

Avaliação de leitura

- 1. Qual a diferença entre microbioma e Metagenômica?**
- 2. Quais metodologias são utilizadas para detectar *splicing* alternativo?**



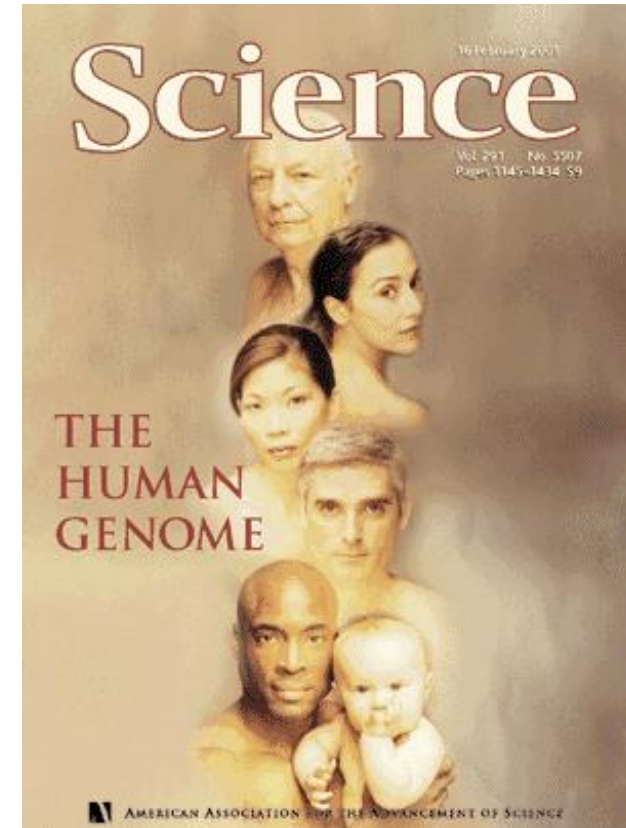
Nilce M. Martinez-Rossi
Departamento de Genética
nmmrossi@usp.br

Projeto Genoma Humano 2001

International Human Genome
Sequencing Consortium



J. Craig Venter et al.
Celera Genomics Group



Microbioma

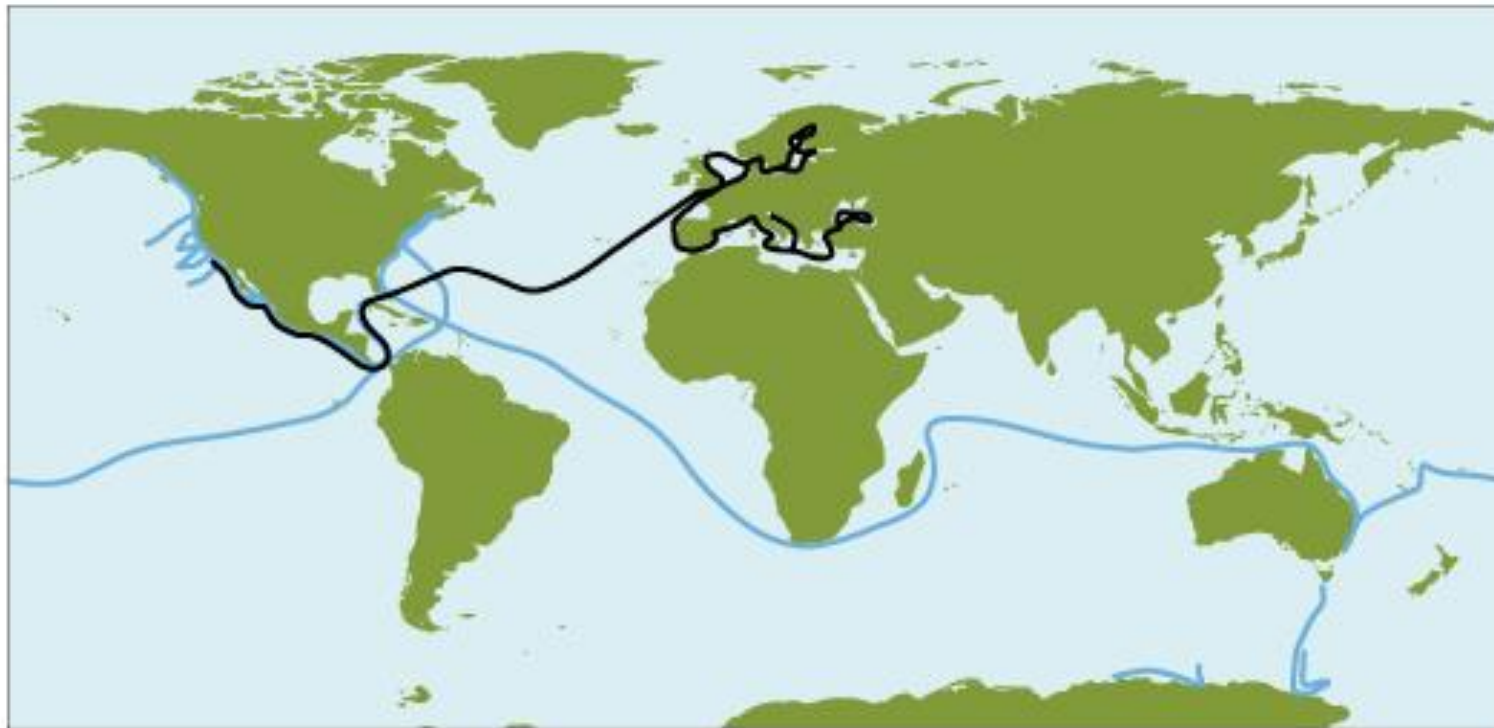
Microbioma usado para se referir a uma coleção de micro-organismos de um particular ecossistema.

