

Além disso, essa estrutura também permite a produção dos aminoácidos e a organização das proteínas, que será discutida a seguir (ALBERTS et al, 2008; NUSSBAUM, MCINNES, WILLARD, 2016; PIERCE 2003). Como mencionado anteriormente, o DNA tem uma estrutura de dupla hélice, na qual há duas fitas complementares entre si. Assim, a sequência de uma das fitas é exatamente complementar a outra. Isso é essencial para a transmissão da informação genética.

Durante os processos de divisão celular, esse tipo de estrutura garante que a informação genética seja transmitida de forma igual para as células seguintes (ALBERTS et al, 2008; NUSSBAUM, MCINNES, WILLARD, 2016; PIERCE 2003).

Existem dois tipos de divisões celulares: mitose e meiose.

A mitose ocorre nas células somáticas, na qual as células do corpo crescem e se diferenciam. A mitose resulta em duas células-filhas, com conteúdo genético idêntico.

A meiose ocorre apenas nas células germinativas. Resulta na formação das células reprodutivas (gametas), os quais terão 23 cromossomos (22 autossomos e um cromossomo sexual).

Enquanto as células somáticas são denominadas diploides, os gametas são haploides (NUSSBAUM, MCINNES, WILLARD, 2016).

Para saber mais



Quer saber sobre a diferença entre mitose e meiose?

Veja o vídeo:

<https://bit.ly/3rJLWlh>



A mitose é essencial para o crescimento celular, e a estrutura do DNA acima descrita necessita ser multiplicada. Essa multiplicação é chamada de replicação.

Durante a replicação, a fita dupla de DNA abre-se, e a duplicação ocorre a partir da fita-molde. Dessa forma, o conteúdo do DNA é mantido. Esse processo é semiconservativo, uma vez que permite que o conteúdo do DNA seja passado para as células-filhas (ALBERTS et al, 2008).

A Figura 5 apresenta a mitose.

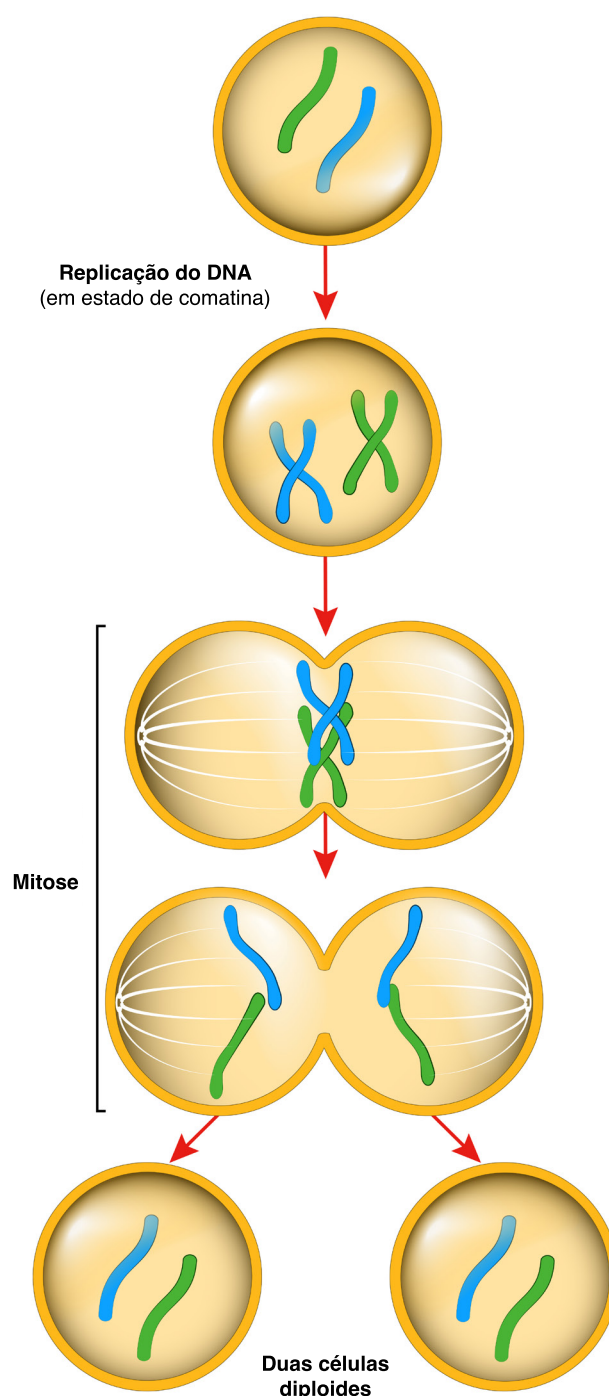


Figura 5 - A mitose é o processo de divisão celular das células somáticas, resultando em duas células com conteúdo genético idêntico.

