

# Terapia Gênica Biotecnologia

Aula 5  
Dra<sup>a</sup> Ana Elizabeth

**Terapia gênica, 2015**  
[Blanca Laffon Lage](#), [Vanessa Valdiglesias García](#)

# CENTRO UNIVERSITÁRIO APPARECIDO DOS SANTOS - UNICEPLAC

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

A474t

Alves, Ana Elizabeth Oliveira de Araújo Alves.

Terapia Gênica Biotecnologia. Gama, DF: UNICEPLAC,  
2021.

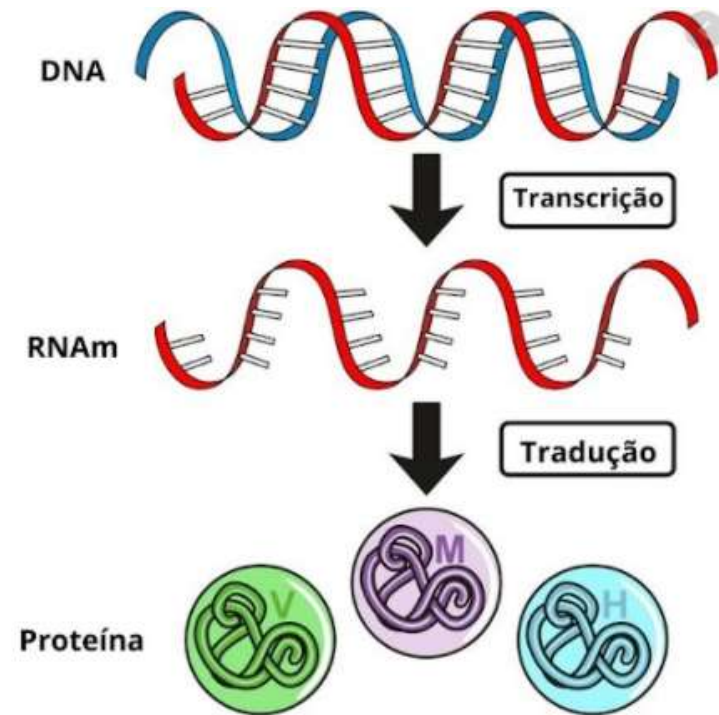
21 p.

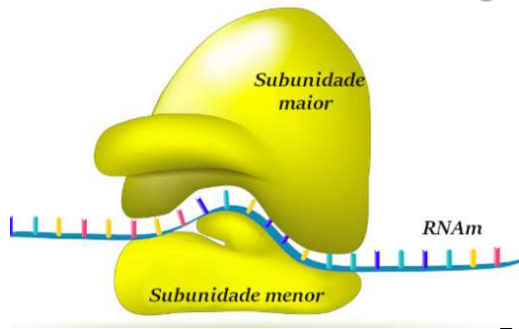
1. Biotecnologia. 2. Terapia gênica. 3. Genética. I. Título.

