

canal6 editora

Anna Beatriz Silva Gebim  
Renato Massaharu Hassunuma  
Patrícia Carvalho Garcia  
Sandra Heloísa Nunes Messias

# 7QXS

O segredo do vampiro  
Livro-jogo sobre a telomerase



# 7QXS

O segredo do vampiro  
Livro-jogo sobre a telomerase

**Anna Beatriz Silva Gebim**

Aluna do Curso de Biomedicina da Universidade Paulista – UNIP, Câmpus Bauru

**Renato Massaharu Hassunuma**

Professor Titular do Curso de Biomedicina da Universidade Paulista – UNIP, Câmpus Bauru

**Patrícia Carvalho Garcia**

Coordenadora Auxiliar do Curso de Biomedicina da Universidade Paulista – UNIP, Câmpus Bauru

**Sandra Heloísa Nunes Messias**

Coordenadora Geral do Curso de Biomedicina da Universidade Paulista - UNIP

**canal6** editora

1ª Edição / 2022  
Bauru, SP

© Renato Massaharu Hassunuma.

## CONSELHO EDITORIAL

ENF. ESP. FÁBIO APARECIDO DA SILVA

*Especialista em Enfermagem em Pediatria e Neonatologia pela Faculdade Venda Nova do Imigrante - FAVENI*

BIOMÉDICA. ESP.<sup>A</sup> EMILY THALIA TEIXEIRA DA SILVA

*Especialização em Inovações Diagnósticas e Terapêuticas: subárea Biologia Molecular pelo Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" – UNESP, Câmpus Botucatu.*

## DESIGN

Prof. Dr. Renato Massaharu Hassunuma.

Catálogo na Publicação (CIP)  
(BENITEZ Catálogo Ass. Editorial, MS, Brasil)

---

S154 7QXS : o segredo do vampiro, livro-jogo sobre a telomerase [livro eletrônico] / Anna Beatriz Silva Gebim... [et al.]. – 1ª ed. – Bauru, SP: Canal 6, 2022. PDF.

Outros autores : Renato Massaharu Hassunuma, Patrícia Carvalho Garcia, Sandra Heloísa Nunes Messias.

Bibliografia.

ISBN 978-85-7917-581-7

DOI 10.52050/9788579175817

1. Bioquímica. 2. Genética molecular. 3. Jogos. 4. Telomerase. I. Gebim, Anna Beatriz Silva. II. Hassunuma, Renato Massaharu. III. Garcia, Patrícia Carvalho. IV. Messias, Sandra Heloísa Nunes. V. Título.

08-2022/92

CDD: 574.192

---

Índice para catálogo sistemático:

1. Bioquímica : Genética molecular 574.192

Bibliotecária : Aline Grazielle Benitez CRB-1/3129

# Agradecimentos

Nossos agradecimentos ao **Enf. Esp. Fábio Aparecido da Silva e Biomédica. Esp.<sup>a</sup> Emily Thalia Teixeira da Silva**, por suas valiosas considerações neste livro.

*Anna Beatriz Silva Gebim,  
Prof. Dr. Renato Massaharu Hassunuma,  
Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Patrícia Carvalho Garcia,  
Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Sandra Heloísa Nunes Messias.*

