

Genética e Biologia Molecular

9 Genética e Biotecnologia



Roteiro da semana

- Engenharia genética e produtos geneticamente modificados
- Transgênicos
- Farmacogenética
- Genética forense

A biotecnologia inclui o uso de organismos geneticamente modificados e seus produtos em uma ampla variedade de atividades, que envolvem a agricultura, a medicina e a indústria.

Engenharia genética e produtos geneticamente modificados

Adaptado da apostila do curso de biomol IB-USP.

O uso da engenharia genética para construir organismos geneticamente modificados

Graças à tecnologia do DNA recombinante, os genes podem ser isolados em tubos de ensaio e caracterizados como sequências específicas de nucleotídeos. Quando caracterizada, uma sequência pode ser manipulada com o propósito de alterar o genótipo de um organismo. A introdução de um gene alterado em um organismo é importante sob o ponto de vista da genética básica, e é um tópico que tem ampla aplicação comercial. Dois exemplos desta última são: (1) cabras que secretam em seu leite antibióticos derivados de um fungo, e (2) plantas que não congelam devido à introdução, em seus genomas, de genes anticongelamento isolados de um peixe do Ártico.

O uso das técnicas de DNA recombinante para alterar o genótipo e o fenótipo de um organismo é chamado **engenharia genética**. As técnicas de engenharia genética foram originalmente desenvolvidas em bactérias, e depois estendidas aos eucariotos, especialmente, àqueles empregados como modelos em pesquisas. Sendo assim, genes de um eucarioto são introduzidos em outro, da mesma espécie ou não. O gene transferido é chamado transgene e o organismo modificado é chamado transgênico.

O transgene pode ser introduzido em uma célula eucariótica por uma variedade de técnicas, inclusive a transformação, microinjeção, infecção bacteriana ou viral, ou bombardeamento com partículas de ouro ou de tungstênio revestidas de DNA (Fig. 9.1). Após sua entrada na célula, o transgene é capaz de migrar para o núcleo, onde pode se inserir em um cromossomo, tornando-se estável no genoma, ou pode se manter não integrado e atuar como um plasmídeo.

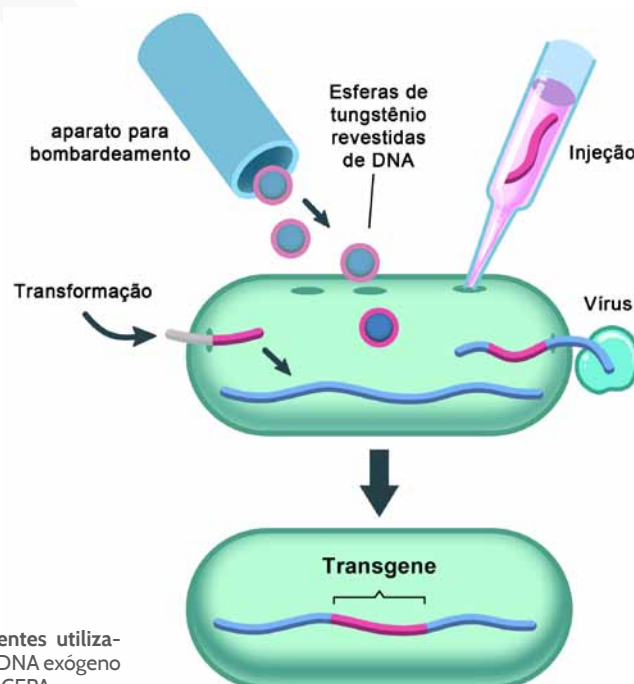


Fig. 9.1 Métodos diferentes utilizados para introduzir um DNA exógeno em uma célula / Fonte: CEPA

Engenharia genética em plantas

Por causa da sua importância econômica, muitas espécies de plantas têm sido alvo de pesquisas genéticas para o desenvolvimento de variedades melhoradas. A tecnologia do DNA recombinante introduziu uma nova dimensão a este esforço, especialmente, porque as modificações genômicas possibilitadas por esta técnica são quase ilimitadas. A diversidade genética não é mais obtida apenas selecionando variantes dentro de uma determinada espécie. O DNA de outras espécies de plantas, animais ou mesmo micro-organismos, pode ser introduzido na espécie receptora. Em resposta a essas novas possibilidades, setores da sociedade manifestaram preocupação de que o uso de organismos geneticamente modificados (OGM) como alimento pudesse causar problemas de saúde não previstos. A preocupação com os OGM é mais uma das facetas do debate público sobre novas tecnologias, trazendo mais uma vez à tona a discussão sobre aspectos de saúde, segurança, ética e educação (Figuras 9.1 e 9.2).

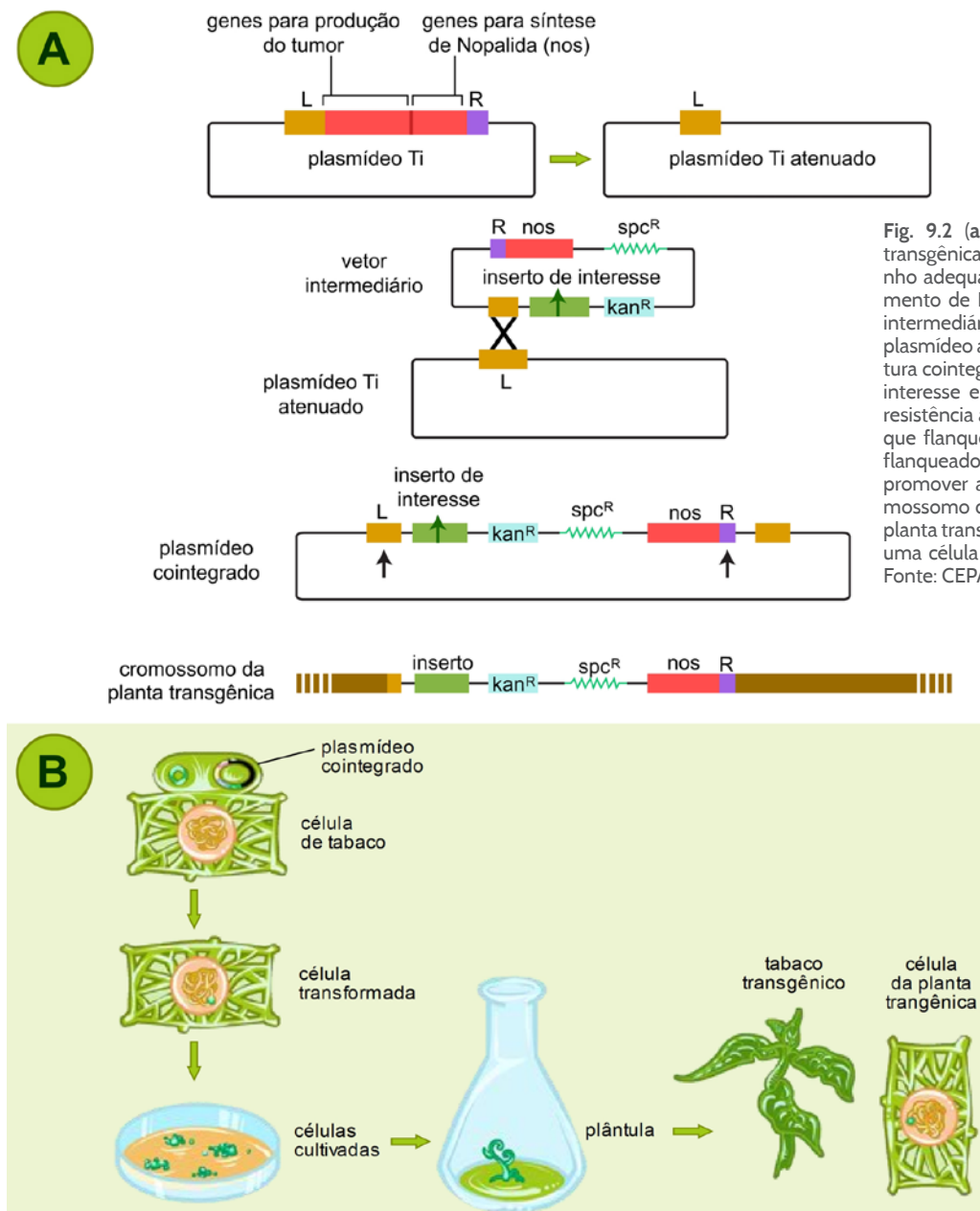


Fig. 9.2 (a) Para produzir uma planta transgênica, utiliza-se um vetor de tamanho adequado para a clonagem do segmento de DNA de interesse. Esse vetor intermediário é recombinao com um plasmídeo atenuado, gerando uma estrutura cointegrada que carrega o inserto de interesse e marcas selecionáveis, como resistência à canamicina, entre as regiões que flanqueiam o T-DNA. Essas regiões flanqueadoras são necessárias para promover a inserção do T-DNA no cromossomo da planta. (b) Geração de uma planta transgênica após o crescimento de uma célula transformada pelo T-DNA. / Fonte: CEPA

Engenharia genética em animais

As técnicas de transgenia têm sido muito empregadas em animais-modelo, como o nematoide *Caenorhabditis elegans*, a mosca *Drosophila melanogaster* e o camundongo *Mus musculus*. Animais transgênicos podem ser produzidos pela injeção direta de DNA em embriões.

