

Pareceres dos Projetos de Biologia Molecular

Grupo 1: A técnica *pro-drug* combinando o *adhsvtk* e a droga *gcv* como uma estratégia de terapia gênica

Proposta:

Através das técnicas Pro-Drug e Suicide Gene therapy, o grupo sugere a criação de vacinas contra células cancerígenas com um vetor viral adenovirus, a fim de se combater essa doença que vem se tornando mais frequente nos dias de hoje. O grupo utiliza-se de técnicas recorrentes como microarranjo e Western-Blotting, dentre outras. O vetor viral irá infectar somente células tumorais e ativará o fármaco ganciclovir, que compete com o dGTP e impede a síntese de DNA dessas células.

Relevância e viabilidade:

O projeto tem relevância significativa uma vez que se trata de um método de cura para um problema tão recorrente em nosso meio. As técnicas sugeridas são de procedimento rotineiro em laboratórios e assim fáceis de serem manuseados. Por isso também, o projeto se torna bastante viável, e mesmo que o câncer ainda seja uma doença incógnita, com avanços inesperados, qualquer tentativa de combate é válida. Porém, é interessante sugerir que a técnica do microarranjo fosse utilizada para analisar a relação entre o fármaco GCV e a apoptose utilizando células tumorais contendo o gene ativador do fármaco e células tumorais sem esse gene.

Grupo 2: Transcrição gênica de RNA mensageiro ligados a tigmomorfogênese em *Arabidopsis thaliana* (Brassicaceae).

Proposta:

A proposta do grupo é avaliar as diferenças entre a expressão gênica de gemas apicais e laterais de plantas submetidas a estresse mecânico.

Relevância e viabilidade:

Os objetivos desse trabalho podem ser facilmente alcançados pela técnica de microarranjo proposta para o estudo da tigmomorfose, técnica essa de fácil realização e de resultado imediato. Assim, a viabilidade do projeto é alta e considerável. Além disso, é um estudo relevante uma vez que poderão ser criadas plantas de características desejáveis e previamente definidas pelos pesquisadores, como tamanho e quantidade de ramificações.

Grupo 3: Estudo sobre a variação da expressão de hBD-2 hBD-3 em queratinócitos expostos ao fungo *Malassezia furfur*.

Proposta:

O grupo tem como principal objetivo avaliar a variação da expressão de genes como hBD-2 e hBD-3 em queratinócitos expostos ao fungo *Malassezia furfur*. Através da técnica de Western-blotting a produção de B-defensinas será analisada, uma vez que ela possui uma provável atividade antimicrobiana.

Relevância e viabilidade:

Tendo em vista que já existem tratamentos para o tratamento de doenças causadas por esse tipo de fungo, o projeto possui pouca relevância, a não ser um enriquecimento de informações sobre alterações da pele durante a infecção pelo fungo *Malassezia furfur*. É um projeto bem custoso para um trabalho que não teria muita utilidade posterior, sendo portanto, um gasto de certa forma desnecessário. A viabilidade, contudo, é válida, pois utiliza métodos e técnicas interessantes da biologia molecular e de fácil realização.

Grupo 4: Desenvolvimento de eucalipto transgênico para a recuperação de áreas contaminadas por metais pesados.

Proposta:

O grupo 4 tem como proposta a criação de uma espécie de eucalipto transgênico visando o tratamento de áreas contaminadas com metais pesados através da superexpressão de fitoquelatinas. Essa substância capta e retém os metais pesados existentes em solo contaminados. Assim a metodologia utilizada é a inserção do gene produtor de quelatina ao material genético de eucaliptos para o posterior cultivo dessas plantas transgênicas em solo contaminados.

Relevância e viabilidade:

A idéia em si do projeto é bastante interessante, porém, não seria um método rápido e talvez seguro de recuperação dos solos. Provavelmente outros problemas surgirão decorrentes desse método como, por exemplo, o acúmulo desses metais na academia alimentar, o que é de extrema periculosidade aos animais. Além disso, a queda das folhas e conseqüente degradação iriam fazer com que esses metais, anteriormente captados pelas plantas, retornassem ao solo. Outro fator a se levantar é o orçamento do projeto, pois seriam necessários vários ciclos de plantio, a fim de se garantir a total captura dos metais, e, apesar da metodologia para produção de genéricos não ser dispendiosa, um grande número de material seria necessário para alcançar os objetivos finais.

