

Brasileiros sequenciam DNA humano completo

Análise de genoma de câncer, dez anos após de bactéria, recoloca ciência do País em evidência

Alexandre Gonçalves

Pesquisadores brasileiros sequenciaram, pela primeira vez no País, o genoma humano completo. O feito coincide com os dez anos do projeto que desvendou o DNA da bactéria *Xylella fastidiosa* e iniciou a pesquisa genômica no Brasil.

Na realidade, os cientistas sequenciaram dois genomas completos: o de uma célula tumoral e o de um linfócito sadio – célula de defesa do sangue. Ambos vieram da mesma pessoa, uma mulher indiana de 61 anos com câncer de mama. O objetivo foi identificar diferenças no DNA que ajudem a entender a doença (mais informações no gráfico).

O Instituto Ludwig de Pesquisa sobre o Câncer, em São Paulo, coordenou o estudo. As amostras vieram de um banco de células

● **Genética em números**

15 bilhões

de pares de bases é o número de letras químicas analisadas pelos cientistas do Instituto Ludwig

3,1 bilhões

de pares de bases integram o genoma humano

22 mil genes

estão presentes no DNA humano

las em Nova York. O Laboratório Nacional de Computação Científica (LNCC), em Petrópolis (RJ), sequenciou os dois tipos de células e gerou dados que permitiram a identificação de mutações pontuais.

Uma filial do Ludwig em San Diego, na Califórnia, também realizou o sequenciamento completo, mas produziu informações para o estudo de rearranjos nos cromossomos.

As sequências geradas nos dois centros foram enviadas para a unidade paulistana do Ludwig, que realizou uma análise minuciosa. Os resultados serão publicados em uma revista científica internacional.

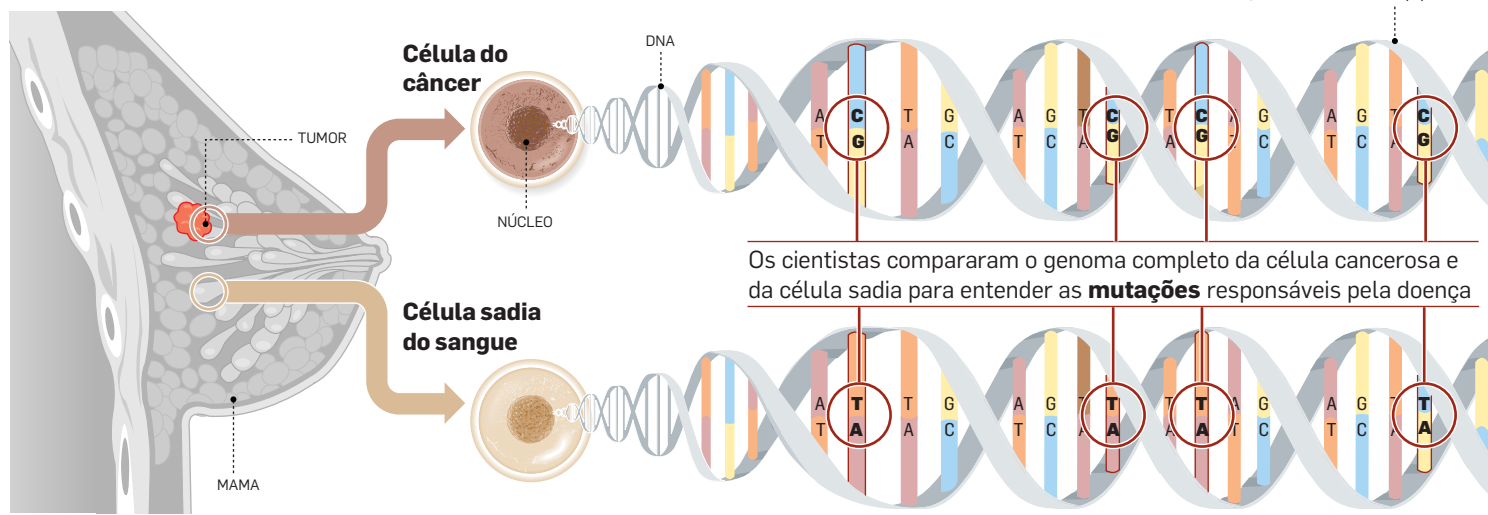
“Um dos motivos pelos quais escolhemos o câncer de mama é sua prevalência entre as mulheres brasileiras”, explica Anamaria Camargo, coordenadora do estudo, que recebeu cerca de R\$ 2 milhões em financiamento dos Ministérios da Saúde e da Ciência e Tecnologia, por meio do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq). O Ludwig aportou quantia semelhante.