- **Microbioma do solo, água do mar, água de um rio.**
- **Microbioma Humano.**
- **Microbioma da pele, do intestino, etc**
- **Microbioma Hospitalar, do metrô.**

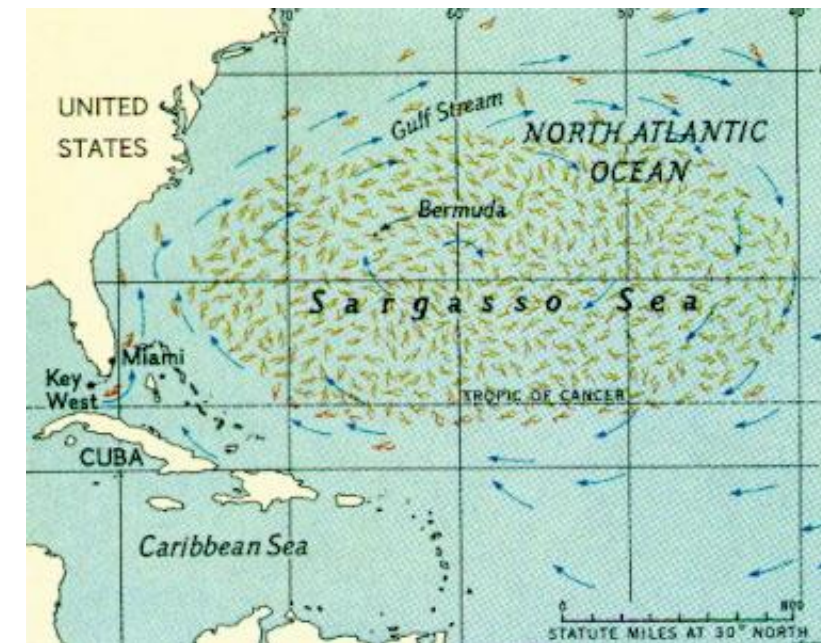


GLOBAL OCEAN SAMPLING EXPEDITION

PROJETO GENOMA DE EXPLORAÇÃO DO GENOMA DOS OCEANOS. O OBJETIVO FOI ACESSAR A DIVERSIDADE GENÉTICA DA COMUNIDADE MICROBIANA MARINHA E COMPREENDER SEU PAPEL NOS PROCESSOS DA NATUREZA.



— 2003 – 2008 Routes — 2009 – 2010 Route



Venter JC, et al. Environmental genome shotgun sequencing of the Sargasso Sea. Science. 2004;304(5667):58-60.