Em mamíferos, a injeção de plasmídeos também tem sido feita em ovos fertilizados. O ovo fertilizado possui 2 pró-núcleos, um deles recebe uma microinjeção com centenas de cópias do plasmídeo que contém o transgene. O DNA introduzido parece se integrar aleatoriamente em qualquer cromossomo e posição. O embrião se desenvolve e o DNA introduzido pode se tornar estável em ambos os tipos celulares, células somáticas e germinativas. Portanto, pode passar para os descendentes e se comportar como um gene nuclear normal.

Como nas plantas, os animais têm sido manipulados, não apenas para melhorar as características do próprio animal, mas também para atuar como uma fábrica de produção de proteínas de interesse. Por exemplo, o leite de mamíferos é obtido facilmente; portanto, é um meio muito conveniente para a obtenção de proteínas, pois não há necessidade de sacrificar o animal (Fig. 9.3).

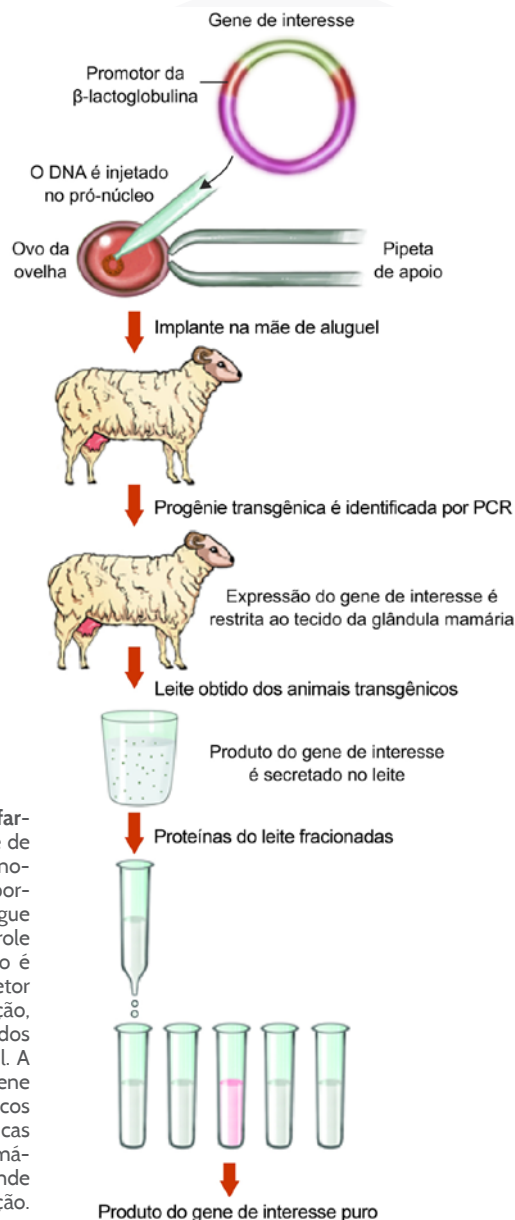


Fig. 9.3 Produção de uma proteína de interesse farmacêutico, secretada no leite de ovelha. O gene de interesse codifica a proteína ativadora do plasminogênio tissular (TPA). Essa proteína tem grande importância terapêutica, pois dissolve coágulos de sangue em humanos. O gene TPA é colocado sob o controle do promotor da β-lactoglobulina, cuja expressão é restrita ao tecido das glândulas mamárias. O vetor assim construído é introduzido, por microinjeção, no núcleo dos ovos fertilizados. Os ovos injetados são implantados no ovário de ovelhas de aluguel. A identificação dos filhotes que expressam o transgene é feita por PCR, utilizando-se primers específicos para o gene de interesse. As ovelhas transgênicas expressam esse gene apenas nas glândulas mamárias; desse modo, a proteína é secretada em grande quantidade no leite, o que permite a sua purificação.

/ Fonte: CEPA

Transgênicos

ORGANISMOS GENETICAMENTE MODIFICADOS – OS OGMs

Adaptado da [apostila do curso de Biologia Molecular para Licenciatura - IB/USP](#).

Muitos organismos diferentes já foram modificados para expressar proteínas exógenas de interesse, relacionadas com vários aspectos do crescimento, maturação, medicina, nutrição e controle de pragas.

1. Crescimento e maturação

1.1. UM PEIXE DE CRESCIMENTO MAIS RÁPIDO: O SALMÃO DO ATLÂNTICO

Obteve-se um crescimento acelerado do Salmão (3-4,5 kg em 14 meses), como resultado da introdução de material genético de duas outras espécies de peixes nas ovas do salmão do Atlântico. Isso permitiu que o hormônio de crescimento fosse produzido continuamente, enquanto no peixe selvagem ele só é produzido nos meses de verão. Com isso, os peixes crescem durante o ano todo. Esse salmão de crescimento rápido pode ajudar a reduzir os custos de produção. O uso desta técnica também em outros peixes poderia também resultar em economia para os consumidores, especialmente, em países pobres que precisam de fontes baratas de proteína. Quem teme os transgênicos pergunta se os peixes transgênicos são mesmo seguros para o consumo humano; e quais poderiam ser as consequências se esses animais escapassem dos criadouros e entrassem em contato com os peixes convencionais. No entanto, o salmão transgênico ainda não está à venda em nenhuma parte do mundo. Mas seus criadores dizem que os peixes estão prontos para o consumo.

1.2. UMA GRAMA QUE REQUER MENOS MANUTENÇÃO

Uma grama que cresce em ritmo mais lento do que as convencionais está sendo desenvolvida por empresas interessadas. Grama com crescimento lento precisa ser cortada menos vezes ao longo do mesmo período de tempo, resultando em economia de trabalho e custo energético. Já os críticos temem que o pólen dessa grama possa, por exemplo, fecundar a grama selvagem e reduzir seu crescimento em florestas e bosques – o que não é desejável.

1.3. UM MORANGO DE MATURAÇÃO LENTA

A maioria das frutas e vegetais é colhida antes de estar madura. Isso é bom para o transporte e para a durabilidade na prateleira dos mercados, mas é ruim para o sabor. Pesquisadores descobriram como controlar o gene que produz o hormônio responsável pelo amadurecimento das frutas. Caso aprovado para consumo, morangos, abacaxis e outras frutas e vegetais poderão amadurecer mais lentamente, ter uma vida de prateleira mais longa e um sabor ainda melhor.

1.4. UM EUCALIPTO COM MAIOR PRODUÇÃO DE CELULOSE

O Brasil é o maior produtor mundial de celulose de eucalipto, utilizada na fabricação de papel. Para aumentar a competitividade do produto brasileiro, a Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz/USP, em parceria com a Suzano Papel e Celulose, está desenvolvendo pesquisas para aumentar o rendimento da fotossíntese no eucalipto e, assim, a sua produtividade. O objetivo é aumentar a capacidade de absorção de energia solar pelas folhas, e como consequência aumentar a produção de madeira de eucalipto para o processo industrial.

2. Uso médico

2.1. VACINAS E REMÉDIOS PLANTADOS

Fazendas podem vir a substituir as fábricas na produção de alguns medicamentos: batata que produz remédio contra cirrose hepática; arroz que produz droga contra a fibrose cística; tomate que produz medicamento para diminuir a pressão sanguínea. Tudo isso está em fase de pesquisa. Até a banana pode ser usada como vacina, transformada em purê, embalada em pequenos potes e testada quanto à dosagem. As vacinas derivadas de plantas para a hepatite B e contra um vírus que causa gastroenterite já foram testadas e podem chegar ao mercado nesta década. Vacinas contra hepatite, cólera, raiva, malária e gripe viriam em seguida. Quem é a favor chama a atenção para o fato de que sintetizar medicamentos em plantas transgênicas é mais barato do que utilizar os métodos de produção disponíveis hoje em dia. Além disso, essas drogas podem ser mais puras e seguras. Esses medicamentos também seriam mais fáceis de transportar e armazenar (dispensariam refrigeração, por exemplo). Quem não quer os transgênicos diz que essas plantas poderiam liberar grandes quantidades de produtos farmacêuticos no ambiente e ser comidas por animais. Ou que as plantas poderiam ser arrastadas por tempestade para reservatórios de água. As drogas poderiam alcançar os alimentos dos seres humanos, pela mistura acidental de produtos vegetais ou por meio de pólen em áreas vizinhas às de cultivo, possibilitando a reprodução cruzada com outras plantas aparentadas.