O período entre duas sucessivas mitoses é denominado intérfase, em que a célula permanece a maior parte do tempo. Após a mitose, a célula entra na fase denominada G1, na qual não há síntese do DNA. Em algumas células, essa fase dura 10-12 horas, em outras, dias, ou até anos; outras permanecem em G1, em uma fase de não divisão celular denominada G0.

Outras, como hepatócitos, podem entrar em G0, mas, após um dano ao órgão, entrar em G1 e continuar no ciclo (NUSSBAUM, MCINNES, WILLARD, 2016).

A célula é controlada por uma série de checkpoints (pontos de controle) que determinam cada passo na mitose. Esses pontos de controle avaliam como está a produção da nova fita do DNA, e, se há algum problema, o ciclo é interrompido até que o reparo possa ocorrer.

Caso este não possa ser efetuado, a célula é programada para morrer (apoptose) (NUSSBAUM, MCINNES, WILLARD, 2016).

Depois da fase G1, ocorre a fase S, chamada de fase de síntese. Nessa fase, que dura de 6 a 8 horas, ocorre a duplicação do DNA, e, ao final, a célula possui duas cópias do genoma. Após a fase S, a célula entra na fase G2, em que os ácidos ribonucleicos e as proteínas são produzidos e a célula cresce, dobrando seu tamanho, antes da próxima mitose.

As fases G1, S, e G2 juntas constituem a intérfase, que dura de 16 a 24 horas; a mitose dura de uma a duas horas. Na mitose, ocorre a separação dos cromossomos para a formação das duas células com conteúdo genético idêntico.

Há uma grande variação na duração do ciclo celular, no qual há ciclos de poucas horas (células da derme e mucosa intestinal) e outros de meses (NUSSBAUM, MCINNES, WILLARD, 2016).

Onde aplico esse conhecimento?

- Os quimioterápicos podem ser classificados quanto à ação no ciclo celular específicos e ciclo celular não específicos.
- Os quimioterápicos ciclos celular específicos agem em uma determinada fase do ciclo celular.
- Os taxanos agem na fase M, ou seja, fazem o dano celular quando a célula passa pelo processo da divisão celular.



Do DNA ao RNA

As características do nosso organismo e o seu funcionamento ocorrem a partir da expressão das proteínas. O DNA não é capaz de ser codificado em proteína diretamente, necessita de uma molécula intermediária, o RNA (ALBERTS et al, 2008).

O processo através do qual a informação genética é transmitida do DNA para RNA

é denominado transcrição. A informação armazenada no código genético é transmitida do DNA de um gene para o RNA mensageiro ou mRNA (TURNPENNY, 2017).

O RNA tem estrutura semelhante ao DNA: açúcar e nucleotídeo. No entanto, o açúcar é a ribose, e a uracila (U) é substituta da timina (as três demais bases são as mesmas) A Figura 6 apresenta as diferenças entre as estruturas do DNA e RNA (ALBERTS et.al, 2008).