CDU: 612.3

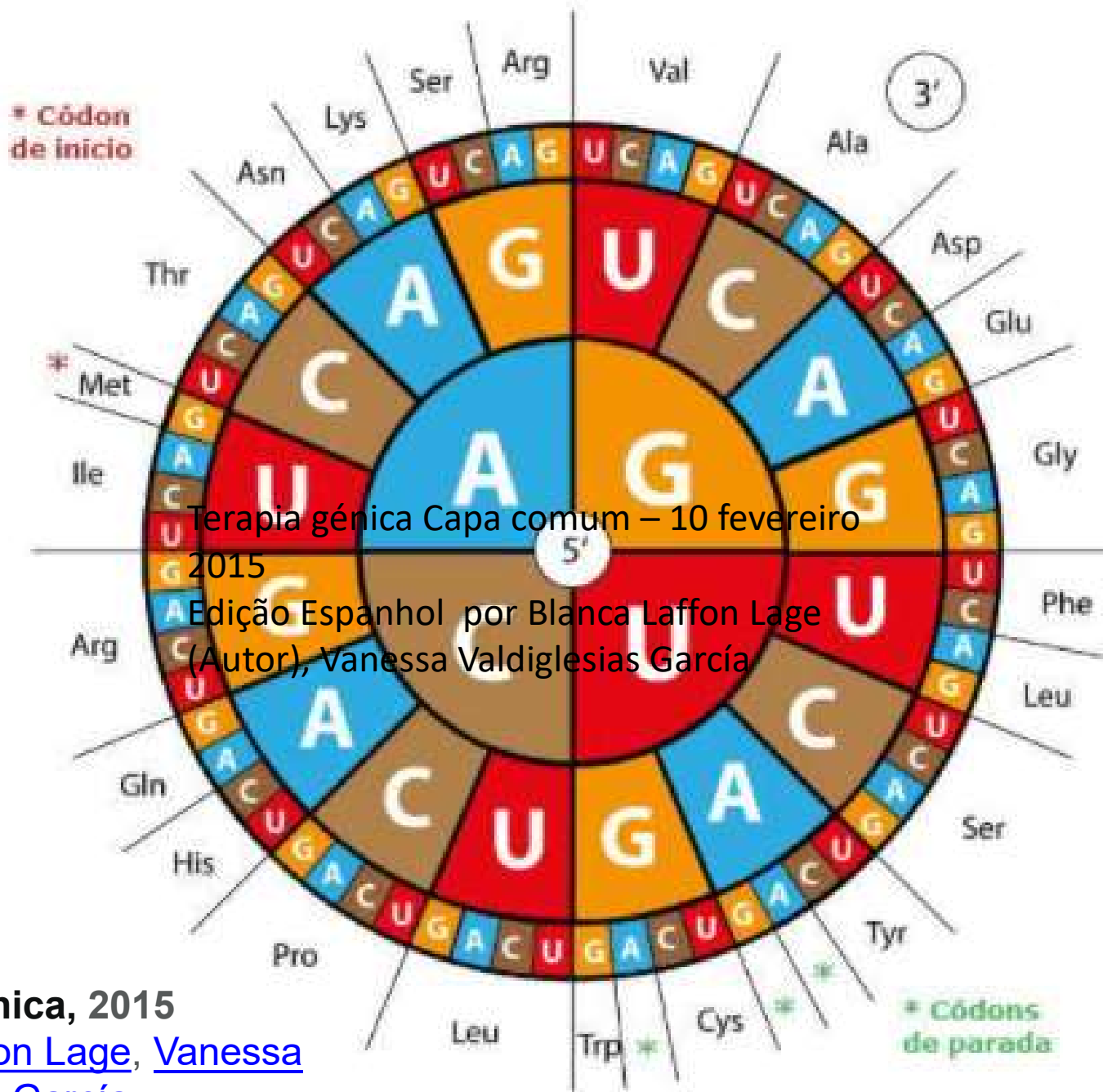
# Síntese de Proteínas

- Tradução: expressa em um RNA: comandar a síntese de uma proteína.
- Tradução: três componentes principais:
  - RNA mensageiro (RNAm), que contém a informação necessária para direcionar a síntese de proteínas
  - RNA de transferência (RNAt), que carrega os aminoácidos que serão incorporados à proteína
  - ribossomos, que reúnem o RNAm e o RNAt, de modo a permitir que o aminoácido correto seja incorporado à proteína.





- ribossomo é uma estrutura citoplasmática formada por RNA ribossômico (RNAr) e proteínas ribossomais
  - duas subunidades que se unem para a organização entre códon e anticódon na síntese proteica.
- RNAm possui uma sequência de trincas de bases chamadas códon
  - serão pareadas com as trincas que estão no RNAt, denominadas anticódon
  - Os aminoácidos serão ligados em uma ordem específica para formar uma proteína.
    - tem duas extremidades, 5' e 3'
    - Transcrição: sentido 5' - 3'
    - etapa de iniciação: aminoácido metionina (códon de iniciação)
    - Terminação: sequência de finalização (códon de parada).



