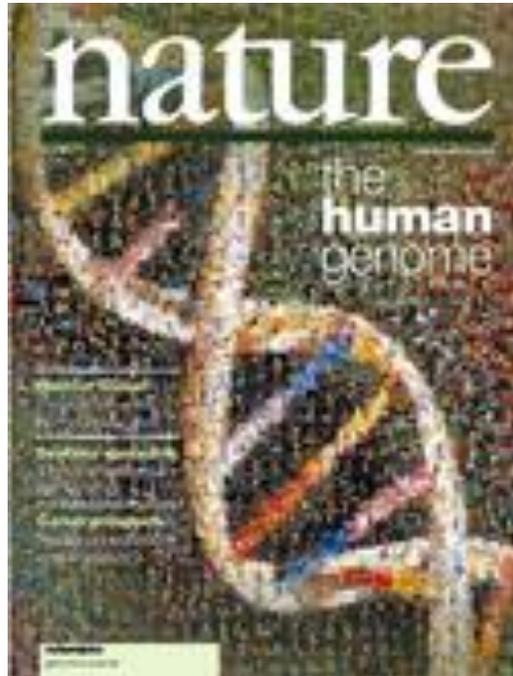




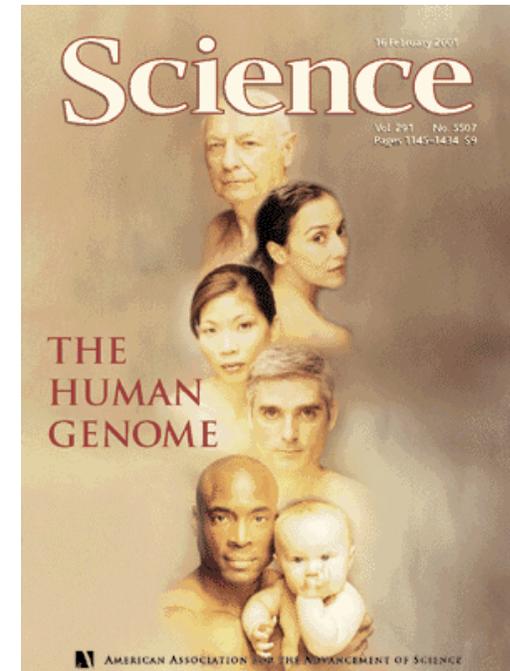
Nilce M. Martinez-Rossi
Departamento de Genética
nmmrossi@usp.br

Projeto Genoma Humano 2001

International Human Genome
Sequencing Consortium



J. Craig Venter et al.
Celera Genomics Group



Microbioma

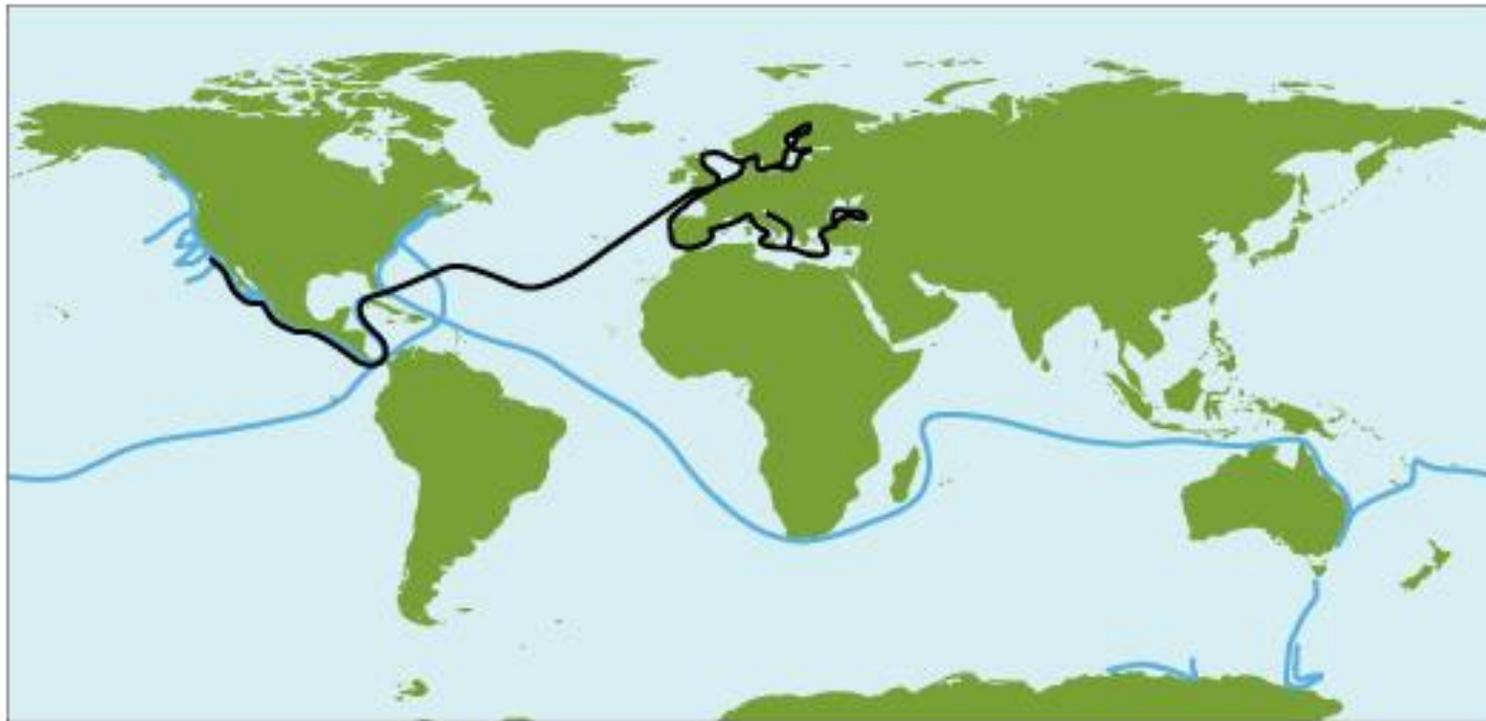
Microbioma usado para se referir a uma coleção de micro-organismos de um particular ecossistema.

