

GENÔMICA
GENÔMICA

A luta contra os parasitas

Procurando o ponto vulnerável do causador da esquistossomose, doença que atinge 200 milhões de pessoas no mundo

“**E**stamos perdendo a guerra biológica para os parasitas. Como na história do antibiótico que cria superbactérias resistentes, ao se colocar pressão em cima de uma população, alguns indivíduos adquirem resistência e conseguem sobreviver, reproduzindo essa resistência para as gerações futuras”, lamenta Guilherme Oliveira, coordenador da rede de Minas Gerais, que estuda o genoma do *Schistosoma mansoni*. Segundo ele, o conhecimento do responsável pela esquistossomose é essencial para combater qualquer parasita. O tendão de Aquiles, onde ele esconde a vulnerabilidade, seria como expressa mudanças, provavelmente uma proteína que pode ser combatida. “Os casos graves diminuíram, mas a área de reincidência aumentou”, reforça o pesquisador, referindo-se novamente à luta inglória da ciência contra o protozoário.

O seqüenciamento funcional utiliza genoma expresso como modelo, pois o organismo é muito grande para se atacar com seqüenciamento completo. Os pesquisadores utilizam a transfiguração de genes expressos a partir de uma biblioteca de 16 mil genes de projetos anteriores, muitos que ocorrem somente no *Schistosoma mansoni* e ainda são desconhecidos. “Com a genômica pretendemos listar detalhadamente 6 mil conhecidos, de 15 a 20 mil expressos”, afirma Oliveira. Os pesquisadores desenvolveram estratégias usando micro-arranjos para tentar identificar os genes e, a partir daí, desenvolver vacinas e novos alvos de tratamento de drogas.

A doença atinge cerca de 200 milhões de indivíduos no mundo. São oito milhões de infectados no Brasil, entre alguns casos graves da doença, conhecida como “Acite” no meio rural. Existe uma droga disponível, mas já estão surgindo cepas resistentes ao tratamento. Em relação às vacinas existem seis candidatas atualmente, entre elas uma da Fiocruz, a SM 14, usada principalmente para uso veterinário, e outra em estágio mais avançado, a GST 28, ainda em curso da fase clínica para a humana. Mas nenhuma delas gera nível de proteção eficiente.

Poeira infecciosa – Outro genoma funcional e diferenciado é o do *Paracoccidioides brasiliensis*, fungo responsável pela doença chamada PB Micose, comum na América Latina, de maior incidência na área rural e que provoca complicação pulmonar. Sua origem mais provável é a poeira ou o próprio solo, com contaminação pela inalação de hifa ou esporo, quando a levedura se instala no pulmão, obstrui os alvéolos e causa lesão.



Oliveira, coordenador da rede de Minas: luta inglória da Ciência



Ildinete, da Bahia: extensa biblioteca sobre fungo de micose

É outro grupo de genes que evolui e o trabalho visa justamente interromper a evolução. Ildinete Silva Pereira, da Universidade da Bahia (UNB), trabalha com o fungo há vários anos e já possui uma extensa biblioteca de CDNA, com suas formas principais. No momento tem seqüenciado os genes diferenciados. “Mas ainda é uma corrida bastante incipiente. A partir de agora vou começar a fazer uma rotatividade bastante alta”, prevê.

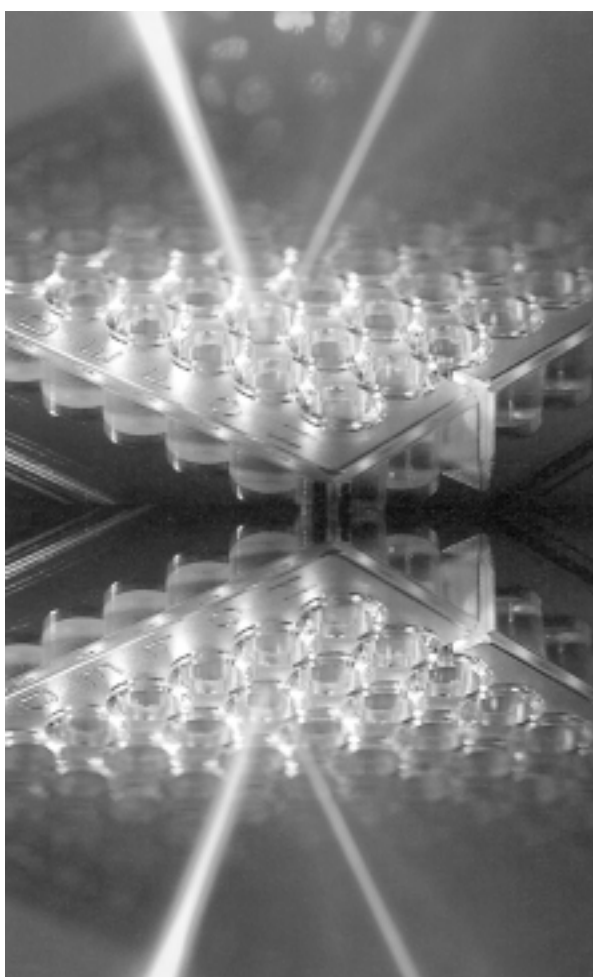
O objetivo é traçar o desenho de drogas para bloquear uma das duas fases importantes: a infecção e a patogeneidade. “Provavelmente, os causadores da micose são um grupo de genes que são específicos de uma forma e um grupo que são específicos da outra. No momento da infecção, os genes que são específicos da forma micélio ou hifa (alongada), que é a primeira que entra em contato com o hospedeiro. Posteriormente têm a forma de levedura (arredondada). Nesse momento vai ter um grupo de genes que são específicos daquela forma, e se estiverem caracterizados pode-se interromper este evolução”, acredita, admitindo estar muito longe de encontrar uma droga ou vacina.