Terapia génica Capa comum – 10 fevereiro  
 2015  
 Edição Espanhol por Blanca Laffon Lage  
 (Autor), Vanessa Valdiglesias García

**Terapia génica, 2015**  
[Blanca Laffon Lage](#), [Vanessa Valdiglesias García](#)

# Genética Forense

- obtenção de informações para resolução de questões legais
- vínculos genéticos
- investigação de cenas de crimes, restos humanos
- Testes de paternidade
- fontes : sangue, saliva, sêmen, além de locais que possam conter células epiteliais.
  - cabelo que conservem a raiz
  - DNA seja escasso, pode-se traçar o perfil do DNA mitocondrial

**Terapia génica, 2015**

[Blanca Laffon Lage](#), [Vanessa Valdiglesias](#)

[García](#)

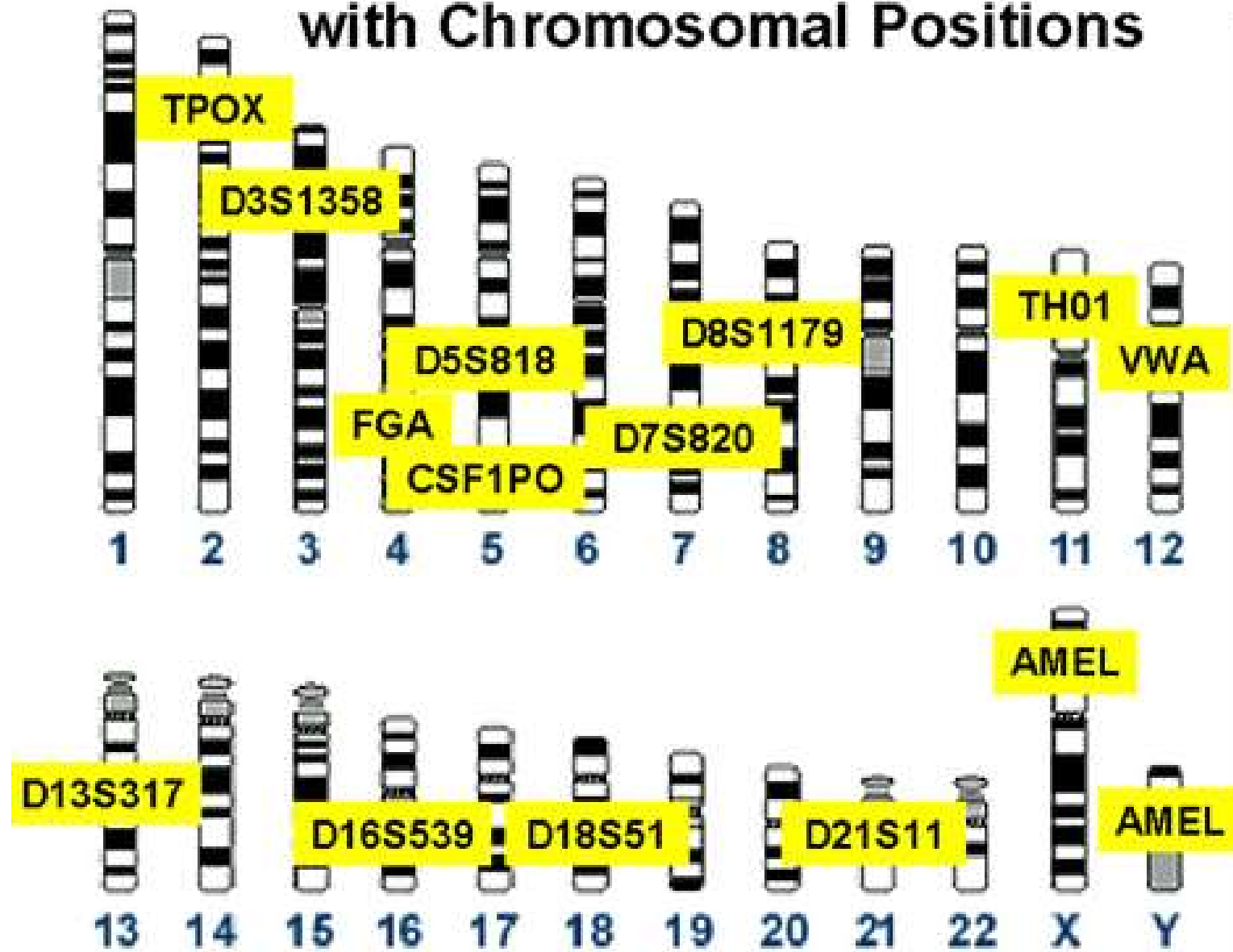
# Regiões hipervariáveis da molécula de DNA

- Tipos de polimorfismos
  - Polimorfismo de comprimento
    - STR (*Short Tandem Repeat*)
    - VNTR (*Variable Number of Tandem Repeat*)
  - Polimorfismo de sequência



- 
- Técnicas de detecção do DNA
    - A reação em Cadeia Polimerase (PCR), descrita em 1985, por Kary Mullis
    - PCR Multiplex

# 13 CODIS Core STR Loci with Chromosomal Positions





# Exames comparativos do DNA



- 1) Seleção de intervalos específicos do DNA;
- 2) Perfis de DNA são comparados entre si;
- 3) Presença ou ausência de vínculo genético;
- 4) Testes estatísticos são realizados.