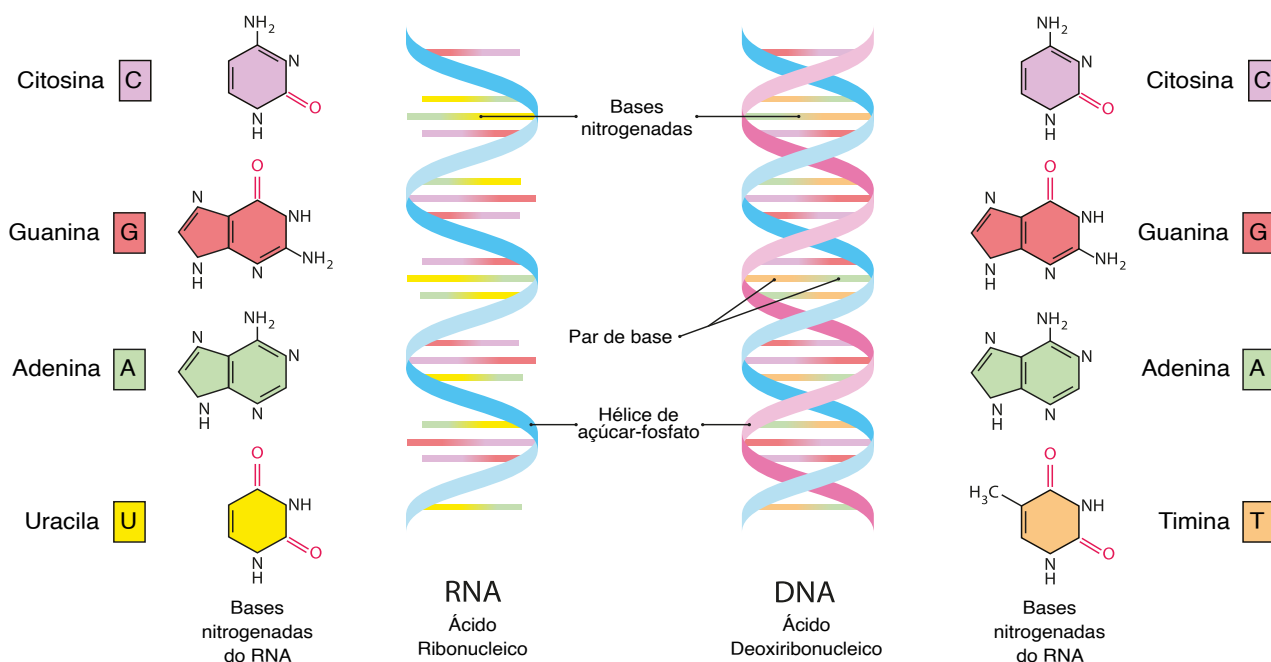


Figura 6 - Estrutura do RNA e do DNA. Notem que o RNA não tem a base timina (T), sendo a base uracila.

Antes de ser processado em RNA mensageiro (mRNA), que funciona como uma base para a síntese proteica, todos os nucleotídeos entre o local inicial e o final de transcrição de um gene são transcritos em pré-mRNA pela enzima RNA polimerase. Durante e após a transcrição, os íntrons não codificantes no precursor (pré) mRNA são excisados e os exons codificantes não contíguos são unidos para formar um mRNA menor e maduro antes de ser transportado para o

ribossomo no citoplasma para a translação (NUSSBAUM, MCINNES, WILLARD, 2016).

No citoplasma, outra molécula importante é o RNA transportador (tRNA). O tRNA serve como elo entre o código genético do mRNA e os aminoácidos. Cada tRNA liga-se a um aminoácido particular, a quem carrega ao ribossomo, onde o tRNA adiciona o aminoácido à cadeia de polipeptídeo na posição específica de acordo com as instruções do mRNA. A Figura 7 mostra o tRNA (PIERCE, 2003).

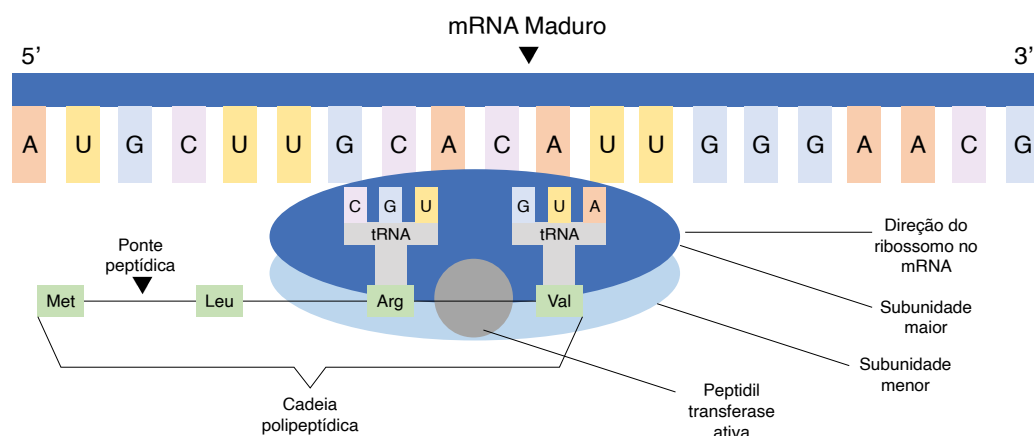


Figura 7 - O mRNA maduro fornece orientação para a tradução, que ocorre com a ajuda do tRNA.