GLOBAL OCEAN SAMPLING EXPEDITION

- Catalogaram 6 milhões de proteínas (1700 novas famílias)
- Identificaram proteínas proteorrodopsinas que são bombas de proteínas ativadas pela luz. Importante fontes de fluxo de energia nos oceanos do mundo.

Projeto Microbioma Humano

nature International weekly journal of science

[Home](#) | [News & Comment](#) | [Research](#) | [Careers & Jobs](#) | [Current Issue](#) | [Archive](#) | [Audio & Video](#) | [For](#)

[Archive](#) > [Specials & supplements archive](#) > [Human Microbiota](#)

SPECIAL [▶ See all specials](#)



HUMAN MICROBIOTA

The human body is colonized by a vast number of microbes, collectively referred to as the human microbiota. The link between these microbes and our health is the focus of a growing number of research initiatives, and new insights are emerging rapidly, some of which we are proud to present in this special collection.

Metagenômica

- **É a sequencia do DNA de uma comunidade microbiana.**
- **Identifica-se os genomas de comunidades de micro-organismos que habitam o mesmo ambiente.**

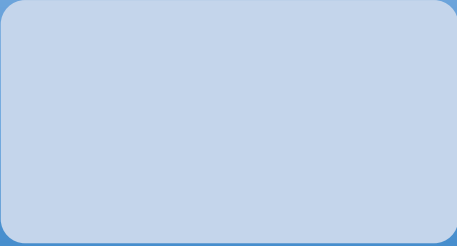
Estudo de genomas isolados

- ✓ Coletar o micro-organismo
- ✓ Cultivar
- ✓ Extrair DNA
- ✓ Fragmentar DNA
- ✓ Sequenciar os fragmentos DNA
- ✓ Montar os fragmentos → bioinformática
- ✓ Anotar a sequência final → bioinformática
- ✓ Comparar com outros genomas

Metagenômica

- ✓ Coletar os micro-organismos
- ~~✓ Cultivar~~
- ✓ Extrair DNA
- ✓ Fragmentar DNA
- ✓ Sequenciar os fragmentos DNA
- ✓ Montar os fragmentos → bioinformática
- ✓ Anotar a sequência final → bioinformática
- ✓ Comparar com outros genomas