# Banco de dados criminais

Utilizado pelo FBI:

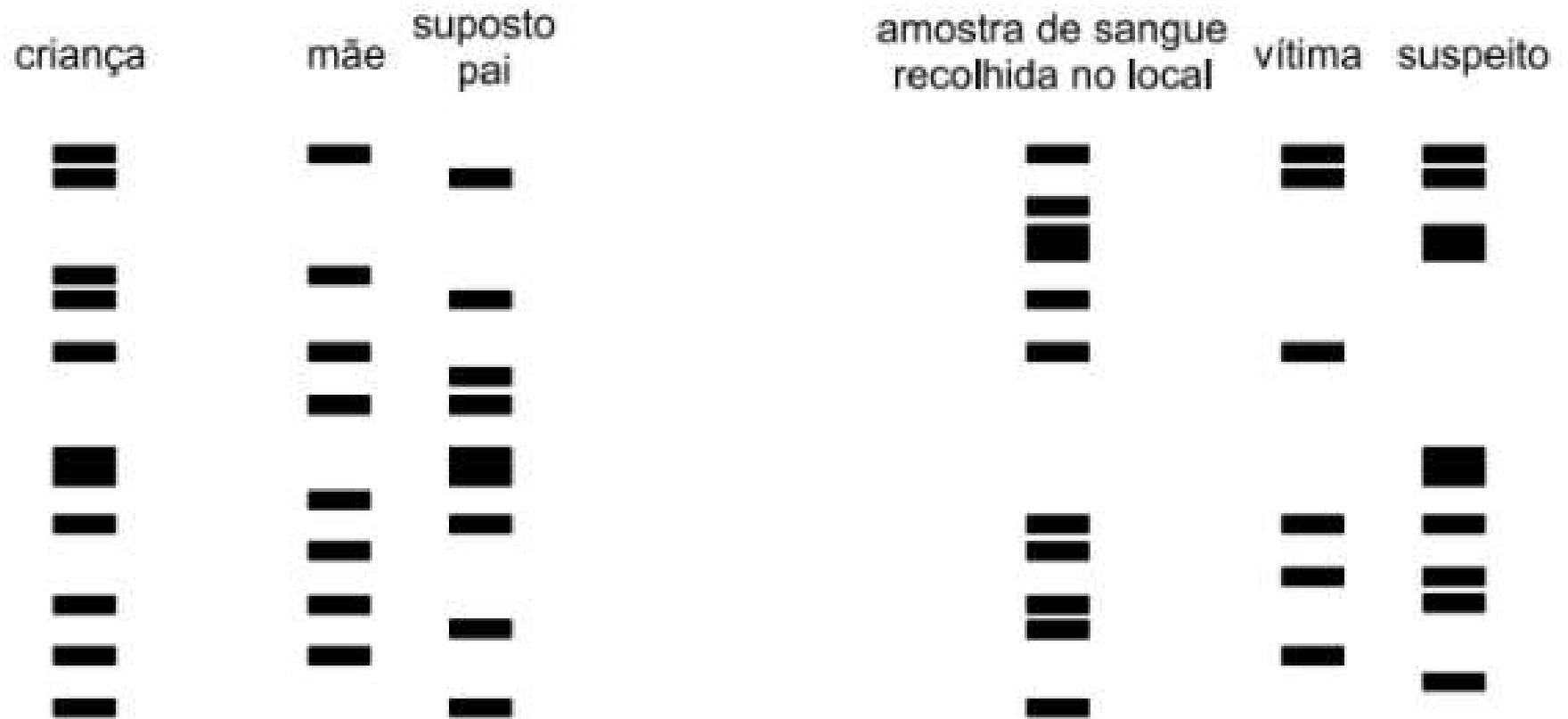
- CODIS (*Combined DNA Index System*)
  - Em todo o país – EUA



# Tipagem molecular

SITUAÇÃO 1

SITUAÇÃO 2



# Terapia Gênica

- genes clonados, o RNA ou os oligonucleotídeos são introduzidos nas células do indivíduo por meio de alguns métodos de transferência.
- vetores baseados em vírus
- transferência do DNA para as células por meio da utilização de vírus é denominada transdução.
  
