

VISÃO ATUAL E FUTURA DO DNA

Paulo Cesar Naoum

Academia de Ciência e Tecnologia de São José do Rio Preto - SP

www.ciencianews.com.br

Maio de 2009

Em uma minúscula fração de tempo referente ao da existência da espécie humana – cerca de 4 milhões de anos – o homem inventou as ferramentas básicas para a sua sobrevivência. Entre esses inventos, destacam-se as máquinas industriais para a produção em massa, a imprensa para o registro de fatos, a eletricidade para nos dar conforto e dinamizar as máquinas, a telefonia, a televisão, os satélites, os computadores e a internet para agilizar a comunicação, além de milhares de outros inventos com o objetivo de facilitar o nosso dia-a-dia.

Toda essa capacidade de criatividade mostra que as mudanças no comportamento humano ocorreram com extrema rapidez notadamente nos últimos sessenta anos. Para exemplificar algo que nos permite mensurar, os inventos ocorridos entre os anos de 1800 e 1900 foram gradualmente absorvidos pelos usuários e difundidos lentamente e com extrema capacidade de torná-los adaptáveis. Por outro lado, as descobertas e invenções que aconteceram entre os anos de 1900 e 1950, tiveram maiores impactos motivados principalmente por meio das comunicações radiofônicas, da imprensa e da telefonia. A partir de 1950, a avalanche de descobertas e de invenções nas áreas da ciência e tecnologia teve suas divulgações e inserções no cotidiano com tal rapidez, obviamente facilitadas pela infra-estrutura de comunicação,

que diferentes gerações as têm absorvido em diversos graus de entendimentos.

Talvez seja essa a razão pela qual nos orgulhamos da natureza do nosso conhecimento, dos padrões de vida que obtivemos, da nossa capacidade de previsão e da vida saudável que podemos desfrutar. Apesar disso, seria possível prever o futuro com bases fundamentadas somente na ciência e na tecnologia?

A nossa visão de futuro é, na maioria das vezes, introspectiva e está relacionada ao tempo e à qualidade que queremos da vida. Foi por essa razão que se criou muita expectativa nos resultados das análises das milhares de moléculas de DNA, que regem a biologia da nossa existência e que foram configuradas pela conclusão, em 2001, do Projeto do Genoma Humano. Esse projeto teve o objetivo de identificar toda a sequência do DNA de cada um dos 23 pares dos nossos cromossomos e indicar o conjunto de genes que possuímos e quais os seus mecanismos. Bilhões de dólares impulsionaram milhares de cientistas em quase uma centena de laboratórios de todo o mundo a realizarem estudos de DNA, liderados por pesquisadores americanos e ingleses, todos com excepcionais respeitabilidades profissionais.

Imaginava-se no início do projeto que cada ser humano poderia ter por volta de 100 mil genes, e qual não foi a surpresa quando os resultados mostraram que tínhamos cerca de 25 mil genes. Acreditava-se, também, que a descoberta de genes relacionados a doenças, comportamento, inteligência, etc. pudessem ser detectados, acionados ou desligados como se fossem interruptores de energia elétrica. Ainda não é assim.

Os resultados que eram obtidos durante o Projeto do Genoma Humano, estimulavam cada vez mais a criatividade dos cientistas e, nesse contexto, a idéia da terapia genética se tornava cada vez mais possível de ser realizada. Como se sabe, a terapia genética é uma proposta tecnológica avançadíssima que tem por

finalidade corrigir sequências de DNA de determinados genes, que podem causar doenças, distúrbios de comportamento, etc. A idéia é muito simples e se baseia na introdução da sequência corrigida do DNA, inicialmente na célula e, a seguir, a sua inserção no gene doente ou anormal.

Porém a simplicidade da idéia confronta com a complexidade do processo prático. São três imensas dificuldades que os pesquisadores precisam vencer para que a terapia genética se consagre como a opção de cura para doenças genéticas hereditárias e não hereditárias, ou seja, a grande maioria das doenças. A primeira barreira é de que forma se introduz uma cópia corrigida do DNA em uma célula; a segunda dificuldade está em como fazer a inserção do DNA corrigido no gene anormal; e o terceiro obstáculo é fazer com que o gene corrigido se viabilize com a reprodução celular para produzir as proteínas, enzimas e hormônios normais em grande escala. Atualmente os pesquisadores estão realizando experimentos de inserção do DNA corrigido por meio de um veículo potencialmente perigoso, o vírus. O problema é que o vírus, mesmo que atenuado em sua virulência pode causar outras doenças. A utilização do vírus se deve a dois fatores, o primeiro é que sua manipulação em laboratórios especializados já tem tecnologia definida com alto grau de sucesso, e a segunda se deve ao fato de que o DNA corrigido é colocado junto com o DNA do vírus e esse ao penetrar na célula tem uma atração que o faz se dirigir para o gene que precisa ser corrigido.