Metagenômica



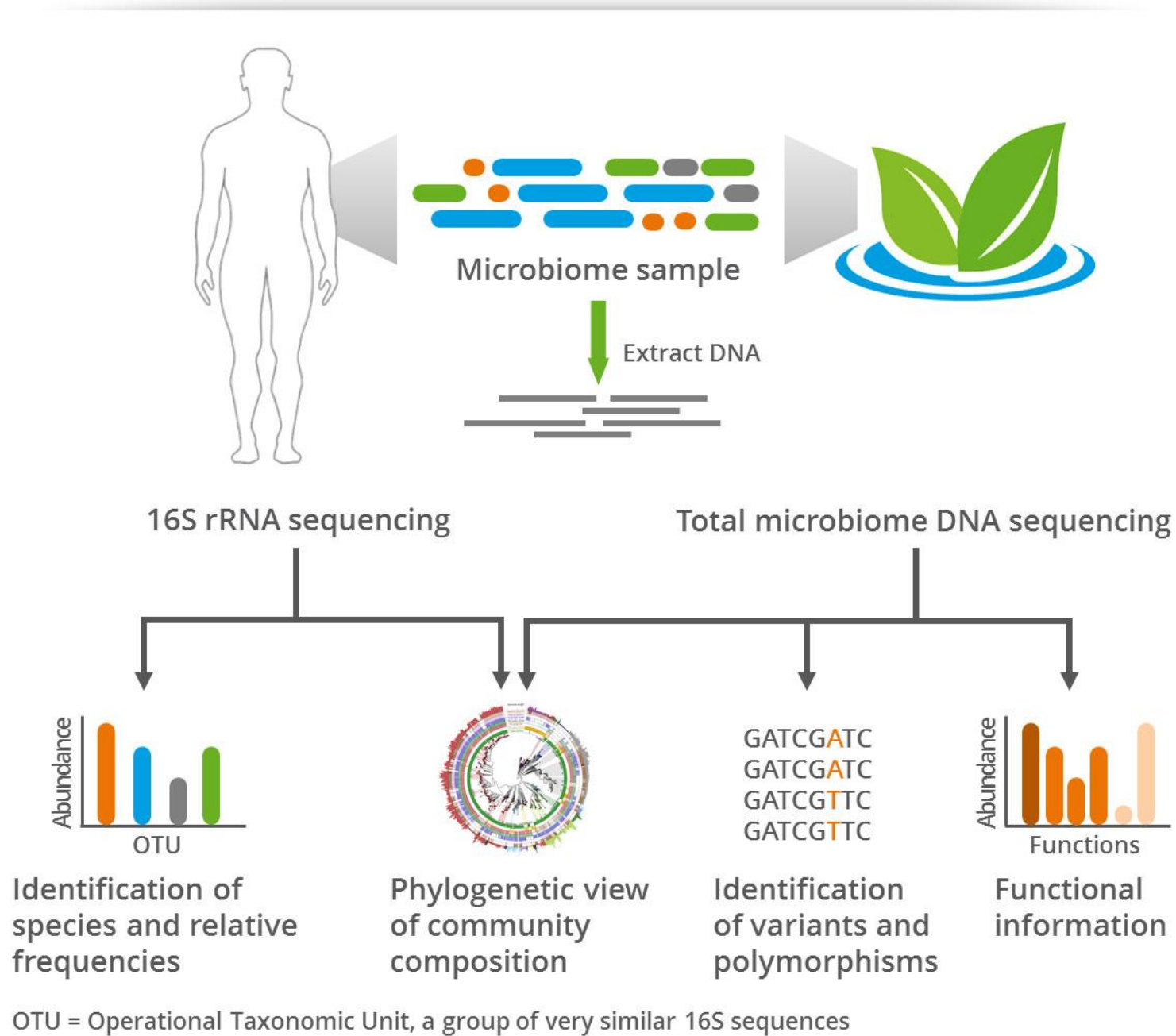
DNA é isolado de um nicho ecológico específico



Não há necessidade de cultivar ou isolar os micro-organismos. O DNA é proveniente de uma mistura de micro-organismos