2.2. PORCOS DOADORES DE ÓRGÃOS

Estima-se em 60 mil o número de brasileiros que esperam por um transplante. Alguns cientistas acreditam que a falta de órgãos para transplante poderia ser reduzida, ou até solucionada, com o uso de corações, fígados e rins de porcos, que têm tamanho muito semelhante aos de seres humanos e, além disso, são fáceis de criar. Para evitar que nosso organismo rejeite os órgãos de porcos, é necessário alterar os genes dos animais para que nosso sistema imunológico não os reconheça como estranhos. O problema está em que os porcos têm vírus que poderiam, por mutações e seleção, se adaptar e contaminar os seres humanos. Por isso, agora as pesquisas se concentram no estudo desses vírus para garantir a segurança dos futuros xenotransplantes.

2.3. O RICO LEITE DE CABRA

A idéia de alterar genes de cabras para que o leite delas secrete proteínas úteis à medicina é alvo de mais de 50 experiências, algumas delas já bem sucedidas. No Brasil, pesquisadores da Universidade Estadual do Ceará (UECE), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) e da Academia de Ciências da Rússia criaram a primeira cabra transgênica nacional. Ela produz em seu leite o Fator Estimulante de Colônias de Granulócitos humano (hG-CSF). O hG-CSF é útil em várias situações: por exemplo, para prevenir a diminuição de glóbulos brancos do sangue que acontece quando alguém é tratado com quimioterapia ou radioterapia; também para estimular a produção de células do sangue em quem sofre transplante de medula óssea; ou ainda como ajuda no tratamento de diversas doenças relacionadas a deficiências imunológicas. No mercado internacional, 1 g da proteína fabricada em laboratório custa entre 200 e 2.000 reais; enquanto a mesma quantidade da proteína produzida por cabras transgênicas custa entre 20 e 50 reais.

2.4. MOSQUITOS SEM PARASITA

Todos os anos, 1 a 3 milhões de pessoas morrem de malária e 500 milhões são infectadas pelo parasita transmitido pelo mosquito *Anopheles*. Se pudéssemos produzir mosquitos transgênicos incapazes de se contaminar com o parasita e, portanto, de transmiti-lo; e se pudéssemos introduzi-los nos habitats do *Anopheles*, então, talvez fosse possível controlar a malária. Mas a pesquisa esbarra em dificuldades: entre elas, prever em laboratório o que acontecerá quando os insetos de laboratório se encontrarem com os mosquitos de vida livre. Os críticos argumentam que os *Anopheles* geneticamente modificados podem causar novas doenças; e defendem a busca de alternativas para controlar a malária.

3. Nutrição

3.1. UM ARROZ DOURADO

A cada ano, mais de um milhão de pessoas morrem e 500 mil ficam cegas porque suas dietas são deficientes em vitamina A. A engenharia genética pode ajudar a diminuir esse problema com a modificação do arroz, que é o alimento primário em muitos países. A inserção de genes transplantados de narcisos silvestres e bactérias no arroz resultou no “arroz dourado”, cujos grãos amarelos contêm betacaroteno, uma fonte de vitamina A. Os defensores dos organismos geneticamente modificados afirmam que substituir o arroz branco pelo dourado poderia preservar a visão de milhares de pessoas. Os críticos dizem que o arroz dourado não é capaz de resolver o problema da falta de vitamina A para quem mais precisa. Eles acreditam que, em vez de distribuir arroz geneticamente modificado, o que se deveria fazer é auxiliar as pessoas a plantar outros vegetais ricos em vitamina A (como couve, brócolis, manga, mamão, beterraba) ou fornecer arroz integral, que ofereceriam mais benefícios nutricionais do que o arroz dourado. Combinar os recursos seria uma boa alternativa: cultivar o arroz dourado com a introdução de novas culturas ricas em vitamina A.

3.2. ÓLEOS VEGETAIS MAIS SAUDÁVEIS

As gorduras saturadas aumentam o risco de entupimento das artérias e de doença das coronárias, que causam ataques do coração. Assim, as sementes produtoras de óleo como a soja, o milho e a canola estão sendo modificadas geneticamente para conter menos gordura saturada. Elas também estão sendo alteradas para resistir a temperaturas mais altas, para que possam substituir gorduras animais menos saudáveis na cozinha e para conter mais vitaminas. No entanto, os óleos melhorados ainda contêm a mesma quantidade de gordura total, o que contribui para a obesidade e outros problemas de saúde.

3.3. ALFACE VITAMINADA

O ácido fólico é uma das vitaminas do complexo B – a vitamina B9. Esse composto químico é necessário para a formação de certas proteínas de que o corpo humano precisa como, por exemplo, a hemoglobina do sangue. O nosso organismo não fabrica ácido fólico; para ter acesso a ele, precisamos incluí-lo em nossa dieta. A fonte mais comum de vitamina B9 são as verduras de folhas verde-escuras. Ocorre que, quando cozinhamos as verduras ou quando elas são processadas pela indústria, há grande possibilidade de a vitamina B9 ser destruída. A deficiência de ácido fólico é um problema mundial; e uma de suas consequências são as anemias. No Brasil, a Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia desenvolve uma alface fortificada, com alto teor de vitamina B9. Como a alface é consumida *in natura* na maior parte do mundo, o consumo da alface geneticamente fortificada poderá reduzir o efeito da deficiência de ácido fólico na dieta humana.

3.4. SOJA COM MENOS FÓSFORO

O fitato é uma fonte do elemento químico fósforo, muito necessário para o crescimento de grãos usados na alimentação. No entanto, seres humanos e animais ruminantes (como os bovinos, principalmente) não digerem bem o fitato. O excesso de fósforo é, então, excretado nas fezes, o que causa problemas ao ambiente. A soja transgênica com baixo teor de fitato, desenvolvida pela Embrapa Biotecnologia e Recursos Humanos, é importante do ponto de vista agrônômico e nutricional.

4. Resistência e tolerância

4.1. MILHO BT (MILHO COM O GENE DA BACTÉRIA *BACILLUS THURINGIENSIS* – Bt): PESTICIDA EMBUTIDO



A bactéria *Bacillus thuringiensis* (Bt) é responsável pela síntese de uma proteína que é tóxica para certos tipos de lagarta que atacam a lavoura – porém inofensiva para o homem e outros animais.

Em todo o mundo, 1 em cada 25 pés de milho é destruído a cada ano pela Lagarta Europeia do Milho. Isso significa uma perda de 20 milhões de toneladas de milho. Assim que penetra no caule, a lagarta fica fora do alcance dos pesticidas e a planta, vulnerável a fungos. Para combater o ataque das lagartas, uma bactéria normalmente encontrada no solo, a *Bacillus thuringiensis*, é borrifada na plantação. Essa bactéria produz uma toxina (toxina Bt) que mata a lagarta. No

entanto, ela também mata outros insetos que não são pragas para a agricultura. Pesquisadores transplantaram o gene da toxina Bt para o milho. Assim, a planta produz a toxina do bacilo. Com isso, ao comer a planta, as lagartas morrem, enquanto outros insetos que não se alimentam da planta, não são afetados. Um quarto de todo o milho plantado atualmente nos EUA é geneticamente modificado para produzir a toxina Bt. Os defensores observam que, além da diminuição do prejuízo pelo ataque de lagartas e de não afetar outros insetos, há a diminuição na pulverização de agrotóxicos, preservando a saúde do agricultor e economizando água e combustível. O argumento contrário afirma que o impacto do milho Bt sobre o ambiente ainda deve ser discutido. Além disso, os críticos acreditam que a exposição contínua poderia tornar as pragas resistentes às toxinas Bt, mesmo no uso de forma tradicional por agricultores orgânicos. Assim, em vez de entrar em uma corrida de alta tecnologia contra as pragas, alguns argumentam que deveríamos controlá-las com outros métodos, como cultivar junto diversas espécies de plantas e adotar rodízio de culturas.

Em 1999, um estudo com algumas lagartas de borboleta monarca mostrou que elas foram afetadas quando forçadas a se alimentar de folhas pulverizadas com pólen do milho Bt. Esse resultado alarmou o público, principalmente nos EUA, onde o milho Bt é abundante. Para descobrir se as monarcas estavam ou não em risco, o serviço de pesquisa do Ministério da Agricultura dos EUA organizou um grupo de cientistas para realizar mais experimentos. Esse conjunto de estudos, publicados em 2001, levaram o governo dos EUA a considerar que o Bt não é uma ameaça para as borboletas monarca. Mesmo assim, há mais estudos sendo realizados, para que se obtenha ainda mais certeza sobre o assunto.

4.2. SOJA TOLERANTE A HERBICIDA

Mais de dois terços da produção norte-americana e 40% da área plantada de soja no Brasil é transgênica, modificada para ser tolerante a herbicidas. Isso significa que o agricultor pode espalhar herbicida sem afetar os pés de soja. Culturas com essa característica reduzem custos de produção. Os críticos alegam que a soja transgênica disponível hoje não traz benefícios ao consumidor.