O sucesso da terapia genética foi comprovado pelos resultados obtidos pela cientista Maria Cavazzana-Calvo e seus colegas e publicado na revista Science de 28 de abril de 2000. Esse grupo de pesquisadores promoveu a terapia genética em um paciente que tinha deficiência imunológica na produção de anticorpos específicos. As células que produzem esses anticorpos específicos em nosso organismo, são os linfócitos do tipo B – um tipo de glóbulo

branco presente no nosso sangue e nos linfonodos. Os indivíduos atingidos por essa doença apresentam um DNA anormal que não produz anticorpos em quantidades suficientes para contrapor ao ataque de vírus e de seus produtos tóxicos. A terapia genética nesse caso não teve o objetivo de corrigir diretamente o DNA alterado: a deficiência foi, na verdade, corrigida pela introdução do DNA normal que produz anticorpos nas células tronco linfocitárias, extraídas da medula óssea do próprio paciente que, após terem sido manipuladas em laboratório, foram reinjetadas no próprio paciente. As células tronco linfocitárias tratadas multiplicaram-se mais eficazmente do que as células doentes do paciente e originaram anticorpos específicos contra infecções virais, curando definitivamente aquele paciente.

O temor ao uso de vírus como veículo transportador de segmentos de DNA, corrigidos pela terapia genética, tem promovido pesquisas que estão elegendo os nanorrobôs do tamanho de átomos ou de moléculas pequenas capazes de entrarem na célula carregando cópias de DNA corrigido. Os nanorrobôs já existem e não trariam sequelas às células tratadas e ao paciente. Um dos tipos mais elegantes de nanorrobôs atualmente em fase de experimentos é feito com minúsculas bolotas de gordura do próprio paciente. Essas bolotas têm o nome científico de lipossomos e seriam capazes de transportar segmentos de DNA corrigidos para dentro das células com DNA doentes. Por serem diminutas, essas bolotas têm sucesso em penetrar nas células carregando DNA corrigido, porém o problema reside em como inserir esse DNA no lugar do DNA alterado.

Finalmente, nessa visão futurista de manipulação de DNAs “doentes”, com objetivo de correções de doenças genéticas, notadamente neste caso, das hereditárias (ex.: anemia falciforme, hemofilia, talassemia maior) se estuda a adição de um cromossomo que possua o DNA normal para a síntese da proteína desejada. Esse tipo de terapia genética promoveria uma “concorrência” entre o

cromossomo que tem o DNA normal e o cromossomo que tem o DNA doente. Essa terapia genética não teria o efeito de curar a doença, mas sim de minimizá-la, transformando, por exemplo, a anemia falciforme de uma pessoa (doença grave) em traço falciforme (situação em que a pessoa não tem a doença), ou a hemofilia grave em hemofilia muito atenuada, ou a talassemia maior (doença grave) em traço talassêmico (situação sem a doença).

A manipulação de genes que envolvem segmentos de DNA bem conhecidos e fáceis de serem isolados, tem gerado situações até pouco tempo atrás consideradas como surrealistas. Recentemente pesquisadores da Universidade de Cambridge, Inglaterra, encontraram uma forma de usar o DNA que produz a enzima luminescente do vaga-lume para matar células cancerosas. Primeiro introduziram o DNA do vaga-lume nas células cancerosas de camundongos, o que as fez se iluminarem. Depois de localizado o tumor “iluminado”, os cientistas introduziram uma droga que transformava a enzima da luz produzida pelo DNA do vaga-lume em uma toxina mortal para as células cancerosas.

Usando a mesma estratégia com a luz do vaga-lume, pesquisadores da Universidade de Michigan estão pesquisando uma forma para monitorar se o tratamento de determinado tipo de câncer é eficaz. Os pesquisadores introduziram o DNA do gene da luminescência do vaga-lume em camundongos com câncer, mas antes o manipularam de modo que esse DNA ficasse “desligado” até que as células cancerosas começassem a morrer. A morte das células malignas “ativou” o DNA da luz, fazendo com que os camundongos emitissem pequenos vestígios da luz do vaga-lume. Após ser aperfeiçoada, essa técnica poderá ser usada para determinar a eficácia dos tratamentos de câncer, dias ou semanas depois de terem sido iniciados, ou seja, bem antes do que os atuais sistemas modernos de diagnósticos por imagens pudessem detectar.

Diante desta breve apresentação o leitor poderá fazer a seguinte indagação: para que serve o DNA?