Relações. “Esta é uma pesquisa de fronteira. Semelhante à realizada pelos principais grupos que estudam genômica do câncer no mundo”, afirma o inglês Andrew Simpson, diretor científico do Instituto Ludwig mundial.

Até agora, só foram publicados nove artigos sobre o genoma do câncer. Todos a partir de dezembro. O estudo brasileiro será

NA VANGUARDA

● **Pesquisadores brasileiros sequenciaram pela primeira vez o genoma humano completo. O objetivo: entender as modificações no DNA responsáveis pelo câncer de mama**



o décimo e o primeiro a comparar o DNA completo de um tumor com o de uma célula sadia. O comentário de Simpson recorda a repercussão internacional do sequenciamento da *Xylella*, quando o País apareceu na vanguarda da pesquisa biotecnológica mundial.

“Samba, futebol e... genômica. A lista de coisas pelas quais o Brasil é renomado se tornou, de repente, mais longa”, afirmava um artigo publicado há dez anos na revista britânica *The Economist*. O editorial da revista *Nature* de 13 de julho de 2000 apontava que o sequenciamento da *Xylella* “confirmava a determinação brasileira de ingressar na era pós-genômica ombro a ombro com cientistas dos países ricos”.

E as semelhanças nos elogios dirigidos aos dois projetos – *Xylella* e câncer – não são mera coincidência. Simpson coordenou o Projeto Xylella no Brasil. “Teve um impacto imenso na minha carreira”, afirma. Anamaria ainda tem sobre a mesa uma placa comemorativa do Fundo de Defesa da Citricultura (Fundectrus) pela ajuda que prestou no sequenciamento da bactéria.

Interessados na genômica do câncer, Simpson e Anamaria ingressaram em um projeto que sequenciou o DNA de uma praga dos laranjais. Como a maioria dos 35 grupos que participaram do projeto, não queriam estudar uma bactéria, mas aprender a revelar as letras químicas que constituem o código genético – idênticas para todos os seres vivos.



Foco. Anamaria, do Ludwig: feito inédito visou câncer de mama

“O Projeto Xylella atingiu plenamente seu objetivo principal: formar pesquisadores capazes de utilizar as ferramentas de sequenciamento”, afirma Carlos Henrique de Brito Cruz, diretor

científico da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (Fapesp), entidade responsável pelo projeto, lançado em 14 de outubro de 1997, que exigiu investimento de US\$ 15

milhões. Cerca de 200 pesquisadores participaram da iniciativa.

O sequenciamento completo do genoma humano para estudo do câncer é um dos frutos – provavelmente o mais recente – de uma das iniciativas mais fecundas da ciência brasileira. “O Projeto Xylella foi o pontapé inicial de tudo o que foi feito com genoma no Brasil desde então”, aponta Ana Tereza Ribeiro de Vasconcelos, pesquisadora do Laboratório de Bioinformática do LNCC e coordenadora da Rede Nacional de Sequenciamento de DNA.