4.3. FEIJÃO RESISTENTE A VÍRUS

A produção brasileira de feijão ainda não atende ao consumo interno. Uma das principais razões para isso é a praga chamada mosaico dourado, causada pela infestação de um vírus. O mosaico dourado ataca especialmente as plantações de feijão que produzem no início do ano. O que acontece no Brasil se repete na América Latina: a doença causa perdas de 40 a 100% na produção de feijão. Um feijão transgênico com alta resistência ao vírus do mosaico dourado foi desenvolvido pela Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia e já está em fase de teste no campo.

4.4. TRIGO RESISTENTE À SECA

Basta olhar para o mapa mundi para constatar que parte considerável do planeta consiste de áreas semiáridas ou desérticas, onde não é possível cultivar quase nada. Além disso, a agricultura consome quantidades enormes de água, recurso cada vez mais escasso. Por isso, várias empresas e centros de pesquisa estão desenvolvendo diversas plantas transgênicas resistentes à seca. Uma dessas plantas é o trigo desenvolvido pelo Centro Internacional de Melhoramento do Trigo e do Milho, uma organização sem fins lucrativos, sediada no México, que desenvolve trigo e milho exclusivamente para países pobres. Os pesquisadores do Centro introduziram no trigo um gene da *Arabidopsis thaliana*, resistente à seca. O trigo transgênico consegue sobreviver por 15 dias sem água, justamente no período mais crítico do plantio, logo após a germinação. Sementes resistentes à seca poderão, além de economizar água na agricultura, mudar a vida de populações carentes que vivem em regiões atingidas pela seca, como é o caso do semiárido nordestino.

Temas para discussão

OS ALIMENTOS MODIFICADOS GENETICAMENTE SÃO SEGUROS? QUAIS SÃO OS RISCOS POTENCIAIS?

Componentes que causam alergias são o perigo potencial de todos os alimentos, inclusive dos transgênicos. Por exemplo, durante testes, a soja modificada com genes da castanha do Pará provocou alergia em parte das pessoas que as consumiram. Como resultado, não foi colocada no mercado. As interações entre os genes são muito complexas e pouco compreendidas. Os tomateiros geneticamente modificados para produzir mais caroteno, por exemplo, inesperadamente ficaram anões. Resultados como este apontam para riscos desconhecidos.

TESTES DE SEGURANÇA

Os alimentos geneticamente modificados são menos seguros do que os outros? Não necessariamente. O melhoramento genético convencional cria novas variedades, expondo sementes à radiação e a produtos químicos que induzem mutações genéticas, muitas vezes de resultados imprevisíveis. Nos transgênicos, porém, a mudança no DNA é controlada com mais precisão. Alguns dizem que os alimentos modificados devem ser mantidos em um padrão mais alto de segurança porque contêm combinações de genes, que nunca ocorreriam na natureza e poderiam criar perigos totalmente novos. Outros dizem que a abordagem mais segura é testar *todos* os novos produtos alimentícios, inclusive os convencionais.

OS ALIMENTOS DEVEM SER ROTULADOS?

Os países europeus, o Japão e a Austrália exigem a rotulagem dos alimentos geneticamente modificados. No Brasil, exige-se também a rotulagem (um triângulo amarelo com um "T" no meio) quando a quantidade de produto de origem transgênica ultrapassa 1%. Nos Estados

Unidos, poucos produtos são rotulados. Quem argumenta a favor do uso de transgênicos diz que a rotulagem afastará as pessoas desses produtos; e, com isso, prejudicará fazendeiros, consumidores e o ambiente. Os adversários argumentam que a rotulagem é necessária porque talvez esses produtos não sejam totalmente seguros e, assim, permite aos consumidores o direito de escolha. A questão da rotulagem dos alimentos elaborados a partir de transgênicos exigiria mantê-los separados dos alimentos não modificados, em todos os estágios do cultivo e de processamento: campos separados, caminhões separados, silos separados etc. O rastreamento dos produtos com transgênicos, desde as sementes até os supermercados, exigiria uma burocracia onerosa e demorada. Além disso, decidir quais produtos devem ser rotulados também não é uma questão simples. Devemos rotular os refrigerantes que contêm melão à base de milho geneticamente modificado? E a carne procedente de porcos alimentados com soja modificada? E o queijo, o pão e a cerveja fabricados com enzimas oriundas de bactérias modificadas, que consumimos há tanto tempo? Alguns ingredientes altamente processados, provenientes de plantas geneticamente modificadas, como o açúcar, o melão de milho e os óleos vegetais, podem não conter material detectável proveniente de transgênicos. Na Europa, qualquer alimento com mais de 1% de ingredientes geneticamente modificados tem de ser rotulado, mesmo que os testes químicos não consigam detectá-los. No Brasil, a exigência é a mesma, mas ainda não vem sendo cumprida.

QUEM SE BENEFICIARÁ?

A modificação genética das plantas e dos animais beneficiará a todos, dizem os que não vêem malefício nela, pois reduziria o custo dos medicamentos, dos alimentos e de outras culturas. No caso dos medicamentos, isso já acontece. É o caso da insulina humana produzida por bactérias, nas quais foi inserido o gene humano correspondente e do hormônio do crescimento. Até poucos anos atrás, crianças que precisavam de tratamento para crescer dependiam de pessoas que tivessem autorizado o uso de suas glândulas pituitárias após sua morte. Hoje esse hormônio é produzido por engenharia genética e um número bem maior de pessoas pode receber o tratamento. Com plantas transgênicas, pode-se aumentar as safras, facilitar o cultivo, reduzir custos, economizar recursos naturais (como a água) e melhorar os índices nutricionais no mundo todo. Os críticos afirmam que os organismos geneticamente modificados não beneficiarão os pobres. Segundo eles, o custo do desenvolvimento e dos testes de novos produtos vai impedir o acesso dos mais pobres à tecnologia. Os novos medicamentos e alimentos, dizem, poderiam simplesmente aumentar as diferenças em matéria de atendimento médico e de nutrição já existentes entre países ricos e países pobres. Os críticos também argumentam que a indústria irá ignorar as necessidades dos pobres, concentrando suas iniciativas nas chamadas *commodities*, como soja ou milho, produzidas em grandes quantidades e negociadas nas bolsas de mercadorias internacionais. Mas há pesquisadores não ligados à indústria, em universidades e centros de pesquisa, que trabalham com produtos básicos para a população local, produzidos em pequena escala. É o caso do feijão no Brasil (Embrapa), grão-de-bico e berinjela na Índia e mandioca na África do Sul.

PATENTES E DIREITOS DE PROPRIEDADE

As leis sobre propriedade intelectual variam de país para país; em geral, obrigam ao pagamento de *royalties* por produtos patenteados. A patente protege uma invenção por certo período de tempo e tem o objetivo de incentivar a criação de produtos novos. No caso de produtos que podem beneficiar conjuntos grandes de pessoas, em especial pessoas pobres, o exercício do direito de cobrar pelo uso de uma patente tem sido contestado.

A questão dos direitos intelectuais de propriedade se tornará ainda mais premente quando a produção de alimentos e medicamentos de alta tecnologia depender ainda mais das patentes sobre animais e plantas. Na China, estima-se que o algodão Bt economize 150 reais por acre em pesticidas. Além disso, segundo as empresas de sementes transgênicas, a introdução do algodão Bt reduziu em 75% os casos de intoxicação por agrotóxicos entre os agricultores do país. As sementes de algodão Bt são caras – inclusive por que quem as compra paga direitos de propriedade intelectual para quem as inventou. Isso leva os agricultores a piratearem sementes: ao invés de comprarem a semente transgênica da empresa, utilizam as que plantaram e colheram.

POTENCIAIS PROBLEMAS RELACIONADOS À CONTENÇÃO

Segundo os críticos, seriam imprevisíveis as consequências se peixes transgênicos escapassem de criadouros ou se o pólen de uma planta transgênica fertilizasse uma planta convencional em sua vizinhança. Os organismos transgênicos podem ser mais resistentes que as espécies selvagens, por exemplo; por isso, com o tempo, acabariam por substituí-las, extinguindo-as. Na prática, dizem os defensores, pode-se evitar que as espécies cultivadas convivam com variedades selvagens; além disso, a vantagem de um transgênico (por exemplo, resistir a um pesticida) só se efetiva na presença do pesticida. Como não há pesticida fora da plantação, argumentam, não haveria nenhuma desvantagem, nem a possibilidade de substituição da espécie selvagem pela espécie transgênica.

