



PERSPECTIVAS ECONÔMICAS
OUTUBRO DE 2005

A PROMESSA DA BIOTECNOLOGIA





PERSPECTIVAS ECONÔMICAS

Editor.....Jonathan Schaffer
Editor-gerente..... Andrzej Zwaniecki
Editores colaboradores.....Kathleen E. Hug
.....Linda Johnson
.....Martin Manning
.....Kathryn A. McConnell
.....Bruce Odessey
Editora de ilustrações..... Maggie J. Sliker
Ilustração da capa.....Min-Chih Yao

Editora-chefe.....Judith S. Siegel
Editor executivo.....Richard W. Huckaby
Gerente de produção.....Christian Larson
Assistentes de gerente de produção.....Sylvia Scott
Revisora de português.....Marília Araújo

Conselho editorial.....Alexander C. Feldman
.....Francis B. Ward
.....Kathleen R. Davis

Imagens da capa: Jack Dykinga/ARS, Markus/Matzel/
Peter Arnold, Inc.,
AP/WWP/USDA e AP/WWP/NREL

O Escritório de Programas de Informações Internacionais do Departamento de Estado dos EUA publica cinco revistas eletrônicas com o logo *eJournal USA – Perspectivas Econômicas, Questões Globais, Questões de Democracia, Agenda de Política Externa e Sociedade e Valores* –, que analisam as principais questões enfrentadas pelos Estados Unidos e pela comunidade internacional, bem como a sociedade, os valores, o pensamento e as instituições do país. Cada revista é catalogada por volume (o número de anos em circulação) e por número (o número de edições publicadas durante o ano).

A cada mês sai uma revista nova em inglês, que no prazo de duas a quatro semanas é seguida de versões em francês, português, russo e espanhol. Algumas também são traduzidas para o árabe e o chinês.

As opiniões expressas nas revistas não refletem necessariamente a posição nem as políticas do governo dos EUA. O Departamento de Estado dos EUA não assume responsabilidade pelo conteúdo nem pela continuidade do acesso aos sites da internet para os quais há links nas revistas; tal responsabilidade cabe única e exclusivamente às entidades que publicam esses sites. Os artigos, fotografias e ilustrações das revistas podem ser reproduzidos e traduzidos fora dos Estados Unidos, a menos que contenham restrições explícitas de direitos autorais. Nesse caso, é necessário pedir permissão aos detentores desses direitos mencionados na publicação.

O Escritório de Programas de Informações Internacionais mantém os números atuais e os anteriores em vários formatos eletrônicos, bem como uma relação das próximas revistas, em <http://usinfo.state.gov/journals/journals.htm>. Comentários sobre a revista *Perspectivas Econômicas* são bem-vindos na embaixada dos Estados Unidos no seu país ou nos escritórios editoriais:

Editor, eJournal USA: Economic Perspectives
IIP/T/ES
U.S. Department of State
301 4th St S.W.
Washington, D.C. 20547
United States of America
E-mail: ajecon@state.gov

SOBRE ESTA EDIÇÃO

As novas tecnologias em medicina, indústria ou agricultura muitas vezes geram ceticismo quando surgem. Hoje em dia, em nenhuma outra área isso é mais evidente do que em biotecnologia, com debates calorosos sobre questões de saúde e meio ambiente.

"Os intelectuais bioconservadores sabem muito bem que nossa espécie tem a tendência de suspeitar do novo e do diferente e demonstram claramente a intenção de aproveitar essa suspeita como estratégia para conter o progresso biotecnológico", escreve Ronald Bailey em seu livro de 2005, *Liberation Biology*.

Mas, como ressalta Bailey, a opinião pública é bastante volúvel, e os benefícios dos progressos da tecnologia nem sempre são compreendidos. Ele cita as tecnologias da fertilização *in vitro* e do laser óptico como apenas dois exemplos que suscitaram temores e/ou dúvidas, mas que agora a opinião pública apóia amplamente, reconhecendo os enormes ganhos por elas proporcionados.

Esta edição de *Perspectivas Econômicas* analisa algumas das aplicações mais promissoras da biotecnologia: de microorganismos modificados para produzir gás de hidrogênio a partir de lixo orgânico, passando por bactérias modificadas para reduzir poluentes ambientais, a culturas que adicionam vitaminas a nossos alimentos e a novos medicamentos para tratar de doenças dos seres humanos, como mal de Alzheimer e diabetes.

Como afirma o assessor em ciência nacional John Marburger na apresentação desta revista: "Nosso objetivo não é simplesmente entender a doença, mas curá-la; não apenas consumir alimento, mas torná-lo mais seguro e mais nutritivo; não somente colher os produtos aleatórios da natureza para as indústrias, mas também torná-los mais fortes, mais seguros e mais adaptados às nossas necessidades."

Esperamos que nossos leitores consigam tempo para analisar todos os artigos e passem a entender melhor o enorme potencial contido na biotecnologia para melhorar a qualidade de vida de todas as pessoas em todo o mundo.

Os editores



PERSPECTIVAS ECONÔMICAS

DEPARTAMENTO DE ESTADO DOS EUA / OUTUBRO DE 2005 / VOLUME 10 / NÚMERO 4
<http://usinfo.state.gov/journals/journals.htm>

A PROMESSA DA BIOTECNOLOGIA

4 Apresentação

JOHN MARBURGER, DIRETOR DO ESCRITÓRIO DE POLÍTICAS DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA, GABINETE DA PRESIDÊNCIA

6 Desafios Globais e Biotecnologia

JENNIFER KUZMA, DIRETORA ASSOCIADA DO CENTRO DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E POLÍTICA PÚBLICA, UNIVERSIDADE DE MINNESOTA

Governos e outras organizações precisam investir em pesquisa e aperfeiçoamentos biotecnológicos específicos para produtos que possam ajudar os países em desenvolvimento.

10 Uma reação química para a biotecnologia: Prêmio Nobel 2005

Cheryl Pellerin, redatora de Ciência do Departamento de Estado

11 O Poder Transformador da Biotecnologia Médica

BILL SNYDER, REDATOR SÊNIOR DE CIÊNCIA DO CENTRO MÉDICO DA UNIVERSIDADE DE VANDERBILT
O refinamento futuro das “terapias direcionadas” para as bases biológicas da doença deverá melhorar drasticamente a segurança e a eficácia dos medicamentos, e o desenvolvimento de tecnologias preditivas poderá levar a uma nova era na prevenção de doenças.

15 A corrida contra o doping genético

Huntington F. Willard, diretor do Instituto de Política e Ciências Genômicas e vice-chanceler para Ciências Genômicas no Centro Médico, Universidade Duke

17 Biotecnologia Vegetal: Avanços em Alimentos, Energia e Saúde

RICHARD HAMILTON, DIRETOR EXECUTIVO DA INC.; RICHARD B. FLAVELL, DIRETOR CIENTÍFICO DA CERES, INC.; ROBERT B. GOLDBERG, PROFESSOR DE BIOLOGIA MOLECULAR, CELULAR E DO DESENVOLVIMENTO DA UNIVERSIDADE DA CALIFÓRNIA, LOS ANGELES

Os avanços em biotecnologia agrícola resultarão em culturas que tenham maior tolerância à seca, ao calor e ao frio; exijam menos aplicações de fertilizantes e pesticidas; e produzam vacinas para prevenir as principais doenças transmissíveis.

21 Insetos biotecnológicos

22 Projetando Novos Materiais e Máquinas Moleculares

SHUGUANG ZHANG, DIRETOR ASSOCIADO DO CENTRO DE ENGENHARIA BIOMÉDICA, INSTITUTO DE TECNOLOGIA DE MASSACHUSETTS

Um dia a humanidade será capaz de usar nanodispositivos para regenerar partes do corpo ou rejuvenescer a pele, aumentar a capacidade humana, utilizar a ilimitada energia solar e conseguir outros feitos que hoje parecem impossíveis.

27 Nanotecnologia até que ponto?

Akhlesh Lakhtakia, professor ilustre de Ciências da Engenharia e Mecânica, Universidade Estadual da Pensilvânia

29 Projeto Internacional de Sequenciamento do Genoma do Arroz: Um Estudo de Caso

C. ROBIN BUELL, PESQUISADORA ASSOCIADA,
INSTITUTO DE PESQUISAS GENÔMICAS

Um “mapa” da composição genética do arroz permitirá aos melhoristas acelerar seus programas de reprodução e desenvolver variedades mais resistentes de arroz e, aos agricultores, aperfeiçoar seus métodos de plantio, além de expandir as temporadas de cultivo.

32 Nascimento da Biotecnologia: Utilizando o Poder do DNA

DINESH RAMDE, THE ASSOCIATED PRESS

A velocidade na qual a indústria da biotecnologia alçou vôo, a magnitude de seu sucesso e o escopo de seu impacto surpreendeu até mesmo seus pioneiros.

36 Regulamentação da Biotecnologia Agrícola nos EUA

38 Glossário de termos de biotecnologia

42 Bibliografia

44 Recursos na internet

APRESENTAÇÃO



A biotecnologia é a mais recente manifestação do esforço constante da humanidade para controlar os próprios processos da natureza e assim contribuir para o avanço da condição humana. O termo em si reúne conhecimento e prática, ciência e tecnologia. Poderíamos tê-lo usado para descrever o surgimento da agricultura, ou da farmacologia, ou até mesmo do treinamento de atletas - atividades que, germinando de raízes antigas, se transformaram em formas exóticas e muito contemporâneas. Em cada caso, o acúmulo de conhecimento sobre a natureza sugeriu formas de tornar a vida mais segura, mais saudável e mais produtiva. Embora biotecnologia seja um termo relativamente novo e com conotações mais restritas, é bom ter em mente sua ligação com o passado, em especial ao se falar de seus benefícios para as culturas independentemente das tradições da ciência moderna.

A biotecnologia começa com o estudo de plantas e animais, complexos e belos até mesmo em suas mínimas características. Grandes artistas têm se esforçado para captar os detalhes de pássaros, flores e insetos que retratam sua maravilhosa diversidade. Cada avanço em nossa capacidade de ver coisas em menor escala vem revelando novas maravilhas, novos padrões e comportamentos que explicam os mistérios das grandes proporções. Durante os últimos 25 anos, esses avanços nos conduziram a um dos principais marcos da natureza: agora podemos “ver” os átomos básicos que constituem toda a matéria normal. Abaixo desse nível há um abismo separando os fortes cernes dos núcleos atômicos, cem mil vezes menores que o menor átomo, em que físicos

exploram um novo mundo - um mundo igualmente belo, porém sem vida.

A vida, em outras palavras, pode ser pesquisada hoje pela primeira vez na história em todo o seu espectro, das menores até as maiores escalas. Em sua maioria, as ferramentas capazes de possibilitar tal pesquisa vêm de outros campos da ciência e requerem grandes investimentos que normalmente apenas os governos podem assumir. Entretanto, as descobertas reveladas por essas ferramentas podem ser analisadas e exploradas com recursos relativamente modestos. Ainda bem, porque a natureza em pequena escala é surpreendentemente complexa. Estamos longe de entender tudo o que conseguimos ver, e, mesmo com novas ferramentas poderosas, a exploração do terreno da vida absorverá a energia de comunidades inteiras de cientistas. O território é imenso, e o seu mapeamento e desenvolvimento são empreendimentos internacionais.

Essa imensidão do universo das coisas vivas abrange não apenas os números de espécies, tipos de organismos e variedades de substâncias químicas que as animam, mas também os processos da vida. Dos numerosos sistemas de reações químicas, transporte de materiais, fluxo de informações e suporte mecânico na mais diminuta escala às funções dos órgãos e ao comportamento dos organismos na maior delas, é surpreendente o simples volume de informações necessárias para entender até as formas de vida mais simples. Ver essas coisas não é suficiente. E, para compreendê-las, é preciso armazenar um gigantesco volume de informações, recuperá-las com eficiência e processá-las para testar hipóteses sobre causas e efeitos. Somente agora a

biologia pode produzir tecnologia própria porque a tecnologia da informação ganhou maturidade em nossa era.

Ver pequeno com difração radiográfica, ressonância magnética e microscópios eletrônicos e pensar grande com computadores rápidos, bases de dados gigantescas e transferência em banda larga são dois dos três ingredientes que possibilitam a "bio" tecnologia. O terceiro ingrediente é a capacidade de fazer as coisas acontecer na mais diminuta escala. Os meios para tanto são vários e freqüentemente reúnem os processos da própria vida para orientar nosso rumo. Essa idéia é antiga e não muito diferente de usar abelhas para polinização. Hoje utilizamos bactérias e vírus para pôr em execução nossa agricultura microscópica. Mas também usamos lasers, sondas minúsculas e moléculas ativas cuja eficiência descobrimos com experimentos trabalhosos. A manipulação da matéria nessa escala é parte do que trata a nanotecnologia, e não é por acaso que a nanotecnologia, a tecnologia da informação e a biotecnologia estão evoluindo juntas. São tecnologias convergentes e se alimentam mutuamente em uma ecologia complexa de descobertas, inovações e aumento da eficiência humana.

A biotecnologia é a aplicação dos três ingredientes para realizar os objetivos humanos. Nosso objetivo não é simplesmente entender a doença, mas curá-la; não apenas

consumir quaisquer alimentos encontrados, mas torná-los mais seguros e mais nutritivos; não somente colher os produtos aleatórios da natureza para nossas indústrias, mas também torná-los mais fortes, mais seguros e mais adaptados às nossas necessidades. A complexidade da natureza, vista outrora como obstáculo a esses objetivos, agora se revela a nós como fonte abundante de oportunidades para a sua realização. A forma como aproveitamos essas oportunidades para o bem da humanidade é o que chamamos de biotecnologia. ■

John Marburger

Diretor do Escritório de Políticas de Ciência e Tecnologia

Gabinete da Presidência

DESAFIOS GLOBAIS E BIOTECNOLOGIA

Jennifer Kuzma



Ônibus que funciona a óleo diesel feito de soja

AP/WWP/NREL

A biotecnologia, se for usada de forma adequada, tem o potencial de fornecer alimentos mais saudáveis e em maior quantidade, reduzir a dependência de combustíveis fósseis e oferecer cura para doenças de maneira mais eficaz. As enzimas que podem decompor material vegetal em biocombustível, como o etanol, terminarão por levar à geração mais barata de produtos de bioenergia sustentável. Uma nova forma de arroz produzida pela bioengenharia e enriquecida com vitamina A ajudará a reduzir a cegueira decorrente de deficiência de vitamina em países em desenvolvimento.

Mas essas e outras aplicações implicam riscos que precisam ser abordados por meio de sistemas reguladores e de segurança. Governos e outras organizações também necessitam envolver-se e investir em pesquisa e aperfeiçoamentos biotecnológicos específicos para produtos que ajudem países em desenvolvimento e os capacitem para se beneficiar de inovações da biotecnologia.

Jennifer Kuzma é diretora associada do Centro de Ciências, Tecnologia e Política Pública da Universidade de Minnesota.

A ciência pode determinar apenas o que é, não o que pode ser e, fora de seu domínio, todos os tipos de juízos de valor continuam a ser necessários.

– Albert Einstein

Há séculos os homens aproveitam o poder dos sistemas biológicos para melhorar sua vida e o mundo. Alguns argumentam que a biotecnologia começou há milhares de anos, quando pela primeira vez foram desenvolvidas culturas para se obterem certas características e foram usados microorganismos para fabricar cerveja. Outras pessoas associam o início da biotecnologia com o surgimento de técnicas que possibilitaram aos pesquisadores manipular e transferir genes de um organismo para outro com precisão. A descoberta da estrutura do ácido desoxirribonucleico (DNA) na década de 1950 marca o início dessa era. Os genes são feitos de DNA e expressos em proteínas, que atuam quimicamente e formam estruturas para nos dar características específicas. Na década de 1970, os cientistas descobriram e usaram o poder das “tesouras” naturais – proteínas chamadas de enzimas de restrição – para remover especificamente um gene de um tipo de organismo e colocá-lo em organismos aparentados ou não aparentados. Assim, nasceu a tecnologia do DNA recombinante ou o que a maioria dos especialistas rotula agora de biotecnologia moderna.

Os pioneiros da biotecnologia não poderiam ter previsto nossa atual capacidade de modificar plantas para que se tornem mais resistentes a doenças, animais para que produzam medicamentos no leite e pequenas partículas para que detectem e destruam células cancerosas. Contudo, a

biotecnologia é mais do que modificação genética – é também um conjunto de instrumentos para entender os sistemas biológicos. A genômica é baseada nesses instrumentos e é o estudo dos genes e de suas funções. Determinamos a composição, ou “fizemos o sequenciamento” de todo o conjunto de genes dos seres humanos e de vários outros organismos. As informações genômicas estão nos auxiliando a avaliar melhor os pontos em comum e as diferenças entre organismos e seres humanos e a entender e curar doenças, até mesmo adaptando os tratamentos às especificidades de cada indivíduo.

A biotecnologia, ou de fato qualquer tecnologia, não existe no vazio. É resultado de esforços humanos e é afetada por conjunturas sociais, culturais e políticas. A sociedade direciona e regula a tecnologia, tentando minimizar o lado negativo e maximizar os benefícios. Muitos estudiosos de ciências naturais e físicas prefeririam que a separação entre as preocupações sociais e as éticas, assim como entre ciência e tecnologia, fosse bem definida. Controvérsias recentes sobre o uso de organismos geneticamente modificados em produtos alimentícios e agrícolas exemplificam como essas fronteiras não são bem claras. Não só há preocupações de segurança com relação a organismos geneticamente modificados, mas também há diferenças culturais no que concerne à aceitação dos produtos.

Os contextos internacionais são importantes para as tecnologias e devem ser considerados. A biotecnologia não é uma panaceia para problemas globais, mas sim uma ferramenta que traz em si muita promessa se for usada de forma adequada. Por outro lado, há sistemas sociais que são afetados pelas novas tecnologias e temores de que seja criada uma distância ainda maior entre ricos e pobres se a tecnologia não for acessível a todos os setores da sociedade. Considerando esse contexto, este artigo descreve vários desafios globais e argumenta como a biotecnologia pode ser utilizada para enfrentá-los de forma sustentável e equânime.



Nati Harnik/ AP/WWP

Bolinhas de plástico feitas de milho são despejadas em um prato

DESAFIOS DA ENERGIA, MUDANÇAS CLIMÁTICAS E O MEIO AMBIENTE

Combustíveis fósseis constituem uma fonte de energia finita e estão sendo usados com mais rapidez do que a natureza consegue repor. A biotecnologia tem um papel a exercer no uso de fontes de energia mais renováveis. A energia de biomassa, por exemplo, é uma fonte de energia neutra em carbono, pois as plantas retiram da atmosfera a mesma quantidade de carbono que liberam. Pesquisadores estão trabalhando em modificações genéticas para melhorar a qualidade das celulases – enzimas que decompõem material vegetal em biocombustíveis como o etanol. Celulases de melhor qualidade resultarão em geração mais barata de produtos de bioenergia sustentável.

Alguns acreditam que as mudanças climáticas terão maior impacto sobre os pobres, que não têm condições de se mudar ou se adaptar quando ocorrem mudanças no ambiente ao seu redor ou quando são atingidos por desastre natural. A transição para energia de biomassa teria efeitos positivos não apenas sobre o meio ambiente; poderia também levar o desenvolvimento econômico às comunidades rurais no mundo todo. Agricultores poderiam desenvolver culturas para alimento, ração e necessidades de energia. Mas, para isso, devem ter acesso à tecnologia que torna possível a conversão de biomassa. Será um desafio levar tecnologias para áreas rurais e capacitação para operar esses sistemas.

Outros exemplos de aplicações da biotecnologia no meio ambiente e na geração de energia incluem: microorganismos geneticamente modificados para produzir gás de hidrogênio a partir de resíduos orgânicos; vegetais transgênicos destinados a produzir polímeros biodegradáveis; máquinas moleculares com base em proteínas fotossintéticas de plantas para utilizar energia do sol; bactérias geneticamente modificadas para decompor poluentes ambientais; e biossensores desenvolvidos para detectar com rapidez contaminantes ambientais nocivos. As aplicações ambientais da biotecnologia muitas vezes são subestimadas e recebem recursos insuficientes; no entanto, a sustentabilidade de nosso planeta diante do aumento da população é questão da maior importância.