Com o Projeto Xylella, a Fapesp criou uma rede que serviu para sequenciar outros organismos, como a bactéria *Xanthomonas* (responsável pelo cancro cítrico), parte do genoma da cana-de-açúcar e células de alguns tipos de tumores. A rede recebeu o nome de Onsa, abreviatura em inglês para Organização para Sequenciamento e Análise de Nucleotídeos, uma brincadeira com o TIGR (Instituto para Pesquisa Genômica, cuja pronúncia é “tigr” em inglês), iniciativa criada pelo pesquisador e empresário americano Craig Venter.

A Onsa já foi dissolvida, mas, em 2000, surgiu a rede nacional que, em boa medida, utiliza uma estrutura semelhante, com pesquisadores espalhados por laboratórios em universidades de vários Estados do País. Atualmente, há dezenas de projetos para sequenciar organismos tão diferentes quanto o mosquito transmissor da malária e bactérias que fixam nitrogênio no solo.

POR ONDE ANDAM OS CIENTISTAS PIONEIROS



José Fernando Perez

Físico

Diretor científico da Fapesp durante o Projeto Xylella, abriu empresa biotecnológica.



Andrew Simpson

Bioquímico

Coordenador-geral do projeto, é agora diretor científico do Instituto Ludwig mundial.



Fernando Reinach

Biólogo

Idealizador do projeto, deixou a academia e ajudou a criar empresas de biotecnologia.



Paulo Arruda

Biólogo

Ajudou a coordenar os laboratórios de sequenciamento. É pesquisador na Unicamp.



João Carlos Setubal

Bioinformata

Ajudou a montar a rede computacional do projeto. Está na Universidade Virginia Tech.



João Meidanis

Bioinformata

Atuou ao lado de Setubal. Está na Unicamp e criou uma empresa de bioinformática.

Empresas são herança do Projeto Xylella

Novo empreendimento vai ajudar institutos de pesquisas que, antes, sequenciavam material biológico no exterior

Há dois meses surgiu a primeira empresa da América Latina que oferece sequenciamento completo de genomas, além de outros serviços relacionados à análise de DNA e de expressão gênica. Chama-se Helixxa e fica em Campinas, a 85 quilômetros de São Paulo. O empreendimento deverá ajudar empresas brasileiras e institutos de pesquisa que, sem acesso a plataformas de última geração, precisam enviar amostras de material biológico para serem sequenciados fora do País.

A Helixxa representa também um fruto indireto do projeto de sequenciamento da bactéria *Xylella fastidiosa*. O pesquisador da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp) e fundador da Helixxa, João Bosco Pesquero, também participou do Projeto Xylella. “Hoje, com as novas tecnologias, poderíamos sequen-

ciar a *Xylella* em três dias por R\$ 3 mil”, compara Pesquero. “Na época, gastamos US\$ 15 milhões e quase três anos.”

A poucos metros da Helixxa, há outras três empresas que também devem sua origem, direta ou indiretamente, ao genoma da *Xylella*.

Não por acaso, a empresa Allelyx – iniciativa voltada para o desenvolvimento de plantas agrícolas geneticamente modificadas – recebeu seu nome da inversão das letras que formam o nome da bactéria. A Allelyx foi fundada por cinco pesquisadores que participaram do Projeto Xylella. Já a CanaVialis realiza melhoramento genético de cana-de-açúcar sem o recurso à transgenia. A Amyris, por sua vez, utiliza leveduras geneticamente modificadas para produzir diesel, ao invés de álcool, a partir do açúcar.

Na origem das três empresas está o trabalho do biólogo Fernando Reinach, idealizador do sequenciamento da *Xylella*. Ele deixou o cargo de pesquisador na Universidade de São Paulo (USP) para dirigir a Votorantim Novos Negócios, empresa que financiou

as três iniciativas. “A ideia era investir em uma área em que o Brasil possui uma liderança indiscutível: biocombustíveis”, diz Reinach, colunista do *Estado*.

Em novembro de 2008, o Grupo Monsanto adquiriu a Allelyx e a CanaVialis por US\$ 290 milhões. As duas empresas tornaram-se o principal polo de pesquisa e desenvolvimento em biocombustíveis da Monsanto.