Grupo 6: Determinação e comparação da expressão gênica entre endométrios normais, hiperplásicos e com endometriose.

Proposta:

O grupo tem como proposta determinar a relação entre infertilidade e a taxa de expressão gênica. A comparação dessas taxas em mulheres férteis e inférteis com endometriose e mulheres inférteis com hiperplasia endometrial poderá levar à algum esclarecimento dessa possível relação. Para isso, irá se

fazer uma ultrasonografia vaginal para diagnosticar as doenças citadas acima. A partir daí, e pela técnica do microarranjo, serão analisadas as expressões gênicas e comparadas entre os 3 grupos. Os genes de expressão variada serão sequenciados para análise de possíveis polimorfismos.

Relevância e viabilidade:

O projeto possui certa relevância visto que poderá ajudar e beneficiar mulheres com infertilidade devido ao quadro clínico de hiperplasia endometrial e endometriose, uma vez que poderão surgir estudos e soluções para o tratamento dessa condição. A viabilidade também será alta visto que a metodologia utilizada é simples e direta, porém, deveria ser utilizado um número maior de voluntários por grupo, a fim de se evitar possíveis erros estatísticos e questionamentos quanto aos resultados alcançados.

Grupo 7: Avaliação do efeito do tratamento com Kefir na microbiota e na expressão gênica das células epiteliais do intestino de camundongos.

Proposta:

A proposta do projeto é avaliar possíveis alterações na microbiota e expressão gênica de células do intestino de camundongos tratados com Kefir. Foi utilizado o Kefir para o estudo, pois ele é um probiótico que sugere melhoras para doenças como asma, enfarto, anemias, etc, além de ser um método de tratamento pouco estudado no país. A técnica de microarranjo será utilizada para avaliar a expressão gênica de camundongos tratados e não tratados com Kefir, e a técnica de Real-Time PCR irá comparar quantitativamente o material genético da microbiota intestinal desses mesmos camundongos.

Relevância e viabilidade:

É um projeto viável que utiliza técnicas de fácil manejo, rápidas e práticas, que irão fornecer um resultado quase que imediato. Por ser um probiótico pouco estudado e seus mecanismos e modo de ação ainda serem quase que obscuros, esse projeto é relevante e posteriormente útil, uma vez que existem dados literários que mostram a ação terapêutica e benéfica em

populações caucasianas. Seus resultados positivos podem sugerir novos fármacos para diversas enfermidades, dentre elas e o principal foco do trabalho, os problemas intestinais.

Grupo 8: Construção de bactérias verdes fluorescentes para uso didático

Proposta:

O projeto tem como proposta a construção de linhagens de bactérias verdes fluorescentes para serem utilizadas em métodos didáticos. Para isso, serão utilizadas amostras de *Escherichia coli*, que são bactérias gram negativa, de fácil cultivo laboratorial. O gene GFP, gene fluorescente de alga, será inserido em um plasmídeo 322 e posteriormente inserido dentro de linhagens de *E.coli* pela metodologia da transformação química. Em seguida essas amostras serão plaqueadas em meio seletivos, e as bactérias que contiverem o gene exógeno ficarão fluorescentes. Essas colônias serão coletadas e cultivadas para estudos didáticos.

Relevância e viabilidade:

A relevância desse projeto é interessante uma vez que irá permitir a análise de aspectos da reprodução bacteriana e clonagem de um modo mais interativo, pratico e didático tanto para os professores quanto para os alunos. O projeto é viável desde que a bactéria utilizada seja competente para o gene GFP e consiga expressar o gene e, portanto, emitir fluorescência. Uma observação importante a fim de otimizar o projeto seria o uso de duas enzimas de restrição para impedir o fechamento do vetor ao invés de utilizar a desfosforilação do plasmídeo.