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

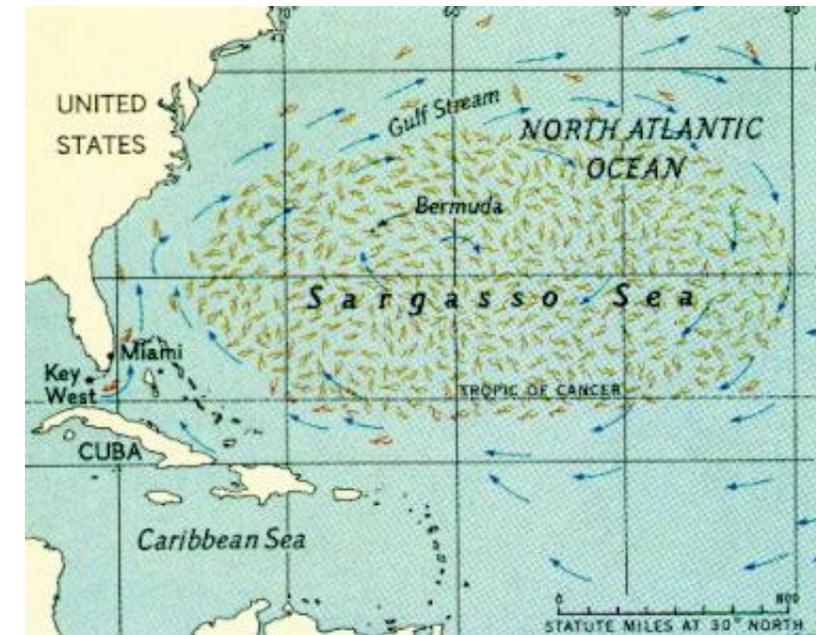


GLOBAL OCEAN SAMPLING EXPEDITION

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](#) | [Feedback](#)