# Apresentação

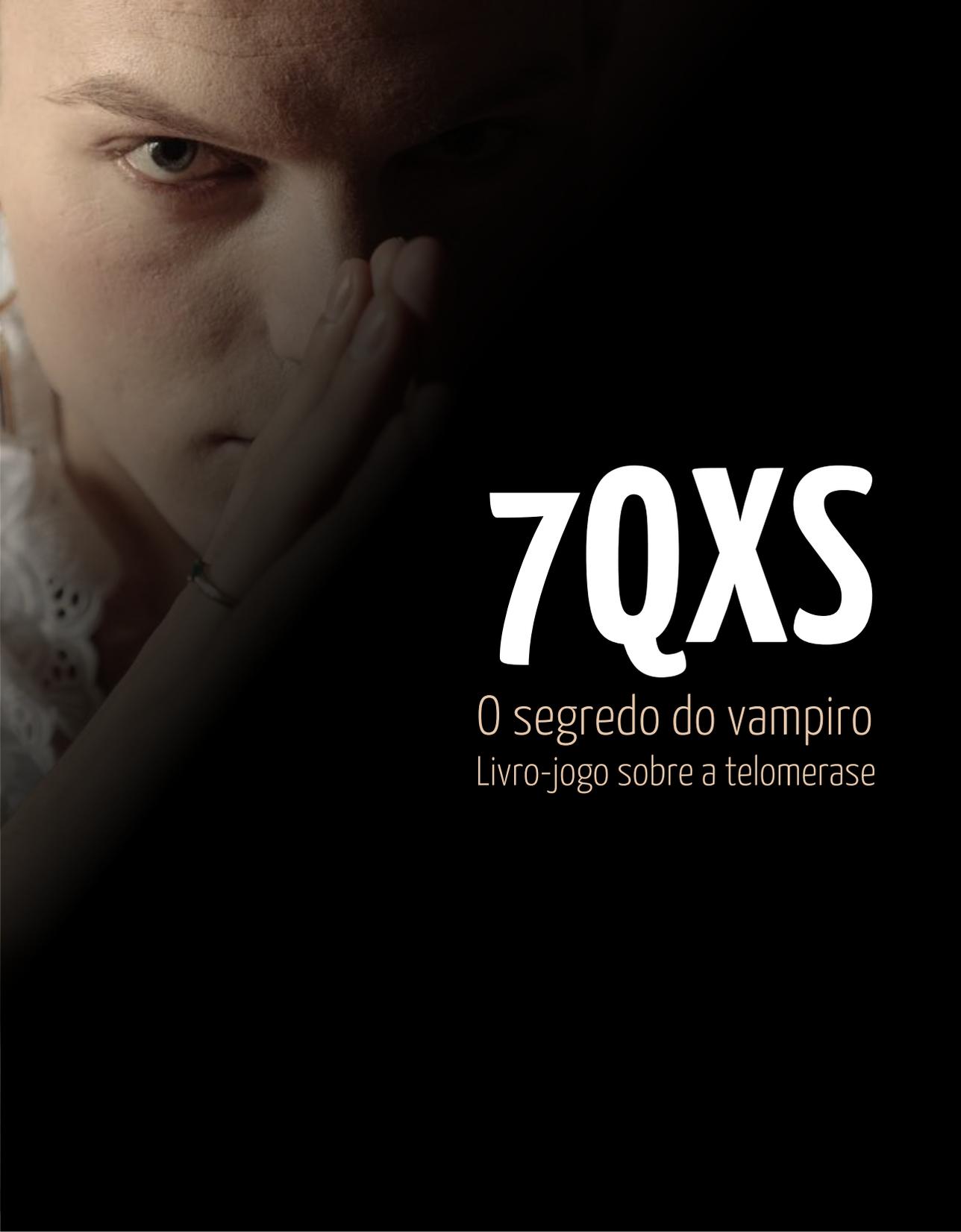
Este livro-jogo foi desenvolvido como um material pedagógico de apoio para o ensino de Citologia, Genética e Bioquímica. Esperamos que por meio de algumas partidas divertidas deste jogo, alunos de diferentes níveis de ensino possam se interessar e aprender um pouco sobre a telomerase e as suas funções.

Este livro é mais uma produção científica do **GP15 - Grupo de Pesquisa em Informática em Saúde**. Para mais informações sobre esta publicação e outras do GP15, acesse o Diretório dos Grupos de Pesquisa no Brasil Lattes/CNPq, disponível no link: <http://dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/5285181734512763>.