- Eletroporação
- lipossomos : vesículas artificiais limitadas por membrana
  - se fundem com as membranas celulares
  - liberam seu conteúdo no interior intracelularmente.



## O QUE SÃO LIPOSSOMAS?

- Vesícula esférica com uma bicamada fosfolipídica com 2 domínios: polar e apolar;
- Microcápsulas que transporta os princípios ativos até a profundidade desejada;



## CAVALO DE TROIA VIRAL

Entenda o princípio por trás da terapia gênica



**1** Vírus são modificados em laboratório para se tornarem inofensivos e carregarem um novo pedaço de genes. Eles são injetados no corpo.

**2** Esses agentes invadem as células produtoras dos fatores de coagulação e inserem o DNA no genoma para consertar a hemofilia.

# Terapia Gênica

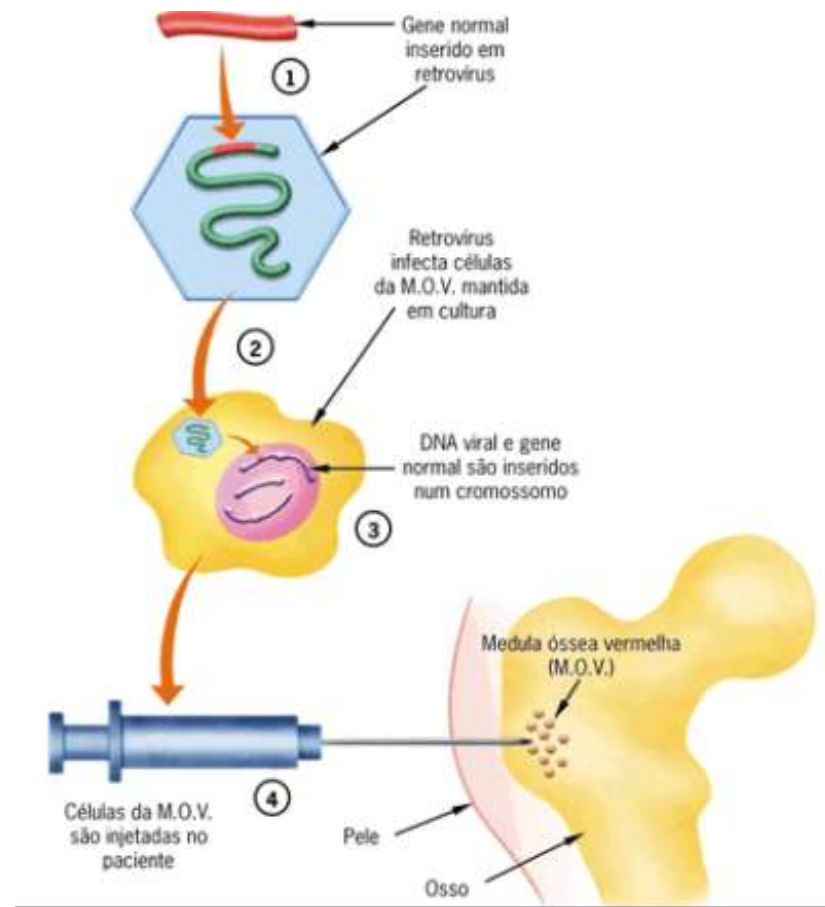
- diversas técnicas:
  - introdução de ácidos nucleicos sintéticos ou recombinantes em seres humanos
  - inserção de células-tronco geneticamente modificadas e de vírus oncolíticos.
- podem ser introduzidos os genes clonados, o RNA ou os oligonucleotídeos nas células dos pacientes: vetores baseados em vírus que inserem seus genomas e resultam na expressão de seus genes.
- laboratório: métodos físicos e vetores.
- introdução de mudanças específicas e planejadas diretamente no DNA celular, possibilitaram o desenvolvimento de organismos com características selecionadas.
- transferência de material genético para dentro das células de um indivíduo: corrigir genes: patológico

# Terapia Gênica

- veículo responsável : "vetor"
  - Não podem gerar reações alérgicas ou a um processo inflamatório
  - eficácia comprovada: algumas limitações, como a possibilidade de estimular a resposta imunológica aguda.
- Vetor: fácil produção e direcionar a resposta imune para células de imunidade específica (adaptativa).
- Não pode estimular no indivíduo reações autoimunes e de tolerância.

