

Decifrando os segredos da genética



Doenças genéticas atingem entre 2% e 3% das crianças nascidas de pais saudáveis. Um “erro” em um único gene, mutações inesperadas ou genes que, de acordo com o ambiente, aumentam nossa predisposição a doenças complexas e podem resultar em mais de 20 mil condições como distrofias musculares, mal de *Parkinson*, *Alzheimer*, cardiopatias, autismo, nanismo, entre outras.

O **Centro de Pesquisa sobre o Genoma Humano e Células Tronco** (HUG-CELL), um dos Centros de Pesquisa, Inovação e Difusão (CEPIDs) apoiados pela Fapesp, já identificou mais de uma dúzia de genes responsáveis por algumas dessas doenças, e desenvolveu testes para 45 delas, por meio de **aconselhamento genético**, que permite que milhares de famílias planejem a sua prole.

Essa trajetória de pesquisa e de atendimento à população começou há pouco mais de dez anos, quando a investigação do mecanismo genético desencadeador de doenças exigia, além de muita pesquisa, uma certa dose de sorte: identificada uma família com pelo menos seis indivíduos afetados, os pesquisadores extraíam o DNA - molécula com cerca de 2 metros de comprimento e 2 nanômetros de espessura - de células de cada uma dessas pessoas, separavam-no em pedaços por meio de **eletroforese**, transportavam esses pedaços para filmes fotográficos e imprimiam os fragmentos em acetato antes de, meio às cegas, iniciar a investigação de seus milhões de pares de base.

“Era como chegar a uma cidade sobre a qual não se tinha qualquer informação e tentar localizar uma casa específica”, costuma comparar Mayana Zatz, coordenadora do Centro, sediado no Instituto de Biociências (IB) da Universidade de São Paulo (USP).

Entre 1995 e 1997, ciência e sorte ajudaram a equipe do IB, coordenada por Zatz, a identificar dois genes ligados a uma forma grave de **Distrofia de Cintura** e a uma mutação genética no cromossomo 21, responsável por uma **cegueira progressiva** conhecida como síndrome de *Knoblock*, que acometia membros de uma família do município de Euclides da Cunha, no estado da Bahia.

A descoberta, realizada no âmbito do Projeto Temático **Correlações gene-fenótipo: a nossa contribuição ao projeto genoma humano**, apoiado pela Fapesp, foi das primeiras contribuições do Brasil ao Projeto Genoma Humano (PGH), iniciativa internacional que sequenciou cerca de 21 mil genes que codificam as proteínas em seres humanos, entre 1990 e 2003.

Reunidas em um banco de dados, essas informações foram disponibilizadas a pesquisadores de todo o mundo como uma espécie de “lista de endereços” da investigação genética. Pouco antes da conclusão do Projeto Genoma, e já antecipando as perspectivas que se abririam para a biologia molecular, os pesquisadores do IB propuseram a constituição de um CEPID para o estudo do Genoma Humano, aprovado no primeiro edital do Programa lançado pela FAPESP. O objetivo era o de mapear e identificar novos genes relacionados a doenças e entender a variabilidade das doenças genéticas. “Descobrimos mais de uma dúzia de genes”, lembra Zatz.

A FUNÇÃO DOS GENES

A descoberta de um gene representa um grande avanço no conhecimento dos mecanismos do organismo, mas não se traduz, imediatamente, na cura de uma doença. Identificado o gene, o passo seguinte é descobrir o que ele faz, quais **mutações** ou erros são responsáveis por uma doença genética ou malformação e qual o seu impacto clínico.

“A ausência da proteína distrofina no músculo, por exemplo, leva a uma doença genética, a distrofia muscular. Quando se descobre o gene que produz a distrofina, já se sabe que aquele gene é importante na função normal do músculo. Ou seja: a partir da doença, acabamos encontrando a função do gene”.

A equipe de pesquisadores descobriu, por exemplo, que o gene VAPB, presente no cromossomo 20 - que codifica a proteína homônima envolvida no transporte de substâncias no interior da célula -, está relacionado a três tipos distintos de doenças degenerativas nos neurônios motores: atrofia espinhal progressiva tardia, esclerose lateral amiotrófica (ELA) e uma de suas variantes atípicas, a ELA8. Eles encontraram alterações no gene que codifica a proteína VAPB em dezenas de indivíduos de sete famílias, todos portadores de uma dessas três doenças, e suspeitam hoje que uma deficiência na quantidade dessa proteína causa a morte de neurônios motores.

Os resultados da pesquisa foram publicados na revista *American Journal of Human Genetics*, em novembro de 2004, em um **artigo** citado mais de 300 vezes. As investigações seguem seu curso, agora com a utilização de células-tronco em modelos animais.

[Leia mais...](#)

Fonte: Agência Fapesp