Alguns especialistas propuseram então que só fossem produzidas plantas e animais transgênicos estéreis, incapazes de se reproduzir, o que eliminaria os riscos do escape. A proposta provocou tanta polêmica que as empresas do setor se comprometeram a não prosseguir com pesquisas nesse sentido. Os críticos dizem que essa estratégia prejudicaria os agricultores pobres, pois grãos estéreis não poderiam ser usados para o plantio da safra seguinte. Os defensores retrucam que só aqueles que praticam agricultura de subsistência ainda plantam os grãos que colhem.

OS TRANSGÊNICOS E A SOCIEDADE

A sociedade está dividida em relação aos transgênicos. Os argumentos a favor do uso da biotecnologia na agricultura têm sua base na maior produtividade – mais produção com gasto igual ou menor. Isso é vital para o futuro do homem, pois a população humana não para de crescer. Os argumentos contrários apontam a incerteza sobre os efeitos a longo prazo do cultivo e do consumo desses alimentos para animais e seres humanos. Entretanto, a indústria da biotecnologia afirma que há OGMs em uso na agricultura desde 1994; e até agora efeitos malignos não foram detectados. Além disso, testes minuciosos devem ser realizados antes que um novo produto chegue a ser comercializado. Para um transgênico chegar ao mercado, são necessários 10 a 12 anos de estudos.

As práticas de armazenagem e transporte de alimentos também trazem controvérsias. Por razões de produtividade, é melhor para o comércio não distinguir entre grãos convencionais e grãos transgênicos. Mas não distinguir, dizem os contrários aos transgênicos, fere o direito do consumidor de saber o que está consumindo. Daí a rotulagem ter se tornado obrigatória em vários países. No Brasil, por exemplo, a indústria é obrigada a informar, na embalagem dos alimentos, os que contêm mais de 1% de origem transgênica.

Farmacogenética

Adaptado de Klug

Grande número de pessoas sofre sérios efeitos colaterais dos medicamentos, e muitos morrem de reações adversas a drogas. A maioria das drogas só é eficaz em 60% da população. Até recentemente, a seleção de medicamentos era feita na base de tentativa e erro. O novo campo da farmacogenômica promete levar drogas mais específicas, eficazes e individualizadas, planejadas para complementar a constituição genética de cada pessoa.



Farmacogenética: É o estudo da modificação genética das respostas humanas a agentes farmacológicos.

Estes estudos ajudarão a criar testes diagnósticos que possibilitarão selecionar os medicamentos certos para cada paciente. (Adaptado de slide confeccionado pela autora do módulo, Mariz Vainzof.)

Muitos genes afetam a reação de uma pessoa a drogas. Eles codificam produtos como os receptores de superfície celular que se ligam a uma droga e permitem sua entrada na célula, e também enzimas que metabolizam as drogas (Figura 9.4).

Vários métodos estão sendo desenvolvidos para expandir os usos da farmacogenômica. Um deles, muito promissor, envolve a detecção de polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs). Espera-se que a identificação de uma sequência de SNPs compartilhada no DNA de pessoas que também apresentam uma reação similar a certa droga. Dessa forma, se o SNP segrega junto com o genoma que contém o gene responsável pela reação à droga, é possível utilizar teste genético com base nesse SNP para identificar possíveis candidatos a certas drogas, e saber previamente como responderão a certos tratamentos. Com o avanço e barateamento dos microarranjos de DNA, está se tornando cada vez mais viável rastrear esses SNPs em larga escala, rastreando o genoma de pacientes quanto à reação a múltiplas drogas.

Existe um grupo de enzimas do fígado codificadas pela família de genes P450, que afeta o metabolismo de muitas drogas modernas, utilizadas em doenças frequentes com as cardiovasculares e neurológicas. As variações nas sequências de DNA desses genes resultam em enzimas com diferentes capacidades de metabolização dessas drogas. Assim, se o indivíduo for portador de variante genética que codifica formas inativas das enzimas do citocromo P450, ele apresentará uma incapacidade de metabolizar as drogas relacionadas em seu corpo, levando a uma superdosagem dessas drogas. Atualmente, está sendo usado um teste genético específico, capaz de reconhecer algumas dessas variantes para triar pacientes para testes clínicos com novas drogas.

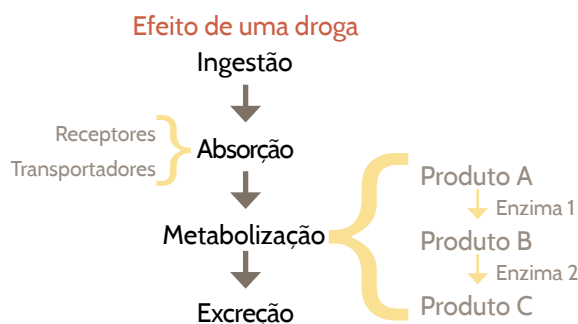


Fig. 9.4 Efeito de uma droga. / Fonte: CEPA, adaptado de slide confeccionado pela autora do módulo, Mariz Vainzof.

Um outro exemplo é a reação de certas pessoas a drogas usadas para tratar de leucemias infantis (Figura 9.7). Frequentemente, indivíduos diferentes com uma mesma doença, a leucemia infantil, respondem diferentemente ao tratamento com a droga anticâncer 6-MP, por causa de pequenas diferenças quanto à sua expressão gênica. Uma dose desta droga que funciona para uma pessoa pode ser tóxica para outra. Um simples teste do gene ou da enzima envolvida no metabolismo desta droga permite identificar variações genéticas que permitem aos médicos prescrever o tratamento com a droga na dosagem mais apropriada para o perfil genético desta pessoa.

Genética forense

A tecnologia genética está se desenvolvendo mais rapidamente do que as políticas, as leis e as convenções que regulam o seu uso.

DISCUSSÃO DE UM CASO

João tem 40 anos de idade, não aprendeu a dirigir, nunca teve um telefone celular nem computador. João perdeu as experiências da maioria dos adolescentes e dos jovens, pois foi preso quando tinha 17 anos e permaneceu preso por 23 anos, acusado de crime que não cometeu. Ele acabou sendo libertado graças a um dos mais importantes desenvolvimentos advindos do estudo do DNA e das modernas técnicas da análise genômica. João foi liberado depois que a comparação do seu DNA com um DNA isolado da cena do crime mostrou conclusivamente que ele não poderia ter praticado o crime (retirado de WATSON e cols., 2009).

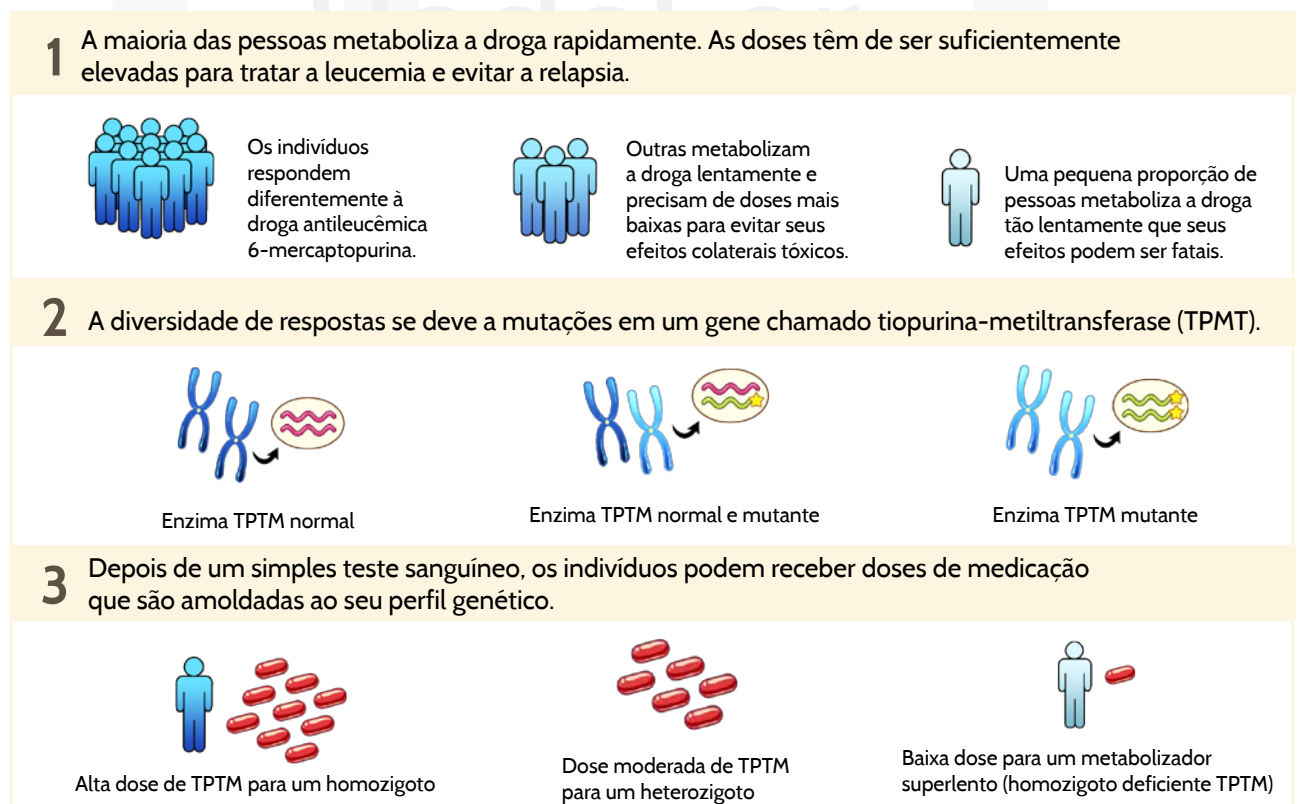


Fig. 9.5 Diferentes dosagens apropriadas aos perfis genéticos / Fonte: CEPA, adaptada de Klug

PERFIL DE DNA, OU IMPRESSÃO DO DNA

As sequências de DNA das pessoas são 99,9% idênticas. Entretanto, ocorrem pequenas diferenças a, pelo menos, cada 1.000 nucleotídeos, que permitem dar uma identidade própria a um indivíduo (Figura 9.6).