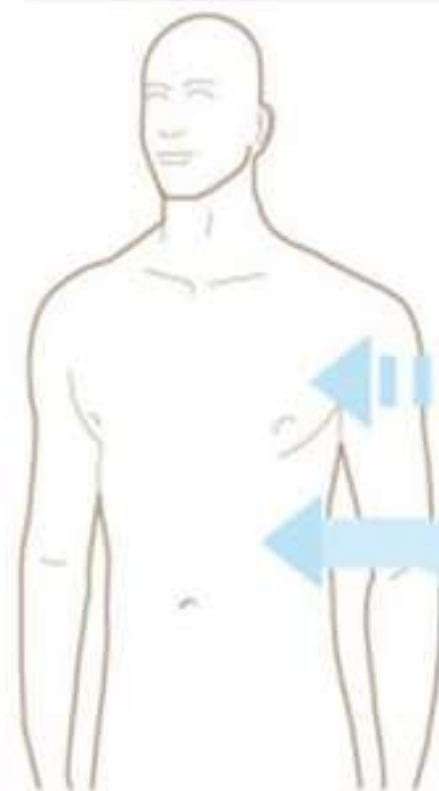


- Fortalecimento do sistema imunológico: tratamento indireto da patologia por meio da modulação gênica.
- Insulina humana, hormônio de crescimento, vacinas e enzimas industriais.
- Estudos de mecanismos de replicação e expressão gênica
- Terapias gênicas e diagnósticos de doenças genéticas e infecciosas.



## Como funciona a terapia gênica

Os pesquisadores usam vírus para infectar os pacientes com genes saudáveis



**1 VEÍCULO**  
Os cientistas escolhem um vírus para carregar para dentro do corpo um gene terapêutico

**2 MUDANÇA**  
No laboratório, o material genético do vírus é alterado para torná-lo inofensivo

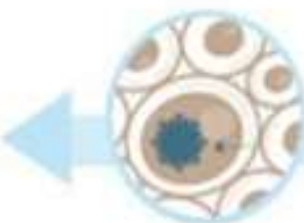
**3 UNIÃO**  
O gene saudável, chamado terapêutico, é inserido na estrutura do vírus



**4 APLICAÇÃO DIRETA**  
O vírus com o gene terapêutico pode ser injetado diretamente no paciente, no lugar-alvo do tratamento, como os olhos



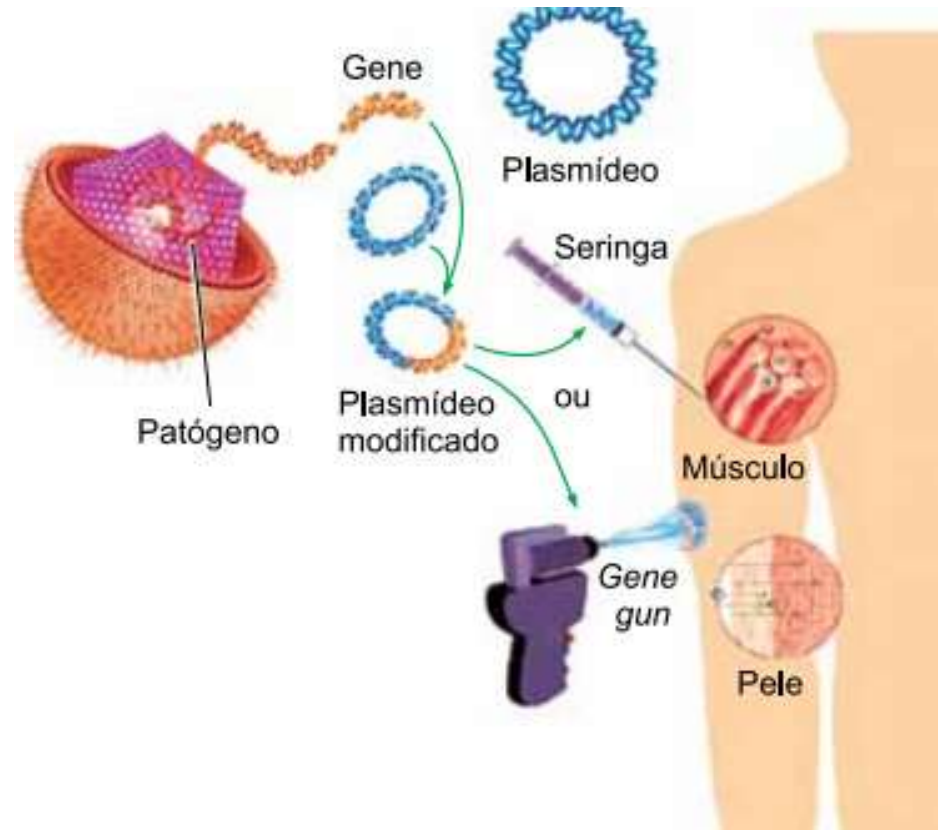
**5 APLICAÇÃO NA CÉLULA**  
Os cientistas preparam células da medula do paciente com o vírus terapêutico e as inserem no corpo novamente