[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

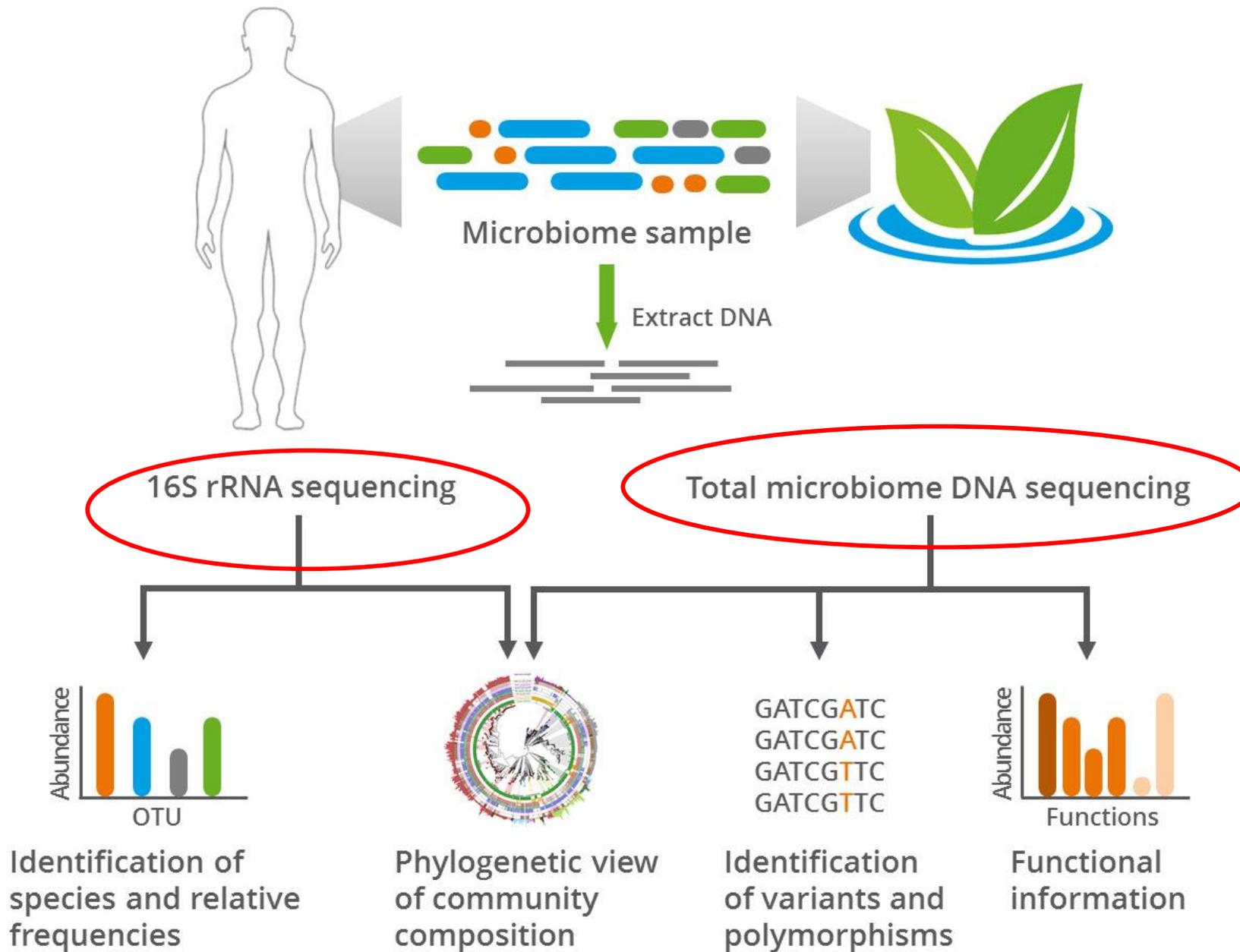
- ✓ Coletar os micro-organismos
- ~~✓ Cultivar~~
- ✓ Extrair DNA
- ✓ Fragmentar DNA
- ✓ Sequenciar os fragmentos DNA
- ✓ Montar os fragmentos → bioinformática
- ✓ Anotar a sequência final → bioinformática
- ✓ Comparar com outros genomas

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.