Do RNA às Proteínas

Finalmente, o RNA é processado e dá origem às proteínas, em um processo denominado tradução. O mRNA recém processado é transportado do núcleo para o citoplasma onde se associa aos ribossomos, que são o local em que ocorre a síntese proteica. Os ribossomos são compostos por duas subunidades de tamanhos diferentes que consistem de quatro tipos de subunidades diferentes de moléculas de RNA ribossomal (rRNA) e um grande número de proteínas ribossomais (TURNPENNY, 2017).

Inicialmente, para compreender como o RNA é traduzido em proteínas, é necessário definir o que é o código genético. O código genético consiste de uma sequência de nucleotídeos do DNA ou do RNA. Há quatro letras no código, que correspondem

a cada uma das bases – A (adenina), G (guanina), C (citosina) e T (timina). No RNA, o T é substituído pelo U (uracila). O código genético é uma sequência de três bases. Cada aminoácido é codificado pela sequência de três nucleotídeos consecutivos, chamada códon.

O código genético é degenerado – há 64 códons diferentes, mas apenas 20 aminoácidos. Dessa forma, alguns códons são sinônimos e codificam um mesmo aminoácido. O primeiro é o iniciador, que geralmente é o AUG. Ao “ler” o códon inicial, os outros são lidos em grupos de três, e os aminoácidos são adicionados. Três códons em particular (UAA, UAG e UGA) funcionam como códigos de terminação (stop códons) que sinalizam o final da proteína. Dessa forma, ao identificar um desses códons finalizadores, não há mais adição de aminoácidos (PIERCE, 2003) (Figura 8).

	U	C	A	G	
U	UUU-Fenilalanina UUC-Fenilalanina UUA-Leucina UUG-Leucina	UCU-Serina UCC-Serina UCA-Serina UCG-Serina	UAU-Tirosina UAC-Tirosina UAA-Parada UAG-Parada	UGU-Cisteína UGC-Cisteína UGA-Parada UGG-Triptofano	U C A G
C	CUU-Leucina CUC-Leucina CUA-Leucina CUG-Leucina	CCU-Prolina CCC-Prolina CCA-Prolina CCG-Prolina	CAU-Histidina CAC-Histidina CAA-Glutamina CAG-Glutamina	CGU-Arginina GCG-Arginina CGA-Arginina CGG-Arginina	U C A G
A	AUU-Isoleucina AUC-Isoleucina AUA-Isoleucina AUG-Metiorina	ACU-Treonina ACC-Treonina ACA-Treonina ACG-Treonina	AAU-Aspargina AAC-Aspargina AAA-Usina AAG-Usina	AGU-Serina AGC-Serina AGA-Arginina AGG-Arginina	U C A G
G	GUU-Valina GUC-Valina GUA-Valina GUG-Valina	CGU-Alanina GCC-Alanina GCA-Alanina GCG-Alanina	GAU-ác. aspártico GAC-ác. aspártico GAA-ác. glutâmico GAG-ác. glutâmico	GGU-Glicina GGC-Glicina GGA-Glicina GGG-Glicina	U C A G

Figura 8 - Código genético universal – um aminoácido é determinado pela sequência de três nucleotídeos.



O RNA é então processado em proteínas, em um processo chamado tradução.

A tradução ocorre no ribossomo, que pode ser imaginado como uma máquina sintetizadora de proteínas. A síntese de proteínas pode ser dividida em quatro estágios: ligação dos aminoácidos ao tRNA; iniciação, na qual os componentes para a tradução são reunidos nos ribossomos; alongamento, na qual os aminoácidos são reunidos, um de cada vez, para o crescimento da cadeia de polipeptídeos; e terminação, na qual a síntese termina no códon finalizador e os componentes da tradução são liberados do ribossomo (PIERCE, 2003).

Proteínas

As proteínas são estruturas complexas formadas por uma sequência de aminoácidos. Após o processamento no ribossomo, as proteínas são “dobradas” para formar uma estrutura estável. Depois de estabilizada, podem ser modificadas para exercer suas funções. Elas podem ser agrupadas em

famílias, que são proteínas com forma semelhante, mas que podem ter funções distintas (ALBERTS et al, 2008).

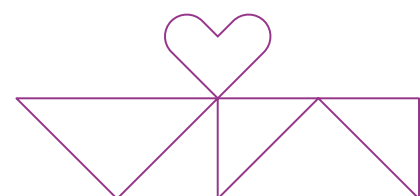
É a interação da proteína com outras moléculas que determina as suas características biológicas. Assim, uma proteína pode se ligar a um vírus, a outras proteínas com a mesma função ou a proteínas com funções diferentes.