AGRICULTURA, QUALIDADE DOS ALIMENTOS E SEGURANÇA

A biotecnologia vem tendo sucesso nos setores alimentícios e agrícolas. Por exemplo, algodão, soja, milho e outros produtos agrícolas estão sendo modificados geneticamente para conter proteínas da bactéria *Bacillus thuringiensis* (Bt) que os protegem contra pragas de insetos. Produtos agrícolas Bt são cultivados amplamente em muitos países. O cultivo de algodão Bt na China reduziu de modo significativo o uso de pesticidas químicos prejudiciais à saúde humana, beneficiando agricultores rurais.

Por outro lado, há preocupações associadas às culturas Bt. O milho StarLink é uma variedade aprovada apenas para ração animal nos Estados Unidos, por ser potencialmente um alérgeno humano. Contudo, essa variedade acabou

contaminando alguns produtos da alimentação humana à base de milho. Da mesma forma, genes de proteínas Bt foram encontrados em variedades do milho mexicano, embora esteja em vigor no México uma moratória para a cultura de milho Bt. Essa contaminação causou preocupações porque o México é o centro geográfico de diversidade para o milho, e muitas pessoas querem preservar variedades nativas por motivos culturais e agrônômicos. Portanto, para colher os benefícios das culturas geneticamente modificadas, é importante que sejam desenvolvidos bons sistemas internacionais de biossegurança para evitar futuros acidentes e aumentar a confiança no uso desses produtos.

Alimentos mais saudáveis e nutritivos também estão sendo desenvolvidos pela biotecnologia. Por exemplo, mais de 100 milhões de pessoas são afetadas pela deficiência da vitamina A, responsável por centenas de milhares de casos de cegueira por ano. Pesquisadores criaram uma variedade de arroz modificada geneticamente para suprir o precursor metabólico da vitamina A. Esse "arroz dourado" está sendo cultivado com variedades locais para melhorar suas propriedades de cultivo nos países em desenvolvimento. Obstáculos causados por questões de direitos de propriedade intelectual foram superados para distribuir o arroz sem nenhum custo a agricultores de subsistência. E isso é especialmente importante porque de outra forma o custo da semente seria proibitivo. Também estão sendo desenvolvidas outras culturas com maior quantidade de ferro, vitamina E, aminoácidos essenciais e óleos mais saudáveis.

No futuro, poderá ser comprovada a utilidade de outras aplicações da biotecnologia aos alimentos e à agricultura. O Programa Ambiental das Nações Unidas classifica a escassez de água doce como o segundo maior problema ambiental, depois das mudanças climáticas, para o século 21. Culturas mais tolerantes à seca e à salinidade, desenvolvidas especialmente para países em desenvolvimento, poderiam melhorar a segurança alimentar em áreas onde uma combinação de desastres naturais e terras marginais leva inevitavelmente à fome em determinados anos. Por meio da genômica e da biotecnologia moderna, estamos começando a entender, identificar e modificar as inúmeras características que controlam o uso da água e do sal nas plantas.

SAÚDE E MEDICINA

As aplicações médicas da biotecnologia são mais bem entendidas pelo público. Células-tronco e clonagem ganharam proeminência rara nas políticas nacional e internacional. Células-tronco são células no estágio inicial em um organismo e que podem se transformar em diferentes tipos de tecidos. Elas conseguiram substituir ou cicatrizar tecidos danificados em modelo animal e representam a esperança de tratamento de doenças humanas como Alzheimer e diabetes. Embora a grande maioria das pessoas concorde que a clonagem de humanos (clonagem reprodutiva) seja inaceitável, a clonagem terapêutica, na qual o processo de clonagem seria usado apenas para cultivar células-tronco, tem sido assunto de calorosos debates. A

clonagem terapêutica pode fornecer células-tronco plenamente compatíveis com um paciente, minimizando os sérios riscos associados à rejeição de tecidos. Esses métodos são muito promissores. No entanto, questões éticas, culturais e políticas associadas à clonagem continuarão a ocupar cientistas e políticos no futuro próximo.

Uma aplicação fundamental da biotecnologia na medicina está na descoberta de medicamentos. A humanidade vem descobrindo medicamentos de fontes naturais por meio de ensaio e erro desde o início da história. Agora a genômica e seu campo complementar para proteínas – a proteômica – nos permitiram descobrir medicamentos de maneira mais sistemática. A automação de ensaios de ligação bioquímica em pequenos chips chamados de *microarrays* permite aos cientistas examinar em pouco tempo milhares de compostos químicos quanto à sua eficácia contra proteínas que causam doenças. Essa triagem de grandes volumes de material, como é chamada, não seria possível sem vários anos de investimento sério em pesquisa biotecnológica básica.



Jay Laprete/ AP/WWP

Paciente é submetido a terapia gênica

Com análise de *microarray*, a atividade de milhares de genes pode ser medida com rapidez. Muitos pesquisadores estão utilizando essa ferramenta para determinar a atividade precoce dos genes quando humanos são infectados com agentes patogênicos. Prevê-se para o futuro a possibilidade de exames não invasivos e rápidos que serão especialmente importantes nos casos de infecções que exijam tratamento imediato a fim de reduzir a disseminação e salvar vidas, tais como infecções causadas por ataque bioterrorista. Nanossensores estão sendo desenvolvidos a partir de partículas 50 mil vezes menores do que o diâmetro do cabelo humano para detectar a expressão gênica ou proteica em células individuais do corpo, permitindo assim a avaliação da saúde das células em estágios precoces da doença. O governo dos EUA está investindo milhões de dólares em nanossensores que podem ser colocados no sangue de astronautas para monitorar continuamente a exposição à radiação espacial.

Outra área promissora é a terapia gênica, por meio da qual genes são transportados a determinados órgãos ou tecidos doentes do corpo para sanar deficiências metabólicas

ou outras doenças. O uso de vírus para transmitir genes mostrou-se arriscado para a saúde humana, tornando controversas as experiências desse tipo. A convergência da nanotecnologia com a biotecnologia permitirá métodos mais seguros de transmissão de genes que não seja por meio de vírus. Estão sendo testadas em animais nanopartículas sintetizadas quimicamente que levam genes ou terapêutica diretamente às células doentes.



Markus/Matzel/Peter Arnold, Inc.

Microdispositivo para implante de retina

A biotecnologia também desempenha papel importante na prevenção de doenças. Vacinas produzidas por métodos de DNA recombinante são em geral mais seguras do que vacinas tradicionais porque contêm proteínas virais ou bacteriais isoladas, ao contrário de agentes causadores da doença mortos ou atenuados. Contudo, muitos cidadãos de nações em desenvolvimento não têm acesso a nenhuma vacina, quanto mais às derivadas da biotecnologia. Hoje, a maioria das vacinas exige armazenamento a frio e injeção administrada por profissional. Portanto, os pesquisadores estão trabalhando em plantas modificadas geneticamente para conter vacinas que seriam ministradas via alimentação. O custo da vacina da hepatite B derivada de plantas e ministrada por via oral é estimado em um sexto do custo das atuais vacinas de hepatite B. Antígeno suficiente para imunizar todos os bebês do mundo a cada ano poderia ser cultivado em cerca de 80 hectares de terra. No entanto, assim como ocorre com as culturas Bt, há preocupações generalizadas sobre culturas medicinais, porque pode ocorrer a polinização cruzada com culturas de produtos alimentícios no campo. Será especialmente importante desenvolver sistemas de biossegurança que usem culturas que não façam a polinização cruzada (por exemplo, masculino-estéril) ou que mantenham as culturas medicinais isoladas (por exemplo, em estufas).

DESAFIOS

É surpreendente que vários dos exemplos acima estejam relacionados com a Declaração do Milênio, acordo celebrado em 2000 por mais de 170 países para abordar a pobreza, o desenvolvimento econômico e a preservação do meio ambiente. Ainda assim, ciência e tecnologia raramente estão integradas com programas internacionais voltados para o desenvolvimento social e econômico. Tem havido progresso significativo no cumprimento de algumas metas da Declaração do Milênio, como redução da pobreza, melhoria do ensino fundamental, avanços na igualdade de gênero e queda da mortalidade infantil. Contudo, houve pouco progresso no combate mundial às doenças e na melhoria da sustentabilidade ambiental. Esses são desafios em cuja solução a biotecnologia pode influir.

Os investimentos em ciência e tecnologia feitos por qualquer país trarão como consequência bons resultados econômicos. Porém, os investimentos voltados para questões sociais, políticas, culturais e éticas que envolvam aplicações da biotecnologia são igualmente importantes. Há boas maneiras de promover o diálogo aberto sobre essas questões. Podemos não concordar com algumas aplicações da biotecnologia, como a clonagem terapêutica, mas o diálogo leva ao entendimento do ponto de vista alheio e ao respeito por nossas divergências.

Não devemos minimizar os riscos potenciais da biotecnologia para a saúde e o meio ambiente. Precisamos financiar estudos realizados por organizações independentes sobre esses efeitos. Os sistemas reguladores devem ser simplificados para serem eficientes, eficazes e transparentes. Atualmente, há poucos incentivos para o estudo independente de políticas e sistemas reguladores.

Por fim, precisamos investir em tecnologias específicas para países em desenvolvimento e capacitar suas comunidades, por exemplo, mediante educação, treinamento e assistência nas questões envolvendo direitos de propriedade intelectual. Os investimentos em biotecnologia foram feitos principalmente em países desenvolvidos e com produtos que oferecerão retorno financeiro. Esse foco é natural para o setor privado, mas é necessária uma agenda mais ampla. Governos e outras organizações devem envolver-se e investir em pesquisa e desenvolvimento nos países em desenvolvimento e em produtos que possam beneficiá-los. Com maior consciência do contexto social da biotecnologia e compromisso com a resolução dos problemas existentes, pode-se prever um futuro no qual a biotecnologia seja utilizada de forma responsável para ajudar todas as nações e todas as pessoas. ■

As opiniões expressas neste artigo não refletem necessariamente a posição nem as políticas do governo dos EUA.

UMA REAÇÃO QUÍMICA PARA A BIOTECNOLOGIA: Prêmio Nobel 2005

Cheryl Pellerin

Uma reação química com grande possibilidade comercial nas indústrias farmacêutica, de biotecnologia e de alimentos chamou a atenção da Academia Real de Ciências da Suécia este ano. A Academia concedeu o Prêmio Nobel de Química 2005 a três cientistas – os americanos Robert Grubbs e Richard Schrock e o francês Yves Chauvin – por descobrirem uma reação que facilita o desenvolvimento por métodos de bioengenharia de medicamentos, plásticos e outros materiais, bem como sua produção industrial de forma mais barata e com menos impacto ambiental.

“A metátese é ... uma importante arma na busca de novos fármacos para o tratamento de muitas das principais doenças do mundo”, afirmou a Academia Real de Ciências da Suécia ao anunciar o prêmio. Segundo a Academia, o trabalho dos ganhadores do Prêmio Nobel ajudará os pesquisadores em seus esforços para desenvolver medicamentos biotecnológicos para o tratamento de doenças como infecções bacterianas, hepatite C, câncer, mal de Alzheimer, síndrome de Down, osteoporose, artrite, inflamações, fibroses e HIV/Aids.

A reação desenvolvida por Grubbs, Schrock e Chauvin chama-se metátese de “olefinas”. A metátese de olefinas começa com uma cadeia de carbono que tem uma ligação dupla carbono-carbono normalmente difícil de quebrar. Um catalisador especial – substância que aumenta a taxa de reação sem ser consumida durante o processo – com uma ligação dupla carbono-metal é acrescentado. Durante a reação, todos os elementos da cadeia de carbono e o catalisador se combinam para formar um único anel. O anel então se quebra e o átomo de carbono da ligação dupla carbono-metal troca de lugar com o átomo de carbono da ligação dupla carbono-carbono. As duas substâncias resultantes são um novo componente químico e um catalisador modificado. Sintetizar esse novo componente de qualquer outra maneira seria extremamente complicado e exigiria muito mais etapas no processo de reação.

“A descoberta da metátese envolveu a busca de maneiras para quebrar ligações [as carbono-carbono] e reformá-las facilmente sob condições bastante amenas”, afirmou Charles Casey, professor de química na Universidade de Wisconsin e ex-presidente da Sociedade Americana de Química.

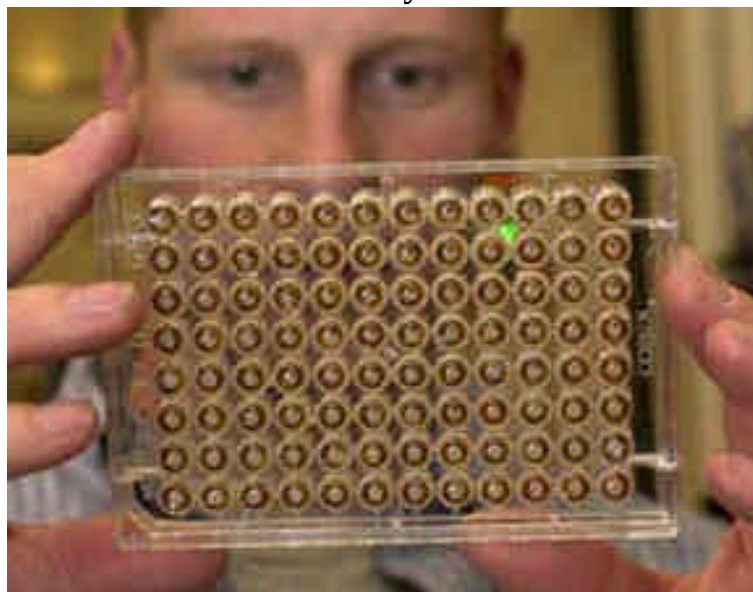
Muitas empresas industriais de biotecnologia usam metátese de olefinas para produzir candidatos a medicamentos e a outros componentes. A metátese também pode ser usada para sintetizar uma substância que ocorre naturalmente, como um hormônio de inseto, e produzi-la em larga escala para ser usada como inseticida natural.

“Existem vários tipos de moléculas orgânicas complexas que gostaríamos de sintetizar”, informou Casey, “e essas [reações de metátese] são algumas das maneiras mais eficientes de fazer isso”. ■

Cheryl Pellerin é redatora de ciências do Departamento de Estado.

O PODER TRANSFORMADOR DA BIOTECNOLOGIA MÉDICA

Bill Snyder



Elise Amendola/ AP

Amostras de DNA purificado são preparadas para seqüenciamento; uma parte do Projeto Genoma Humano

Um formidável avanço tem ocorrido desde as primeiras experiências de splicing de genes, das quais surgiu a indústria da biotecnologia. Novos medicamentos e vacinas, a aceleração e o avanço na descoberta de medicamentos, melhor capacidade diagnóstica e outros usos médicos atestam isso. Mas esse avanço até agora é considerado por muitos cientistas apenas um começo. Eles acreditam que, em futuro não muito distante, o refinamento das terapias direcionadas para as bases biológicas da doença deverá melhorar drasticamente a segurança e a eficácia dos medicamentos, e o desenvolvimento de tecnologias preditivas poderá levar a uma nova era na prevenção de doenças, em particular em algumas economias que se desenvolvem rapidamente no mundo. Porém, os riscos não podem ser descartados à medida que novos desenvolvimentos e descobertas levantam novas perguntas, principalmente em áreas como terapia genética, ética na pesquisa de células-tronco e uso de informações genômicas.

Bill Snyder é redator sênior de Ciências do Centro Médico da Universidade de Vanderbilt, em Nashville, Tennessee.

Trinta anos atrás, mais de 100 dos principais cientistas do mundo se reuniram no Centro de Conferências Asilomar, em Pacific Grove, Califórnia, para discutir os riscos potenciais da engenharia genética. Preocupados com o fato de que a tecnologia de recombinação de DNA (ácido desoxirribonucleico) pudesse transformar micróbios inofensivos em patógenos humanos perigosos, os cientistas concordaram com uma moratória voluntária em certos experimentos.

As previsões nefastas mostraram-se infundadas. Pelo contrário, o *splicing* de genes fomentou revoluções múltiplas na medicina: métodos rápidos de detecção de infecções ou monitoramento dos níveis de colesterol, desenvolvimento de novas vacinas e classes inteiramente novas de medicamentos terapêuticos e avanços na compreensão de doenças tão diversas quanto fibrose cística e câncer.

A partir dos primeiros experimentos com *splicing* de genes, surgiu a vigorosa – e altamente lucrativa – indústria da biotecnologia. A recombinação de DNA tornou possível o seqüenciamento do genoma humano e serviu como alicerce para os campos emergentes da bioinformática, nanomedicina e terapia individualizada. Muitos cientistas acreditam que, nas próximas duas décadas, o refinamento das “terapias direcionadas” para as bases biológicas da doença deverá melhorar drasticamente a segurança e a eficácia dos medicamentos, e o desenvolvimento de

tecnologias preditivas, como a proteômica, poderá levar a uma nova era na prevenção de doenças.

Entretanto, ainda há preocupações com relação ao risco da terapia gênica, à ética na pesquisa de células-tronco e ao mau uso potencial de informações genômicas. Dependendo do ponto de vista, a biotecnologia beira tanto a promessa como o perigo, ou a combinação dos dois.

OS PRIMEIROS PASSOS

O primeiro medicamento “fabricado” pela bioengenharia, uma forma recombinante de insulina humana, foi aprovado pela Agência de Controle de Alimentos e Medicamentos (FDA) dos EUA em 1982. Até então, a insulina era obtida de um suprimento limitado de tecido pancreático bovino ou suíno. Ao inserir o gene humano para insulina em bactérias, os cientistas conseguiram a produção bacteriana em grande escala da proteína que salva vidas. No futuro próximo, pacientes diabéticos poderão inalar insulina, eliminando a necessidade de injeções.

A primeira vacina recombinante, aprovada em 1986, foi produzida com a introdução de um fragmento de gene do vírus da hepatite B em levedura. O fragmento foi traduzido pela maquinaria genética da levedura em antígeno, uma proteína encontrada na superfície do vírus que estimula a resposta imune. Isso evitou a necessidade de extrair o antígeno do soro de pessoas infectadas com hepatite B.

Existem atualmente mais de 100 medicamentos e vacinas recombinantes. Devido à sua eficácia, segurança e custo relativamente baixo, os testes de diagnóstico molecular e as vacinas recombinantes podem ser relevantes principalmente no combate a doenças antigas nos países em desenvolvimento, inclusive a leishmaniose (infecção tropical que causa febre e lesões) e a malária.

MELHOR CAPACIDADE DIAGNÓSTICA

A biotecnologia também melhorou drasticamente a capacidade de diagnóstico. A reação em cadeia da polimerase, um método de amplificação de minúsculos fragmentos de DNA descrito inicialmente em meados dos anos 1980, tem sido crucial para o desenvolvimento de exames de sangue que podem determinar com rapidez a exposição ao vírus da imunodeficiência humana (HIV), por exemplo.

O desenvolvimento de anticorpos monoclonais em 1975 levou a uma revolução similar. O corpo produz normalmente uma ampla gama de anticorpos – proteínas do sistema imunológico – que eliminam microorganismos e outros invasores externos. Pela fusão de células produtoras de anticorpos com células mielomatosas, os cientistas geraram anticorpos que poderiam, como “mísseis mágicos”, dirigir-se a alvos específicos, inclusive marcadores únicos, os chamados antígenos, nas superfícies das células inflamatórias.

Exemplos anteriores incluem anticorpos monoclonais que podem evitar que o sistema imunológico do corpo rejeite órgãos transplantados, e o bastante conhecido

Herceptin, aprovado para tratamento de câncer de mama avançado em 1998. Outros anticorpos monoclonais foram aprovados para tratamento de esclerose múltipla e artrite reumatóide e estão atualmente sendo testados em pacientes como tratamento potencial contra a asma, doença de Crohn e distrofia muscular.



Vacina contra o câncer cervical baseada em vírus geneticamente modificado

David Parker/ Photo Researchers, Inc.

Quando sinalizados com radioisótopos ou outros agentes de contraste, os anticorpos monoclonais podem ajudar a localizar células de câncer, melhorando assim a precisão da cirurgia e da terapia radiativa e mostrando – em 48 horas – se um tumor está respondendo à quimioterapia. As proteínas também podem fornecer uma dose letal de droga tóxica às células cancerosas, evitando danos aos tecidos normais adjacentes.

ANIMAIS TRANSGÊNICOS

Atualmente existem testes genéticos para muitos distúrbios raros, como a hemofilia, que é causada por uma mutação em um único gene. Entretanto, pouco pode ser feito para prevenir ou retardar algumas dessas doenças, e as bases de doenças mais complexas, como câncer, cardiopatias e doenças mentais ainda não são bem entendidas.

Essa situação está se modificando, em parte graças à capacidade, adquirida no início da década de 1980, de inserir DNA de humanos em camundongos e outros animais.