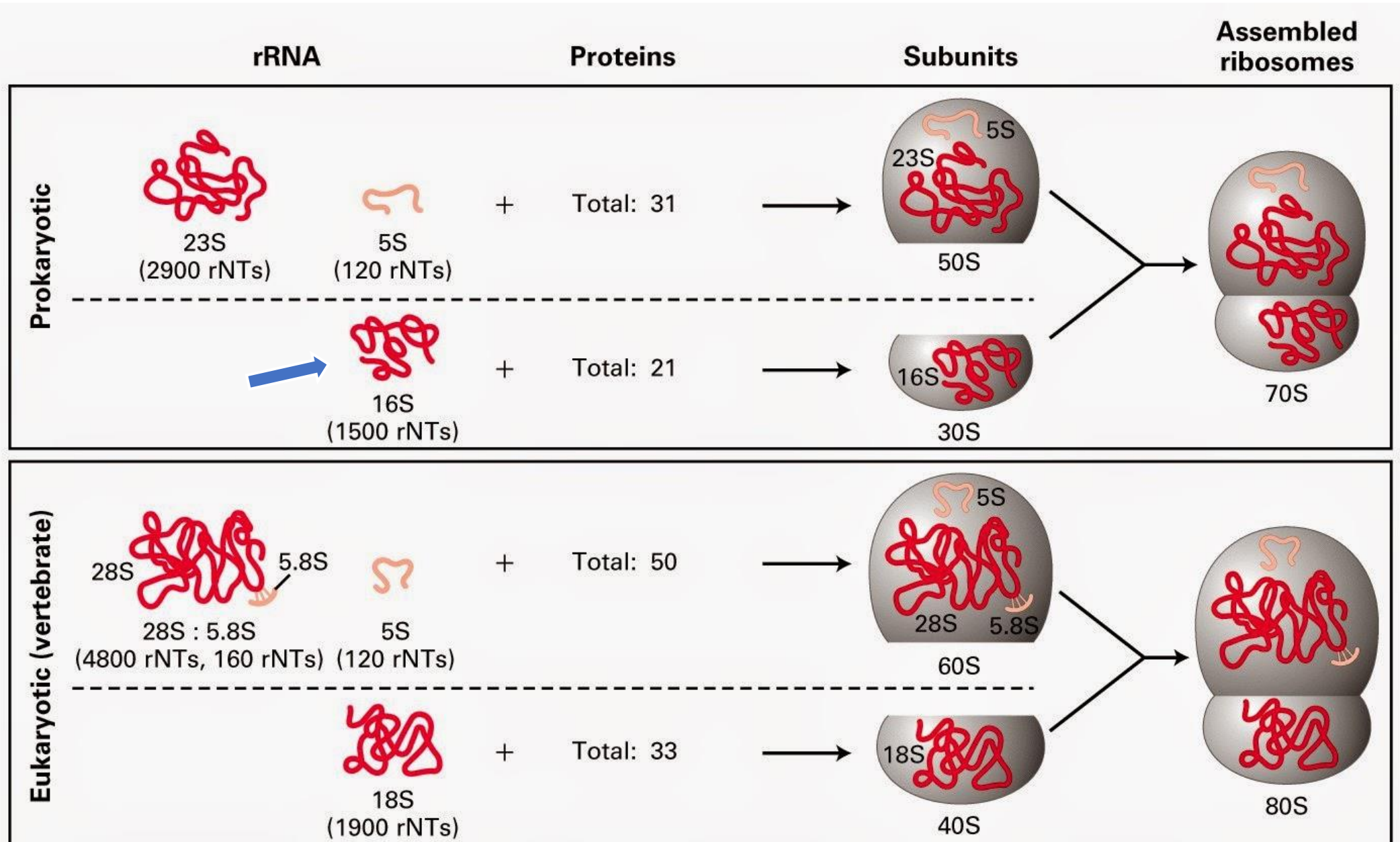
Permite a análise de espécies que não são cultiváveis. Sabemos cultivar cerca de 1% dos micro-organismos existentes.



RNA ribossomal 16S (16S rRNA)

- **RNA ribossomal 16S é um componente da subunidade 30S dos ribossomos dos procariotos. Foco são as bactérias.**
- **Como é uma molécula conservada e com baixa taxa de evolução sua sequencia é utilizada em estudos de filogenia e microbioma.**