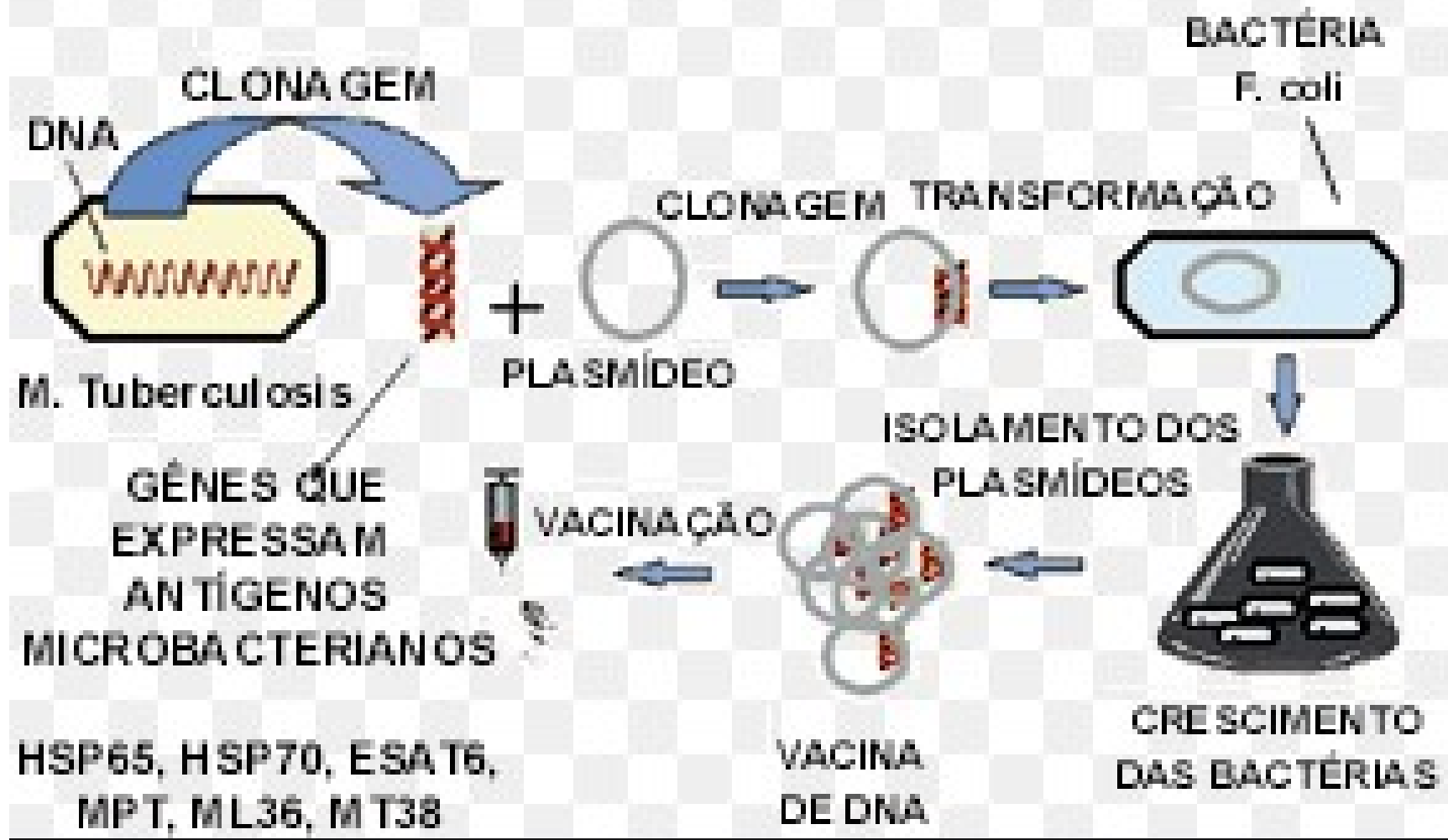


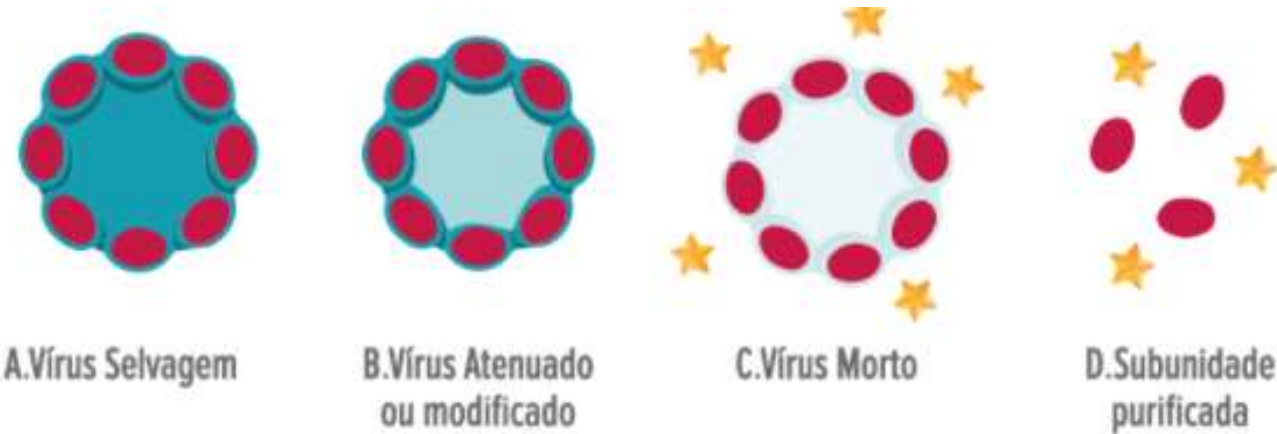
# Vacinas

- imunização passiva: anticorpos pré-formados: proteção imediata e de curta duração.
  - colostro e imunoglobulinas oferecidas por meio de soros
- imunização ativa: vacinas vivas ou inativadas
  - imunidade que se desenvolve de forma lenta e tem ação duradoura.
  - Inativadas: mais eficaz e mais segura
  - Vivas: menos eficazes
- Adjuvantes: substâncias que aumentam ou modulam a imunogenicidade dos antígenos.

- redução da quantidade de antígenos necessários para se atingir um estado protetor.
- balanço entre a adjuvanticidade e os níveis de efeitos adversos aceitáveis.
- capacidade de modular seletivamente a resposta imune humoral e /ou celular.







★ Adjuvantes

- Vacina com microrganismos vivos atenuados
  - replicação no organismo: sintomas leves da doença; estimulação mais intensa: poliomielite, febre amarela e sarampo.
- Vacina com microrganismos mortos ou frações
  - não ocorre replicação: menos efeitos colaterais e menor estimulação imunológica: aplicação de diversas doses.
- Toxoide
  - toxinas obtidas em culturas de bactérias: modificações químicas ou calor : tetânico e diftérico

# Aplicação

- Vacinação combinada
  - dois agentes ou mais são administrados na mesma preparação: por exemplo DPT (difteria, tétano e coqueluche).
- Vacinação associada
  - Mistura de vacinas no momento da aplicação (Tetravalente, por exemplo).
- Vacinação simultânea:
  - administrar duas ou mais vacinas em diferentes vias, em um mesmo atendimento.