Agora que expressam genes humanos, os animais “transgênicos” podem ser estudados como modelos para o desenvolvimento de diabetes, aterosclerose e mal de Alzheimer. Podem também gerar grandes quantidades de proteínas humanas potencialmente terapêuticas. Um solvente de coágulos recombinante, expresso no leite de cabras transgênicas, por exemplo, está sendo atualmente testado em pacientes.

O seqüenciamento do genoma humano, concluído há apenas dois anos, também forneceu aos cientistas uma “lista de dados” incrivelmente rica para melhorar o entendimento de como e por que a doença acontece. Isso deu mais poder ao perfil da expressão gênica, método de monitoramento da expressão de milhares de genes simultaneamente em uma lâmina de vidro, denominado *microarray*. Essa técnica pode prever a agressividade do câncer de mama em certas instâncias.

Outro campo que se desenvolve rapidamente é o da proteômica – o uso de tecnologias como espectrometria de massa para detectar biomarcadores de proteína no sangue que podem indicar sinais precoces de doença, mesmo antes de aparecerem os sintomas. Um desses marcadores é a proteína C-reativa, um indicador de alterações inflamatórias nas paredes dos vasos sanguíneos que prognostica a aterosclerose.

A triagem de grandes volumes de material, realizada com tecnologias robóticas e de informática sofisticadas, possibilita aos cientistas testar, em um único dia, dezenas de milhares de pequenas moléculas quanto a sua capacidade de ligar-se a um determinado “alvo”, como um receptor de neurotransmissor do cérebro, ou de modificar sua atividade. O objetivo é aumentar a rapidez e a precisão da descoberta de novos medicamentos e, ao mesmo tempo, reduzir o custo e melhorar a segurança dos produtos farmacêuticos que são comercializados.

RESPOSTA À RESISTÊNCIA AOS ANTIBIÓTICOS

A biotecnologia também está solucionando o problema urgente e em escalada da resistência aos antibióticos.

Com a ajuda da bioinformática – programas de informática potentes, capazes de analisar bilhões de bits de dados de seqüência genômica – os cientistas estão decifrando os códigos genéticos de bactérias e descobrindo “pontos fracos” vulneráveis para atacar com compostos identificados via seleção de alto rendimento. Esse tipo de trabalho levou à aprovação do Zyvox em 2000, o primeiro antibiótico inteiramente novo a entrar no mercado em 35 anos.

Os bacteriófagos líticos, vírus que infectam e matam bactérias, podem ser outra forma de combater a resistência. Usada pela primeira vez na década de 1920 para combater infecções, a “fagoterapia” foi largamente eclipsada pelo desenvolvimento dos antibióticos. No início do ano, entretanto, pesquisadores da ex-república soviética da Geórgia relataram que um polímero biodegradável impregnado com bacteriófagos e o antibiótico Cipro obteve

sucesso na cura de feridas infectadas por bactérias resistentes aos medicamentos.

A nanomedicina é outro campo que avança rapidamente. Cientistas estão desenvolvendo uma ampla variedade de nanopartículas e nanodispositivos, com apenas um milionésimo de polegada de diâmetro, para aprimorar a detecção do câncer, estimular a resposta imune, reparar tecidos lesados e combater a aterosclerose. No início do ano, a FDA aprovou uma nanopartícula vinculada ao Taxol, medicamento contra o câncer, para tratamento de câncer de mama avançado. Outra nanopartícula está sendo testada em pacientes cardiopatas nos Estados Unidos como forma de conservar suas artérias coronárias abertas após a angioplastia.

Estudos com células-tronco embrionárias humanas, que visam repor células danificadas pelo diabetes, câncer ou mal de Alzheimer, foram alvo de controvérsia nos Estados Unidos por receio de que tais pesquisas causem a destruição de vidas em potencial. As pesquisas, no entanto, estão avançando rapidamente em laboratórios financiados pelo setor privado nos Estados Unidos e em todo o mundo.

O DESAFIO DA TRANSFERÊNCIA DE GENES

Algumas abordagens biotecnológicas para melhorar a saúde têm sido mais desafiadoras do que outras. Um exemplo é a transferência de genes, a substituição de um gene defeituoso por outro que funciona normalmente. O gene normal é transferido aos tecidos-alvo, na maioria dos casos por meio de um adenovírus que foi geneticamente modificado para tornar-se inofensivo.

A primeira experiência de transferência de gene, realizada em 1990 nos Institutos Nacionais de Saúde (NIH), foi bem-sucedida ao corrigir uma deficiência enzimática em uma menina de 4 anos. Nove anos mais tarde, entretanto, a morte de outro paciente, aparentemente causada por uma extraordinária reação imunológica ao vírus portador do gene, originou normas de segurança mais estritas em testes clínicos.

Desde então, os avanços têm sido lentos, embora a transferência de genes esteja sendo estudada em pacientes nos Estados Unidos e em outros países como um tratamento potencial para doença arterial periférica, mal de Parkinson e certas formas de câncer. O governo chinês aprovou recentemente a primeira transferência de gene comercializada para tratamento de câncer de cabeça e pescoço.

Os cientistas não acreditam que encontrarão um só gene para cada doença. Por isso estão estudando as relações entre genes e pesquisando variações no código genético de diversas populações, denominadas polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs), que podem aumentar o risco de determinada pessoa contrair uma doença em particular ou determinar a reação de uma pessoa a um determinado medicamento.



Lawrence Jackson/ AP/WWP

Pesquisadores da Universidade de Howard constroem base de dados genéticos sobre afro-americanos

Essa poderosa capacidade de avaliar riscos e respostas às variações genéticas está levando a uma “medicina individualizada”. A meta nada mais é que prevenção, diagnóstico precoce e terapia mais eficaz pela prescrição de intervenções específicas para as características genéticas do paciente.

BUSCANDO NOVAS POSSIBILIDADES

Em resposta às preocupações de que as informações sobre riscos de doenças poderiam ser usadas para negar seguro-saúde ou emprego às pessoas, um grande número de leis, tanto estaduais como federais, foi aprovado nos Estados Unidos em anos recentes para proibir a discriminação genética.

Enquanto isso, os NIH, principais financiadores de pesquisa médica nos Estados Unidos, estão incentivando as instituições acadêmicas a experimentar a nova ciência e novas possibilidades. O Centro Médico da Universidade de Vanderbilt em Nashville, Tennessee, por exemplo, está analisando seu plano estratégico de pesquisa com o objetivo de enfatizar a medicina personalizada, a descoberta de medicamentos e a assistência médica à população – como melhorar o atendimento médico às populações.

A busca por pesquisa de ponta “nos aproxima da nossa meta final, que é eliminar a incapacidade e as doenças por meio da melhor assistência que a medicina moderna pode oferecer”, diz o doutor Harry R. Jacobson, vice-chanceler da Vanderbilt para assuntos de saúde.

A biotecnologia é uma ferramenta neutra; contudo, seu potencial levanta questões éticas incômodas. Deve-se permitir que os futuros pais “modifiquem” as características físicas de seus embriões? Deve a ciência ocupar-se com a linha germinativa humana, ou isso alteraria em profundidade e de forma irrevogável o que significa ser humano?

Mais imediatamente, não deveriam os pesquisadores aplicar a biotecnologia – se puderem – para eliminar disparidades de saúde entre grupos raciais e étnicos? Embora a variação genética seja um dos muitos fatores que contribuem para as diferenças relativas à saúde (outros incluem meio ambiente, posição socioeconômica, acesso à assistência médica e comportamento), a crescente capacidade de usar bancos de dados de DNA de diferentes populações deveria permitir aos cientistas identificar os papéis que esses e outros fatores desempenham.

“O entendimento da base genética de doenças do coração e do câncer ajudará no desenvolvimento de ferramentas para exames e intervenções que podem ajudar a evitar que essas doenças devastadoras se espalhem nas economias em mais rápido desenvolvimento no mundo, inclusive no Extremo Oriente”, afirma o doutor Jeffrey R. Balser, vice-chanceler associado para pesquisa da Vanderbilt.

A biotecnologia sozinha não pode resolver problemas de saúde complicados. Infra-estruturas de apoio à assistência médica devem ser criadas para garantir o acesso a novos exames, vacinas e medicamentos, e as barreiras culturais, econômicas e políticas às mudanças devem ser superadas. A pesquisa deve incluir mais pessoas de grupos menos favorecidos, o que exigirá a superação de preocupações antigas que algumas delas têm sobre a ciência médica.

“Será também crucial garantir que novos conhecimentos e tecnologias não sejam usados para discriminar indivíduos e grupos, diz a doutora Ellen Wright Clayton, co-diretora do Centro Vanderbilt para a Sociedade e a Ética Biomédica. As leis que já foram aprovadas são um passo na direção certa, mas ainda resta muito trabalho a ser feito para garantir o tipo de sociedade inclusiva e saudável à qual aspiramos.” ■

As opiniões expressas neste artigo não refletem necessariamente a posição nem as políticas do governo dos EUA.

A CORRIDA CONTRA O DOPING GENÉTICO

Huntington F. Willard

Nos últimos anos, chegou ao clímax a discussão pública sobre uso de drogas que melhoram o desempenho esportivo. Após jurar ao Congresso americano em março de 2005 que nunca tinha usado esteróides, o jogador de beisebol do Baltimore Oriole, Rafael Palmeiro, até então nome certo para o Hall da Fama do Beisebol, foi suspenso por 10 partidas em agosto.

Sua transgressão? Um teste positivo de esteróides. Anteriormente, vazamento de depoimento prestado ao grande júri sobre investigações a respeito de um laboratório de São Francisco revelou que, aparentemente, vários outros jogadores de destaque e estrelas do atletismo estavam envolvidos no uso de esteróides. Em outros lugares, autoridades responsáveis pelo controle antidoping submetem os ciclistas profissionais a exames regulares e punem atletas com testes positivos por uso de drogas. Em recente teste retrospectivo com 70 amostras de urina de ciclistas da Tour de France de 1998, foram encontrados 40 testes positivos de EPO (eritropoietina), hormônio que estimula a produção de glóbulos vermelhos e o aumento da estamina. Em 1998, não havia disponível nenhum teste confiável para detectar EPO.

Apesar das recentes manchetes sobre uso de esteróides anabolizantes no futebol americano e de hormônios sintéticos no ciclismo europeu, o doping genético de alta tecnologia em pouco tempo pode ter a dúvida honra de fazer com que essas drogas se tornem obsoletas. O comissário da Liga Nacional de Futebol Americano, Paul Tagliabue, se apresentou ao Congresso menos de um mês após Palmeiro ter feito seu desmentido e declarou o seguinte: "Quando [doping genético] se tornar realidade, os problemas [com doping de drogas] que nossa sociedade está discutindo hoje... serão tão irrelevantes quanto foi o ferreiro na era do automóvel."

O doping genético, uso não terapêutico do DNA e/ou de células para melhorar o desempenho esportivo, tem o potencial de oferecer ao infrator um corpo "bombado" ou superturbado, que pode correr mais rápido e pular mais alto, mas cujas modificações são praticamente indetectáveis. Se um atleta inserir cópias adicionais de um gene já presente em seu corpo, como se distinguirá o original da cópia?



Jogador de beisebol americano Rafael Palmeiro mergulha para pegar uma bola

Roberto Borea/ APWWP

Apenas uma biópsia de músculo, cara e invasiva, poderia detectar a presença de um gene sintético ligeiramente alterado.

Sabemos que alta proporção de nossa proeza física é programada em nossos genomas. Estudo recente envolvendo rapazes adultos que realizavam treinamento de ciclismo sugeriu que nada menos que 500 genes e marcadores de DNA encontrados no genoma

podem ser associados ao desempenho esportivo e à boa condição física. Camundongos com deficiência do gene para síntese da miostatina, por exemplo, tendem a desenvolver músculos enormes, resultado de mais e maiores fibras musculares. Tais roedores foram apelidados de "camundongos Schwarzenegger". Quantos fisiculturistas conseguiriam resistir a isso?

Como em outros métodos de doping, a questão de segurança que envolve o doping genético deveria ser suficiente para fazer os atletas hesitar. Excesso de EPO, por exemplo, pode ter consequências devastadoras. EPO pode deixar o sangue mais espesso a ponto de causar parada cardíaca, em especial em atletas de elite, cuja frequência cardíaca em repouso tende a ser excepcionalmente baixa. Pouco tempo depois da chegada da EPO ao ciclismo, 18 ciclistas belgas e holandeses morreram repentinamente de ataque cardíaco. Portanto, é justo perguntar: quais serão os riscos do doping genético com EPO quando o gene da EPO puder ser administrado sem receio de que possa ser detectado?

Algumas pessoas argumentam que o melhor modo de controlar o doping genético é legalizá-lo. Afinal de contas, dizem elas, se Tiger Woods pode se submeter a uma cirurgia refrativa (Lasik) para melhorar sua visão para 20/10 e desse modo melhorar seu desempenho no golfe, porque um ciclista não pode modificar seus genes? Além disso, continuam, ao legalizar e regulamentar o doping genético, normas de segurança poderiam ser impostas.

Mas o doping genético não violaria o espírito do esporte? Até o momento a resposta oficial é: sim. Nos últimos anos, tanto o Comitê Olímpico Internacional como a Agência Mundial Antidoping acrescentaram o doping genético à sua lista de substâncias proibidas (o Sindicato Internacional de

Ciclistas está estranhamente quieto a respeito do assunto). Resta saber se é possível desenvolver um meio prático para fazer cumprir essas proibições.

Em nossa cultura competitiva, o desejo de ganhar está sempre presente. No começo de 2005, após a Liga Principal de Beisebol (MLB) ter sido obrigada a impor um sistema um pouco mais rígido de teste para detecção de esteróide, o Escritório do

Comissário de Beisebol divulgou os nomes de 41 jogadores de ligas de times da 2ª divisão que não passaram nos testes para detecção de drogas no treinamento de primavera. Vale ressaltar que esses jogadores continuaram a fazer uso das drogas (drogas proibidas), embora soubessem da probabilidade de serem examinados, pegos e identificados publicamente. E quanto a Palmeiro? Se ingeriu esteróides de forma consciente, não poderia saber de algum modo que seria imediatamente transformado de herói a vilão se fosse pego?



Ciclistas participam da competição Tour de France em Paris
Michel Spingler/ AP/WWP

O doping convencional pode estar seguindo o destino do ferreiro, e parece restar pouca dúvida de que o doping genético em pouco tempo estará aqui para ficar. O que isso vai significar para os esportes praticados por nós? ■

Huntington F. Willard é diretor do Instituto de Política e Ciências Genômicas da Universidade Duke e vice-chanceler para Ciências Genômicas no Centro Médico da Universidade Duke, Durham, Carolina do Norte.

As opiniões expressas nesse artigo não refletem necessariamente a posição nem as políticas do governo dos EUA.

BIOTECNOLOGIA VEGETAL:

Avanços em Alimentos, Energia e Saúde

Richard Hamilton, Richard B. Flavell e Robert B. Goldberg

Nos próximos 50 anos, o mundo precisará produzir mais alimentos, rações e fibras do que em toda a história da humanidade. A revolução tecnológica produzida pela genômica oferece uma oportunidade única para atingir este objetivo. Culturas geneticamente modificadas, resistentes a herbicidas e insetos, produzem benefícios ao disponibilizar mais alimentos, rações e fibras que exigem menos pesticidas, conservam mais o solo e contribuem para um meio ambiente mais sustentável. E, ao contrário do que diz a crítica, as culturas biotecnológicas comprovaram ser tão seguras ou até mais seguras do que aquelas produzidas por métodos convencionais. No futuro, os avanços em biotecnologia agrícola resultarão em culturas que tenham maior tolerância à seca, ao calor e ao frio; exijam menos aplicações de fertilizantes e pesticidas; produzam vacinas para prevenir as principais doenças transmissíveis; e possuam outras características desejáveis.

Richard Hamilton e Richard B. Flavell são, respectivamente, diretor executivo e diretor científico da Ceres, Inc., empresa privada de biotecnologia. **Robert B. Goldberg** é professor de Biologia Molecular, Celular e do Desenvolvimento na Universidade da Califórnia em Los Angeles.

As plantas e a agricultura desempenharam importante papel no desenvolvimento e no avanço da civilização. As plantas asseguram suprimentos sustentáveis de alimentos para seres humanos, rações para animais, fibras para material de construção e vestuário, remédios e medicamentos, perfumes, produtos químicos para processos industriais, energia para cozinha e aquecimento e, mais recentemente, biomassa para atender à crescente demanda por combustíveis para transporte. As plantas cumprem ainda importante função ambiental, evitando a erosão do solo, aumentando os níveis de oxigênio na atmosfera, reduzindo as emissões do dióxido de carbono dos combustíveis fósseis e enriquecendo a terra com nitrogênio, que transportam de forma cíclica entre o solo e a atmosfera.

AGRICULTURA NO SÉCULO 21

Se o crescimento populacional continuar como previsto, precisaremos produzir, nos próximos 50 anos, mais alimentos, rações e fibras do que em toda a história da humanidade. E teremos de atingir esse objetivo em extensões de terra cada vez menores, mas que sejam próprias para a agricultura e a produção agrícola.

Isso apresenta vários desafios importantes à agricultura:

- A produção agrícola precisa crescer acima dos ganhos espetaculares do século 20 a fim de atender à crescente demanda e economizar espaço aberto.
 - As quantidades de insumos necessárias, como água e fertilizantes, precisam ser reduzidas.
 - É necessário desenvolver culturas capazes de prosperar em condições adversas, de modo que uma terra de qualidade inferior possa ser usada para cultivar produtos agrícolas importantes, temporadas de cultivo possam ser ampliadas e as colheitas não diminuam por causa da seca, do calor, do frio e de outras influências.
 - Os impactos ambientais da agricultura resultantes do uso de pesticidas, herbicidas e fertilizantes precisam ser reduzidos. Por exemplo, as culturas precisam ser modificadas para ficar resistentes a pragas, ser capazes de absorver nutrientes do solo de forma mais efetiva e levar a melhor sobre as ervas daninhas na busca por água e sol.
 - As culturas alimentícias precisam ser otimizadas com relação à saúde e nutrição humanas, fornecendo vitaminas, aminoácidos e proteínas essenciais para ajudar a eliminar a desnutrição e as doenças.
 - Precisam ser desenvolvidas novas culturas energéticas de alto rendimento e que possam ser usadas como fonte renovável de biomassa para combustíveis a fim de limitar nossa dependência de um sistema energético com base no petróleo.
 - Precisamos ir “de volta para o futuro” e modificar culturas diferenciadas que possam ser usadas como fábricas de produtos químicos e proteínas para fins industriais e médicos – por exemplo, precursores plásticos e vacinas para combater patógenos humanos e animais.
- Esses desafios exigirão a aplicação das técnicas moleculares e de reprodução mais sofisticadas atualmente disponíveis, bem como o desenvolvimento de outras ainda mais novas. Contudo, jamais houve época mais instigante para a biologia vegetal e a agricultura; e a revolução tecnológica gerada pela genômica proporciona uma oportunidade única de realização desses objetivos nas duas próximas décadas ou até mesmo antes.

O USO DE BIOTECNOLOGIA NO DESENVOLVIMENTO DE NOVAS CULTURAS

A maioria das culturas atuais não surgiu de repente de um Jardim do Éden mítico e não cresce “naturalmente”. Ao contrário, a maioria dos nossos principais produtos agrícolas foi modificada há milhares de anos por nossos ancestrais, a partir de parentes selvagens, mediante seleção e reprodução de características que otimizaram as culturas para uso humano. Esses primeiros engenheiros genéticos aprenderam a reconhecer as mutações aleatórias que apareciam em populações de plantas selvagens e a usar essa variabilidade para criar as culturas alimentícias que usamos hoje. Por exemplo, o milho foi criado a partir do teosinto, há cerca de 10 mil anos, mediante seleção de alguns genes que controlam o tamanho da espiga, a estrutura e o número de sementes e a arquitetura da planta. Quase todos os produtos agrícolas usados atualmente, tais como trigo, soja, arroz, batata, repolho, brócolis e tomate, foram modificados de maneira semelhante; ou seja, pelo uso de tecnologias de reprodução para criar novas combinações de genes dentro de uma espécie de cultura e depois para selecionar as melhores características da progênie.