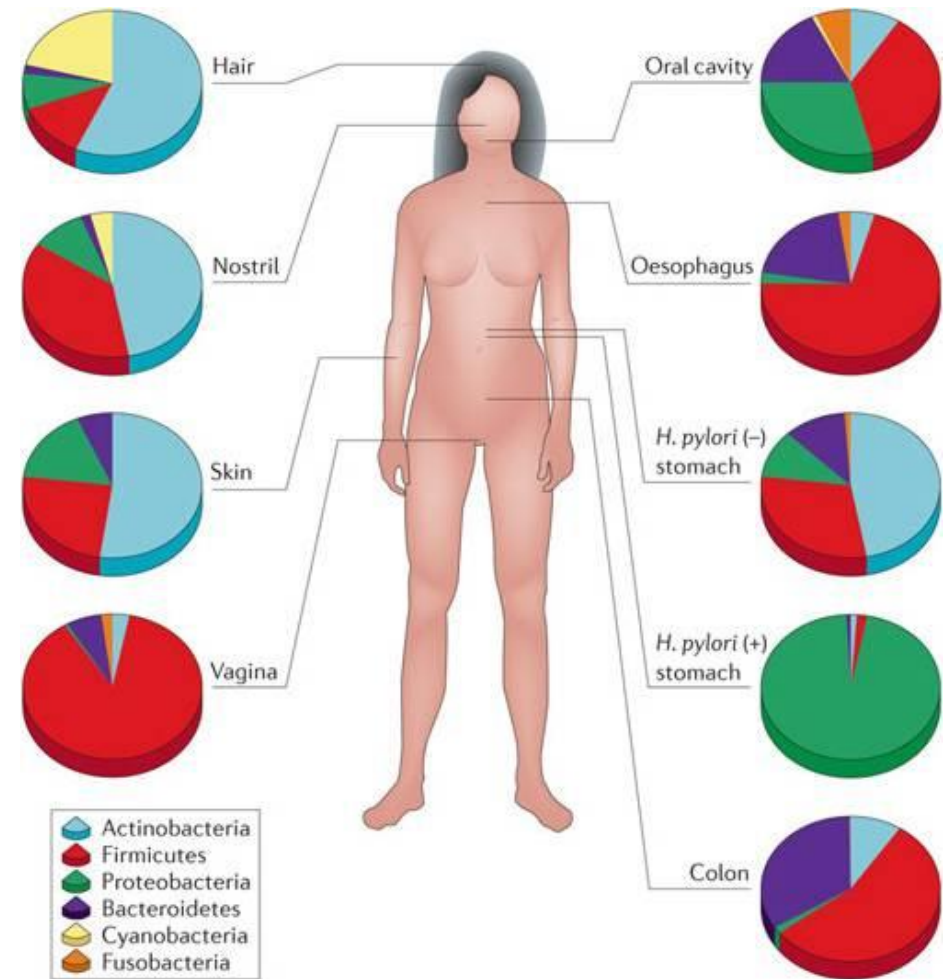
Ribossomos procariotos e eucariotos



Microbioma Humano: Conjunto de Micro-organismos que habitam as várias partes do corpo.

Consórcio envolvendo NIH e Europa

O corpo humano tem mais micro-organismos que células humanas.
Esta associação micro-organismos-homem é fundamental para a saúde humana.





NIH HUMAN MICROBIOME PROJECT

Current News

- March 2017
Metagenome Analysis Workshop
April 24-27
- June 2016
Poster and Booth at ASM 2016
- January 2015
Metagenome Analysis Workshop
March 3-6

[More News Items](#)

Publications

- A New Catalog of Microbiological
Tools for Women's Infectious
Disease ...
- Genome Sequences of Nine
Gram-Negative Vaginal Bacterial
Isolates....
- Genome Sequences of 14
Firmicutes Strains Isolated from
the Human Vagi...