*Anna Beatriz Silva Gebim,  
Prof. Dr. Renato Massaharu Hassunuma,  
Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Patrícia Carvalho Garcia,  
Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Sandra Heloísa Nunes Messias.*

# Sumário

1. Conhecendo os telômeros e a telomerase .....	08
2. Regras do jogo .....	11
3. Cartas do jogo .....	13
4. <i>Scripts</i> desenvolvidos .....	18
Créditos das figuras .....	21
Referências .....	22



# 7QXS

O segredo do vampiro  
Livro-jogo sobre a telomerase

# 1. Conhecendo os telômeros e a telomerase

Os **telômeros** correspondem às extremidades dos cromossomos de células eucariontes. Na extremidade dos cromossomos humanos, existem cerca de mil repetições da **sequência de bases nitrogenadas TTAGGG**. São estas sequências repetitivas que constituem os telômeros (Goodsell, 2018).

A presença dos telômeros na extremidade dos cromossomos, protegem estes do ataque por enzimas presentes no núcleo, que poderiam causar o encurtamento dos cromossomos (Giardini, Segatto, 2014).

Além disso, durante o processo de duplicação do DNA, chamado também de replicação, existe uma dificuldade de copiar a extremidade dos cromossomos. Uma das enzimas que participam deste processo de duplicação do DNA é chamada **DNA polimerase**. Ela não é capaz de duplicar o final da fita 3' do DNA. Esta incapacidade observada nesta enzima também poderia causar o encurtamento dos cromossomos (Collins, Mitchell, 2002).

Assim, é possível perceber que os telômeros possuem comprimento variável e que este pode diminuir com o passar do tempo. Esta redução nas extremidades de nossos cromossomos está relacionado principalmente ao envelhecimento celular, ou seja, o encurtamento dos cromossomos é uma das causas do envelhecimento das células e, conseqüentemente de todo nosso organismo. Entretanto, esta diminuição nos cromossomos também está relacionada ao aumento no aparecimento de neoplasias e na redução da proliferação de células-tronco (Miracco, Jiang, 2014).

Este encurtamento é evitado pela ação de uma outra enzima denominada **telomerase**. Esta enzima é um tipo de transcriptase reversa, ou seja, uma enzima capaz de sintetizar uma sequência de DNA utilizando como molde uma fita RNA (Goodsell, 2018; Miracco, Jiang, 2014).

Este processo é o inverso do que ocorre durante a transcrição em nossas células, onde ocorre a produção de RNA a partir do DNA, por isso o nome desta enzima. Desta forma, podemos concluir que a telomerase é a enzima responsável pela duplicação dos telômeros (Goodsell, 2018; Miracco, Jiang, 2014).

A telomerase é uma ribonucleoproteína, ou seja, um complexo formado por:

- **TERT** (do inglês, *telomerase reverse transcriptase*): que corresponde a uma proteína produzida a partir da transcrição do gene *TERT* localizado no cromossomo 5 (Telomerase, 2022);
- **TERC** (do inglês, *telomerase RNA component*): que corresponde a um segmento de RNA de 451 nucleotídeos em humanos, incluindo a **sequência CCCUAA**. Esta sequência é utilizada como molde na produção dos telômeros (Telomerase, 2021).

Junto à telomerase, existe ainda um conjunto formado por seis proteínas denominado **complexo shelterin**, capaz de regular a ação da telomerase e prevenir danos ao DNA. Este complexo é formado pelas seguintes proteínas:

- **TRF1** (do inglês, *telomeric repeat-binding factor 1*);
- **TRF2** (do inglês, *telomeric repeat-binding factor 2*) (Telomeric, 2021);
- **TIN2** (do inglês, *TRF1-interacting nuclear factor 2*);
- **POT1** (do inglês, *protection of telomeres 1*) (Janovič, Stojaspal, Veverka, Horáková, Hofr, 2019);
- **RAP1** (do inglês, *repressor/activator protein 1*) (Johnson, Weil, 2017);
- **TPP1** (combinação das iniciais TINT1, PTOP e PIP1, que foram nomes dados pelos três primeiros grupos que caracterizaram inicialmente esta proteína) (Rajavel, Mullins, Taylor, 2014).