Essas substâncias são chamadas de ligantes (ALBERTS et al, 2008).

Controle da Expressão Gênica

Como um gene, que consiste em uma sequência de DNA escondida no núcleo de uma célula, sabe quando deve se expressar? Como esse gene causa a produção de uma sequência de aminoácidos chamada proteína? Como diferentes tipos de células sabem quais tipos de proteínas devem fabricar? As respostas a essas perguntas estão no estudo da expressão gênica.

Os genes não podem controlar um organismo por conta própria; em vez



disso, eles devem interagir e responder ao ambiente do organismo. Alguns genes são constitutivos, ou sempre “ligados”, independentemente das condições ambientais. Esses genes estão entre os elementos mais importantes do genoma de uma célula e controlam a capacidade do DNA de se replicar, se expressar e se reparar. Esses genes também controlam a síntese de proteínas e grande parte do metabolismo central de um organismo. Em contrapartida, genes regulados são necessários apenas ocasionalmente – mas como esses genes são “ligados” e “desligados”? Que moléculas específicas controlam quando são expressas? Para eucariotos, as diferenças célula-célula são determinadas pela expressão de diferentes conjuntos de genes. Por exemplo, um óvulo fertilizado indiferenciado parece e age bem diferente de uma célula da pele, um neurônio ou uma célula muscular devido às diferenças nos genes que cada célula expressa. Uma célula cancerosa age diferente de uma célula normal pelo

mesmo motivo: expressa genes diferentes e usando a análise de microarrays, os cientistas podem usar essas diferenças para auxiliar no diagnóstico e na seleção do tratamento adequado do câncer (ALBERTS et al, 2008; PIERCE, 2003).

Assim, essas diferenças são possíveis por meio da regulação gênica (ou controle da expressão dos genes) e como referido acima, as células expressam apenas uma parte dos seus genes e podem modificar essa expressão de acordo com o ambiente (ALBERTS et al, 2008; PIERCE, 2003).

Podemos comparar a expressão gênica com a iluminação de uma residência: as necessidades de iluminação nos cômodos de uma casa são distintas. Assim, enquanto na sala se utiliza um determinado tipo de lâmpada, nos quartos a iluminação não necessita ser tão intensa, e, portanto, deve ser diferente. A regulação da expressão gênica pode ocorrer desde por alterações no processamento do DNA até por modificações após a composição da proteína.

Você sabia?

As canalopatias geneticamente determinadas resultam de alterações em genes que codificam os canais iônicos ou as proteínas que regulam esses canais. O indivíduo com canalopatia tem risco aumentado de arritmias cardíacas e morte súbita.



Referências

ALBERTS B, JOHNSON A. et al. Molecular biology of the cell. 5.ed. New York: Garland Science, 2008.

ALMEIDA CA, BARRY SA. Cancer: basic science and clinical aspects. Oxford: Wiley-Blackwell, 2010.

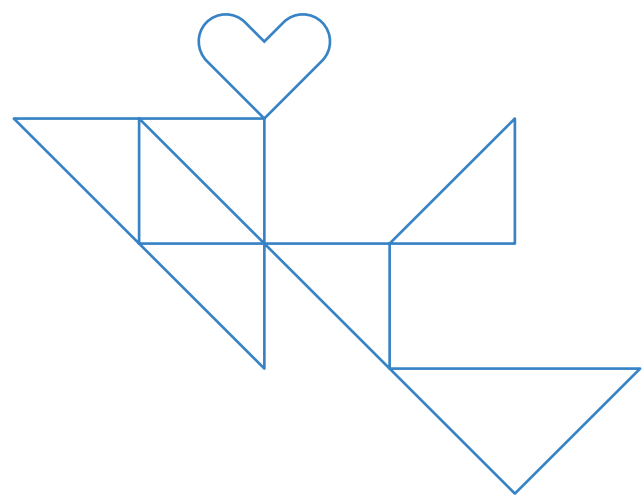
NUSSBAUM RL, MCINNESS RR, WILLARD FH. Thompson & Thompson genetics in medicine. 8.ed. Filadelfia: Saunders Elsevier, 2016.