Login

OVERVIEW

REFERENCE
GENOMES

MICROBIOME
ANALYSIS

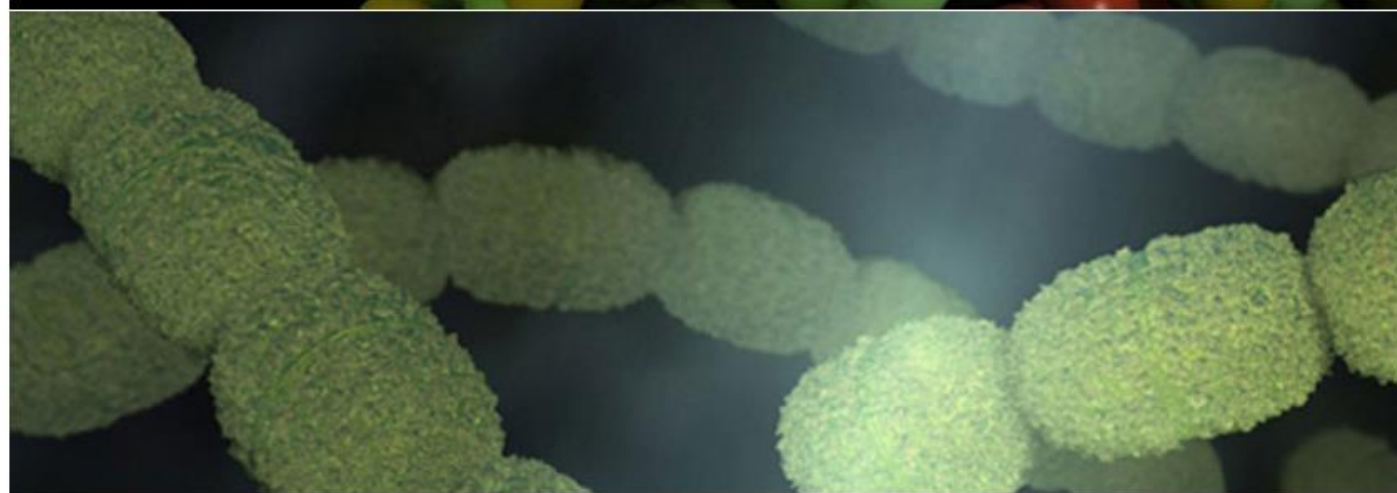
HEALTH &
ETHICS

RESOURCES

OUTREACH

Welcome to the Data Analysis and Coordination Center (DACC) for the National Institutes of Health (NIH) Common Fund supported Human Microbiome Project (HMP). This site is the central repository for all HMP data. The aim of the HMP is to characterize microbial communities found at multiple human body sites and to look for correlations between changes in the microbiome and human health. More information can be found in the menus above and on the [NIH Common Fund site](#).

Areas of Interest



Human Microbial Sampling

16S RNA and whole metagenome sequencing of samples collected from 300 healthy human participants, to characterize complex communities at individual body sites and to provide insights into functions performed by the human microbiome...

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



NIH Integrative Human Microbiome Project



iHMP



Overview

Membership

Publications

Resources

Data

Outreach

Login

[home](#) > [overview](#) > [about the human microbiome](#)

About the Human Microbiome

The human microbiome is the collection of all the microorganisms living in association with the human body. These communities consist of a variety of microorganisms including eukaryotes, archaea, bacteria and viruses. Bacteria in an average human body number ten times more than human cells, for a total of about 1000 more genes than are present in the human genome. Because of their small size, however, microorganisms make up only about 1 to 3 percent of our body mass (that's 2 to 6 pounds of bacteria in a 200-pound adult). These microbes are generally not harmful to us, in fact they are essential for maintaining health. For example, they produce some vitamins that we do not have the genes to make, break down our food to extract nutrients we need to survive, teach our immune systems how to recognize dangerous invaders and even produce helpful anti-inflammatory compounds that fight off other disease-causing microbes. An ever-growing number of studies have demonstrated that changes in the composition of our microbiomes correlate with numerous disease states, raising the possibility that manipulation of these communities could be used to treat disease.

Traditional microbiology has focused on the study of individual species as isolated units. However the vast majority of microbial species have never been successfully isolated as viable specimens for analysis, presumably because their growth is dependent upon a specific microenvironment that has not been, or cannot be, reproduced experimentally. Advances in DNA sequencing technologies have created a

Projeto Microbioma Humano



A base para a análise do microbioma humano - sequenciamento do genoma coletivo de todos os nossos micro-organismos residentes - está agora concluída. Este trabalho é importante para a compreensão da saúde humana e da doença.

Flora do intestino humano em pessoas obesas e magras

- **Firmicutes é mais prevalente no intestino de pessoas obesas que nos magros e eles diminuem com dietas de baixa caloria.**
- **Bactérias de camundongos obesos foram transferidas para magros: estes passaram a armazenar mais gordura (flora é importante para a obesidade).**

Habitantes do intestino

- **Firmicutes:** É um filo de bactérias que quebram grandes moléculas presente nos alimentos e aumentam nossa capacidade de absorver calorias e armazenar gordura.
- **Bacteroidetes:** A proporção destas bactérias no intestino dos indivíduos magros é maior que no dos obesos. Aparentemente tem função no controle do peso.
- **Proteobacterias:** É um grupo heterogenio sendo que alguns causam doenças como as *E. coli* e *Salmonella*.
- **Actinobactérias:** Algumas aumentam as defesas e regulam o transito intestinal.