As inovações mais significativas em matéria de transformação da agricultura são: as tecnologias de engenharia genética que permitem o isolamento, a manipulação e a reinserção de novos genes nas plantas; a capacidade de regenerar praticamente qualquer espécie de planta por cultura de tecidos em uma planta fértil; e o desenvolvimento de tecnologias genômicas de alta capacidade de processamento. Este último permite o mapeamento e o seqüenciamento de genomas inteiros de plantas e a identificação dos genes que controlam todos os processos das plantas, inclusive aqueles que podem contribuir para enfrentar os futuros desafios da agricultura como, por exemplo, os genes resistentes a doenças e os resistentes à seca, assim como os relacionados com o tamanho e o número de sementes.

No nível genético, a reprodução de culturas depende da introdução aleatória de mutações ou de variabilidade genética em um genoma da planta e da posterior seleção, feita a partir de uma grande população, de um pequeno subconjunto de mudanças que resultem em uma alteração positiva. Na grande maioria dos casos, não se conhecem as mudanças genéticas que foram feitas. A engenharia genética, por sua vez, fornece uma alternativa mais precisa de reprodução e, por causa dessa precisão, ela pode ser usada para desenvolver novas características valiosas em uma pequena fração do tempo exigido pelas técnicas relativamente imprecisas de reprodução. Os genes extensivamente caracterizados podem ser introduzidos em plantas de forma precisa e dirigida de modo a gerar culturas geneticamente modificadas com características que não poderiam ser alcançadas com procedimentos clássicos de reprodução.



Volker Steger/ Peter Arnold, Inc.

Tomates geneticamente modificados, resistentes a mofo e tomates tradicionais com o passar do tempo

O CRESCIMENTO E OS BENEFÍCIOS DE CULTURAS BIOTECNOLÓGICAS

As primeiras culturas geneticamente modificadas desenvolvidas na década de 1980 eram resistentes a herbicidas e insetos. Hoje em dia, essas duas características – resistência a herbicidas e a insetos – equivalem à maioria das culturas biotecnológicas. Nos últimos 20 anos, tem havido um esforço mundial para isolar os genes que fornecerão uma longa lista de características indicadas por melhoristas de plantas, agricultores, consumidores e industriais para melhorar as variedades de culturas. A biotecnologia vegetal e a engenharia tecnológica são uma das principais atividades dos setores público e privado e estão se tornando parte muito importante da reprodução de plantas em todos os continentes. Na verdade, nunca houve uma época tão empolgante para a agricultura como essa em que tecnologias genômicas poderosas possibilitam a identificação de genes com potencial para revolucionar a produção agrícola nos próximos 50 anos.

Em 2005, comemoramos os 10 anos do cultivo de culturas biotecnológicas. Nesse período, foram plantados 400 milhões de hectares de culturas biotecnológicas geneticamente modificadas. Elas têm sido adotadas por agricultores do mundo inteiro com mais rapidez do que outras variedades de culturas na história da agricultura – e até mais do que o milho híbrido de alto rendimento no século passado. Desde sua introdução em 1996, o uso de culturas biotecnológicas geneticamente modificadas tem crescido acima de 10% por ano e, em 2004, de acordo com o relatório do Serviço Internacional para a Aquisição de Aplicações em Agrobiotecnologia, o aumento foi de 20%. As principais culturas com novos genes biotecnológicos são soja, milho, algodão e canola, respondendo, respectivamente, por 56%, 14%, 28% e 19% da extensão em hectares dessas culturas no mundo todo. Juntas, ocupam quase 30% da área global dedicada à sua produção. Nos Estados Unidos, a soja (resistente a herbicidas), o milho (resistente a herbicidas e insetos) e o algodão (resistente a herbicidas e insetos) biotecnológicos respondem por aproximadamente 85%, 75%, e 45% da extensão total em hectares dessas culturas.



Betsy Blaney/ AP/WWP

Campo de algodão

Os Estados Unidos são o principal produtor de culturas biotecnológicas, com mais de 48 milhões de hectares, vindo em seguida a Argentina (16 milhões de hectares), o Canadá (6 milhões de hectares), o Brasil (4,8 milhões de hectares) e a China (4 milhões de hectares). O valor dessas culturas atinge quase US\$ 5 bilhões, representando 15% e 16% da produção de culturas e mercados de sementes globais, respectivamente. Os produtos agrícolas biotecnológicos estão produzindo benefícios por meio de alimentos, rações e fibras mais em conta, que exigem menos pesticidas, conservam mais o solo e propiciam um meio ambiente mais sustentável. Além disso, a renda anual dos agricultores menos favorecidos no mundo em desenvolvimento tem aumentado de forma significativa a partir do uso de culturas biotecnológicas, de acordo com dados recentes da Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura. A maior parte do valor adicionado foi mais para esses agricultores do que para os provedores de tecnologia.

PROBLEMAS QUE LIMITAM O CRESCIMENTO DE CULTURAS BIOTECNOLÓGICAS

Embora os produtos agrícolas derivados da biotecnologia e da engenharia genética tenham sido adotados a uma velocidade anormal e estejam entre as culturas mais testadas e estudadas da história humana, a biotecnologia agrícola ainda é um assunto polêmico. A oposição ao uso de biotecnologia e de organismos geneticamente modificados dela derivados

está em grande parte limitada à Europa, onde um grupo pequeno, mas atuante de ativistas, instigaram a opinião pública contra a tecnologia.

Em um ambiente no qual os alarmes alimentares - não relacionados com a biotecnologia, mas sim com a doença da vaca louca e a contaminação por dioxina - corroeram a confiança pública européia na supervisão regulatória de seu suprimento de alimentos, os grupos ativistas acabaram por gerar um clima de grande desconfiança com relação à biotecnologia agrícola. Essa desconfiança não se justifica: os temores hipotéticos não se materializaram após mais de 10 anos de uso seguro e mais de 400 milhões de hectares de terra cultivável plantada com variedades geneticamente modificadas. Não se conhecem exemplos de efeitos negativos dessas culturas sobre seres humanos, mas é possível comprovar os benefícios ambientais resultantes. Na verdade, os estudos mais importantes publicados em periódicos revistos por seus pares nos últimos cinco anos, indicam o seguinte: as culturas biotecnológicas são substancialmente equivalentes às não biotecnológicas; houve aumento de produção; houve redução de aplicações de pesticidas; foi possível conservar grandes extensões de terra; e as práticas de manejo para evitar ou minimizar a oposição a culturas resistentes a insetos obtiveram sucesso. Embora não exista tecnologia de risco zero, as culturas biotecnológicas mostraram ser tão seguras quanto as produzidas por métodos convencionais. Ou ainda mais seguras!



Joerg Boethling

Arroz geneticamente modificado

E QUANTO AO FUTURO?

Na próxima década, outros avanços na biotecnologia agrícola resultarão em culturas que tenham maior tolerância à seca, ao calor e ao frio; exijam menos aplicações de fertilizantes e pesticidas; produzam vacinas para prevenir as principais doenças transmissíveis; apresentem aumentos de tamanho, número e teor nutritivo das sementes; e sejam capazes de se regenerar na falta de fertilização – mantendo o vigor híbrido. Também serão geradas culturas melhoradas do ponto de vista nutritivo para ajudar a minorar a desnutrição



Vários híbridos de milho são normalmente desenvolvidos para a produção de etanol

no mundo em desenvolvimento. As cultivares de “arroz dourado 2”, atualmente submetidas a testes de campo, chegam a produzir até 30 microgramas de betacaroteno, precursor da vitamina A, segundo artigo recente de Jacqueline Paine e outros. Os autores avaliam que tal quantidade de betacaroteno deverá fornecer no mínimo 50% da cota diária recomendada de vitamina A em uma porção infantil típica de 60 gramas de arroz.

Além das aplicações para aumentar a produção de alimentos, rações e fibras, a biotecnologia está realizando uma contribuição substancial na área de energia. Os avanços na biotecnologia possibilitaram a produção de grandes quantidades de celulasas baratas usadas para converter a celulose em açúcares simples que podem, por sua vez, ser fermentados e transformados em combustíveis como o etanol. Estimativas recentes do Departamento de Energia dos EUA indicam que os Estados Unidos podem obter, em 2020, 30% ou mais de seus combustíveis para transporte de fontes de biomassa. A biotecnologia agrícola tem potencial para aumentar ainda mais esse número, intensificando a densidade de produção da biomassa, melhorando as características de processamento dos insumos de biomassa e diminuindo a necessidade de insumos agrônômicos, tais como água, fertilizantes e pesticidas.

Vários dos principais países, em especial os Estados Unidos e a China, abrem caminho na biotecnologia agrícola, realizando os investimentos necessários em pesquisa e desenvolvimento e fornecendo um sistema regulatório viável para a introdução e a comercialização de novas culturas geneticamente modificadas.

Se formos criar um novo tipo de agricultura no século 21 que seja igualmente sustentável e produtivo com respeito à segurança alimentar e auto-suficiência energética, precisaremos usar todas as ferramentas e descobertas científicas à nossa disposição, inclusive a biotecnologia e a engenharia genética, e seguir a trajetória ininterrupta dos avanços agrícolas que impulsionaram o progresso humano por milhares de anos. ■

As opiniões expressas neste artigo não refletem necessariamente a posição nem as políticas do governo dos EUA.

INSETOS BIOTECNOLÓGICOS

Após curas e alimentos miraculosos, insetos geneticamente modificados (GM) estão gerando alvoroço na comunidade científica como um possível próximo “milagre” no campo da biotecnologia. De acordo com alguns cientistas, a aplicação bem-sucedida de insetos GM poderá melhorar consideravelmente a saúde pública, sobretudo em países em desenvolvimento, aumentar a produção agrícola e melhorar o meio ambiente natural. Também poderá nos fazer hesitar em bater no mosquito em nosso pescoço porque ele poderá ajudar a combater uma doença ao invés de transmiti-la.

Há dois tipos de insetos GM sob pesquisa: paratransgênicos e transgênicos. Os insetos paratransgênicos são criados pela integração de um pedaço de DNA manipulado no laboratório (denominado transgene) em micróbios que habitam naturalmente o canal alimentar de tais insetos. Os genes expressos nesses micróbios podem alterar as características do inseto hospedeiro. Os insetos transgênicos são o produto da integração física dos transgenes nos cromossomos de um inseto.

A alteração genética de um inseto, de tal modo que todos seus descendentes também sejam geneticamente modificados, requer que a integração inicial do transgene ocorra nos cromossomos de células que produzem esperma ou óvulos (a maioria da reprodução dos insetos é sexual). Os insetos GM devem ter características prontamente visíveis de tal modo que os cientistas ou outras partes interessadas possam ter um meio de controlá-los durante a pesquisa, por exemplo, para separar os machos das fêmeas.

Os cientistas estão trabalhando no desenvolvimento de uma ampla gama de insetos com novas características que possam torná-los úteis no combate à disseminação de doenças infecciosas, no controle de ervas daninhas e pragas de insetos e na produção de bens farmacêuticos. Por exemplo, as abelhas podem ser geneticamente alteradas de modo a torná-las resistentes a doenças e parasitas, e os bichos-da-seda geneticamente modificados podem produzir proteínas industriais para aplicação na criação de novos materiais.

Contudo, não importa quão produtivas essas abelhas e bichos-da-seda possam ser, o grande interesse reside nos insetos GM que podem salvar vidas. Os mosquitos disseminam a malária, que infecta de 300 milhões a 500 milhões de pessoas e mata cerca de 1 milhão anualmente, de acordo com a Organização Mundial da Saúde. Os pesticidas químicos em uso na atualidade apresentam efeitos negativos para a saúde humana e o meio ambiente. E o surgimento de insetos resistentes a vários pesticidas minou a eficácia desses produtos.



AP/ WWP/USDA

Os mosquitos GM carregam a promessa de uma solução limpa e radical ao problema da malária. Os cientistas querem modificar geneticamente os insetos machos, que depois seriam criados, esterilizados e liberados

na natureza para acasalar com as fêmeas. Essa reprodução assimétrica levaria à erradicação ou pelo menos à redução drástica da população natural de mosquitos.

Outra técnica é infiltrar genes de resistência à malária nas populações existentes desses insetos. Se introduzida com frequência suficientemente elevada, essa infiltração pode reduzir a transmissão da doença, de acordo com Anthony James, professor de biologia e bioquímica na Universidade da Califórnia, em Irvine.

Os primeiros estudos de campo confinados com insetos GM diferentes já foram conduzidos, e espera-se que alguns projetos sejam completamente liberados no meio ambiente dentro de três a cinco anos. Porém, um enxame de insetos GM está longe de ser uma realidade. Obstáculos tecnológicos e outros impedirão os cientistas e as empresas de realizarem lançamentos de insetos transgênicos em grande escala por pelo menos 5 a 10 anos, ou mais, de acordo com Luke Alphey do Departamento de Zoologia da Universidade de Oxford.

Os cientistas e os órgãos reguladores também precisam lidar com a incerteza sobre os efeitos duradouros que esses insetos podem ter em ecossistemas, saúde pública e segurança alimentar. Além disso, o fato de os insetos não respeitarem fronteiras cria desafios regulatórios internacionais que o mundo nunca enfrentou com as plantas GM. Os Estados Unidos e vários outros governos não possuem no momento políticas abrangentes sobre como os insetos transgênicos serão examinados, e organizações internacionais ainda não estão envolvidas no processo regulador pertinente. Por isso, o relatório de 2004 da Iniciativa Pew sobre Alimentos e Biotecnologia concluiu que a pesquisa ameaça ultrapassar a preparação regulatória. Segundo o relatório, se os órgãos reguladores e cientistas quiserem ter um conjunto de regras claras em ordem antes que os testes de campo não confinados possam ser realizados, eles precisam começar as discussões agora. ■

Fonte: Adaptado de materiais elaborados pela Iniciativa Pew sobre Alimentos e Biotecnologia, inclusive os artigos da conferência de setembro de 2004 sobre insetos biotecnológicos.

PROJETANDO NOVOS MATERIAIS E MÁQUINAS MOLECULARES

Shuguang Zhang

Ao imitarem a natureza, os cientistas estão desenvolvendo padrões moleculares completamente novos que podem servir de protótipo para novos materiais e máquinas moleculares sofisticadas. No emergente campo da nanotecnologia, os aminoácidos atuam como blocos naturais básicos usados para criar estruturas como peptídeos e proteínas para aplicação nas áreas de medicina e energia. Os nanobiotecnólogos começaram a explorar a automontagem molecular como uma ferramenta para a criação de novas nanobioestruturas, tais como nanotubos para fundição de metais, nanovesículas para encapsulação de medicamentos e matrizes de nanofibras para a formação de novos tecidos. Também construíram um fotossistema de densidade extremamente alta em nanoescala e máquinas moleculares ultraleves para captação de energia solar. Com a melhor compreensão desses fenômenos aparentemente intratáveis, um dia a humanidade será capaz de usar nanodispositivos para regenerar partes do corpo ou rejuvenescer a pele, aumentar a capacidade humana, utilizar a ilimitada energia solar e conseguir outros feitos que hoje parecem impossíveis.

Shuguang Zhang é diretor adjunto do Centro de Engenharia Biomédica do Instituto de Tecnologia de Massachusetts.

Há cerca de 10 mil anos, os humanos começaram a domesticar plantas e animais. Agora é hora de domesticar as moléculas.

— Susan Lindquist, Instituto Whitehead de Pesquisa Biomédica, Instituto de Tecnologia de Massachusetts

A biotecnologia, conhecida principalmente por sua aplicação nas áreas de medicina e agricultura, está se concentrando cada vez mais na criação de máquinas e materiais biológicos novos com uma impressionante diversidade de estruturas, funções e usos. O advento da nanotecnologia acelerou essa tendência. Aprendendo com a natureza, que por bilhões de anos moldou e burilou formas arquitetônicas moleculares para executar uma miríade de tarefas específicas, os nanobiotecnólogos estão desenvolvendo padrões moleculares completamente novos – pouco a pouco, de baixo para cima – para criar novos materiais e máquinas moleculares sofisticadas. Na próxima geração, alguns avanços, tais como novos materiais para regenerar tecidos lesados e máquinas moleculares para utilizar a energia solar a

partir das menores moléculas de aminoácidos e lipídeos, provavelmente terão um impacto enorme em nossa sociedade e na economia mundial.

A moderna biotecnologia já produziu uma ampla gama de produtos úteis, a exemplo da insulina humanizada e novas vacinas. Mas o que vem pela frente pode ser até mesmo mais revolucionário. É por isso que governos pequenos e grandes e indústrias locais e globais estão buscando atrair cada vez mais talentos e investimentos em biotecnologia. Não há dúvida de que a biotecnologia, auxiliada pelas ferramentas da nanotecnologia, está se expandindo em ritmo acelerado, e o melhor ainda está por vir.

IMITANDO A NATUREZA

A natureza é o grande mestre quando se trata de criar materiais extraordinários e máquinas moleculares átomo por átomo, molécula por molécula. Conchas, pérolas, corais, ossos, dentes, madeira, seda, chifre, colágeno, fibras musculares e matrizes extracelulares são apenas alguns exemplos de materiais da natureza. Todos os conjuntos macromoleculares multifuncionais, tais como hemoglobina, polimerases e canais de membrana, são essencialmente máquinas moleculares admiravelmente projetadas.

Em bilhões de anos de seleção e evolução molecular, a natureza produziu um conjunto básico de blocos estruturais moleculares que compreendem 20 aminoácidos, alguns nucleotídeos – as unidades estruturais dos ácidos nucléicos, tais como o ácido ribonucleico (RNA) e o ácido desoxirribonucleico (DNA) – cerca de uma dezena de moléculas lipídicas e duas dezenas de açúcares. A partir desses blocos estruturais aparentemente simples, os processos naturais são capazes de criar uma faixa imensamente diversificada de unidades de fabricação que podem se auto-organizar em estruturas, máquinas moleculares e materiais refinados que não apenas têm alta precisão, flexibilidade e capacidade de correção de erros, mas também são auto-sustentáveis e estão sempre evoluindo. Por exemplo, em algumas bactérias e em todas as plantas verdes, os sistemas de fotossíntese captam a luz do sol e a convertem em energia química. Quando a luz solar é pouca, como, por exemplo, em águas profundas, os fotossistemas evoluem e tornam-se mais eficientes na captação da luz.

No início da década de 1990, os biotecnólogos começaram a aprender a manipular os blocos estruturais naturais com pelo menos uma dimensão importante entre

um e 100 nanômetros (1 nanômetro = 1 bilionésimo de metro) para fabricar novas estruturas moleculares, conduzindo a ciência e tecnologia à era dos materiais moleculares projetados. Assim como é possível combinar argila e água para fazer tijolos de múltiplos usos que, por sua vez, podem ser usados para construir muros, como a Grande Muralha da China, casas ou estradas, os blocos estruturais naturais básicos, como os aminoácidos, podem ser usados para criar peptídeos, proteínas e outras estruturas que podem ser usadas para diversas finalidades. Por exemplo, os animais têm pelos ou lâ para manter o corpo aquecido, os moluscos têm conchas para proteger seus tecidos, as aranhas tecem teias para capturar insetos e nossas células produzem colágeno para manter-se unidas e formar tecidos e órgãos.

Se encolhermos as unidades estruturais um bilhão de vezes, até o nível de nanoescala, poderemos construir materiais e máquinas moleculares a partir de unidades pré-fabricadas do mesmo modo que se monta uma casa com peças pré-fabricadas.



Nanomaterial tridimensional formado por minúsculas gotículas de metal líquido sobre uma superfície de silicóne

Os peptídeos formados a partir dos aminoácidos são unidades arquitetônicas moleculares que estão se mostrando muito úteis no desenvolvimento de novos materiais nanobiológicos. Na água e nos fluidos corporais, esses peptídeos formam matrizes de nanofibras bem ordenadas que são úteis para a formação de tecido tridimensional (3-D) e para a medicina regenerativa. Por exemplo, usando matrizes biológicas e células, os cientistas fabricaram cartilagens e ossos artificiais para substituir tecidos lesados. Além disso, eles também mostraram que as nanofibras de peptídeos podem se autoconectar e interromper um sangramento instantaneamente, característica muito útil nas cirurgias. Os novos peptídeos estão se mostrando

especialmente úteis no transporte de medicamentos, proteínas e genes, porque podem encapsular alguns medicamentos insolúveis em água e levá-los para dentro das células e outras regiões do corpo. Também são essenciais para a fabricação de máquinas moleculares biossolares captadoras de energia que usam o fotossistema do espinafre e das folhas de árvores.

AUTOMONTAGEM MOLECULAR

Todas as biomoléculas, inclusive os peptídeos e as proteínas, interagem naturalmente e se auto-organizam para formar estruturas bem definidas com funções específicas. Ao observarem os processos pelos quais essas estruturas moleculares biológicas se unem na natureza, os nanobiotecnólogos começaram a explorar a automontagem molecular como uma ferramenta para a criação de novas nanobioestruturas tais como nanotubos para fundição de metais, nanovesículas para encapsulação de medicamentos e matrizes de nanofibras para a formação de novos tecidos.

