**2013**

Sheila Miguez e Thais Deberg

Colégio Estadual Hilário Ribeiro

02/04/2013



Projeto Genoma e Projeto Proteoma

**Projeto Genoma e Proteoma**

**Introdução:**

**O que é Genoma?**

• O genoma é o conjunto de todo o material genético que compõe um ser vivo, sendo representado principalmente pelo DNA.

**E o Proteoma?**

• Proteoma é um conjunto de proteínas que são expressas a partir do genoma em determinadas condições, que incluem tempo, espaço, estado patológico e estímulos externos (Termo lançado em 1995 pelo pesquisador Marc Wilkins).

**Diferença entre Genoma e Proteoma:**

• Diferentemente do genoma, o proteoma muda constantemente, pois há variações nas reações do organismo aos diversos estímulos.

• Um gene, que não muda (exceto no caso de mutações), é capaz de codificar vários tipos de proteínas com diversas funções, e essas mesmas proteínas podem sofrer muitas modificações durante todo seu trajeto; por isso a diferenciação celular se deve ao seu proteoma (variável) e não ao seu genoma (não variável).

**Se aprofundando no genoma:**

**Proteínas – Produtos dos Genomas**

• As proteínas são biomoléculas responsáveis pela expressão da informação genética no organismo.

• São formadas por aminoácidos ligados entre si e são encontradas em todos os lugares de todas as células. Existem vários tipos de proteína, cada um, especializado em determinada função.

**Como sequenciar o DNA**

• O sequenciamento do DNA é um método que determina a sequência em que os nucleotídeos estão agrupados. Vários métodos podem ser usados para descobrir essa ordem. O mais famoso é o método didesoxi, ou terminador de cadeia, ou ainda Sanger, que consiste na identificação contínua e sequencial do último nucleotídeo adicionado na extremidade da cadeia. O processo acontece com uma fita simples da molécula de DNA, que servirá de molde para a fita complementar.

**O Projeto Genoma Humano**

• O Projeto Genoma tem como objetivo decifrar a sequencia de nucleotídeos do DNA humano, e assim desvendar os mistérios do código genético. Com isso seria possível entender principalmente as mutações, que até hoje não foram explicados totalmente pela ciência. Iniciado formalmente em 1990, O Projeto Genoma Humano foi coordenado por 13 anos pelo Departamento de Energia do Instituto Nacional de Saúde dos Estados Unidos. O projeto originalmente foi planejado para ser completado em 15 anos, mas o desenvolvimento da tecnologia acelerou seu final para 2003. As principais metas do Projeto Genoma Humano foram:

• Identificar todos os genes humanos,

• Determinar a sequência dos cerca de 3,2 bilhões de pares de bases que compõem o genoma do Homo sapiens

• Armazenar a informação em bancos de dados,

• Desenvolver ferramentas de análise dos dados,

• Transferir a tecnologia relacionada ao Projeto para o setor privado

• Colocar em discussão os problemas éticos, legais e sociais que pudessem surgir com o Projeto. Essa primeira visão do genoma humano produziu uma enorme quantidade de informação e mostrou algumas surpresas. Muito ainda permanece para ser entendido nesse mar de informação, como concluído pelos cientistas envolvidos nesses estudos “..quanto mais aprendemos sobre o genoma humano, mais há para ser explorado.” A seguir, alguns resultados obtidos na primeira publicação da sequência:

• O genoma humano contem 3,2 bilhões de nucleotídeos

• O tamanho médio dos genes é de 3.000 bases, mas varia muito, sendo o maior deles o gene da distrofina com 2,4 milhões de pares de bases.

• A função de cerca de 50% dos genes descobertos é desconhecida

• A sequência do genoma humano é 99,9% exatamente a mesma em todas as pessoas

• Cerca de 2% do genoma codifica instruções para a síntese de proteínas

• Sequências repetidas que não codificam proteínas constituem mais do que 50% do genoma humano.

• Não são conhecidas as funções para as sequências repetidas, mas elas ajudam a entender a estrutura e a dinâmica dos cromossomos. Através dos anos essas repetições reformulam o genoma rearranjando-o, criando desse modo genes inteiramente novos ou modificando genes já existentes

• O genoma humano possui mais sequências repetidas (50%) do que Arabdopsis thaliana (11%), o verme C. elegans (7%), e Drosophila (3%).

