

**BIOLOGIA MOLECULAR - ALGUMAS TÉCNICAS E APLICAÇÕES:  
uma revisão bibliográfica**

*Murillo de Sousa Pinto*<sup>1</sup>

*Aroldo Vieira de Moraes Filho*<sup>2</sup>

**RESUMO:** A Biologia Molecular é uma área da Biologia que se dedica a estrutura molecular das reações químicas e biológicas intracelulares e instituiu-se graças à descoberta de estruturas e técnicas como, por exemplo, a estrutura do DNA e as técnicas com o ácido ribonucleico (RNA). A evolução destas técnicas possibilita a detecção de doenças e de erros genéticos com mais rapidez e eficácia para diagnóstico e tratamento. Diante disto, este trabalho usa de revisão bibliográfica sobre o uso da Biologia Molecular, no intuito de destacar seus pontos positivos e negativos. O estudo molecular está fortemente ligado à função dos genes, no intuito de explicar o complexo funcionamento dos organismos, o que torna a abordagem da biologia molecular expansiva e coloca em foco o estudo de diversos genes e produtos gênicos em conjunto. Ao sequenciar o genoma de diversos organismos, conclui-se que apenas as sequências nucleotídicas não são suficientes para compreender as funções dos genes por completo. Os testes de PCR têm suas técnicas delineadas em torno do Dogma Central da Biologia Molecular executando *in vitro* processos de Transcrição por Reação em Cadeia da Polimerase. Conclui-se que houve evolução de técnicas da Biologia Molecular bem como sua aplicação, portanto os pontos positivos sobressaem em relação aos negativos.

**PALAVRAS-CHAVE:** DNA. RNA. PCR.

## **1 INTRODUÇÃO**

A Biologia Molecular é uma área da Biologia que se dedica a estrutura molecular das reações químicas e biológicas intracelulares, definida por Astbury e Florence (1938) como não apenas o refinamento da morfologia, mas estudo aprofundado que se preocupa especificamente com as formas das moléculas biológicas, sua concepção e função.

A Biologia Molecular instituiu-se graças à descoberta de estruturas e técnicas como, por exemplo, a estrutura do DNA, as técnicas com o ácido ribonucleico (RNA) e novos

---

<sup>1</sup> Discente do Programa de Pós Graduação em Assistência e Avaliação em Saúde - PPGAS/UFG. E-mail: murillosp13@gmail.com.

<sup>2</sup> Doutor em Ciências Biológicas - área de concentração: Genética e Bioquímica pela UFG. Estágio de Pós-Doutoramento pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da UFG. Orientador da pesquisa.

equipamentos que automatizaram o processo de sequenciamento do genoma de organismos vivos (OSADA; COSTA, 2006).

As técnicas moleculares têm sido aplicadas em vários setores como o da indústria alimentícia, do melhoramento genético de plantas e da aplicação da biotecnologia pelo uso de microrganismos na produção segura de alimentos, entre outros (SOARES *et al.*, 2017; VARGAS *et al.*, 2018).

No entanto, apesar de auxiliar em outros setores, a Biologia Molecular, concentra-se em grande parte na área da saúde com seu maior foco em diagnóstico e rastreamento de doenças, como câncer e Leishmaniose Visceral Humana (LVH), por exemplo (NONNENMACHER *et al.*, 2002; VARGAS *et al.*, 2018; SOUZA, 2019).

A evolução destas técnicas possibilita a detecção de doenças e de erros genéticos com mais rapidez e eficácia para futuros tratamentos. Além disso, estas técnicas moleculares são também muito difundidas no âmbito do desenvolvimento científico que, por usar de pouco material genético, mas com alta especificidade tornam-se viáveis para identificar, genotipar e catalogar microrganismos e vírus de importância médica (VIEIRA *et al.*, 2011; MENÊSES *et al.*, 2019).

Diante disto, este trabalho usa de revisão bibliográfica sobre o uso da Biologia Molecular, no intuito de destacar seus pontos positivos e negativos, além de estudos e aplicações em diversos meios.

## **2 METODOLOGIA**

A pesquisa utiliza do método de revisão bibliográfica, do tipo dissertativa, com dados e fundamentação científica. Dessa forma, foi possível a análise de artigos anteriores que contribuem para a compreensão do assunto.

Os dados são resultados de revisão bibliográfica, realizada nos bancos de artigos *SciELO (Scientific Electronic Library Online)*, *PubMed*, usando os descritores Biologia Molecular aplicada; Inovações na Biologia Molecular; Técnicas da Biologia molecular e Estudos da biologia molecular, entre os meses de junho a agosto de 2021.