A automontagem molecular envolve principalmente ligações fracas – como pessoas que dão as mãos – que podem ser feitas e desfeitas rapidamente. É muito diferente das fortes ligações que unem os braços ao nosso corpo. Individualmente, as forças moleculares fracas são insignificantes. Coletivamente, porém, interações fracas como a ligação do hidrogênio e a ligação iônica exercem um papel fundamental em todas as estruturas biológicas e suas interações. A ligação do hidrogênio mediada pela água, na qual as moléculas de água funcionam como uma ponte para conectar duas partes separadas, é particularmente importante para os sistemas biológicos, pois todos os materiais biológicos interagem com a água. Essa ligação, encontrada em todos os colágenos, atua no sentido de aumentar a umidade por mais tempo.

Quanto aos blocos estruturais moleculares, os peptídeos projetados lembram os tijolinhos do brinquedo Lego, que têm pinos e orifícios distribuídos de uma maneira precisamente determinada e podem ser conectados, formando estruturas bem definidas. Muitas vezes chamados de “peptídeos Lego”, esses novos tijolos moleculares, sob certas condições ambientais, juntam-se espontaneamente, formando nanoestruturas bem definidas.

Na água, as moléculas de peptídeos Lego se autoconectam, formando nanofibras bem ordenadas que depois se unem para formar matrizes. Um desses materiais de matriz de nanofibras que foi lançado no mercado é o PuraMatrix, assim chamado por causa de sua pureza como matriz biológica projetada por biotecnologia. Os pesquisadores biomédicos no mundo todo atualmente usam o PuraMatrix para estudar o câncer e as células-tronco, bem como para regenerar o tecido ósseo.

Como essas matrizes de nanofibras têm poros de 5 a 200 nanômetros e um teor extremamente alto de água, elas são potencialmente úteis na preparação de células e tecidos tridimensionais em medicina regenerativa. Além disso, o pequeno tamanho dos poros dessas matrizes permite que a liberação de medicamentos seja feita lentamente, para que as

CGhim Wei Ho/Mark Welland, Centro de Nanoestruturas, Universidade de Cambridge

peças não precisam tomar seus remédios várias vezes por dia, mas apenas uma vez durante um período mais longo. Um dispositivo contendo uma nanomatriz de liberação lenta pode ser implantado na pele com um suprimento de medicamento suficiente para meses ou anos.

CRIANDO MAIS BLOCOS ESTRUTURAIS

Com os lipídeos da natureza como guia, projetou-se uma nova classe de detergentes de peptídicos similares aos lipídeos. Esses peptídeos têm de sete a oito aminoácidos – comprimento

semelhante ao dos lipídeos que ocorrem naturalmente –, que formam paredes celulares 20 mil vezes mais finas que o diâmetro de um fio de cabelo humano.

Os detergentes peptídicos simples similares aos lipídeos produzem estruturas

notavelmente complexas e dinâmicas do mesmo modo

que os tijolos podem formar muitas estruturas arquitetônicas diferentes e distintas.

Alguns detergentes peptídicos são excelentes materiais para estabilizar proteínas de membrana notoriamente difíceis de estabilizar – moléculas de proteína ligadas ou associadas à membrana de uma célula –, abrindo assim um novo caminho para a superação de um dos maiores desafios da biologia: a obtenção de imagens nítidas de proteínas universais e vitais.

Muitos medicamentos exercem seus efeitos por meio das proteínas de membrana. Mas ainda não se sabe como eles interagem com as proteínas de membrana em nível molecular. Os detergentes peptídicos prometem mudar esse cenário. Se pudermos compreender a fundo as interações dessas proteínas, poderemos produzir medicamentos mais eficazes e eficientes praticamente sem efeitos colaterais.

USO DA ENERGIA SOLAR

O estudo detalhado de como as proteínas de membrana funcionam é apenas um exercício para a sua compreensão. Ao aprofundarmos o conhecimento de como as células se comunicam com as estruturas adjacentes, descobriremos

como todos os sistemas vivos respondem ao respectivo ambiente. Com esse conhecimento, os nanobiólogos modernos começaram a fabricar máquinas moleculares avançadas, capazes de desenvolver sensores extremamente sensíveis para detectar problemas de saúde ou utilizar a energia biossolar. Por exemplo, os médicos chineses da Antiguidade costumavam cheirar o paciente para diagnosticar problemas de saúde porque acreditavam que a doença alterava o odor ou a secreção do corpo. A medicina moderna utiliza diversos instrumentos para obter

diagnósticos precisos. No futuro, um sensor de odores tão sofisticado quanto o olfato de um cão poderá ajudar a distinguir as pessoas com problemas de saúde das pessoas saudáveis. No Reino Unido, os cães já demonstraram que são capazes de

identificar pessoas que sofrem de câncer pelo seu

odor.

Ninguém discute que, para o seu bem-estar, a civilização moderna precisa de energia acessível, sustentável e que não prejudique o meio ambiente. Em vista dos danos ambientais causados pela queima de combustíveis fósseis e do crescimento da demanda de energia no mundo todo, os problemas de energia são mais urgentes do que nunca. Soluções alternativas, há muito discutidas mas raramente postas em prática, agora estão sendo buscadas com urgência.

Além disso, o desenvolvimento da computação e das comunicações móveis e a nanonização de materiais e máquinas moleculares exigem fontes de energia menores, mais leves e auto-sustentáveis. Obviamente, uma fonte de energia infinita é o sol. A natureza produziu um sistema eficiente que converte fótons diretamente em elétrons e depois em energia química; as plantas verdes e outros organismos biológicos utilizam esse sistema há bilhões de anos.

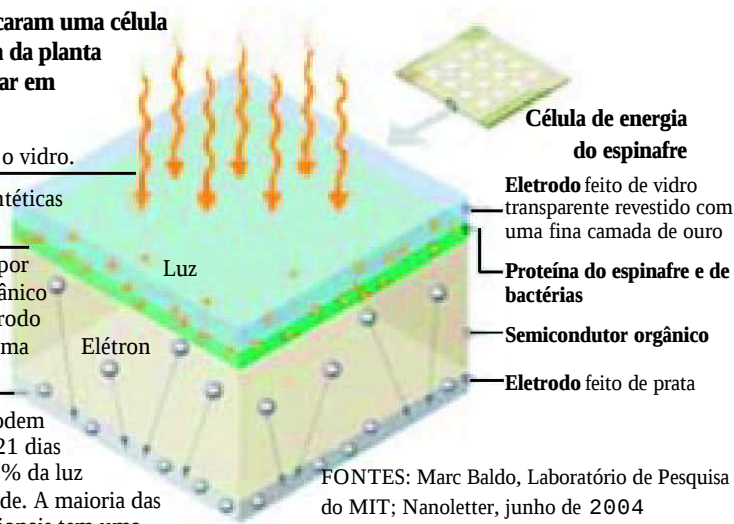
A maior parte da energia da terra vem da fotossíntese realizada pelos fotossistemas, os sistemas de captação de energia mais eficientes que existem. Se descobirmos um modo de utilizar a energia produzida pelos fotossistemas

Energia solar do espinafre

Os pesquisadores fabricaram uma célula solar que usa a proteína da planta para converter a luz solar em energia elétrica.

1. A luz solar atravessa o vidro.
2. As proteínas fotossintéticas absorvem a luz.
3. Os elétrons passam por um semicondutor orgânico e são coletados no eletrodo de prata, produzindo uma corrente.

As células-protótipo podem gerar corrente por até 21 dias convertendo apenas 12% da luz absorvida em eletricidade. A maioria das células solares convencionais tem uma eficiência de 20% a 30%.



FONTES: Marc Baldo, Laboratório de Pesquisa do MIT; Nanoletter, junho de 2004

HWEI WEN FOO/ GLOBE STAFF GRAPHIC

Cortesia: The Boston Globe

Figura 1. Chip de espinafre e máquina molecular biossolar captadora de energia. Os fótons (do sol ou de qualquer outra fonte de luz) podem ser convertidos diretamente em energia elétrica com a combinação de um sistema de fotossíntese natural de planta verde e o material semicondutor carbono C60 e materiais condutores – eletrodos de ouro e prata

naturais, teremos uma fonte de energia limpa praticamente inesgotável.

Ao copiarem o fotossistema de captação de energia das bactérias e plantas verdes, os nanobiotecnólogos demonstraram que os fótons podem ser diretamente convertidos em elétrons por meio de máquinas moleculares bioassolares recém-projetadas. Pela combinação de engenharia de precisão e da engenharia biológica do fotossistema, eles construíram um fotossistema de densidade extremamente alta em nanoescala e máquinas moleculares ultraleves para captação de energia solar.

Dois componentes principais são necessários para fabricar uma máquina molecular de captação de energia bioassolar: um sistema de produção de energia bioassolar (fotossistema) das folhas de plantas verdes e os detergentes peptídicos fabricados. Para a produção de energia bioassolar, um fotossistema mais simples foi usado. Os cientistas originalmente purificaram o sistema de fotossíntese do espinafre, mas recentemente conseguiram purificar os sistemas de fotossíntese de algumas árvores como bordo, pinheiro e carvalho, bem como de folhas de bambu. O complexo do fotossistema inteiro – de apenas cerca de 20 nanômetros de altura – foi ancorado, voltado para cima, em uma superfície revestida de ouro.

A experimentação continua buscando meios de aumentar a quantidade e a duração da energia produzida por essa impressionante máquina molecular captadora de energia (figura 1).

O QUE VEM PELA FRENTE?

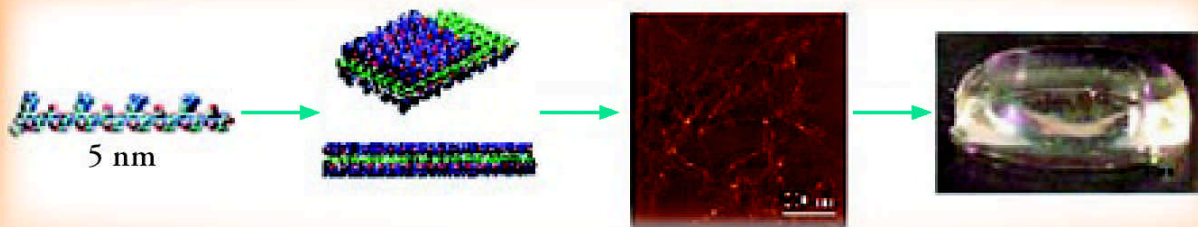
O desenvolvimento contínuo de materiais de nanobiotecnologia e máquinas moleculares aprofundará nossa compreensão de alguns fenômenos aparentemente intratáveis. A engenharia de nanoescala, por meio do projeto molecular de peptídeos capazes de se autoconectar, é uma tecnologia que provavelmente desempenhará um papel cada vez mais importante no futuro da biotecnologia e mudará nossa vida nas próximas décadas. Por exemplo, tecidos envelhecidos e lesados poderão ser substituídos por matrizes que simulam células para regenerar partes do corpo ou rejuvenescer a pele. Também poderemos nadar e mergulhar como golfinhos ou escalar montanhas com um dispositivo pulmonar que transporte um suprimento extra de oxigênio em uma nanomatriz. Não é impossível prever a pintura de carros e casas com máquinas moleculares fotossintéticas capazes de utilizar a ilimitada energia solar para todas as populações em cada canto do planeta, e não apenas para a minoria mais rica.

Estamos apenas no começo de uma grande jornada e faremos muitas descobertas inesperadas. Embora enfrentem muitos desafios, os nanotecnólogos procurarão resolver muitas questões relacionadas com a fabricação molecular de materiais compostos e máquinas moleculares. Os peptídeos de automontagem da biotecnologia podem ser considerados os blocos estruturais dos novos materiais e das futuras máquinas moleculares fabricadas pelo homem. Esses peptídeos também podem ser projetados de forma combinada para incorporar outros blocos estruturais como açúcares, lipídeos, ácidos nucleicos e um grande número de cristais de metais. A natureza nos inspirou e abriu a porta para os seus segredos. Depende de nossa imaginação expandir seus materiais e máquinas moleculares. ■

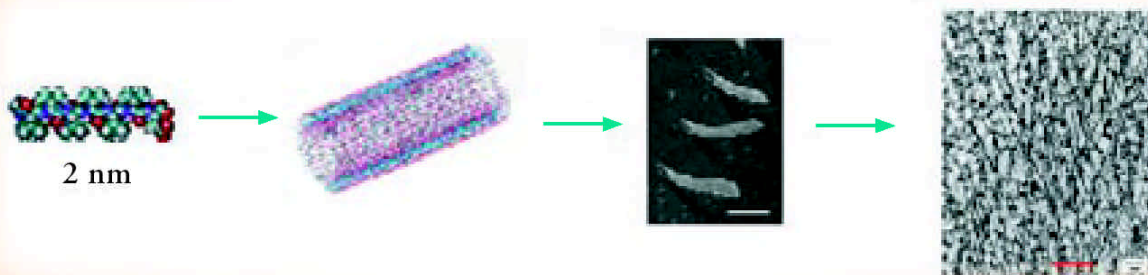
As opiniões expressas neste artigo não refletem necessariamente a posição nem as políticas do governo dos EUA.

Exemplos de novos materiais nanobiotecnológicos

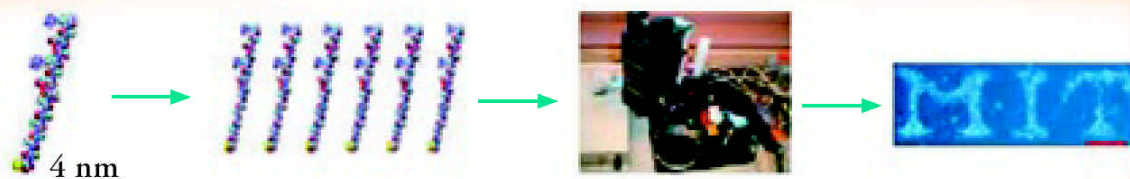
Peptídeo Lego



Detergentes peptídicos



Tinta peptídica



O **peptídeo Lego**, também denominado peptídeo autocomplementar iônico, tem 16 aminoácidos e cerca de cinco nanômetros de tamanho. As moléculas de peptídeo Lego formam matrizes de nanofibras que podem ser usadas em estudos de células cancerosas e células-tronco, bem como no reparo de tecido ósseo em medicina. Os **detergentes peptídicos**, com cerca de dois nanômetros de tamanho, podem se unir formando nanotubos e nanovesículas com diâmetro de 30 a 50 nanômetros. Esses nanotubos continuam a se juntar, formando uma rede interconectada que pode ser usada no desenvolvimento de medicamentos mais eficazes e eficientes com menos efeitos colaterais. A **tinta peptídica**, com cerca de quatro nanômetros de tamanho, pode ser usada em impressoras jato-de-tinta para imprimir diretamente sobre uma superfície, criando qualquer padrão instantaneamente. Assim como a tinta azul e a vermelha, a tinta peptídica é útil para alterar de imediato a propriedade superficial, de modo que as células podem ligar-se diretamente a ela. Pode ser utilizada no desenvolvimento de sensores à base de células e revestimentos para implantes médicos. Quando a tinta peptídica é aplicada sobre uma superfície com certo padrão ou forma, células neurais de rato podem, por exemplo, formar as letras M.I.T., como observamos aqui.

NANOTECNOLOGIA ATÉ QUE PONTO?

Akhlesh Lakhtakia

“Pense pequeno, sonhe grande” é um lema típico da comunidade de pesquisa científica sobre as promessas da nanotecnologia. Outrora relegada à pura ficção, a nanotecnologia torna-se cada vez mais ligada aos avanços da biotecnologia e da tecnologia da informação. Com um gasto anual para pesquisa em nanotecnologia nos Estados Unidos estimado em mais de US\$ 2,6 bilhões em 2004, a palavra “nano” vem até abrindo caminho na cultura popular, dos horóscopos diários às histórias em quadrinhos de jornais.

No entanto, o número relativamente pequeno de aplicações bem-sucedidas para usos industriais representa “avanços evolucionários e não revolucionários”, de acordo com o relatório de uma mesa-redonda de 2004 da Sociedade Real de Londres e da Academia Real de Engenharia.

A nanotecnologia não é um processo único; nem envolve um tipo específico de material. Ao contrário, o termo nanotecnologia engloba todos os aspectos da produção de dispositivos e sistemas por meio de manipulação da matéria em nanoescala.

Pegue um pedaço de linha de cerca de 2,5 cm de comprimento e corte-o em 25 pedaços e depois corte um desses pedaços em partículas um milhão de vezes menores. Essas diminutas partículas têm cerca de um nanômetro de comprimento. A capacidade de manipular a matéria e os processos em nanoescala existe sem dúvida em muitos laboratórios acadêmicos e industriais. Segundo a definição de nanoescala do Conselho Nacional de Pesquisa dos Estados Unidos, uma dimensão pertinente deve ter pelo menos de um a cem nanômetros. Películas ultrafinas têm uma dimensão em nanoescala, e nanofios e nanotubos têm duas dimensões desse tipo – e as três dimensões de nanopartículas são nanométricas.

Classifica-se a nanotecnologia em três tipos. O uso industrial de nanopartículas em pinturas automotivas e em cosméticos exemplifica a nanotecnologia incremental. Sensores em nanoescala explorando as propriedades fluorescentes de discos denominados pontos quânticos (que têm de 2 a 10 nanômetros de diâmetro) e as propriedades elétricas de nanotubos de carbono (que têm de 1 a 100 nanômetros de diâmetro) representam a nanotecnologia evolucionária, mas seu desenvolvimento ainda está em estágio embrionário. A nanotecnologia radical, tema dos filmes de ficção científica, não se encontra no horizonte tecnológico.

As propriedades da matéria em nanoescala diferem daquelas em grande escala devido às enormes áreas de superfície por unidade de volume na nanoescala. Os efeitos quânticos também entram em funcionamento na nanoescala. As propriedades e os efeitos da nanoescala devem transformar as práticas atuais utilizadas em eletrônicos integrados, optoeletrônicos e na medicina. Mas a transposição do laboratório para a produção em massa está repleta de desafios importantes, e a manipulação confiável da matéria em nanoescala de maneira desejável permanece economicamente muito difícil de ser implementada. Além disso, existem pouquíssimos dados sobre os riscos da nanotecnologia à saúde.

A nanotecnologia surge em um estágio crucial de nossa civilização. Ocorre uma convergência notável de

nanotecnologia, biotecnologia e tecnologia da informação. Algumas das perspectivas extremamente agradáveis dessa simbiose, entre outras, são os novos tratamentos médicos, preventivos e curativos; os sistemas de monitoramento de edifícios, represas, navios, aeronaves e outras estruturas vulneráveis a calamidades naturais e a atos terroristas; e os sistemas de produção que utilizam a energia com eficiência e produzem pouco lixo.

É de se esperar a convergência das três tecnologias. Moléculas de proteína, como a molécula de cinesina, estão sendo desenvolvidas para transportar moléculas de carga por distâncias da ordem de um

milímetro em lâminas de silicone para uso final em sistemas de nanossensores inteligentes e sistemas de manufatura molecular. Nos laboratórios farmacêuticos, células, bactérias e vírus estão sendo usados para produzir modelos complexos com o objetivo de precipitar moléculas úteis sem que sejam produzidas moléculas danosas do ponto de vista médico. A nanotecnologia também tem sido usada para fabricar “laboratórios em um chip” que realizam testes de fluidos biológicos, sendo os dados acessados por meio de dispositivos ópticos e armazenados e processados eletronicamente. Espera-se utilizar os sistemas de liberação de medicamentos em nanoescala em organismos vivos para modificar funções biológicas específicas, por exemplo, para desenvolver ou reforçar imunidades contra patógenos específicos.

A convergência também apressa a necessidade de melhor regulamentação e supervisão. Com a maioria dos trabalhos sendo realizados sob os auspícios do governo, maior autoridade para supervisionar a pesquisa deve ser dada aos grupos de fiscalização dos cidadãos e às organizações não-



“Encontraram um defeito no novo chip. Parece que alguém não estava atento às diminutas partículas”

governamentais, bem como a grupos de cientistas do setor privado. Ao mesmo tempo, leis devem ser formuladas para orientar a conduta dos responsáveis pelos programas do governo em nanotecnologia e dos contratados do setor privado.