Neste livro-jogo, as figuras foram desenvolvidas a partir de *scripts* produzidos para serem utilizados no programa computacional RasMol utilizando o arquivo 7QXS.pdb. Este arquivo foi obtido gratuitamente no *site Protein Data Bank*, sendo apresentada as seguintes estruturas obtidas de humanos:

- TERT da telomerase;
- TERC da telomerase;
- Parte de um nucleossomo: formado por um segmento de DNA e as histonas H2A e H2B;
- Parte do complexo *shelterin*: formado pelas proteínas POT1 e TPP1 (Sekne, Ghanim, van Roon, Nguyen, 2022).

## 2. Regras do jogo

**Contexto do jogo:** No jogo 7QXS, dois cientistas e dois vampiros estão em busca da imortalidade por meio dos componentes que formam o complexo telômero-telomerase.

**Objetivo do jogo:** vence a dupla que formar primeiro um complexo telômero-telomerase.

1. O jogo possui 4 cartas de personagens (2 cartas de cientistas e 2 cartas de vampiros na página 14), 1 carta-guia (na página 15) e 7 cartas com os componentes do complexo telômero-telomerase, que podem ser impressas a partir dos modelos apresentados a seguir. A carta-guia pode ser impressa 4 vezes para que cada jogador tenha uma cópia. As cartas do complexo telômero-telomerase devem ser impressas também 4 vezes, totalizando 28 cartas que ficarão sobre a mesa.
2. Inicialmente, os jogadores devem pegar aleatoriamente as cartas de personagem para definir as duplas do jogo. Os jogadores de uma mesma dupla devem sentar-se um de frente para o outro na mesa.
3. A seguir cada jogador recebe uma cópia da carta-guia.
4. As 27 cartas (4 cópias de cada uma das 7 cartas do complexo telômero-telomerase) devem ser embaralhadas e distribuídas sobre a mesa com a frente virada para baixo para que nenhum jogador saiba o conteúdo da carta.
5. Os jogadores devem decidir no 2 ou 1 quem será o primeiro a jogar. A partida segue com os jogadores em sentido horário.
6. A cada jogada, o jogador pode: 1) comprar uma carta do baralho da mesa, 2) repassar uma carta sua para a outra pessoa da dupla, 3) baixar uma carta para o monte de descarte, ou 4) pegar uma carta de qualquer outro jogador.
7. Os jogadores vão pegando as cartas do baralho da mesa e podem descartar no monte de descarte.

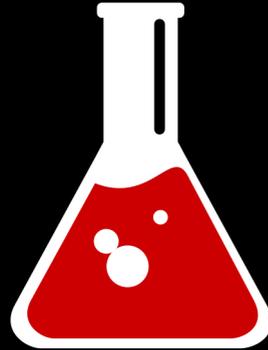
8. Quando as cartas do baralho da mesa acabarem, as cartas do monte de descarte devem ser reembaralhadas e formarão um novo baralho na mesa.
9. Vence a dupla que um dos seus jogadores formar primeiro o complexo telômero-telomerase.

### 3. Cartas do jogo

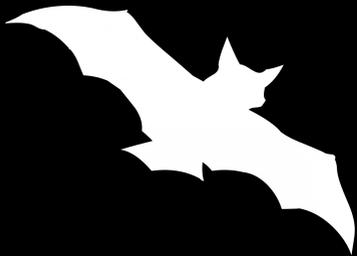
Na página 14, estão as 4 cartas de personagem (2 cartas de cientistas e 2 cartas de vampiros). Na página 15, está um modelo da carta-guia que deve ser reproduzida quatro vezes para que cada jogador possua uma cópia dessa carta. Nas páginas 16 e 17 estão todos os componentes do complexo telômero-telomerase, que devem ser copiadas quatro vezes cada uma para formar um baralho de 28 cartas.