Genoma Nordeste – A Rede Genoma do Nordeste, sob co-

ordenação de Paulo Andrade, da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), investiga o organismo da *Leishmania chagasi*, uma das três espécies responsáveis pela leishmaniose visceral. É um genoma estrutural de relativa simplicidade, para posterior avaliação de produtos resultantes, que pode ser uma proteína ou protozoário.

Encontrada nos cães e transmitida por mosquito, a doença circula entre a população canina e dificilmente passa de um homem para outro, mas a incidência localizada pode ser alta, chegando a atingir 3% da população em determinadas regiões. No Brasil são registrados cinco mil casos por ano.

A equipe já construiu as bibliotecas de CDNA (genes expressos), com 20 mil seqüências. Perto de 150 mil seqüências devem ser avaliadas para se encontrar de cinco a oito mil genes. Novas bibliotecas estão sendo construídas e, no período de um ano, o genoma deve estar completo do ponto de vista estrutural. As pesquisas estarão disponibilizadas na rede para que todos os pesquisadores de genoma possam estudá-las, o que deve demorar mais um ano e meio. Depois, o projeto será aberto ao público e poderá ser usado para descoberta de outros genomas. (C.T.)



Bactéria serve como fertilizante

A Rede Genoma do Paraná investiga a estrutura da *Herbaspirillum seropedicae*, uma bactéria fixadora de nitrogênio. Sua importância é principalmente econômica, a partir das características de metabolismo do organismo, pois pode reduzir sensivelmente os custos com fertilizantes na agricultura. No caso da *Herbaspirillum*, pode ser aplicada em várias espécies de gramíneas, como milho, trigo, arroz e cana-de-açúcar.

Para o coordenador Fábio de Oliveira Pedrosa, do Departamento de Biologia Molecular da Universidade Federal do Paraná (UFPR), existe a preocupação em fazer com que a bactéria expresse o potencial genético. “No lugar do adubo usa-se a bactéria, que forma nódulos na raiz e estabelece uma simbiose, onde produz amônia, que é transformada em nitrogênio. Outro aspecto importante é que promove um crescimento da raiz e aumenta a procura por nutriente”, explica.

Esse procedimento já é usado em lavouras de soja nos Estados Unidos, onde proporciona economia de US\$ 1,5 bilhão por ano em fertilizantes. No caso dessa bactéria, o potencial, só para o milho, é de US\$ 400 milhões por ano. Uma grande preocupação dos pesquisadores está na aversão aos transgênicos. “Precisamos saber que genes se vão modificar e verificar se estas modificações não são transportadas para a planta”, destaca, acreditando que o DNA da planta não seria afetado.

Outra bactéria fixadora de nitrogênio, o *Gluconacetobacter diazotrophicus*, encontrado em culturas como as de cana-de-açúcar, café, batata doce e palmeiras, está sendo estudada pela Rede Genoma do Rio de Janeiro (RioGene). Ela também produz substâncias de

crescimentos vegetais e metabólicos de interesse industrial (ácido glucônico). O potencial de fixação biológica de nitrogênio associado à cultura da cana-de-açúcar é de 65% do nitrogênio total retirado por tonelada colhida, e uma redução de 30% na quantidade de fertilizantes aplicados na cultura no País, o que permitiria uma economia de cerca de R\$ 59 milhões por ano.



Pedrosa: bactéria como adubo

Eucalipto – O Brasil tem a maior área com plantio de eucalipto do mundo. Patrocinado pela iniciativa privada, o Genoma do Eucalipto deve demorar cinco anos para ser concluído. O projeto já foi submetido ao MCT e reúne 12 empresas. As pesquisas estão sendo realizadas em quatro universidades, na busca principalmente de propriedades físico-químicas de genes de importância econômica, para manejo de campo e tecnologia de madeira. “Diferentemente do processo de melhoramento genético, onde são selecionadas variedades que melhor se desenvolvem ou sejam resistentes a pragas e doenças, o Genoma do Eucalipto busca comparar espécies bem desenvolvidas com as depreciadas comercialmente, para identificar a diferença entre as plantas e aí encontrar os elementos de melhor propriedade comercial”, explica André Brommonschenkel, um dos coordenadores da pesquisa.