Após a leitura dos títulos e resumos dos artigos encontrados, foram incluídos artigos em português e inglês disponibilizados integralmente e que discorrem sobre Biologia Molecular e suas aplicações no período, publicados entre 2016 a 2021. Todos os artigos foram separados de acordo com o ano de publicação e idioma.

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Foram encontrados 815 artigos na plataforma *PubMed*, destes apenas 3 exemplares foram escritos em língua Portuguesa e 812 em língua Inglesa (Tabela 1). No indexador *SciELO*, foram encontrados 75 artigos completos publicados, destes, 17 são em língua portuguesa e 21 em língua inglesa; 37 artigos da plataforma *SciELO* foram excluídos por estarem em outra língua, como mostra a Tabela 2.

Tabela 1 - Artigos segundo descritores na plataforma *PubMed*

Descritores e Idioma	Total	Português	Inglês
<b>Biologia molecular aplicada</b>	<b>795</b>	<b>3</b>	<b>792</b>
<b>Inovações na Biologia Molecular</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>Técnicas da Biologia molecular</b>	<b>20</b>	<b>0</b>	<b>20</b>
<b>Estudos da biologia molecular</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>Total</b>	<b>815</b>	<b>3</b>	<b>812</b>

Fonte: próprio autor.

Tabela 2 - Quantidade de artigos encontrados em busca na plataforma *SciELO* de acordo com os descritores de busca, língua da publicação nos anos de 2016 a 2021.

Descritores e Idioma	Total	Português	Inglês
Biologia molecular aplicada	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
Inovações na Biologia Molecular	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
Técnicas da Biologia molecular	<b>56</b>	<b>8</b>	<b>13</b>
Estudos da biologia molecular	<b>17</b>	<b>9</b>	<b>8</b>
<b>Total</b>	<b>75</b>	<b>17</b>	<b>21</b>

Fonte: próprio autor.

Observa-se que quando somados os resultados das duas plataformas, a quantidade de artigos publicados em Português mostrou-se diminuída em relação às publicações em língua

Inglesa. Observa-se também que nos dois indexadores para o descritor “Inovações na Biologia Molecular” não foi encontrado nenhuma publicação.

O estudo molecular está fortemente ligado à função dos genes, para explicar o complexo funcionamento dos organismos, o que torna a abordagem da Biologia Molecular expansiva, além de colocar em foco o estudo de diversos genes e produtos gênicos em conjunto. Este estudo promove conhecimento relacionado à produção polipeptídica gerada a partir da tradução de um RNA, fato que possibilita a criação donexo entre o produto gênico e seu gene correspondente (STRACHAN; READ, 2016).

Ao sequenciar o genoma de diversos organismos, conclui-se que apenas as sequências nucleotídicas não são suficientes para compreender as funções dos genes por completo, e que, para alcançar este conhecimento fazem-se necessários estudos completos das proteínas expressas a partir dos genes, uma vez que o genoma está diretamente ligado às proteínas. Dentro do processo de produção proteica ocorrem modificações após a transcrição do DNA em RNA mensageiro (RNAm) e, após a tradução, deste em proteína. Este processo detém a fisiologia desempenhada pelo produto da ação gênica, por isso, é de suma importância mais estudos acerca da proteômica e transcriptômica para compreender as ações de determinados genes (DA SILVA NETO *et al.*, 2019).

A proteômica é a área da Biologia Molecular que se destina a análise exponencial das proteínas expressas por determinado organismo ou célula em condições especiais (WILKINS *et al.*, 1997); ela é capaz de mostrar que a expressão de proteínas pode sofrer alteração em sua estrutura e demanda de acordo com o estímulo sofrido mesmo em tecidos diferentes dentro de um mesmo organismo (PORTIS *et al.*, 2019); para monitorar e identificar proteínas expressas por células e tecidos em ambiente manipulado ideal ou em expressão natural (WESTTERMEIER; NAVEN, 2002; PORTIS *et al.*, 2019).

A proteômica tem se desenvolvido no âmbito científico e da saúde com pesquisas sobre terapias, diagnóstico e desenvolvimento de novas drogas, mas também é aplicada em outras áreas como microbiologia e bioquímica para possibilitar a identificação e catálogo de moléculas específicas, denominadas marcadores biológicos, que contribuem imensamente para o diagnóstico, futuro tratamento e melhor prognóstico de determinadas enfermidades (EMÍDIO *et al.*, 2015).

Outro estudo denominado Transcriptoma perpassa pelo conjunto de transcrições de DNA em RNA diretamente ligado à expressão gênica. Uma das ferramentas utilizadas para o estudo do Transcriptoma é a tecnologia de microarranjos de DNA que permite quantificar, identificar e avaliar o RNAm provindo da transcrição de um determinado material genético,

como descrito por Falchetti *et al.* (2019), em uma pesquisa que utilizou DNA *chips* para diagnóstico de Parkinson idiopático por meio de sangue periférico.