• Mais do que 40% das proteínas humanas preditas compartilham similaridade com as proteínas de moscas e de vermes

• Genes estão concentrados em áreas, ao acaso, ao longo do genoma, com vastas sequências sem código para proteínas entre eles.

• O cromossomo 1 (o maior do genoma humano) tem o maior número de genes - 3.168 – e o cromossomo Y, o menor -344.

• Algumas sequências gênicas específicas foram associadas com numerosas doenças e disfunções, incluindo câncer de mama, doenças musculares, surdez e cegueira.

• Os cientistas localizaram, no genoma humano, milhares de locais nos quais há diferença de apenas uma base. Essa informação promete revolucionar o processo de encontrar sequências de DNA associadas com doenças muito comuns tais como disfunções cardiovasculares, diabetes, artrite e câncer.

**Objetivos específicos**

* O principal objetivo do Projeto Genoma Humano foi o de gerar sequência de DNA de boa qualidade para os cerca de 3 bilhões de pares de bases e identificar todos os genes humanos.

**Outros objetivos**

* Além do sequenciamento, áreas de pesquisas têm como foco a identificação de importantes incluíam o sequenciamento de genomas de organismos modelos para auxiliar a interpretar a sequência do DNA humano, melhorar a capacidade computacional para dar suporte a futuras pesquisas de aplicação comercial, explorar o funcionamento dos genes por meio de comparações entre camundongo e humanos, estudar a variabilidade humana, e treinar cientistas para trabalhar com genômica. A ponderosa tecnologia analítica dos dados do Projeto Genoma Humano apresenta aspectos complexos de ética e privacidade para os indivíduos e para a sociedade. Esses desafios incluem privacidade, honestidade no uso e acesso da informação genômica, aspectos clínicos e reprodutivos e comercialização. Programas que identificam e estudam essas implicações tem sido parte integrante do Projeto Genoma Humano e tem se tornado um modelo para programas de bioética em todo o mundo.

**Integrantes do Projeto Genoma Humano**

* O PGH (Projeto Genoma Humano) foi um consórcio internacional. Basicamente, 17 países iniciaram programas de pesquisas sobre o genoma humano. Os maiores programas desenvolvem-se na Alemanha, Austrália, Brasil, Canadá, República Popular da China, Coreia do Sul, Dinamarca, Estados Unidos, França, Israel, Itália, Japão, México, Países Baixos, Reino Unido, Rússia e Suécia. Alguns países em desenvolvimento, não incluídos na relação, participam através de estudos de técnicas de biologia molecular de aplicação à pesquisa genética e estudos de organismos que têm interesse particular para suas regiões geográficas.

**O Brasil no Genoma**

* No Brasil, o Projeto Genoma está focalizado no estudo de plantas, principalmente as nativas. Esses estudos são realizados em diversas universidades federais do país, como a USP e a UNICAMP, que já mapearam o código genético da bactéria que causa o “amarelinho” em alguns vegetais.

**O Proteoma**

* PROTEOMA é um termo relativamente novo, que significa o conjunto de PROTEÍNAS expressas por um GENOMA. O genoma de um organismo, como por exemplo, o de um ser humano, é praticamente constante, independente de qual das diferentes células (excetuando-se óvulos e espermatozoides) está sendo analisada ou de variações no meio ambiente. Por outro lado, o proteoma de um neurônio será bastante diferente do proteoma de um linfócito do mesmo indivíduo, já que as diferenças morfológicas e funcionais entre as duas células são reflexo do conjunto de proteínas produzidas por cada uma. O mesmo tipo de célula pode apresentar diferentes proteomas em resposta a estímulos externos como a ação de drogas, poluição ou mesmo estresse nervoso. O proteoma é, portanto, o resultado da expressão de um conjunto de genes e das modificações pós-traducionais das proteínas produzidas em resposta a condições ambientais definidas.

**Análise de Proteomas**

• O método mais utilizado para retirar informações dos proteomas, apesar de apresentar deficiências, é a eletroforese bidimensional, na qual na primeira dimensão as proteínas são separadas de acordo com suas cargas elétricas e logo depois de acordo com sua massa molecular, com estas informações e uma parte da sequencia de aminoácidos é possível identificar a proteína. Para tentar reduzir as limitações da eletroforese bidimensional, essa técnica tem sido associada a outras, como com detectores de massa.