A análise da impressão do DNA teve seu início a partir da pesquisa básica das unidades repetitivas do DNA e se transformou em uma ferramenta importante de identificação. Pode ser utilizada em casos forenses, na investigação criminal, onde o DNA pode ser usado para excluir indivíduos suspeitos de crimes. Na identificação de pessoas desaparecidas, e de vítimas de desastres envolvendo várias pessoas, ele pode acabar com a ansiedade daqueles que perderam parentes e amigos em grandes tragédias. Este tipo de teste também pode ser utilizado para a determinação de paternidade, como para estabelecer relações muito distantes de parentesco, traçando assim a ancestralidade.

TÉCNICAS DE IMPRESSÃO DIGITAL

O rápido avanço das técnicas vem melhorando muito a análise forense, mas também tem implicações importantes na sociedade humana (Figura 9.7).

LOCI HIPERVARIÁVEIS OU VARIABILIDADE DAS REPETIÇÕES EM TANDEM (VNTR)

A impressão digital do DNA utiliza *loci* altamente polimórficos, escolhidos de maneira tal que exista uma probabilidade muito pequena de que duas amostras com a mesma impressão digital possam ser originadas de indivíduos diferentes. Os polimorfismos mais usados para propósitos forenses são aqueles denominados *loci* hipervariáveis. Os mais

Sequência de DNA da pessoa 1

```

...AGGTTCAAGCATCAGATTTCGCAATCGTT
GAGCAATCGCTTGCAGATACGAAAGCT
TATACCTATGTCCTAGGTCAGTGTTCAAAAG
TTTGTTCATAAAAAGTAACATTGTGCTGCAGG
ATTTCTCAGACGGACCAGTTTGCTAAAGTACTC
CGGGTGTCTCCACAAAGCTTACATAGAATGTG
AAGCTTACAAAACATCAGACAAGAGAACAT
CTCCTGGACTGAGTTTAAAACACAATTTGGA...
  
```

observa-se uma diferença a cada 1000 nucleotídeos

Sequência de DNA da pessoa 2

```

...AGGTTCAAGCATCAGATTTCGCAATCGTT
GAGCAATCGCTTGCAGATACGAAAGCT
TATACCTATGTCCTAGGTCAGTGTTCAAAAG
TTTGTTCATAAAAAGTAACATTGTGCTGCAGG
ATTTCTCAGACGGACCAGTTTGCTAAAGTACTC
CGGGTGTCTCCACAAAGCTTACATAGAATGTG
AAGCTTACAAAACATCAGACAAGAGAACAT
CTCCTGGACTGAGTTTAAAACACAATTTGGA...
  
```

o que soma cerca de 3 milhões de nucleotídeos diferentes no genoma todo

Fig. 9.6 As sequências de DNA de duas pessoas quaisquer são 99,9% idênticas / Fonte: CEPA

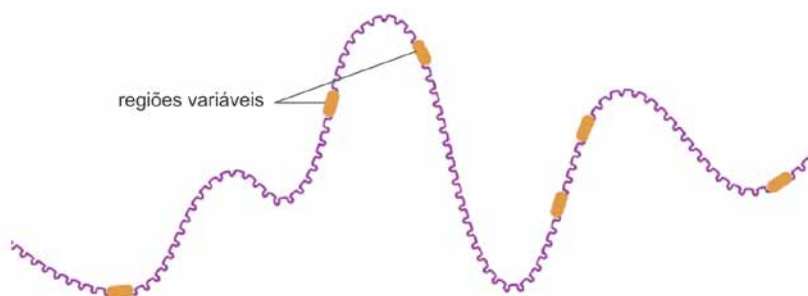


Fig. 9.7 A análise de DNA forense se foca nas diferenças entre indivíduos. "Regiões variáveis" em localizações específicas ao longo do genoma tendem a ser diferentes entre indivíduos. / Fonte: CEPA

informativos são os constituídos de um número variável de sequências idênticas ligadas em *tandem*. Quando o DNA é digerido com uma enzima de restrição que corta as sequências que flanqueiam o lócus da região hipervariável, os comprimentos dos fragmentos de DNA produzidos em diferentes indivíduos dependem do número de repetições no lócus, que varia entre 15 e 70. Como existe uma variedade de diferentes *loci* de VNTRs no genoma, o padrão de fragmentos produzidos por eles é essencialmente único para cada indivíduo.

Por outro lado, algumas sondas podem identificar um único lócus de VNTR, gerando no máximo 2 fragmentos por indivíduo. Entretanto, se existe uma grande variedade de tamanhos de fragmentos para cada lócus, chegando a mais de 77 alelos por lócus, com tamanho que variam de 44 a mais de 500 repetições, este tipo de sonda pode ser muito informativo (tabela 9.1).

REPETIÇÕES CURTAS EM TANDEM (DO INGLÊS *SHORT TANDEM REPEATS* – STRs)

São sequências de dois a sete pares de bases, repetidas muitas vezes em *tandem* em uma região do genoma (Figura 9.9). Essas repetições são altamente variáveis e, por causa do pequeno tamanho de cada alelo, pode-se utilizar a PCR para a sua amplificação.

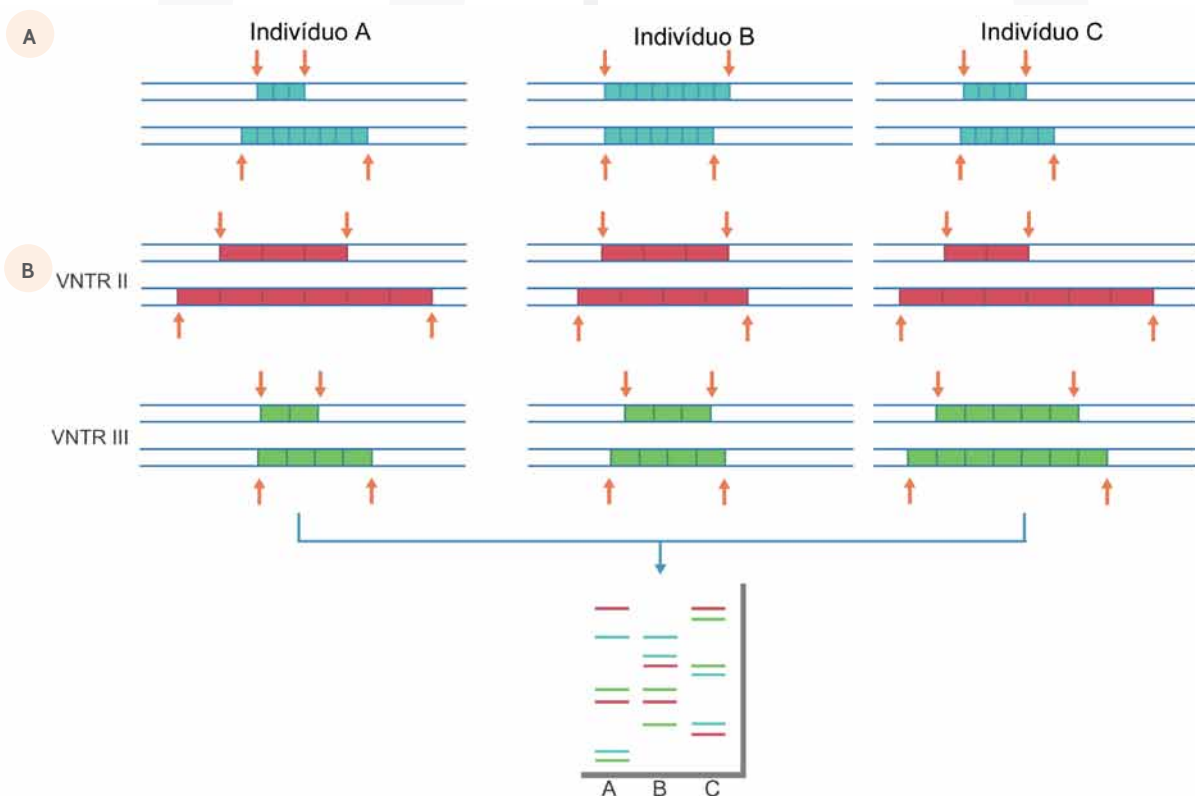


Fig. 9.8 Variabilidade das repetições em *tandem* (do inglês – *short tandem repeats* – STRs) / Fonte: CEPA, adaptado de Watson

Esta metodologia apresenta grandes vantagens para o trabalho forense, pois permite a utilização de amostras muito pequenas de DNA, inclusive quando ele se encontra degradado (como pode ocorrer em amostras colhidas em cenas de crime). Entretanto, a metodologia exige um rigor quanto à análise de possíveis artefatos, bem como à ocorrência de microvariantes (Figura 9.10).