Por outro lado, o RNA sequencial (RNAseq) é um método de sequenciamento de RNAm, que analisa o transcriptoma, e compara a diferença na expressão gênica em transcriptomas de espécies diversas (JIANG *et al.*, 2015); através da bioinformática utilizando ferramentas inseridas em seus processos, abre-se espaço para estudo de redes gênicas de co-expressão, possibilita descrever os padrões de correlação de conjuntos de genes, que se agrupam em nichos dentro de uma rede de tradução gênica (MERCÊS, 2020).

Adicionalmente, os testes de Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) têm suas técnicas delineadas em torno do Dogma Central da Biologia Molecular executando *in vitro* processos de Transcrição por reação em cadeia da polimerase (FREITA *et al.*, 2020).

A tecnologia de PCR é baseada em moléculas de ácidos nucleicos e sua atividade enzimática, para promover assim a replicação *in vitro* de fitas de DNA. A amplificação gênica do material estudado é possível a partir da divisão em estágios: desnaturação, anelamento e extensão, por meio de diferentes temperaturas sobre o material genético (PEREIRA, 2018; CANTANHEDE, 2021).

Existem algumas variações dentro da técnica de PCR descritas no livro, “Introdução às técnicas de PCR convencional, em tempo real e digital”, que mostram as diferenças existentes e os fatores que influenciam a sua execução (PEREIRA, 2018).

O NestedPCR é uma técnica com maior sensibilidade e especificidade que outras tecnologias sendo 38% mais específica do que a PCR convencional. A tecnologia visa em princípio, a amplificação da sequência presente nos fragmentos previamente amplificados, por meio de dois grupos *primers* diferentes. Após a primeira amplificação, o produto obtido será submetido ao novo PCR, para aumentar a especificidade da técnica (SELIGOVÁ *et al.*, 2020).

Ao final conclui-se com a técnica de eletroforese em gel de poliacrilamida e leitura do teste observado como ponto negativo o tempo gasto para sua aplicação e como ponto positivo o aumento da capacidade de detecção como consequência da dupla passagem pela PCR (CARVALHO *et al.*, 2010).

A Reação em cadeia da Polimerase por Transcriptase Reversa (PCR RT) tem como objetivo a conversão da fita simples de RNAm em DNA complementar (cDNA), utilizando a enzima transcriptase reversa. Através da transcrição reversa, realizada pela ação da enzima transcriptase reversa, uma cópia de cDNA é sintetizada a partir da RNA viral (genoma ou produto intermediário do processo de replicação). Essa nova molécula sintetizada será usada como molde para a reação de PCR convencional (HNRIQUE *et al.*, 2005; CUNHA, 2018).

## 4 CONCLUSÕES

Em concordância com os objetivos conclui-se que houve evolução das técnicas da Biologia Molecular bem como suas aplicações. Além disso, os pontos positivos sobressaem em comparação aos negativos.

## REFERÊNCIAS

- ASTBURY, William T.; BELL, Florence O. *X-ray study of thymonucleic acid*. **Nature** , v. 141, n. 3573, p. 747-748, 1938.
- ASTRAUSKAS, Jefferson Pereira *et al.* As leis da herança por Gregor Johann Mendel, uma revolução genética. **Revista Científica eletrônica de Medicina Veterinária**, n. 13, p. 1-6, 2009.
- CANTANHEDE, Aline Januzzi. **O diagnóstico genético pré-implantacional e as técnicas de reprodução humana assistida**. Monografia. 2021.
- CARVALHO, Flávio Silva de *et al.* Estudo comparativo da eficiência da eletroforese alcalina em acetato de celulose na identificação de hemoglobinas utilizando diferentes tampões. **Rev Bras Anal Clin**, v. 42, n. 4, 2010.
- CUNHA, Mariana Sequetin. **Validação e uso de transcrição reversa seguida da reação em cadeia pela polimerase em tempo real (RT-qPCR) para a vigilância e diagnóstico de flavivírus transmitidos por mosquitos circulantes no Brasil**. Tese de Doutorado - Universidade de São Paulo, 2018.
- DA SILVA NETO, Benedito Rodrigues; DOS SANTOS, Bhruna Kamilla; COSTA, Amanda Fernandes. A Tecnologia Proteômica Como Estratégia Aplicada Ao Diagnóstico Laboratorial. **Científic@ - Multidisciplinary Journal**, v. 6, n. 1, p. 04-15, 2019.
- EMIDIO, N. B. *et al.* Proteômica: uma introdução aos métodos e aplicações. **HU Revista**, Juiz de Fora, v. 41, n. 3 e 4, p. 101-111, jul./dez. 2015.
- FALCHETTI, Marcelo Luiz Brunatto *et al.* **Identificação de assinatura gênica para classificação diagnóstica da doença de Parkinson idiopática utilizando transcriptomas de sangue periférico e algoritmos de aprendizado de máquina**. Dissertação, 2019.
- FREITAS, Xaiane Martins Silva; MACIEL-CABRAL, Hiléia Monteiro; DA SILVA, Cirlande Cabral. O ensino do dogma central da biologia molecular: dificuldades e desafios. **EDUCA - Revista Multidisciplinar em Educação**, v. 7, n. 17, p. 452-468, 2020.
- HAAS, Dionei Joaquim; TORRES, Ana Caroline Doyle. Aplicações das técnicas de PCR no diagnóstico de doenças infecciosas dos animais. **Rev. Científica de Medicina Veterinária**, v. 14, n. 26, 2016.