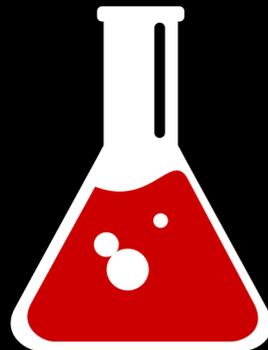
**Vampiro**



**Cientista**

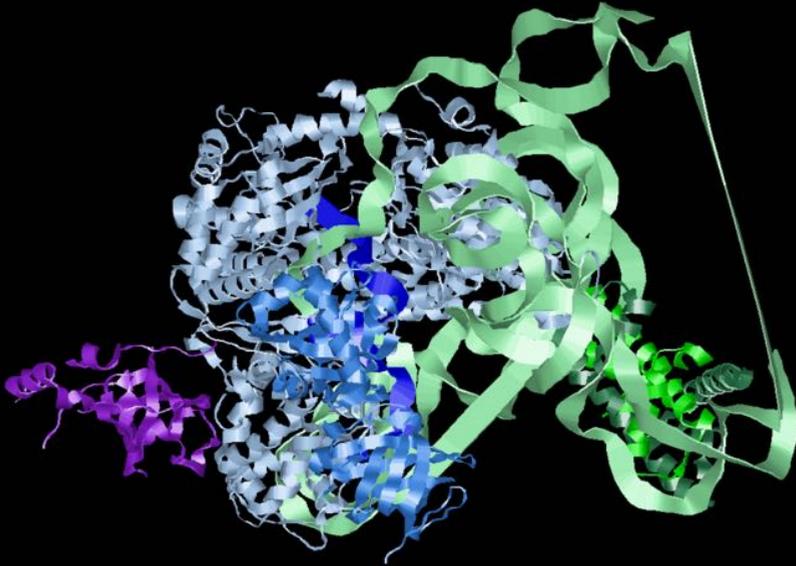


**Vampiro**



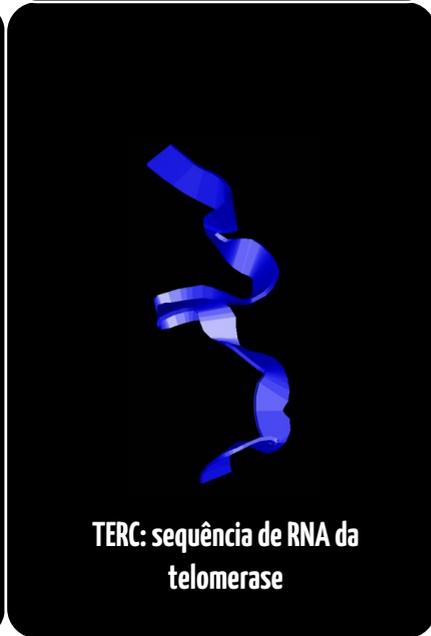
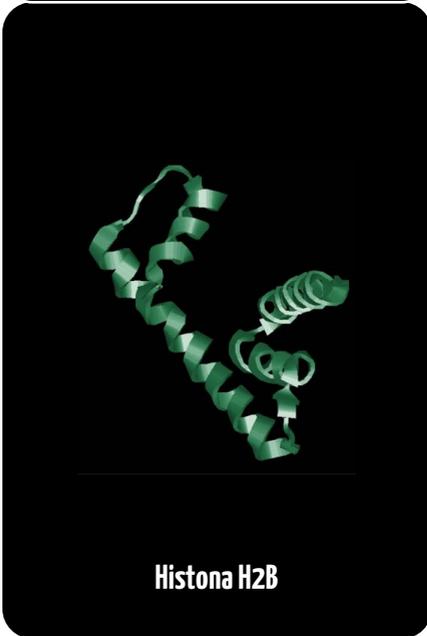
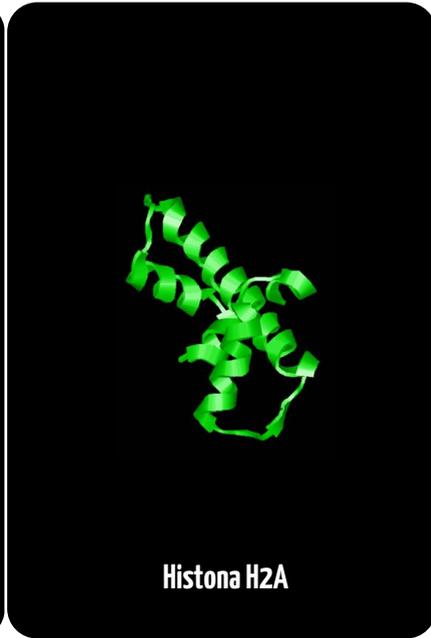
**Cientista**