“Esse foi outro resultado muito positivo do Projeto Xylella: a criação de empresas de desenvolvimento tecnológico, algo raro no Brasil”, aponta José Fernando Perez, que era diretor científico da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (Fapesp) durante o projeto.

Perez foi professor do Instituto de Física da USP. Decidiu in-

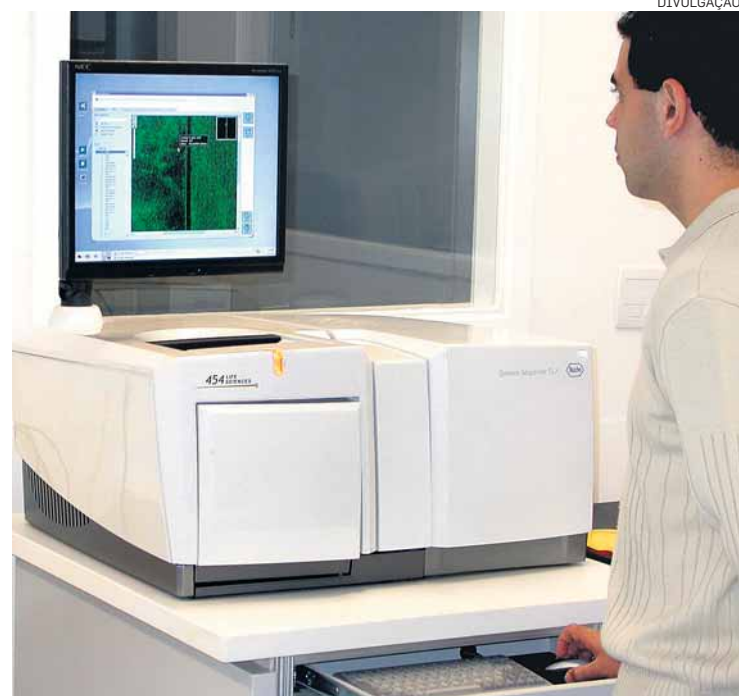
● **Dificuldades**

A pesquisadora Marie-Anne Van Sluys, da USP, aponta duas limitações para as pesquisas em genômica no País: falta de pesquisadores e dificuldades para importação de insumos

vestir na biotecnologia. Em 2004, deixou a diretoria científica da Fapesp e participou da criação da Recepta Biopharma. A empresa, associada ao Instituto Ludwig de Pesquisa sobre o Câncer, desenvolve anticorpos monoclonais para tratamento de tumores. Já tem ótimos candidatos em testes clínicos.

Gargalo. O pesquisador da Unicamp Paulo Arruda, que participou da criação da Allelyx, sublinha a necessidade de criar mecanismos para tornar mais comum a criação de empresas de desenvolvimento científico a partir de pesquisas acadêmicas. Ele também alerta para um possível gargalo nas pesquisas envolvendo DNA no País: a bioinformática.

João Meidanis, que coordenou a rede computacional do Projeto Xylella ao lado de João Carlos Setubal, criou uma empresa de bioinformática chamada Scylla, pioneira no País. Mas acredita que os estudantes de computação só manifestarão interesse por bioinformática quando a demanda refletir uma valorização dos profissionais, com re-



Tecnologia. Máquina da Helixxa que sequencia genomas

muneração mais alta.

“O salário em outras áreas da computação ainda é mais atraente”, afirma. Anamaria Camargo, do Instituto Ludwig, acredita que um bom caminho seria treinar profissionais da biologia nas ferramentas computacionais.

João Kitajima, que também auxiliou na bioinformática do Projeto Xylella, participa hoje da

criação de uma área de bioinformática no Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein. O hospital adquiriu um sequenciador que deverá entrar em funcionamento até o próximo mês. Luiz Vicente Rizzo, superintendente da instituição, afirma que o equipamento poderá ser usado também por pesquisadores de universidades. / **A.G.**