Mesmo assim, esta é a técnica de escolha de várias agências de investigação policiais no mundo todo, inclusive o FBI americano e a Interpol europeia (tabela 9.1).



Fig. 9.9 A análise de DNA forense se foca em um tipo de variabilidade: STRs (do inglês *short tandem repeats*) / Fonte: CEPA

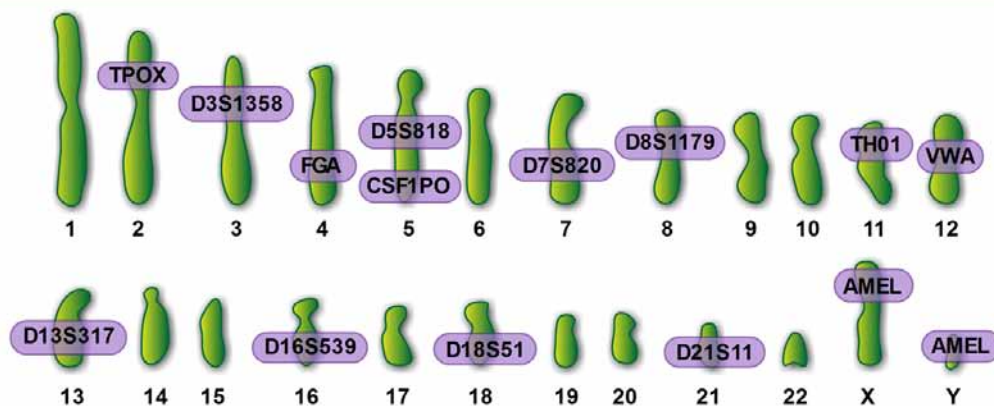


Fig. 9.10 A análise de DNA forense usa um conjunto de marcadores padrão localizados em diversos cromossomos: STRs - repetições curtas de DNA. / Fonte: CEPA

- O genoma humano contém milhares de "repetições curtas enfileiradas" conhecidas pela sigla em inglês STRs [*short tandem repeats*].
- Para a investigação forense o FBI escolheu 14 das STRs mais confiáveis mais um marcador chamado AMEL, que detecta gênero.
- A padronização do conjunto de marcadores permite que a informação seja compartilhada em níveis local, estadual e federal.

	Repetições	n. de alelos	FBI	FSS	Interpol
D2S1338	[TGCC][TTCC]	20		✓	
D3S1358	[TCTG][TCTA]	10	✓	✓	✓
D5S818	AGAT	10	✓		
D7S820	GATA	11	✓		
D8S1179	[TCTA][TCTG]	10	✓	✓	✓
D13S317	TATC	8	✓		
D16S539	GATA	8	✓	✓	
D18S51	AGAA	15	✓	✓	✓
D19S433	AAGG	19		✓	
D21S11	[TCTA][TCTG]	69	✓	✓	✓
CSF1PO	TAGA	15	✓		
FGA	CTTT	19	✓	✓	✓
TH01	TCAT	7	✓	✓	✓
TPOX	GAAT	7	✓		
VWA	[TCTG][TCTA]	10	✓	✓	✓
Amelogenina	106 bp/112 bp	2	✓	✓	✓

Tabela. 9.1 Agências de investigação que utilizam a análise de DNA forense por STRs / Fonte: CEPA, adaptado de Watson. Tabela 16-2

AMPLIFICAÇÃO POR PCR MULTIPLEX E MARCADORES FLUORESCENTES

Utilizam-se os mesmos pares iniciadores da PCR, que flanqueiam as sequências STRs, e estes são marcados com etiquetas fluorescentes. Dessa forma, o comprimento das STR é lido e determinado por máquinas semelhantes às utilizadas para o sequenciamento do DNA. Com uma seleção cuidadosa dos tamanhos das regiões amplificadas, as STRs múltiplas podem ser amplificadas em uma única reação, utilizando-se kits já padronizados, que detectam os 16 marcadores: 13 STRs exigidas pelo FBI e mais 3 marcadores usados no Reino Unido (Figura 9.11).

Deve-se levar em conta que a amplificação por PCR pode produzir uma série de artefatos que podem complicar a análise. Por isso, estas técnicas incluem uma série de controles e marcadores de amplificação e tamanho de fragmentos.

Após o teste, a individualidade do perfil de DNA é calculada usando a frequência dos alelos STR. Isto é feito de acordo com o princípio de equilíbrio de Hardy-Weinberg. A frequência dos alelos diverge em diferentes populações. Alguns alelos são mais frequentes na população hispânica, e outros, em caucasianos. Essas diferenças, embora ainda de fundamentação controversa, vêm sendo utilizadas para fazer previsões em relação às características físicas de um indivíduo.

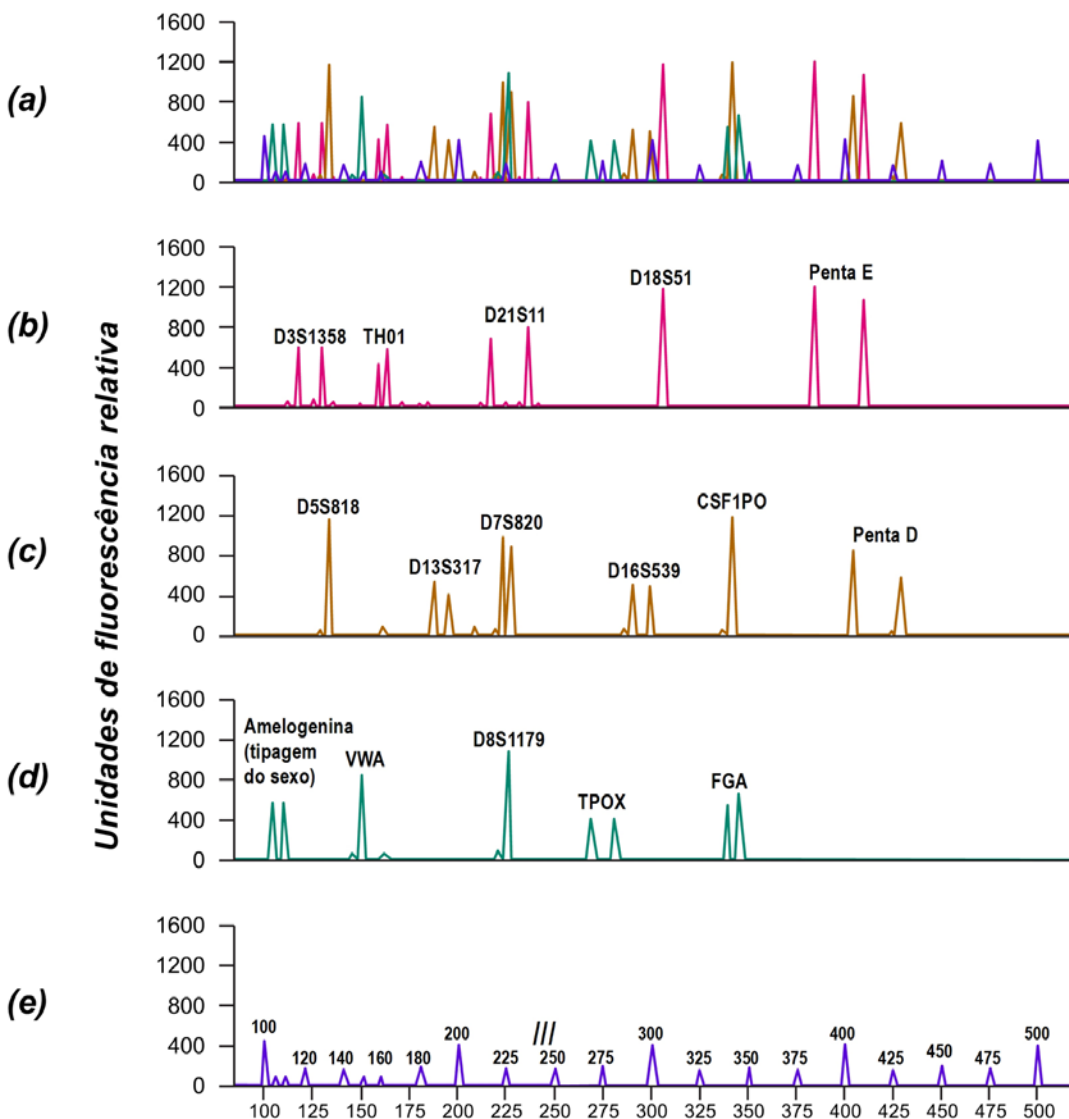


Fig. 9.11 Amplificação por PCR / Fonte: CEPA, adaptado de Watson, figura 16-3

Estudos que utilizam marcadores SNPs e sequências ALU sugerem que é possível distinguir grupos de seres humanos com base na frequência destes marcadores. Entretanto, esses resultados são conflitantes com outros estudos que mostram o quanto é difícil definir uma “população”, e que, na verdade, é alto o grau de miscigenação das diversas populações. Portanto, o conceito de que a origem étnica pode ser usada como alternativa do estudo baseado nas variantes genéticas é ainda objeto de muitos debates.