## Proteínas e Ácidos Nucleicos relacionados à Telomerase



### Legenda de cores

Amostra de cor	Estrutura
Light Green	Segmento de DNA
Bright Green	Histona H2A
Dark Green	Histona H2B
Blue	TERC: sequência de RNA da telomerase
Light Blue	TERT: porção proteica da telomerase
Medium Blue	POT1: proteína protetora dos telômeros 1
Purple	TPP1

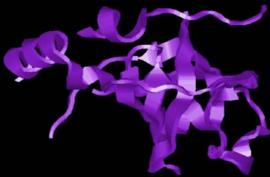




**TERT: porção proteica da telomerase**



**POT1: proteína protetora dos telômeros 1**



**TPP1**

## 4. *Scripts* desenvolvidos

### **Figura da página 15: Proteínas e ácidos nucleicos relacionados à telomerase**

```
load 7QXS.pdb
wireframe off
cartoons
select *a
colour bluetint
select *b
colour greentint
select *l
colour green
select *m
colour greenblue
select *n
colour blue
select *o
colour purple
select *p
colour skyblue
zoom 150
```

### **Figura da página 16: DNA**

```
load 7QXS.pdb
wireframe off
select *b
cartoons
colour greentint
zoom 150
```

**Figura da página 16: Histona H2A**

```
load 7QXS.pdb
wireframe off
select *l
cartoons
colour green
zoom 300
translate x -12
translate y -10
```

**Figura da página 16: Histona H2B**

```
load 7QXS.pdb
wireframe off
select *m
cartoons
colour greenblue
zoom 300
translate x -12
translate y -10
```

**Figura da página 16: TERC: sequência de RNA da telomerase**

```
oad 7QXS.pdb
wireframe off
select *n
cartoons
colour blue
zoom 300
translate y -5
```

**Figura da página 17: TERT: porção proteica da telomerase**

```
load 7QXS.pdb
wireframe off
select *a
cartoons
colour bluetint
zoom 170
translate y -5
```

**Figura da página 17: POT1: proteína protetora dos telômeros 1**

```
load 7QXS.pdb
wireframe off
select *p
cartoons
colour skyblue
zoom 250
translate y -15
```

**Figura da página 17: TPP1**

```
load 7QXS.pdb
wireframe off
select *o
cartoons
colour purple
zoom 300
translate x 15
translate y -15
```

# Créditos das Figuras

## **Capa, contracapa e páginas capitulares**

Fonte: Cottonbro. Man in white and blue plaid button up shirt [Internet]. 2020 Aug 08 [acesso 25 jun 2022]. Disponível em: <https://www.pexels.com/photo/man-in-white-and-blue-plaid-button-up-shirt-5035762/>. Figura registrada como: Free to use. No attribution required.

## **Página 14 - Figura de morcego**

Fonte: Siedlecki P. Bat branco. desenho de um morcego branco isolado no fundo preto [Internet]. 2022 [acesso 04 jun 2022]. Disponível em: <https://www.publicdomainpictures.net/pt/view-image.php?image=129244&picture=bat-branco>. Figura registrada como: CC0 Public Domain.

## **Página 14 - Figura de frasco de Erlemeyer**

Fonte: Openclipart. Vidraria de balão [Internet]. 2017 Jan 31 [acesso 04 jun 2022]. Disponível em: <https://publicdomainvectors.org/pt/vetorial-gratis/vidraria-de-bal%C3%A3o/55710.html>. Figura registrada como: Licença - Domínio público.

## **Página 15 a 17 - Figuras do complexo telômero-telomerase e seus componentes**

Fonte: Autores, 2022.