HENRIQUES, Gilberto Simeone *et al.* Transcrição reversa na determinação da expressão do mRNA para a enzima conversora de angiotensina testicular em animais tratados com zinco. **Revista de Nutrição**, v. 18, p. 733-742, 2005.

JIANG, Zhihua *et al.* Análise do transcriptoma completo com sequenciação: métodos, desafios e soluções potenciais. *Cellular and molecular life sciences*, v. 72, n. 18, 2015.

MENÊSES, Marta Soraia L.; TORALLES, Maria Betânia P.; MENDES, Carlos Maurício Cardeal. Evolução da técnica de PCR: sua contribuição no diagnóstico da infecção por HPV. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, v. 18, n. 3, p. 361-366, 2019.

MERCÊS, Marcela Oliveira *et al.* **Uso de transcriptomas para geração de redes de coexpressão do metabolismo em embriões de búfalos e bovinos.** Dissertação, 2020.

NONNENMACHER, Bernadete *et al.* Identificação do papilomavírus humano por biologia molecular em mulheres assintomáticas. **Revista de Saúde Pública**, v. 36, p. 95-100, 2002.

OSADA, N. M.; COSTA, M. C. A construção social de gênero na Biologia: preconceitos e obstáculos na biologia molecular. **Cadernos Pagu**, São Paulo, v. 27, p. 279-299, 2006.

PEREIRA, Tiago Campos. Introdução às técnicas de PCR convencional, em tempo real e digital. **Sociedade Brasileira de Genética** [S.l: s.n.], 2018.

PORTIS, Igor Godinho *et al.* **Análise proteômica comparativa entre *Paracoccidioides brasiliensis* e *Paracoccidioides americana*.** 2019.

ŠELIGOVÁ, Barbora *et al.* *Diagnostic reliability of nested PCR depends on the primer design and threshold abundance of *Helicobacter pylori* in biopsy, stool, and saliva samples.* **Helicobacter**, v. 25, n. 2, p. e12680, 2020.

SIQUEIRA, João Paulo Zen; DE ALMEIDA, Margarete Teresa Gottardo. Biologia Molecular como ferramenta de detecção fúngica no sangue: auxílio diagnóstico e redução de gastos. **Arquivos de Ciências da Saúde**, v. 25, n. 3, p. 41-45, 2018.

SOARES, Bianca da Silva *et al.* **Aplicação de técnicas moleculares para o monitoramento da diversidade genética de *Staphylococcus aureus* em ambientes de produção leiteira.** 2017.

SOUZA, Enara Karine Braz de. **Diagnóstico molecular da leishmaniose visceral humana por *L. infantum*:** uma revisão atual da literatura. 2019.

STOLL, Vitor Garcia; BIERHALZ, Crisna Daniela Krause. A utilização de atividades diversificadas no processo de ensino aprendizagem da Primeira Lei de Mendel. **Com a Palavra, o Professor**, v. 5, n. 12, p. 13-25, 2020.

STRACHAN, Tom; READ, Andrew. **Genética molecular humana.** Artmed Editora, 2016.

VARGAS, Bruna Damaceno *et al.* Biotecnologia e alimentos geneticamente modificados: uma revisão. **Revista Contexto & Saúde**, v. 18, n. 35, p. 19-26, 2018.

VIEIRA, BSc Daniel Perez. **Técnicas de PCR**: Aplicações e Padronização de Reações. v. 18, 2011.

WESTERMEIER, R.; NAVEN, T. *Proteomics in Practice: A Laboratory Manual of Proteome Analysis*. Wiley-VCH Verlag-GmbH, Weinheim, 2002. 342 p.

WILKINS, Marc R. *et al.* Caracterização detalhada de peptídeos usando PEPTIDEMASS - uma ferramenta acessível pela *World - Wide - Web*. **Eletroforese**, v. 18, n. 3-4, p. 403-408, 1997.