Hoje a nanotecnologia é provavelmente como Mozart aos cinco anos de idade: irrompendo em promessas, mas com o melhor ainda por vir, após alguns anos de maturação. ■

Akhlesh Lakhtakia é professor ilustre de Ciências da Engenharia e Mecânica na Universidade Estadual da Pensilvânia.

As opiniões expressas neste artigo não refletem necessariamente a posição nem as políticas do governo dos EUA.

PROJETO INTERNACIONAL DE SEQÜENCIAMENTO DO GENOMA DO ARROZ: Um Estudo de Caso

C. Robin Buell



Peter Beyer/ Universidade de Freiburg

Arroz dourado e arroz branco comum

O que começou como um projeto de pesquisa japonês evoluiu para um empreendimento internacional de pesquisa que desenvolveu uma ferramenta essencial para o avanço da segunda “revolução verde”. Com participação de pesquisadores e recursos de vários países, o Projeto Internacional de Seqüenciamento do Genoma do Arroz (IRGSP) produziu em 2005 o “mapa” da composição genética do arroz. Esse mapa permitirá aos melhoristas acelerar seus programas de reprodução e desenvolver variedades mais resistentes de arroz e, aos agricultores, possibilitará aperfeiçoar seus métodos de plantio, além de expandir as temporadas de cultivo. Os cientistas puderam também utilizar o genoma completo do arroz para aprofundar seus estudos sobre outros cereais.

C. Robin Buell é pesquisadora associada do Instituto de Pesquisas Genômicas e participou do IRGSP.

Diz um antigo provérbio chinês que “bens preciosos não são pérolas e jade, mas os cinco grãos, dos quais o mais valioso é o arroz”. De fato, considerando o consumo diário mundial, o arroz é mais precioso do que as pérolas: cerca de 50% dos habitantes do planeta consomem arroz diariamente. Para grande parte dessas pessoas, esse cereal é a principal - e talvez a única - fonte calórica.

Poder produzir arroz em quantidade suficiente e rico em nutrientes é vital para satisfazer as necessidades da população mundial. Enquanto os processos convencionais de reprodução de plantas aumentaram significativamente a

produção de arroz, esforços de colaboração internacional resultaram na melhor compreensão do genoma desse cereal com possibilidade para desenvolver variedades ainda mais produtivas e resistentes às doenças.

UMA SEGUNDA REVOLUÇÃO VERDE

Nos últimos 40 a 50 anos os cientistas conseguiram introduzir importantes melhorias na produtividade, na resistência às pragas e no conteúdo nutritivo do arroz e de outras culturas. Esses resultados foram possíveis graças à implementação de reproduções tradicionais envolvendo cruzamentos genéticos entre diversas variedades de plantas e seleção pelo melhorista da progênie mais desejável. Essa fase de melhoras na produção agrícola foi denominada Revolução Verde, e Norman Borlaug, importante geneticista, recebeu o prêmio Nobel da Paz em 1970 por suas realizações para melhorar a produção agrícola.

No entanto, no século 21, a crescente população mundial e a reduzida área para produção agrícola, apresentarão sérios desafios à capacidade do mundo de se alimentar. Como consequência, precisamos de uma segunda “revolução verde”.



Takuji Sasaki

"Participantes do IRGSP; a autora é a terceira a partir da esquerda na primeira fila"

Uma ferramenta que está sendo utilizada e pode fazer avançar a segunda revolução verde é a genômica, que implica na compreensão dos genes em um organismo e da maneira como atuam no crescimento e desenvolvimento desse organismo. A genômica passou por grande progresso há cerca de 10 anos quando pesquisadores do Instituto de Pesquisa Genômica dos Estados Unidos conseguiram determinar o seqüenciamento completo (mapa da composição genética) do microorganismo de vida livre *Haemophilus influenzae*, uma bactéria causadora da gripe. As técnicas desenvolvidas no Instituto estão sendo usadas para determinar a composição genética de todos os tipos de organismos, inclusive animais, plantas e fungos.

PROJETO DO GENOMA DO ARROZ

No início dos anos 1990, cientistas japoneses começaram a pesquisar o seqüenciamento do genoma do arroz. Em 1998, num esforço para acelerar esse trabalho e aproveitar conhecimento internacional, um grupo de cientistas de vários países, liderado por pesquisadores japoneses, deu início ao Projeto Internacional de Seqüenciamento do Genoma do Arroz. Com recursos de muitos países – entre eles: Japão, China, Coréia, Tailândia, Índia, França, Brasil, Taiwan e Estados Unidos – centenas de cientistas do mundo todo contribuíram para o seqüenciamento do genoma do arroz. A colaboração internacional possibilitou divisão de trabalho e distribuição de custos entre os participantes. Permitiu ainda a esses países ter participação definida no projeto e obter reconhecimento por completar o seqüenciamento de parte de um cromossomo ou de um inteiro. O projeto terminou em dezembro de 2004, e os resultados foram publicados em agosto de 2005.

O IRGSP identificou mais de 37 mil genes no genoma do arroz, mais do que o número existente no genoma humano. Análises de outras seqüências do genoma do arroz a partir da seqüência do IRGSP resultaram na identificação de mais de 80 mil novos marcadores genéticos – genes que produzem uma característica reconhecível – o que permitirá

aos melhoristas acelerar seus programas de reprodução e desenvolver variedades de arroz mais resistentes.

Mesmo antes de o IRGSP concluir sua tarefa, os pesquisadores do projeto começaram a divulgar suas descobertas a cientistas do mundo todo para serem usadas em uma ampla gama de pesquisas biológicas sobre plantas. Uma das descobertas foi o gene fundamental que controla o período de floração do arroz. A duração do dia – as horas de luz *versus* escuridão que mudam conforme as estações – controla o momento em que plantas como o arroz florescem e, conseqüentemente, quando produzem sementes. Tendo identificado o mecanismo que controla o período de floração, os cientistas podem agora tentar desenvolver variedades de arroz que floresçam mais cedo na estação de plantio, expandindo, assim, a temporada de cultivo para os agricultores.

IMPLICAÇÕES MAIORES

Embora o arroz tenha papel significativo na agricultura mundial, para os cientistas a sua função é outra. É de conhecimento geral que os primatas, como os humanos e os chimpanzés, têm genes e genomas semelhantes. A mesma relação ocorre entre o arroz e seus parentes próximos – cereais como trigo, milho, cevada, aveia, sorgo e milho miúdo. Por razões técnicas e financeiras, apenas a seqüência completa do arroz está disponível. Mas, dado o estreito relacionamento entre os cereais, cientistas que trabalham com outros cereais estão utilizando o genoma completo do arroz para aprofundar seus estudos. Na verdade, os pesquisadores puderam usar a seqüência do genoma do arroz para identificar um dos principais genes da cevada envolvido na resistência ao patógeno fúngico responsável por uma doença conhecida como oídio.

Os benefícios do projeto do genoma do arroz são evidentes:

- À medida que se desenvolvam novas culturas e espécies mais resistentes e que aumentem os conhecimentos sobre a biologia vegetal básica, os países estarão em melhores condições para satisfazer as necessidades de uma população cada vez maior no século 21.
- O formato colaborativo do IRGSP comprova que a ciência pode avançar a passos largos quando especialistas do mundo todo têm acesso às respectivas pesquisas.
- O IRGSP mostrou que empreendimentos científicos de ponta não precisam envolver apenas países altamente desenvolvidos e que esforços colaborativos internacionais permitem às nações menos desenvolvidas adquirir tecnologias de última geração.
- A experiência do IRGSP provavelmente desencadeará novas tentativas com laços de colaboração mais fortes. Isso já começou com o Consórcio Internacional de Genômica Funcional do Arroz – uma colaboração entre cientistas internacionais para aprofundar a compreensão das funções dos mais de 37 mil genes do arroz com o objetivo de atender às crescentes necessidades de produção.

PARCERIAS PÚBLICO-PRIVADAS

A conclusão da missão do IRGSP foi um verdadeiro desafio, com obstáculos no meio do caminho. O maior problema enfrentado pelo IRGSP foram os esforços paralelos para seqüenciar o genoma do arroz, realizados por duas grandes empresas agrícolas internacionais, Monsanto e Syngenta, e por um centro de pesquisa chinês, o Instituto de Genômica de Pequim. O IRGSP subsequente colaborou com a Syngenta e a Monsanto, estabelecendo uma parceria público-privada muito produtiva. Essa parceria incluiu dados do setor privado nos resultados da pesquisa pública.

Os benefícios compensaram em muito todos os problemas. Além de fornecer um recurso inestimável aos cientistas e agricultores do mundo, a conclusão bem-sucedida do IRGSP provou que colaborações internacionais no campo da ciência são produtivas e satisfazem objetivos que vão além de suas metas iniciais. Outros esforços científicos de grande monta devem certamente considerar o trabalho colaborativo internacional como uma estratégia a ser adotada. ■

As opiniões expressas neste artigo não refletem necessariamente a posição nem as políticas do governo dos EUA.

NASCIMENTO DA BIOTECNOLOGIA: Utilizando o Poder do DNA

Dinesh Ramde

A ascensão da biotecnologia – da descoberta da estrutura do DNA até a terapia gênica experimental – tem sido marcada por descobertas revolucionárias e por avanços técnicos fascinantes. Esses desenvolvimentos criaram a noção de que podemos introduzir melhoras expressivas em áreas como assistência médica, agricultura, produção de energia e outras. Porém, a velocidade na qual a indústria da biotecnologia alçou vôo, a magnitude de seu sucesso e o escopo de seu impacto surpreendeu até mesmo seus pioneiros. Essas considerações, dizem os especialistas do setor, lhes dão mais confiança de que a biotecnologia cumprirá suas promessas preliminares em um futuro próximo.

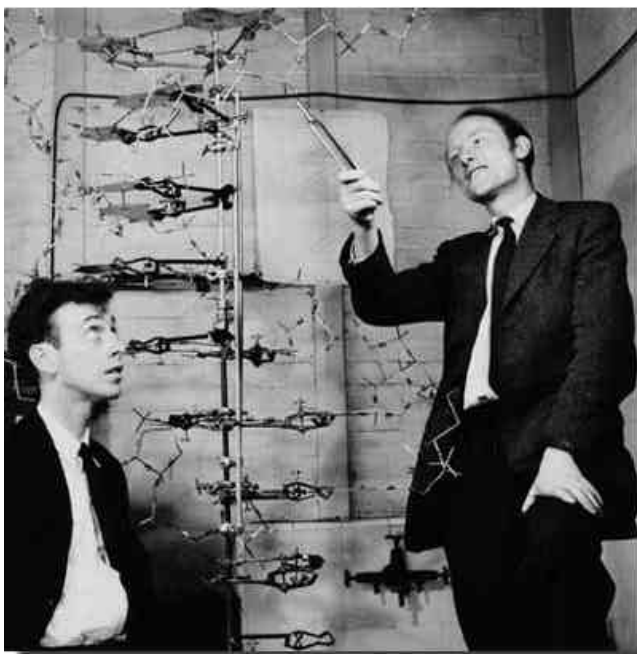
Dinesh Ramde escreve para a Associated Press.

Discorrer sobre a história da biotecnologia é como escrever uma autobiografia sendo um adolescente – parece estranho focalizar o passado quando ainda há tanto por vir.

Entretanto, a indústria da biotecnologia trilhou um caminho fantástico desde seu início modesto em laboratórios austeros há um quarto de século. O crescimento do setor foi marcado por técnicas científicas inovadoras e descobertas fundamentais em todo mundo.

A biotecnologia intriga, não devido ao quão longe ela foi, mas pelas novas fronteiras que ainda existem por explorar. Os cientistas prevêem alterações revolucionárias no modo de alimentação do mundo, de vacinação de nossas crianças e de limpeza do ar e da água.

Enquanto a biotecnologia vai crescendo, damos uma olhada em seu nascimento e infância, em parte através dos olhos dos cientistas e empreendedores que a criaram.



Os descobridores da estrutura do DNA, James Watson, à esquerda, e Francis Crick, observam seu modelo de uma molécula de DNA

A. Barrington Brown/ Photo Researchers, Inc.

NASCIMENTO DA BIOTECNOLOGIA

Em 1863, o botânico austríaco Gregor Mendel descobriu que os pés de ervilha passavam suas características da planta-mãe para a progênie em unidades biológicas distintas que seriam conhecidas mais tarde como genes. Seis anos depois, o bioquímico suíço Johann Friedrich Miescher isolou a partir dos glóbulos brancos a substância que seria denominada ácido desoxirribonucleico ou DNA.

Seriam necessários mais 75 anos para que as duas

descobertas fossem vinculadas. Em 1944, o biólogo canadense Oswald

Avery sugeriu que o DNA era o mecanismo pelo qual as bactérias transmitiam seu material hereditário. Contudo, a explicação de Avery foi recebida com ceticismo por aqueles que acreditavam que as informações genéticas de um organismo eram por demais complexas para serem contidas no DNA.

Depois, em 1953, o biólogo americano James Watson e o biólogo molecular britânico Francis Crick determinaram a estrutura em hélice dupla do DNA que, por sua vez, levou a uma série de novas descobertas sobre o funcionamento do DNA em nível molecular.

Essas descobertas foram avanços apenas no campo da bioquímica. Foi somente em 1972 que os cientistas descobriram um modo de combinar a bioquímica com uma técnica que levou ao nascimento da biotecnologia. Isso ocorreu no ano em que os bioquímicos americanos Herbert Boyer, Paul Berg e Stanley Cohen desenvolveram o DNA recombinante, uma molécula de DNA modificada criada pela combinação do DNA de dois organismos não relacionados.

Todas as células em um organismo vivo - de uma bactéria a um ser humano - contêm DNA. Por sua vez, o DNA é composto por quatro blocos estruturais denominados bases, cujos nomes são abreviados para A, T, G e C. Do mesmo

modo que as 26 letras do alfabeto inglês podem ser arranjadas, repetidas e colocadas em seqüências para formarem sentenças com significado, as quatro bases do DNA também podem ser colocadas em seqüência em uma ordem única a cada ser vivo.

DNA é um modelo permanente que dá origem a análogos temporários de si mesmo denominados ácido ribonucleico ou RNA que finalmente instrui a maquinaria celular a criar proteínas únicas. Cada fita das bases do DNA que codifica para uma proteína é denominada gene.

Pode-se dizer que um gene é um conjunto de instruções que diz à maquinaria celular como montar os aminoácidos para formar uma proteína. A maquinaria de qualquer célula, de bactérias ou de seres humanos, usará esse conjunto de instruções para criar exatamente a mesma seqüência de aminoácidos e, em consequência, produzir exatamente a mesma proteína.

Sendo assim, raciocinaram Boyer e seus colegas, e se pegássemos um gene humano que produz uma proteína vital, inseríssemos esse gene no DNA de uma bactéria e a compelíssemos a ser uma fonte contínua dessa proteína? Quando essa equipe fez isso, criando o DNA recombinante que combinava o DNA bacteriano e o humano, nascia a biotecnologia. Os cientistas haviam desenvolvido um meio de transformar organismos tão simples quanto bactérias em fábricas, linhas de montagem diminutas que produziam proteínas humanas essenciais como a insulina e o hormônio do crescimento humano.

O MUNDO DOS NEGÓCIOS RESPONDE

A nova tecnologia e os organismos geneticamente modificados por ela produzidos inspiraram tanto medo quanto empolgação. “Tínhamos de ser extremamente cuidadosos – você não podia desfazer o que havia feito”, disse George Rathmann, primeiro diretor executivo (CEO) da empresa de biotecnologia Amgen, com sede em Thousand Oaks, Califórnia. “O resultado poderia ser um novo agente infeccioso mais letal que a varíola ou os estreptococos, e seria ainda pior se combinado a um organismo viral.”

Preocupações como essas levaram os cientistas, em 1975, a reunirem-se na Conferência de Asilomar em Pacific Grove, Califórnia. Nessa conferência, cerca de 140 especialistas criaram regras rigorosas para ditar os limites aos quais a pesquisa do DNA recombinante deveria se restringir. Era obrigatório, por exemplo, que a tecnologia fosse aplicada apenas a organismos que não pudessem viver por si mesmos fora do laboratório, e ela não poderia ser usada em genes que pudessem ser ativos em seres humanos.

“Era uma preocupação, com certeza, em toda a indústria”, afirmou Rathmann. “Na Abbott Laboratórios, eles estavam tão preocupados com o DNA recombinante que os funcionários tinham de usar vestimentas e capacetes, literalmente quase uma roupa espacial completa. Algumas empresas foram tão cautelosas que nunca saíram do zero.”

Outras empresas adotaram a nova tecnologia. Em 1976, Boyer associou-se ao investidor de capital de risco Bob Swanson para fundar a Genentech em South San Francisco.



Paul Sakuma/ AP/WWP

Bioprocesso em um laboratório de desenvolvimento celular na Genentech

Desde o início, Boyer vislumbrou o potencial da nova tecnologia. “Era muito empolgante, uma oportunidade desafiadora de tomar essa empreitada acadêmica, da qual eu fazia parte, e transformá-la em algo significativo de modo a fornecer medicamentos que beneficiassem as

pessoas”, disse Boyer.

A Genentech não demorou muito para deixar sua marca ao desenvolver um medicamento com insulina humana produzido por uma bactéria geneticamente modificada. A Agência de Controle de Alimentos e Medicamentos, agência reguladora do governo dos Estados Unidos, aprovou esse medicamento em 1982. Nos anos seguintes, outras empresas seguiram o exemplo com medicamentos derivados também de bactérias modificadas, medicamentos para combater a rejeição ao transplante de rim, repor glóbulos brancos em pacientes submetidos à quimioterapia e tratar hemofilia.

As plantas também foram beneficiadas pela tecnologia do DNA recombinante. Em 1987, a Advanced Genetic Sciences criou uma bactéria geneticamente modificada que impedia a formação de gelo em plantações de morango e de batata. Essa tecnologia possibilitou a produção de alimentos mais nutritivos e resistentes. Por exemplo, o arroz foi modificado geneticamente para apresentar maior teor de vitamina A e os tomates, para produzirem menos da substância que causa seu apodrecimento. Essas foram modificações que não poderiam resultar de simples reprodução seletiva.

Os críticos dessa tecnologia dizem que alimentos geneticamente modificados acarretam riscos à saúde inexistentes em culturas produzidas por meio das técnicas tradicionais de reprodução, declaração que nunca foi comprovada cientificamente. Alguns argumentam também que as empresas que criam culturas modificadas podem reivindicar direitos intelectuais - e também financeiros - sobre essas culturas em detrimento da população pobre dos países em desenvolvimento. Até agora, o oposto tem acontecido, uma vez que os agricultores dos países em desenvolvimento estão se beneficiando do aumento da produtividade decorrente de culturas biotecnológicas.

A SEMENTE DE UMA NOVA CIÊNCIA

As técnicas que possibilitaram a manipulação do DNA permitiram que os cientistas pesquisassem tecnologias revolucionárias. Na década de 1980, a PPL Therapeutics em Edimburgo, Escócia, usou a engenharia genética para criar Rosie, uma vaca cujo leite continha a proteína humana alfa-lactalbumina. Esse leite podia ser ministrado a bebês prematuros que eram pequenos demais para ser amamentados, e o aperfeiçoamento com a proteína oferecia aminoácidos essenciais ao desenvolvimento dos bebês.



Ian Wilmut e sua criação, Dolly, a primeira ovelha clonada a partir de uma célula de ovelha adulta

Os embriões de Rosie foram usados para criar clones da vaca, clones cuja reprodução seria permitida para criar um rebanho de vacas leiteiras aperfeiçoadas. O processo de clonagem envolveu a remoção do DNA de uma das células de Rosie e o seu uso para substituir o DNA do embrião de outra vaca. O bezerro resultante é geneticamente idêntico a Rosie. Tais experimentos foram realizados durante anos em rãs, camundongos e ovelhas.

Em 1997, os pesquisadores do Instituto Roslin, na Escócia, fizeram uma declaração ainda mais surpreendente: haviam clonado uma ovelha tirando o DNA de uma célula da ovelha e introduzindo-o em uma célula mamária, não em um embrião, provando pela primeira vez que mesmo células “adultas” podem modificar-se em células diferentes. Até então, o processo era tido como limitado a células-tronco imaturas.

Um ano depois, um profissional americano da área da biologia do desenvolvimento James Thompson cultivou pela primeira vez células-tronco embrionárias humanas - células que são valorizadas por sua capacidade de desenvolver-se em células específicas. Os cientistas estão estudando se as células-tronco podem ser usadas para substituir células mortas ou danificadas oferecendo, desse modo, esperança de cura aos pacientes com insuficiência de órgão ou cerebral.