**- Aplicação da análise de Proteomas**

* No estudo comparativo de venenos. A gravidade dos acidentes ofídicos causados por serpentes do gênero Bothrops atrox das regiões de Manaus e da Fronteira Brasil-Colômbia são diferentes. O mesmo ocorre com diferentes espécies de aranhas do gênero Loxosceles. O estudo comparativo desses proteomas pode levar à identificação de proteínas de interesse biotecnológico e farmacológico

**Tirando informações dos Proteomas**

• Tendo os dados de identificação de proteínas em mãos, são feitos então os mapas do proteoma por meio do escaneamento dos géis dimensionais corados e análise das imagens através de programas especiais. Esses mapas permitem que as proteínas afetadas por diversos fatores biológicos sejam rapidamente detectadas, como por exemplo, por efeito de fármacos no organismo.

**Existe um Projeto Proteoma Humano?**

• O Projeto Proteoma Humano não existe, por enquanto. Ele seria muito mais complexo que o projeto genoma, devido à inconstância das proteínas. No Brasil, as pesquisas envolvendo proteomas estão principalmente nas universidades federais, em sua maioria pesquisando micro-organismos. A Universidade de Brasília (UnB) foi uma das primeiras a realizar pesquisas com proteomas, no Laboratório de Bioquímica e Química de Proteínas/ Centro Brasileiro de Serviços e Pesquisas em Proteínas (CBSP/LBQP), em 1995. Os pesquisadores da UnB foram os primeiros a sequenciar completamente os aminoácidos de uma proteína.

**Transcriptomas**

• A análise dos transcriptomas (conjunto de mRNAs) é um novo caminho para se chegar ao proteoma, pois, como o mRNA é sintetizado com base em uma molécula de DNA por meio da transcrição e antes da tradução, se o transcriptoma for estudado e conhecido com detalhes, consequentemente também seriam conhecidas as proteínas que são produzidas por ele.

**Conclusões:**

**Projeto Genoma**

* Podemos concluir antecipadamente alguns dos benefícios que o Projeto Genoma poderá trazer para a humanidade, sem esquecer que alguns poderão nos surpreender. As informações detalhadas sobre o DNA e o mapeamento genético dos organismos devem revolucionar as explorações biológicas que serão feitas em seguida. Na Medicina, por exemplo, o conhecimento sobre como os genes contribuem para a formação de doenças que envolvem um fator genético, como o câncer, por exemplo, levarão a uma mudança da prática médica. Ênfase será dada à prevenção da doença, em vez do tratamento do doente. Novas tecnologias clínicas deverão surgir baseadas em diagnósticos de DNA; novas terapias baseadas em novas classes de remédios; novas técnicas imunoterápicas; prevenção em maior grau de doenças pelo conhecimento das condições ambientais que podem desencadeá-las; possível substituição de genes defeituosos através da terapia genética; produção de drogas medicinais por organismos geneticamente alterados. O conhecimento da genética humana auxiliará muito o conhecimento da biologia de outros animais, uma vez que não esta não é muito diferente da biologia humana, permitindo também seu aperfeiçoamento e tornando os animais domésticos, por exemplo, mais resistentes a doenças. As tecnologias, os recursos biológicos e os bancos de dados gerados pela pesquisa sobre o genoma terão grande impacto nas indústrias relacionadas à biotecnologia, como a agricultura, a produção de energia, o controle do lixo, a despoluição ambiental.

**Projeto Proteoma**

* O bom êxito desse projeto possibilitaria um salto em diversos ramos da medicina e da ciência como um todo. Certas doenças poderiam ser diagnosticadas com mais rapidez, antes mesmo do aparecimento dos primeiros sintomas; auxiliaria na indústria farmacêutica, pois essas doenças teriam tratamentos mais específicos e eficazes; nas ciências agrárias, seria possível o melhoramento genético de plantas para que tenham mais resistência a certos herbicidas, por exemplo. São inúmeras as aplicações e vantagens de se conhecer a fundo o código genético humano, mas por enquanto o projeto ainda está dando seus primeiros passos.

**Bibliografia:**

* <http://www.biologia.bio.br/curso/Projeto%20Genoma%20e%20Proteoma%20-%20Apresenta%C3%A7%C3%A3o.pdf>
* <http://www.biotecnologia.com.br/revista/bio07/analise.pdf>
* <http://pt.wikipedia.org/wiki/Projeto_Genoma_Humano>
* <http://genoma.ib.usp.br/wordpress/wp-content/uploads/2011/04/Projeto-Genoma-Humano.pdf>