Relação entre autismo e o microbioma intestinal



The Gut Microbiota and Autism Spectrum Disorders

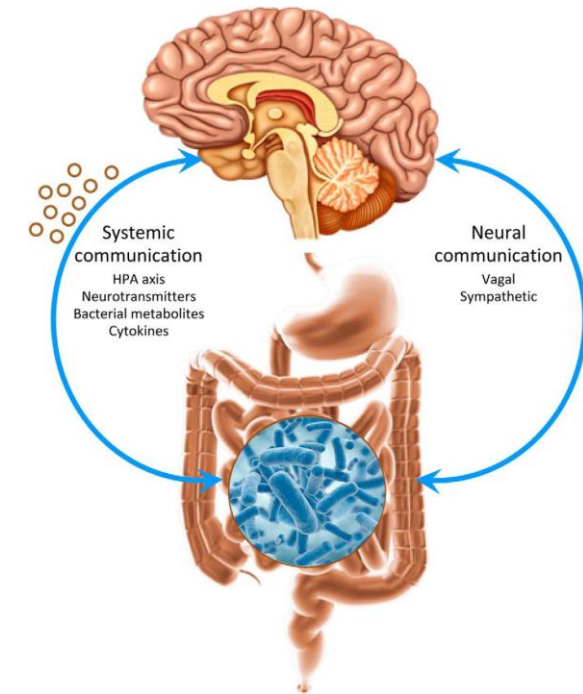
Qinrui Li¹, Ying Han^{1*}, Angel Belle C. Dy² and Randi J. Hagerman^{3,4}

¹ Department of Pediatrics, Peking University First Hospital, Beijing, China, ² School of Medicine and Public Health, Ateneo de Manila University, Quezon City, Philippines, ³ MIND Institute, University of California Davis Medical Center, Sacramento, CA, USA, ⁴ Department of Pediatrics, University of California Davis Medical Center, Sacramento, CA, USA

Gastrointestinal (GI) symptoms are a common comorbidity in patients with autism spectrum disorder (ASD), but the underlying mechanisms are unknown. Many studies have shown alterations in the composition of the fecal flora and metabolic products of the gut microbiome in patients with ASD. The gut microbiota influences brain development and behaviors through the neuroendocrine, neuroimmune and autonomic nervous systems. In addition, an abnormal gut microbiota is associated with several diseases, such as inflammatory bowel disease (IBD), ASD and mood disorders. Here, we review the bidirectional interactions between the central nervous system and the gastrointestinal tract (brain-gut axis) and the role of the gut microbiota in the central nervous system (CNS) and ASD. Microbiome-mediated therapies might be a safe and effective treatment for ASD.

Keywords: autism spectrum disorder (ASD), gut microbiota, brain-gut axis, probiotics, fecal microbiota transplantation (FMT)

OPEN ACCESS



Mayer et al, 2014

Gut Microbes and the Brain: Paradigm Shift in Neuroscience

Journal of Neuroscience 34 (46) 15490.

Microbioma Hospitalar

- Tem o objetivo de coletar amostras microbianas de superfícies em que pacientes, visitantes e staff hospitalar estejam em contato. Pretende-se compreender os fatores que influenciam o desenvolvimento da população microbiana em ambientes de tratamento de saúde.
- Além disto, este conjunto de dados será valioso como amostra de estudo da comunidade microbiana neste ambiente.

Outras Aplicações

- **Descoberta de enzimas de interesse industrial.**
- **Compostos com interesse farmacológico, por exemplo antibióticos ou antifúngicos.**
- **Revela a interação entre diferentes espécies de micro-organismos.**
- **Revelar micro-organismos envolvidos em saúde/doença.**
- **Entender a dinâmica das comunidades microbianas.**
- **Estudos filogenéticos.**

Dificuldades em Metagenômica

- **Purificação do DNA**
- **Contaminação de amostras**
- **Análise das sequencias**
 - **Imensidade dos dados de metagenômica (gigabases),**
 - **Erros na montagem devido a similaridade entre espécies,**
 - **Dificuldade de sequenciamento de genomas menos representados na comunidade de micro-organismos.**

Dia 17/10

Avaliação de leitura dos seminários

- **Seminário 7: Interactions between short and long noncoding RNAs.** FEBS Letters 592 (2018) 2874–83.
- **Palestra:** Genômica funcional em fungos para a identificação de alvos terapêuticos.
- **Seminário 8: The Hsp90 Chaperone Network Modulates Candida Virulence Traits.** Trends in Microbiol. 2017 Oct;25(10):809-19.
- **Exercício 5 (para ser discutido em 24/10).**