Além da tecnologia da clonagem, outro projeto revolucionário de DNA começou a ser desenvolvido na década de 1990. Desde que Watson e Crick deduziram a estrutura molecular do DNA, os cientistas ansiavam pela identificação de cada gene do DNA humano, tarefa

assustadora uma vez que um ser humano possui entre 20 mil e 25 mil genes. Por volta de 1990, a tecnologia estava suficientemente avançada para um consórcio mundial empreender essa ousada aventura, chamada de Projeto Genoma Humano.

Os objetivos do projeto compreendiam três aspectos: identificar cada gene humano; determinar a ordem de três bilhões de pares de bases – ou seja, dos blocos estruturais A, T, G e C – que compreendem o DNA humano; e disponibilizar a sequência para os pesquisadores. O projeto foi concluído em 2003, dois anos antes do prazo, e os cientistas estão estudando no momento os dados da terapia gênica.

ACIMA DE TODAS AS EXPECTATIVAS

A indústria da biotecnologia cresceu e evoluiu com uma velocidade que nem Boyer nem Rathmann podiam imaginar.

“É atordoante ver o que está acontecendo no momento”, afirmou Boyer. “Certamente, tínhamos grandes expectativas e quando começamos éramos como crianças em uma doceria com muitos caminhos a seguir. Lembro-me de pensar, nos primeiros dias, quando desenvolvemos as técnicas de DNA recombinante, que essas técnicas eram ilimitadas. Porém ainda não podíamos prever tudo isso.”

Rathmann deixou uma tranquila carreira na área de diagnóstico clínico para ocupar o cargo de CEO - o terceiro em importância - da Amgen, passo que, segundo ele, testemunha sua tremenda confiança nessa tecnologia. “A decisão foi fácil para mim, porque a ciência era muito poderosa”, disse ele. “Mas é completamente errado sugerir que o setor evoluiu do jeito que pensávamos. Não é surpreendente que ela seja tão bem-sucedida, mas a magnitude de seu sucesso, a importância para a medicina humana é de fato incrível.”

Rathmann recorda-se das estimativas do governo, na década de 1980, que sugeriam que a indústria da biotecnologia prosperaria e um dia atingiria a marca de US\$ 4 bilhões. “Isso demonstra o quanto estimamos mal”, comentou. “A Amgen sozinha tornou-se uma empresa de US\$ 95 bilhões.”

Contudo, para Rathmann o dinheiro é uma preocupação secundária. Aos 77 anos, o ex-CEO da Amgen toma quase todos os dias Epogen, um dos medicamentos geneticamente modificados da Amgen, em sua luta contra uma doença renal. Ele acredita que os primeiros 25 anos do setor representam apenas o começo de algo grandioso.

“O futuro parecia extremamente esplêndido em 1980 e está ainda mais empolgante agora porque há um grande histórico de realizações de sucesso em todas as áreas”, disse ele. “Creio que continuaremos vendo um contínuo florescer dos efeitos da biotecnologia. Essa é uma ciência linda, muito linda.” ■

As opiniões expressas neste artigo não refletem necessariamente a posição nem as políticas do governo dos EUA.

OS PRIMEIROS 142 ANOS DA BIOTECNOLOGIA

1863	Gregor Mendel descobre que pés de ervilha passam informações hereditárias em unidades distintas que serão chamadas mais tarde de genes.
1869	Johann Friedrich Miescher isola o DNA a partir de glóbulos brancos humanos.
1944	Oswald Avery <i>et al.</i> determinam, ao estudar a bactéria pneumococo, que o DNA é material hereditário.
1953	James Watson e Francis Crick descobrem a estrutura molecular em dupla hélice do DNA.
1955	Fred Sanger determina a sequência de aminoácidos da insulina.
1972-73	Paul Berg, Herbert Boyer e Stanley Cohen desenvolvem técnicas de DNA recombinante.
1975	Os cientistas manifestam preocupação pela possibilidade de as técnicas de DNA recombinante desenvolverem organismos perigosos. Na Conferência de Asilomar, um grupo de cientistas redige restrições rigorosas sobre o uso das técnicas de DNA recombinante.
1976	Herbert Boyer e Bob Swanson fundam a Genentech, empresa pioneira em biotecnologia.
1978	A somatostatina torna-se a primeira proteína humana desenvolvida usando tecnologia recombinante.
1984	A Chiron Corporation anuncia que havia clonado e seqüenciado o genoma completo do HIV.
1985	Pela primeira vez, plantas geneticamente modificadas para ser resistentes a insetos e vírus são testadas em campo.
1990	A empresa biofarmacêutica GenPharm International cria a primeira vaca leiteira transgênica que produz proteínas do leite humano para fórmulas infantis.
1990	O Projeto Genoma Humano é lançado.
1993	A Agência de Controle de Alimentos e Medicamentos dos EUA conclui que os alimentos geneticamente modificados não são perigosos por natureza.
1997	Pesquisadores do Instituto Roslin, na Escócia, relatam que clonaram uma ovelha.
1998	Duas equipes de pesquisadores cultivam com sucesso células-tronco embrionárias.
2003	O Projeto Genoma Humano é concluído.
2004	Pesquisadores coreanos anunciam a clonagem com sucesso de células embrionárias humanas.

REGULAMENTAÇÃO DA BIOTECNOLOGIA AGRÍCOLA NOS EUA

Três agências governamentais americanas – o Departamento de Agricultura dos EUA (USDA), a Agência de Proteção Ambiental (EPA) e a Agência de Controle de Alimentos e Medicamentos (FDA) – são responsáveis pela supervisão de vegetais e produtos geneticamente modificados. Suas responsabilidades são complementares sobrepondo-se em alguns casos. O Serviço de Inspeção de Saúde Animal e Vegetal do USDA supervisiona o plantio de vegetais geneticamente modificados. A EPA tem jurisdição sobre o teste, a distribuição e o uso de pesticidas incorporados geneticamente em plantas, e a FDA responde pelo uso de rações e alimentos derivados de produtos agrícolas. O artigo abaixo oferece uma visão geral do papel que essas agências desempenham na regulamentação de organismos geneticamente modificados.

SERVIÇO DE INSPEÇÃO DE SAÚDE ANIMAL E VEGETAL DO DEPARTAMENTO DE AGRICULTURA DOS EUA

O Serviço de Inspeção de Saúde Animal e Vegetal (Aphis) do USDA é responsável por proteger a agricultura contra pragas e doenças. Nos termos da Lei de Proteção Vegetal, cabe ao Aphis-USDA fazer a supervisão regulatória de produtos da biotecnologia moderna que possam representar tal risco. Consequentemente, o Aphis-USDA regula organismos e produtos conhecidos por serem pragas de plantas ou suspeitos de serem pragas de plantas ou que representem tal risco, incluindo os que sofreram modificações ou foram produzidos por engenharia genética. Esses organismos ou produtos são chamados de “artigos regulamentados”. O Aphis-USDA regula a importação, o manuseio, a movimentação interestadual e a liberação no meio ambiente de organismos regulamentados que são produtos da biotecnologia, incluindo organismos em uso experimental confinado ou em experiências de campo. Os artigos regulamentados são inspecionados com o objetivo de garantir que, sob as condições de uso propostas - manuseio, confinamento e disposição apropriados -, não representem risco como pragas de plantas.

Os regulamentos do Aphis-USDA dispõem de um processo de petição para determinação do status de artigo não regulamentado. Se um pedido é concedido, o organismo deixará de ser considerado um artigo regulamentado e não estará mais sujeito à supervisão do Aphis-USDA. O solicitante precisa fornecer informações, tais como a biologia da planta receptora, dados experimentais e publicações, descrições genotípicas e fenotípicas do organismo modificado geneticamente e relatórios de experiências de campo. A Agência avalia vários aspectos, que incluem: risco potencial

de transformar em praga de plantas; suscetibilidades a doenças e pragas; expressão de produtos de genes, enzimas novas ou mudanças no metabolismo da planta; possibilidade de a planta se tornar erva daninha e impacto sobre as plantas sexualmente compatíveis; práticas de agricultura e cultivo; efeitos em organismos não visados; e o potencial de transferência gênica para outros tipos de organismos. É registrada uma notificação no *Federal Register* [publicado pelo governo], são analisados os comentários públicos em relação ao comprometimento do meio ambiente e é emitida uma determinação por escrito sobre o atendimento ao pedido. Cópias dos documentos da Aphis-USDA ficam disponíveis ao público.

Para mais informações, veja:
<http://www.aphis.usda.gov/brs/>.

Com base na Lei sobre Vírus, Soro e Toxinas, o setor de serviços veterinários do Aphis-USDA inspeciona os estabelecimentos de produção biológica e licencia substâncias biológicas veterinárias, inclusive as vacinas de animais que são produtos da biotecnologia.

Para mais informações, veja:
<http://www.aphis.usda.gov/vs/>.

AGÊNCIA DE PROTEÇÃO AMBIENTAL DOS EUA

A EPA, por meio de um processo de cadastro, regula a venda, a distribuição e o uso de pesticidas visando proteger a saúde e o meio ambiente, independentemente de como foi produzido o pesticida ou do seu modo de ação. Isso inclui a regulamentação dos pesticidas produzidos por um organismo com a utilização da biotecnologia moderna. A Divisão de Prevenção da Poluição e Biopesticidas do Escritório de Programas de Pesticidas, com base na Lei Federal sobre Inseticidas, Fungicidas e Raticidas, regula a distribuição, a venda, o uso e os testes de substâncias pesticidas produzidas em plantas e micróbios. Em geral, as autorizações para uso experimental são emitidas para experiências de campo. Os requerentes devem cadastrar os produtos pesticidas antes de sua venda e distribuição, e a EPA pode determinar condições de uso como parte das exigências para o registro. A EPA também estabelece limites de tolerância de resíduos de pesticidas na parte externa e interna de alimentos e rações animais ou determina a dispensa da exigência de tolerância, segundo a Lei Federal de Alimentos, Drogas e Cosméticos.

Para mais informações, veja:
<http://www.epa.gov/pesticides/biopesticides>.

O Programa de Biotecnologia nos Termos da Lei de Controle de Substâncias Tóxicas do Escritório de Prevenção Contra os Riscos de Substâncias Tóxicas da EPA atualmente regulamenta microorganismos destinados a usos industriais de modo geral. O programa elabora uma análise pré-mercadológica de microorganismos “novos”, que são os microorganismos formados por combinações deliberadas de material genético a partir de organismos classificados em gêneros taxonômicos diferentes.

Para mais informações, veja:
<http://www.epa.gov/oppt/biotech/>.

AGÊNCIA DE CONTROLE DE ALIMENTOS E MEDICAMENTOS DOS EUA

Cabe à FDA garantir a segurança e a rotulagem apropriada de todos os alimentos e rações de origem agrícola, incluindo aqueles desenvolvidos por meio da bioengenharia. Todos os alimentos e rações, sejam os importados, sejam os nacionais, derivados de plantações modificadas por técnicas de reprodução convencionais ou da engenharia genética

devem atender aos mesmos rígidos padrões de segurança. Segundo a Lei Federal de Alimentos, Drogas e Cosméticos, é responsabilidade dos produtores de alimentos e rações garantir que os produtos que colocam no mercado sejam seguros e estejam adequadamente rotulados. Além disso, todo aditivo alimentar, inclusive o que é inserido no alimento ou na ração quando da reprodução da planta, deve ser aprovado pela FDA antes de ser liberado para o mercado. (O termo “aditivo alimentar” refere-se às substâncias introduzidas no alimento que não são pesticidas e que geralmente não são reconhecidas como seguras por especialistas científicos qualificados).

A FDA assegura que os produtores de alimentos e rações cumpram suas obrigações por meio da aplicação da autoridade que lhe é outorgada pela Lei Federal de Alimentos, Drogas e Cosméticos. Para auxiliar os responsáveis pela produção de alimentos e rações oriundas de plantas geneticamente modificadas a cumprir com suas obrigações, a FDA os incentiva a participar do seu processo consultivo voluntário. Todos os alimentos e rações derivados de plantas geneticamente modificadas que se encontram atualmente no mercado americano participaram desse processo consultivo. Segundo avaliação, à exceção de um, nenhum dos produtos ou das rações continha aditivo alimentar, e, portanto, não precisaram de aprovação preliminar para ser colocados no mercado.

Para mais informações, veja:
<http://www.cfsan.fda.gov/~lrd/biotechm.html>.

Fonte: Site Unificado das Agências Reguladoras da Biotecnologia nos EUA: <http://usbiotechreg.nbii.gov/roles.asp>

GLOSSÁRIO DE TERMOS DE BIOTECNOLOGIA

Alfa-hélice: estrutura protéica comum, encontrada em especial no cabelo, na lâ, na unha e em chifres de animais, caracteriza-se por uma única cadeia helicoidal de aminoácidos estabilizados por pontes de hidrogênio.

Aminoácidos: os componentes mais básicos da vida. Os aminoácidos são moléculas que contêm grupos funcionais de aminas e ácidos carboxílicos.

Anticorpo monoclonal: anticorpo produzido em massa em laboratório a partir de um único clone e que reconhece apenas um antígeno. Anticorpos monoclonais costumam ser feitos pela fusão de uma célula B produtora de anticorpos, normalmente de vida curta, com uma célula de crescimento rápido, como uma célula cancerosa. A célula híbrida resultante, ou hibridoma, multiplica-se rapidamente, criando um clone que produz grandes quantidades de anticorpos.

Antígeno: proteína normalmente encontrada na superfície do vírus que estimula a resposta imune, em especial a produção de anticorpos.

Automontagem molecular: a montagem de moléculas sem orientação ou controle de uma fonte externa. A automontagem pode ocorrer espontaneamente na natureza, por exemplo, em células (como a automontagem da membrana de bicamada lipídica) e outros sistemas biológicos, bem como em sistemas alterados pelo homem. Vários sistemas biológicos utilizam a automontagem para montar várias moléculas e estruturas. Imitar essas estratégias e criar novas moléculas com a capacidade de se automontarem em montagens supramoleculares é uma técnica importante na nanotecnologia.

Bioinformática: o uso de matemática aplicada, informática, estatística e ciência da computação para estudar sistemas biológicos. As principais áreas de pesquisa incluem alinhamento de seqüências, descoberta de genes, montagem de genomas, alinhamento e previsão da estrutura protéica, previsão da expressão gênica e interações proteína-proteína.

Biopesticidas: certos tipos de pesticidas derivados de materiais naturais como animais, plantas, bactérias e certos minerais. Por exemplo, óleo de canola e bicarbonato de sódio são considerados biopesticidas.

Biotecnologia: conjunto de técnicas biológicas desenvolvidas por meio de pesquisa básica e aplicado à pesquisa e ao desenvolvimento de produtos. A

biotecnologia diz respeito à utilização de DNA recombinante, fusão celular e novas técnicas de bioprocessamento.

Célula: a unidade estrutural e funcional básica de todos os organismos. Elas contêm DNA e muitos outros elementos que possibilitam o funcionamento celular.

Celulase: complexo enzimático que quebra a celulose em beta-glicose. É produzida principalmente por bactérias simbióticas nos rúmenes dos herbívoros. Com exceção dos ruminantes, a maioria dos animais (inclusive os seres humanos) não produz celulase e, portanto, é incapaz de utilizar a maior parte da energia contida em materiais vegetais.

Célula-tronco: uma célula “genérica” que pode fazer cópias exatas de si própria indefinidamente. Além disso, uma célula-tronco tem a capacidade de produzir células especializadas para vários tecidos do corpo, como o músculo do coração, tecido cerebral e tecido hepático. Os cientistas são capazes de manter células-tronco para sempre, desenvolvendo-as em células especializadas conforme necessário. Há dois tipos básicos de células-tronco. O primeiro tipo é a célula-tronco embrionária, que é obtida de fetos abortados ou óvulos fertilizados que sobram de fertilizações *in vitro*. As células-tronco embrionárias são úteis para propósitos médicos e pesquisa porque podem produzir células para praticamente qualquer tecido do corpo. O segundo tipo é a célula-tronco adulta, que não é tão versátil para a pesquisa porque é específica para certos tipos de células, como sangue, intestinos, pele e músculos.

Colágeno: a principal proteína do tecido conjuntivo e a proteína mais abundante em mamíferos. É o principal componente de ligamentos e tendões.

Cromossomos: a estrutura genética auto-replicante que contém o DNA celular. Os seres humanos têm 23 pares de cromossomos.

Cry1A: proteína derivada da bactéria *Bacillus thuringiensis*, tóxica para alguns insetos quando ingerida. Essa bactéria é amplamente encontrada na natureza, tendo sido usada como inseticida por décadas, embora constitua menos de 2% do total de inseticidas utilizados.

Cultivar: em botânica, planta que foi criada ou selecionada intencionalmente e mantida por meio do cultivo.

Cultura de tecidos: processo de desenvolvimento de plantas em laboratório a partir de células e não de sementes. Essa técnica é usada na reprodução vegetal tradicional, como também na biotecnologia agrícola.

Defensivos incorporados nas plantas (PIPs): antigamente conhecidos como pesticidas vegetais, são substâncias que agem como pesticidas produzidos e utilizados por uma planta para protegê-la contra pragas como insetos, vírus e fungos.

Derivados da biotecnologia: utilização da biologia molecular e/ou tecnologia de DNA recombinante ou transferência de genes *in vitro* com o fim de desenvolver produtos ou dotar plantas ou organismos vivos de capacidades específicas.

DNA (ácido desoxirribonucleico): material genético de todas as células e de vários vírus; a molécula que codifica as informações genéticas. O DNA é uma molécula de duas cadeias unidas por ligações fracas entre pares de base de nucleotídeos. Os quatro nucleotídeos do DNA contêm as bases adenina (A), citosina (C), guanina (G) e timina (T). Na natureza, pares de bases formam-se apenas entre A e T e entre G e C; assim, a sequência de bases de cada cadeia pode ser deduzida a partir da de sua parceira.

Dupla hélice: a forma de escada helicoidal assumida por duas cadeias lineares de DNA quando nucleotídeos complementares em cadeias opostas se ligam.

Engenharia genética: técnica usada para remover, modificar ou acrescentar genes em uma molécula de DNA com o fim de alterar as informações que ela contém. Ao alterar essas informações, a engenharia genética modifica o tipo e a quantidade de proteínas que um organismo é capaz de produzir, possibilitando que ele produza novas substâncias ou desempenhe novas funções.

Expressão gênica: processo pelo qual as informações de um gene são convertidas em estruturas e funções de uma célula.

Fluxo gênico: a transferência de genes de uma população a outra da mesma espécie, por migração ou dispersão de sementes e pólen.

Gene: unidade física e funcional fundamental da hereditariedade. Um gene é uma sequência ordenada de nucleotídeos situada em uma determinada posição em um determinado cromossomo, que codifica um produto funcional específico como uma proteína ou uma molécula de RNA.

Genética: estudo dos padrões de hereditariedade de características específicas.

Genoma: todo material genético dos cromossomos de um determinado organismo.

Híbrido: sementes ou plantas produzidas por polinização cruzada controlada, em oposição a sementes produzidas por polinização natural. As sementes híbridas são selecionadas para ter características superiores (por exemplo, mais rendimento ou tolerância a pragas).

Linha germinativa: a linha (sequência) de células germinativas que contém material genético que pode ser passado para uma criança.

Manejo da resistência: estratégias que podem ser usadas para retardar a ocorrência da resistência. Na área de manejo da resistência de insetos, essas estratégias incluem a utilização de um “refúgio” no qual o inseto será poupado do pesticida usado no restante da plantação.

Mapeamento gênico: processo de determinação da localização dos genes nos cromossomos individuais.

Máquina molecular: reunião de um número inteiro de componentes moleculares destinados a uma função específica. Cada componente molecular desempenha um único ato, enquanto toda a estrutura supramolecular desempenha uma função mais complexa que resulta da cooperação de vários componentes moleculares.

Milho Bt: mais desenvolvido por meio da biotecnologia, de modo que os tecidos vegetais expressem uma proteína que é tóxica a alguns insetos, mas não para os seres humanos e outros mamíferos.

Moléculas de DNA recombinante (rDNA): combinação de moléculas de DNA de diferentes origens unidas por meio de tecnologias de DNA recombinante.

Mutação: qualquer alteração hereditária na sequência de DNA.