# Referências

- Collins K, Mitchell JR. Telomerase in the human organism. *Oncogene* [Internet]. 2002 Jan 21 [acesso 21 mar 2022];21(4):564-79. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/1205083>.
- Giardini MA, Segatto M, da Silva MS, Nunes VS, Cano MI. Telomere and telomerase biology. *Prog Mol Biol Transl Sci* [Internet]. 2014 [acesso 13 jun 2022];125:1-40. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/B9780123978981000013?via%3Dihub>.
- Goodsell D. Telomerase [Internet]. 2018 Nov [acesso 13 jun 2022]. Disponível em: <https://pdb101.rcsb.org/motm/227>.
- Janovič T, Stojaspal M, Veverka P, Horáková D, Hofr C. Human telomere repeat binding factor TRF1 replaces TRF2 bound to shelterin core hub TIN2 when TPP1 is absent. *J Mol Biol* [Internet]. 2019 Aug 9 [acesso 13 jun 2022];431(17):3289-301. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022283619303225?via%3Dihu>.
- Johnson AN, Weil PA. Identification of a transcriptional activation domain in yeast repressor activator protein 1 (Rap1) using an altered DNA-binding specificity variant. *J Biol Chem* [Internet]. 2017 Apr 7 [acesso 13 jun 2022];292(14):5705-23. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5392566/>.
- Miracco EJ, Jiang J, Cash DD, Feigon J. Progress in structural studies of telomerase. *Curr Opin Struct Biol* [Internet]. 2014 Feb [acesso 13 jun 2022];24:115-24. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3984607/>.

Rajavel M, Mullins MR, Taylor DJ. Multiple facets of TPP1 in telomere maintenance. *Biochim Biophys Acta* [Internet]. 2014 Sep [acesso 13 jun 2022];1844(9):1550-9. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4112156/>.

Sandin S, Rhodes D. Telomerase structure. *Curr Opin Struct Biol* [Internet]. 2014 [acesso 14 jul 2022];25(100):104-10. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4045397/>.

Sekne Z, Ghanim GE, van Roon AM, Nguyen THD. Structural basis of human telomerase recruitment by TPP1-POT1. *Science* [Internet]. 2022 [acesso 14 jul 2022];375(6585):1173-6. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7612489/>.

Telomerase reverse transcriptase [Internet]. 2022 mar 02 [acesso 13 jun 2022]. Disponível em: [https://en.wikipedia.org/wiki/Telomerase\\_reverse\\_transcriptase](https://en.wikipedia.org/wiki/Telomerase_reverse_transcriptase).

Telomerase RNA component [Internet]. 2021 Dec 27 [acesso 13 jun 2022]. Disponível em: [https://en.wikipedia.org/wiki/Telomerase\\_RNA\\_component](https://en.wikipedia.org/wiki/Telomerase_RNA_component).

Telomeric repeat-binding factor 1 [Internet]. 2021 Dec 16 [acesso 13 jun 2022]. Disponível em: [https://en.wikipedia.org/wiki/Telomeric\\_repeat-binding\\_factor\\_1#:~:text=Telomeric%20Repeat%20Factor%201%20\(TRF1,the%20end%20of%20the%20chromosomes](https://en.wikipedia.org/wiki/Telomeric_repeat-binding_factor_1#:~:text=Telomeric%20Repeat%20Factor%201%20(TRF1,the%20end%20of%20the%20chromosomes).



Várias pesquisas sugerem que uma das causas do processo de envelhecimento seja o encurtamento dos telômeros, que correspondem à extremidade dos cromossomos.

O comprimento dos telômeros é regulado por uma enzima denominada telomerase e várias outras proteínas que formam um complexo junto à telomerase.

Neste jogo, você pode ser um cientista ou um vampiro que podem descobrir o segredo da imortalidade encontrando as proteínas que fazem parte do complexo telômero-telomerase.

Com uma breve explicação e algumas partidas, você irá se familiarizar com os nomes destas biomoléculas e suas estruturas bioquímicas.