POLIMORFISMOS DE UM ÚNICO NUCLEOTÍDEO

(DO INGLÊS – *SINGLE-NUCLEOTIDE POLYMORPHISM* – **SNPs**)

Os SNPs são as variantes mais comuns no genoma humano e fornecem um número gigante de marcadores genéticos. Entretanto, embora muito abundantes, os SNPs têm somente 2 alelos, em contraste com os vários alelos dos STRs. Entretanto, o estudo de, pelo menos, 50 SNPs possibilita encontrar o poder estatístico da série de 13 STRs usados pelo FBI. A análise também pode ser complicada pela contaminação das amostras, e da possibilidade de muitos SNPs não serem informativos.

Mesmo com essas desvantagens, os SNPs vêm ganhando grande importância forense, principalmente, porque permitem o uso de DNA degradado.

EVIDÊNCIAS DE DNA PRECISAM SER COLETADAS CUIDADOSAMENTE NO LOCAL DO CRIME

A importância do procedimento adequado na coleta de amostras da cena do crime foi dramaticamente demonstrada pelo julgamento de O.J. Simpson. A equipe de defesa teve a habilidade de levantar dúvidas em relação à forma de coleta do material, seu manuseio e guarda, e com isso impediu o julgamento do caso, apesar de o perfil de DNA de Simpson ter coincidido com a prova obtida no local do crime.

Portanto, precauções especiais precisam ser tomadas na hora de coletar evidências biológicas no local do crime. O DNA pode ser obtido no sangue espalhado, na saliva, em células da pele, no cabelo, no sêmen ou no suor. A quantidade de material disponível pode ser muito pequena, e o DNA é susceptível à degradação por fungos e bactérias. Por isso, provas amostrais precisam ser guardadas em sacos de papel e não de plástico, que retém a umidade.

Amostras adicionais de DNA, estranhas ao criminoso ou à vítima, também estão presentes na cena do crime, e devem ser evitadas cuidadosamente.

BANCOS DE DADOS

Computadores e bancos de dados são essenciais para armazenar e recuperar dados de sequências de DNA, o que também se aplica aos perfis de DNA. Um cientista forense pode pesquisar um dos bancos de dados forenses para encontrar uma sequência compatível a um perfil desconhecido em análise.

Já existem alguns sistemas de índices de DNA combinado, como o CODIS do FBI, com 3.250.000 perfis, e o National DNA Database do Serviço de Ciência Forense do Reino Unido, com 3.500.000 perfis. Estes bancos de dados representam cerca de 1% e 5,2% da população dos EUA e UK, e continuam a ser alimentados e a crescer rapidamente.

Nestes bancos, os dados estão organizados em tipos de perfis, inclusive de infratores condenados, amostras de DNA de cenas de crimes, de pessoas desaparecidas. Os sobreviventes de desastres e os parentes de pessoas desaparecidas complementam estes bancos de dados com informações da população, que permitem a avaliação da raridade de ocorrência de um perfil de DNA.

O genoma mitocondrial humano, já totalmente sequenciado, tem 16.569 nucleotídeos, organizados em 37 genes e uma região reguladora de 1.200 pb. Dentro dessa região, existem duas sequências curtas hipervariáveis, que podem ser utilizadas para identificação. A importância desta análise consiste no fato de poder se rastrear a linhagem materna, visto que as mitocôndrias são herdadas via o gameta materno predominantemente.

Por outro lado, as STRs do cromossomo Y têm a vantagem de serem específicas do homem, podendo traçar a ancestralidade via linhagem paterna.

Com o aumento dos bancos de dados de perfis de DNA, vem crescendo a possibilidade de se obter a identificação molecular de um infrator, sem que se conheça a sua identificação social. Isto significa que, se o perfil de DNA obtido no local do crime coincidir com um perfil do banco de dados, este indivíduo pode ser indiciado, mesmo não havendo nenhuma outra evidência que o correlacione ao crime.

A taxa de sucesso deste tipo de identificação vem aumentando, porque os bancos de dados possuem um grande número de perfis de criminosos condenados, e muitos deles são reincidentes. Além disso, a pesquisa da origem familiar também pode ajudar a identificar possíveis perfis de criminosos, cuja amostra de DNA não está no banco, mas que se aproxima muito de indivíduos provavelmente aparentados.

PANORAMA BRASILEIRO

Trabalhos de pesquisa estão atualmente sendo desenvolvidos na Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Departamento de Medicina Legal, Ética Médica, Medicina Social e do Trabalho. Dentre eles:

- identificação humana, Banco de DNA de familiares para identificação de pessoas desaparecidas,
- Projeto Caminho de Volta: Busca de Crianças desaparecidas no Estado de São Paulo
- Uso de DNA mitocondrial na Identificação Forense

PROJETO CAMINHO DE VOLTA

O Projeto Caminho de Volta foi desenvolvido na Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo em parceria com a Secretaria de Segurança Pública no ano de 2004. Sua finalidade é auxiliar as famílias de crianças ou adolescentes desaparecidos por meio das seguintes etapas:

- **Tecnologia:** criação de bancos de dados e bancos de DNA dos familiares das crianças ou adolescentes desaparecidos, elaborados através da análise do DNA do material biológico de uma gota de sangue e um pouco de saliva cedidos pelos familiares. O material será cruzado com o material biológico de toda criança cujo reconhecimento visual seja difícil ou impossível. O cruzamento das informações genéticas entre os bancos de DNA, tanto da família quanto da criança ou adolescente, possibilita a confirmação dos vínculos de parentesco.
- **Apoio Psicológico:** disposição de profissionais que auxiliem as famílias a compreender as causas do desaparecimento e a enfrentar a espera de seu retorno. Cerca de 85% dos casos de desaparecimento são fugas de casa e muitas destas fugas são originadas por conflitos familiares e, por isso, a família deve ter apoio para entender as razões que levam à fuga.
- **Ensino:** Capacitação de profissionais para desenvolver a metodologia do Projeto em todo o Estado de São Paulo com apoio dos Departamentos de Polícia Judiciária do Interior das cidades de São José dos Campos – DEINTER 1, Campinas – DEINTER 2,

Ribeirão Preto – DEINTER 3, Bauru – DEINTER 4, São José do Rio Preto – DEINTER 5, Santos – DEINTER 6, Sorocaba – DEINTER 7 e Presidente Prudente – DEINTER 8. O Estado do Paraná foi o primeiro a implementar a metodologia do Projeto Caminho de Volta; o programa funcionará no SICRIDE.

O maior desafio da equipe é o de que todo o Brasil possa se beneficiar deste serviço.

Referências Bibliográficas



Saiba mais sobre o [Projeto Caminho de Volta](#).

WILLIAM S. KLUG, MICHAEL R. CUMMINGS, CHARLOTTE A. SPENCER e MICHAEL A. PALLADINO. **Conceitos de Genética**. 9ª Ed. Editora: Artmed®. 2009.

WATSON J. D. RICHARD M. MYERS. CAUDY AMY A. WITKOWSKI, JAN A. **Dna Recombinante - Genes e Genomas**. 3ª Ed. Editora: Artmed®. 2009.

STRACHAN T. E READ P. A. **Genética Molecular Humana**. 2ª Ed. Editora: Artmed®. 2002.

TURNPENNY P. ELLARD S. **Emery Genética Médica**. 13ª Ed. Editora: Elsevier. 2008.

ALBERTS, B.; JOHNSON, A.; LEWIS, J.; RAFF, M.; ROBERTS, K.; WALTER, P. **Biologia molecular da célula**. 4ª Ed. Editora: Artmed®. 2008.



Atividades

Fórum

Com base na leitura do texto da semana, discuta qual é, na sua opinião, uma grande vantagem e uma desvantagem do emprego da engenharia genética nos dias atuais.