Nanomedicina: campo científico em rápida evolução no qual os cientistas estão desenvolvendo uma ampla variedade de nanopartículas e nanodispositivos, que não chegam a um milionésimo de polegada em diâmetro, para melhorar a detecção do câncer, acelerar respostas imunes, reparar tecidos deteriorados e impedir a aterosclerose. No início de 2005, a Agência de Controle de Alimentos e Medicamentos dos EUA aprovou uma nanopartícula ligada ao medicamento de câncer Taxol, destinado ao tratamento de câncer de mama avançado. Outra nanopartícula está sendo testada em pacientes cardíacos nos Estados Unidos como uma maneira de manter as artérias do coração abertas após a angioplastia.

Nanômetro: um bilionésimo de um metro.

Nanotecnologia: sistemas para transformar matéria, energia e informações baseadas em componentes de escala nanométrica com características moleculares definidas com precisão. Também, técnicas que produzem ou mensuram características com menos de 100 nanômetros de tamanho.

Nucleotídeo: um dos principais componentes celulares dos ácidos ribonucleicos (RNA) e ácido desoxirribonucleico (DNA). Nos sistemas biológicos, os nucleotídeos são ligados por enzimas para produzir polinucleotídeos longos em forma de cadeia de sequência definida.

Organismo geneticamente modificado (OGM): de modo geral, o rótulo OGM e o termo “transgênico” são usados para indicar organismos que adquiriram novos genes de outros organismos por meio de métodos laboratoriais de transferência de genes.

Patógeno: agente que causa doenças, em especial um microorganismo vivo como bactéria ou fungo.

Peptídeo: fragmentos de proteína, de dois ou mais aminoácidos em cadeia, muito parecidos com pulseiras de miçangas. Quando as proteínas da carne animal são digeridas, elas se quebram primeiro em peptídeos e depois em seus aminoácidos constituintes.

Perfilção da expressão gênica: método para monitorar a expressão de milhares de genes simultaneamente em uma lâmina de vidro chamada de microarray.

Pesticidas microbianos: pesticidas constituídos de um microorganismo, por exemplo, bactéria, fungo, vírus ou protozoário, como ingrediente ativo. Os pesticidas microbianos podem controlar diferentes tipos de pragas, embora cada ingrediente ativo separado seja relativamente específico à praga ou pragas-alvo. Por exemplo, alguns fungos controlam certas ervas daninhas e outros fungos matam insetos específicos. Os pesticidas microbianos mais amplamente utilizados são subespécies e cepas do *Bacillus thuringiensis* ou Bt.

Plantas tolerantes a herbicidas: plantas que foram desenvolvidas para sobreviver a aplicações de um ou mais herbicidas comerciais devido à incorporação de certos genes por meio de métodos da biotecnologia, como a engenharia genética, ou métodos tradicionais de reprodução, como mutação natural, química ou por radiação.

Pólen: células que transportam o DNA masculino da planta.

Polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs): relações entre genes e populações investigadas para variações no código genético que podem aumentar o risco de uma pessoa contrair uma doença específica ou determinar a resposta de uma pessoa a uma determinada medicação.

Produtos da biomassa: combustíveis, produtos químicos, material de construção, energia elétrica ou calor produzidos a partir de materiais biológicos. O termo pode incluir qualquer produto dos setores energético, comercial ou industrial que não seja alimento ou ração animal, que

utilize materiais biológicos, renováveis de natureza agrícola (vegetal, animal e marinha) ou florestal.

Proteína de membrana: molécula de proteína ligada ou associada à membrana de uma célula.

Proteína: molécula grande composta de uma ou mais cadeias de aminoácidos em uma ordem específica. A ordem é determinada pela sequência de bases dos nucleotídeos no gene que codifica a proteína. As proteínas são necessárias para a estrutura, a função e a regulação das células, dos tecidos e dos órgãos do corpo; e cada proteína tem funções únicas. Hormônios, enzimas e anticorpos são exemplos de proteínas.

Proteômica: o uso de tecnologias como a espectrometria de massa para detectar biomarcadores proteicos no sangue que possam indicar os primeiros sinais de doenças, mesmo antes de os sintomas aparecerem. Um desses marcadores é a proteína C-reativa, indicador de mudanças inflamatórias nas paredes dos vasos sanguíneos preditoras da aterosclerose.

Reação em cadeia da polimerase (PCR): técnica para copiar e amplificar as fitas complementares de uma molécula-alvo de DNA. Trata-se de um método *in vitro* que faz grandes ampliações - ou milhões de cópias - das sequências de DNA que de outra maneira não poderiam ser detectadas ou estudadas.

Recombinação: processo pelo qual a progênie deriva uma combinação de genes diferentes da dos genitores.

Reprodução seletiva: realização de cruzamentos ou acasalamentos deliberados de organismos, de modo que a prole tenha uma característica desejada derivada de um dos genitores.

Reprodução tradicional: modificação de plantas e animais por meio de reprodução seletiva. As práticas usadas na reprodução vegetal tradicional podem incluir aspectos da biotecnologia, como a cultura de tecidos e a reprodução por mutação.

Resistência a pesticidas: alteração genética em resposta à seleção por pesticida, que resulta no desenvolvimento de cepas capazes de sobreviver a uma dose letal para a maioria dos indivíduos de uma população normal. A resistência pode desenvolver-se em insetos, ervas daninhas e patógenos.

Seleção natural: conceito desenvolvido por Charles Darwin, segundo o qual os genes que produzem características mais favoráveis em um determinado ambiente serão mais abundantes na próxima geração.

Splicing de genes: isolamento de um gene de um organismo, seguido de sua introdução em outro organismo por meio de técnicas da biotecnologia.

Splicing: Veja splicing de genes.

Tecnologia de DNA recombinante: procedimento usado para unir segmentos de DNA em um sistema livre de células (ambiente externo a uma célula ou um organismo). Em condições apropriadas, uma molécula de DNA recombinante pode penetrar na célula e se reproduzir de maneira autônoma ou após se integrar a um cromossomo celular.

Terapia gênica: técnica médica experimental que utiliza a inserção de genes nas células e tecidos de um indivíduo para tratar uma doença. Um gene defeituoso é substituído por um que está funcionando normalmente. Na maioria dos casos, o gene normal é colocado nos tecidos-alvo por um adenovírus que tenha sido alterado geneticamente para torná-lo inócuo.

Transferência de genes: técnica comum na biologia molecular; refere-se à mudança genética causada pela recombinação do DNA.

Transgênico: que contém genes alterados devido à inserção de DNA de um organismo não relacionado; retirada de genes de uma espécie e inserção em outra espécie com o fim de que aquela característica se manifeste na prole.

Variedade: subdivisão de uma espécie para fins de classificação taxonômica. É sinônimo de “cultivar”, denotando um grupo de indivíduos geneticamente distinto de outros grupos de indivíduos da espécie. Variedade agrícola é um grupo de plantas semelhantes que, devido a características estruturais e de desempenho, distingue-se de outras variedades na mesma espécie.

Vírus: entidade biológica não celular que pode se reproduzir apenas na célula hospedeira. Os vírus consistem de ácido nucléico revestido por proteína; alguns vírus animais são envolvidos por uma membrana. Dentro da célula infectada, o vírus usa a capacidade de síntese do hospedeiro para se reproduzir.

Fontes: *Agricultural Biotechnology: Informing the Dialogue*. Faculdade de Agricultura e Biociências da Universidade de Cornell: Ithaca, NY. 2003; *McGraw-Hill Dictionary of Scientific and Technical Terms*. 6ª ed. Nova York e Chicago: McGraw-Hill, 2002; Nill, Kimball R. *Glossary of Biotechnology Terms*. 3ª ed. Boca Raton, FL: CRC Press, 2002; Wikipedia em <http://en.wikipedia.org/>; *The McGraw-Hill Encyclopedia of Science & Technology Online* em <http://www.accessscience.com/Encyclopedia>.

BIBLIOGRAFIA

Leituras adicionais sobre biotecnologia

- Acquaah, George. *Understanding Biotechnology: An Integrated and Cyber-Based Approach* [Para Entender a Biotecnologia: Uma Abordagem Integrada e Baseada na Cibernética]. Upper Saddle River, NJ: Pearson/Prentice Hall, 2004.
- Bailey, Ronald. *Liberation Biology: The Scientific and Moral Case for the Biotech Revolution* [Liberação da Biologia: Uma Argumentação Científica e Moral em Defesa da Revolução Biotecnológica]. Amherst, NY: Prometheus Books, 2005.
- Barnum, Susan R. *Biotechnology: An Introduction* [Biotecnologia: Uma Introdução]. 2ª ed. Belmont, CA: Thomson/Brooks/Cole, 2005.
- Chrispeels, Maarten J. e David E. Sadava. *Plants, Genes, and Crop Biotechnology* [Biotecnologia de Plantas, Genes e Culturas]. 2ª ed. Boston, MA: Jones and Bartlett, 2003.
- Colwell, Rita. Depoimento perante a Subcomissão da Comissão de Pesquisa Científica da Câmara dos Deputados dos EUA, 12 de junho de 2003.
<http://www.house.gov/science/hearings/research03/jun12/colwell.htm>
- Conselho de Consultores da Presidência em Ciência e Tecnologia. *The National Nanotechnology Initiative at Five Years: Assessment and Recommendations of the National Nanotechnology Advisory Panel* [Cinco Anos de Iniciativa Nacional de Nanotecnologia: Avaliações e Recomendações do Painel Nacional de Consultoria em Nanotecnologia]. Washington, DC: Conselho de Consultores da Presidência em Ciência e Tecnologia.
<http://nano.gov/FINAL%5FPCAST%5FNANO%5FREPORT.pdf>
- Eicher, Carl K., Karim Maredia e Idah Sithole-Niang. *Biotechnology and the African Farmer* [A Biotecnologia e o Agricultor Africano]. Trabalho de Equipe 2005-08. East Lansing, MI: Michigan State University Press, 2005.
http://agecon.lib.umn.edu/cgi-bin/pdf_view.pl?paperid=16821&ftype=.pdf
- Fedoroff, Nina V. e Nancy M. Brown. *Mendel in the Kitchen: A Scientist's View of Genetically Modified Foods* [Mendel na Cozinha: A Visão de um Cientista sobre Alimentos Geneticamente Modificados]. Washington, DC: Joseph Henry Press, 2004.
- Freidberg, Susanne. *French Beans and Food Scares: Culture and Commerce in an Anxious Age* [Vagens e Escassez de Alimentos: Cultura e Comércio em uma Era de Ansiedade]. Nova York, NY: Oxford University Press, 2004.
- Fumento, Michael. *BioEvolution: How Biotechnology Is Changing Our World* [BioEvolução: Como a Biotecnologia Está Mudando o Nosso Mundo]. São Francisco, CA: Encounter Books, 2003.
- Fundação Agrícola. *Economics of Regulation of Agricultural Biotechnologies* [A Economia da Regulamentação de Biotecnologias Agrícolas]. Relatório Temático; agosto de 2005. Oak Brook, IL: Fundação Agrícola, 2005.
<http://www.farmfoundation.org/Issue%20Reports/documents/August2005ISSUEREPORTFINAL.pdf>
- Goodsell, David S. *Bionanotechnology: Lessons From Nature* [Bionanotecnologia: Lições da Natureza]. Hoboken, NJ: Wiley-Liss, 2004.
- Grace, Eric S. *Biotechnology Unzipped: Promises and Realities* [Biotecnologia Desvendada: Promessas e Realidades]. 2ª ed. Rev. Washington, DC: Joseph Henry Press, 2005.
- Huang, Jikun, Scott Rozelle, Carl Pray e Qinfang Wang. "Plant Biotechnology in China" [Biotecnologia Vegetal na China]. *Science*, vol. 295, 25 de janeiro de 2002, pp. 674-676.
- Kreuzer, Helen e Adrienne Massey. *Biology and Biotechnology: Science, Applications, and Issues* [Biologia e Biotecnologia: Ciência, Aplicações e Temas Atuais]. Washington, DC: ASM Press, 2005.
- Loffler, Alicia, org. *Kellogg on Biotechnology: Thriving Through Integration* [A Kellogg e a Biotecnologia: Progredindo via Integração]. Evanston, IL: Northwestern University Press; London: Kogan Page, 2005.
- Miller, Henry I. e Gregory Conko. *The Frankenfood Myth: How Protest and Politics Threaten the Biotech Revolution* [O Mito do Alimento Frankenstein: Como Protestos e Política Ameaçam a Revolução Biotecnológica]. Nova York, NY: Praeger, 2004.
- Pray, Carl, Jikun Huang, Ruifa Hu e Scott Rozelle. "Five Years of Bt Cotton in China: The Benefits Continue" [Cinco Anos de Algodão Bt na China: Os Benefícios Perduram]. *Plant Journal*, vol. 31, nº 4 de agosto de 2002, pp. 423-430.
- Shetty, Kalidas, org. *Food Biotechnology* [Biotecnologia de Alimentos]. 2ª ed. Nova York: Dekker/CRC Press, 2005.
- Shmaefsky, Brian. *Biotechnology in the Farm and Factory: Agricultural and Industrial Applications* [Biotecnologia no Campo e na Fábrica: Aplicações Agrícolas e Industriais]. Filadélfia, PA: Chelsea House Publishers, 2005.

Smith, John E. *Biotechnology* [Biotecnologia]. 4ª ed. Cambridge, NY: Cambridge University Press, 2004.

Winston, Mark L. *Travels in the Genetically Modified Zone* [Viagens pela Zona dos Transgênicos]. Cambridge, MA: Harvard University Press, 2004.

Wu, Felicia e William Butz. *The Future of Genetically Modified Crops: Lessons From the Green Revolution* [O Futuro das Culturas Transgênicas: Lições da Revolução Verde]. Santa Monica, CA: RAND, 2004.
<http://www.rand.org/publications/MG/MG161/>

Zhao, Xiaojun e Shuguang Zhang. "Fabrication of Molecular Materials Using Peptide Construction Motifs" [Fabricação de Materiais Moleculares Usando Motifs Estruturais Peptídicos]. *Trends in Biotechnology*, vol. 22, nº 9, setembro de 2004, pp. 470-476.

RECURSOS NA INTERNET

Fontes de informações on-line sobre biotecnologia

GOVERNO DOS EUA

Agência de Controle de Alimentos e Medicamentos dos EUA

Centro de Segurança Alimentar e Nutrição Aplicada
www.cfsan.fda.gov/~lrd/biotechm.html

Agência de Proteção Ambiental dos EUA
Programa de Biotecnologia nos Termos da Lei de Controle de Substâncias Tóxicas
<http://www.epa.gov/opptintr/biotech/index.html>

Biblioteca Nacional de Medicina
Centro Nacional de Informações sobre Biotecnologia
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>

Departamento de Agricultura dos EUA

Serviço de Inspeção de Saúde Animal e Vegetal
Serviços Regulatórios de Biotecnologia
www.aphis.usda.gov/brs/index.html

Serviço de Pesquisa Econômica
Questões Econômicas em Biotecnologia Agrícola
<http://www.ers.usda.gov/publications/aib762/>

Agências Responsáveis pela Supervisão Regulatória da Biotecnologia nos EUA
<http://www.aphis.usda.gov/brs/usregs.html#usda>

Departamento de Estado dos EUA
Escritório de Programas de Informações Internacionais
<>http://www.usinfo.state.gov/ei/economic_issues/biotechnology.html

Iniciativa Nacional em Nanotecnologia
<http://www.nano.gov/>

Site Unificado das Agências Reguladoras da Biotecnologia nos EUA
<http://usbiotechreg.nbii.gov>

INSTITUIÇÕES ACADÊMICAS E DE PESQUISA

AgBioWorld
www.agbioworld.org

Centro de Botânica Donald Danforth
<http://www.danforthcenter.org/>

Centro para Questões de Alimentos Globais
www.cgfi.com

Comunicadores de Biotecnologia Agrícola
Faculdades e Universidades dos EUA com Concessão de Terras Públicas
<http://agribiotech.info/>

Conselho de Ciência e Tecnologia Agrícola
www.cast-science.org

Conselho Nacional de Biotecnologia Agrícola
www.cals.cornell.edu/extension/nabc

Iniciativa Pew sobre Alimentos e Biotecnologia
www.pewagbiotech.org

Instituto Americano de Ciências Biológicas
<http://www.actionbioscience.org/index.html>

Instituto Foresight de Nanotecnologia
<http://www.foresight.org/>

Programa de Biotecnologia da Universidade da Califórnia
<http://ucbiotech.org/>

Serviço Internacional para a Aquisição de Aplicações em Agrobiotecnologia
<http://www.isaaa.org/>

Sistemas de Informações sobre Biotecnologia
www.isb.vt.edu

Sociedade Fitopatológica Americana
www.apsnet.org/media/ps/

Universidade de Cornell
www.nysaes.cornell.edu/agbiotech

Universidade de Maryland

Centro de Biotecnologia Médica
<http://www.umbi.umd.edu/~mbc/>

Biotecnologia Agrícola
<http://agnic.umd.edu/>

Universidade Estadual de Iowa
<http://www.biotech.iastate.edu/>

INDÚSTRIA

AGBIOS

www.agbios.com/main.php

Centro de Conhecimentos Biotecnológicos

www.biotechknowledge.com

Conselho de Informações sobre Biotecnologia

<http://www.whybiotech.com/>

CropLife America

www.croplifeamerica.org

Organização das Indústrias de Biotecnologia

<http://www.bio.org/>

ORGANIZAÇÕES INTERNACIONAIS

Autoridade Europeia de Segurança Alimentar

http://www.efsa.eu.int/science/gmo/catindex_en.html

EUROPA

(Comissão Europeia)

http://www.europa.eu.int/comm/food/food/biotechnology/index_en.htm

Grupo Consultivo sobre Pesquisa Agrícola Internacional

www.cgiar.org

Instituto Internacional de Pesquisa em Políticas Alimentares

www.ifpri.org/themes/biotech/biotech.htm

Instituto Internacional de Pesquisa do Arroz

www.irri.cgiar.org

Organização para a Cooperação e o Desenvolvimento Econômico

www.oecd.org/topic/0,2686,en_2649_37437_1_1_1_1_37437,00.html

Organização para Alimentação e Agricultura

www.fao.org/biotech

Organização Mundial da Saúde

<http://www.who.int/foodsafety/biotech/en/>

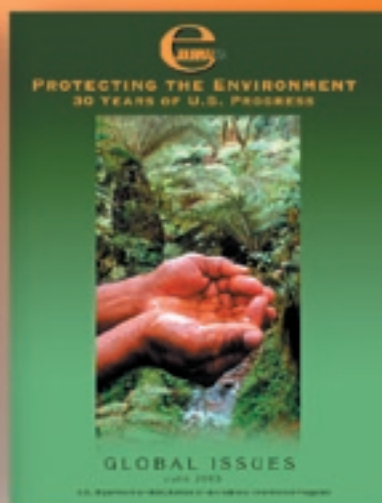
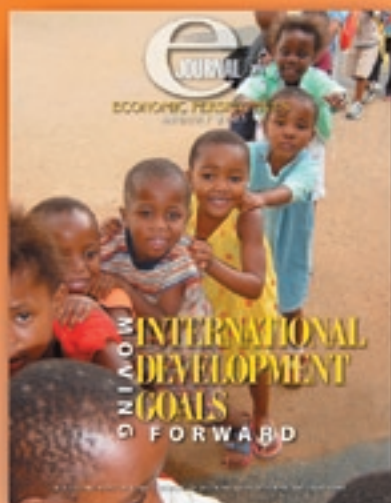
Organização Mundial de Propriedade Intelectual

<http://www.wipo.int/tk/en/genetic/index.html>

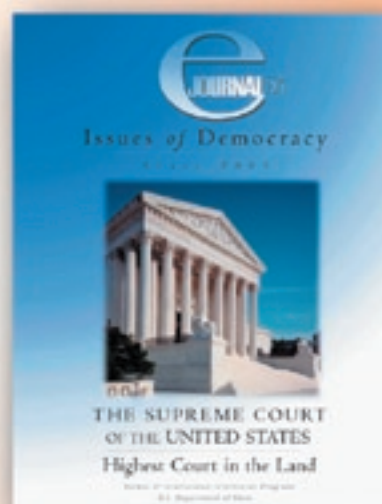
Serviço Internacional para Pesquisa Agrícola Nacional

www.isnar.cgiar.org/kb/Bio-index.htm

O Departamento de Estado dos EUA não assume responsabilidade pelo conteúdo e disponibilidade dos recursos relacionados acima; todos estavam ativos em outubro de 2005.



REVISTA
MENSAL
EM
VÁRIOS
IDIOMAS



VEJA A RELAÇÃO COMPLETA DOS TÍTULOS EM
<http://usinfo.state.gov/journals/journals.htm>