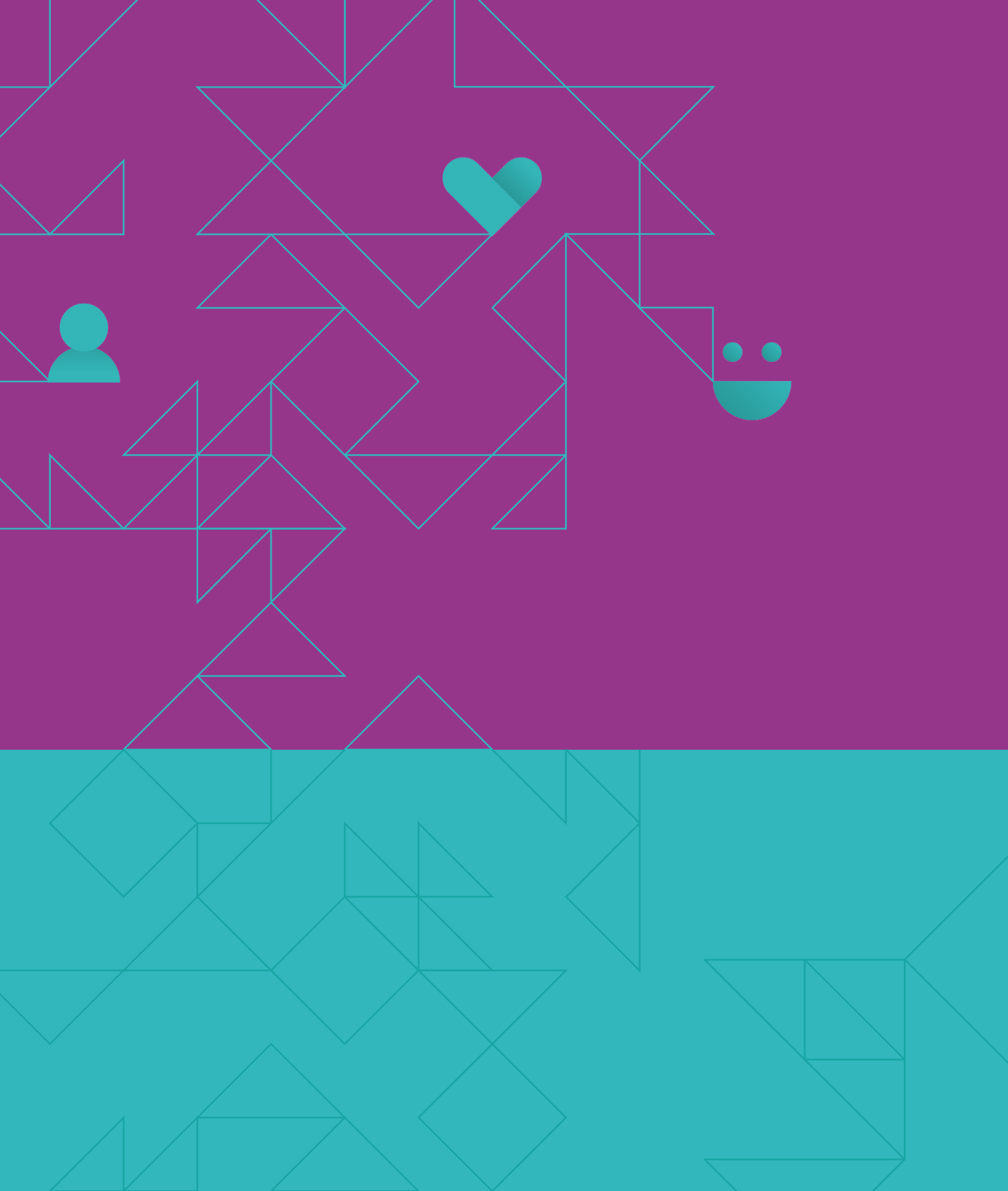
PIERCE BA. Genetics: a conceptual approach. New York: W.H. Freeman, 2003.

PRAY L. Discovery of DNA structure and function: Watson and Crick. Nature Education 2008;1:1-6.

ROSE AB. Introns as Gene Regulators: A Brick on the Accelerator. Front Genet 2019;9:1-6.

TURNPENNY P. Emery's Elements of Medical Genetics. 15.ed. Elsevier, 2017.





Rua Maestro Cardim, 769
01323-900 Bela Vista São Paulo
Tel. 11 3505 1000

 [/bporgbr](https://bp.org.br)
bp.org.br