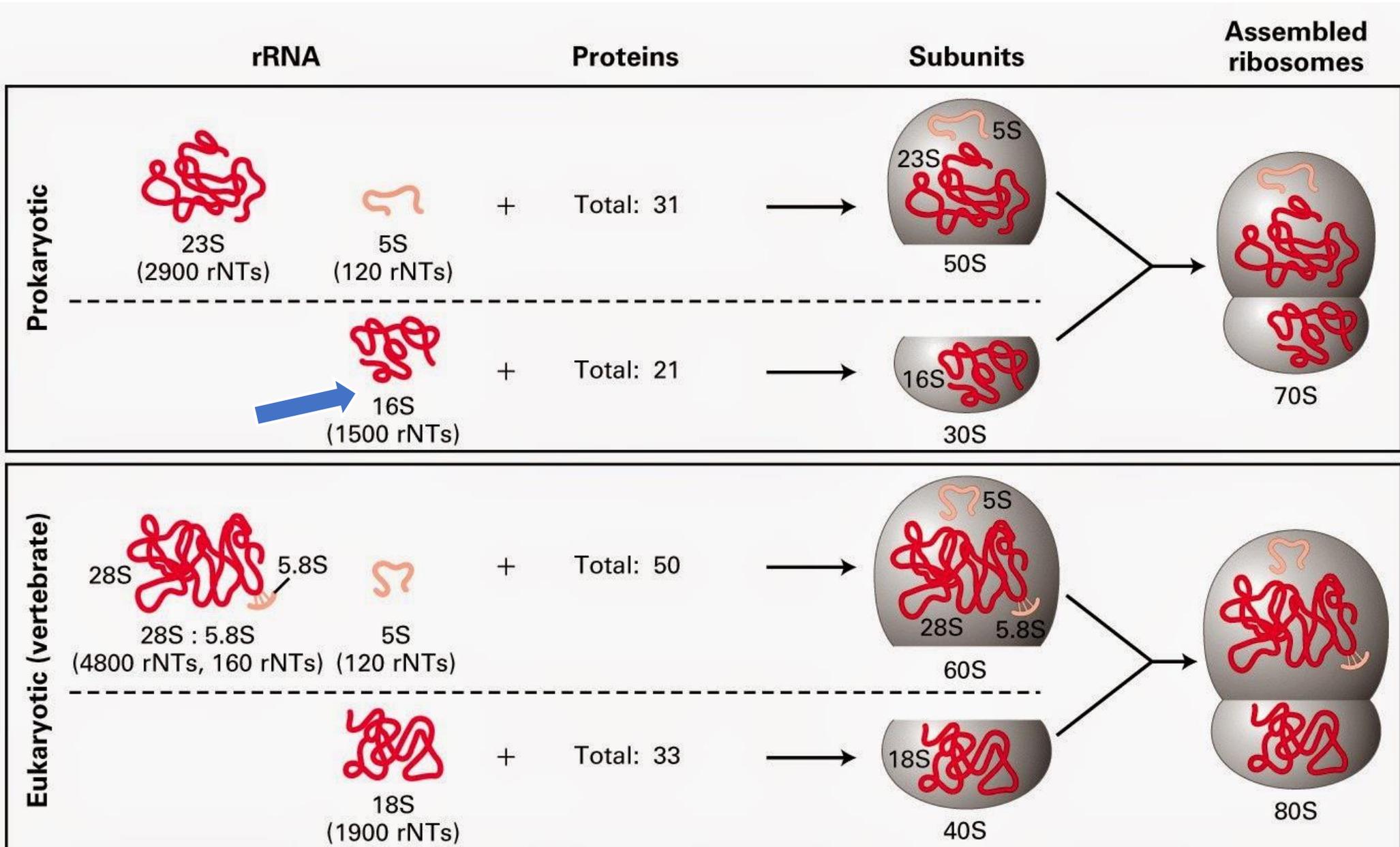


OTU = Operational Taxonomic Unit, a group of very similar 16S sequences

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

Coleta do material e extração de seu DNA.

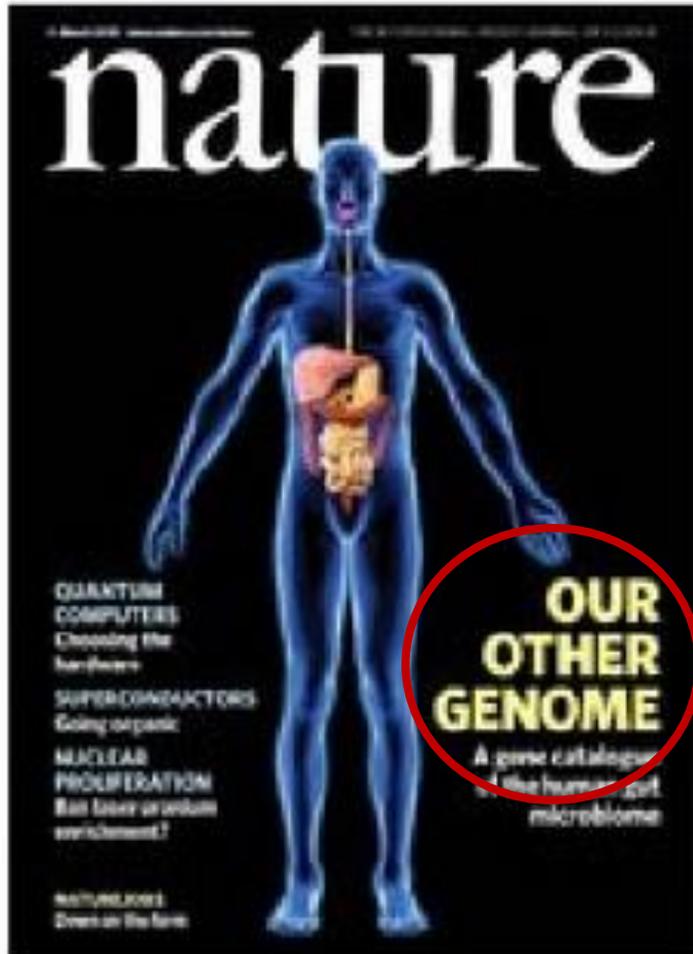


Sequencia todo o DNA das amostras ou só regiões conservadas do genoma (16S rRNA).



Análise por Bioinformática. Comparação com o GenBank.

Projeto Microbioma Humano

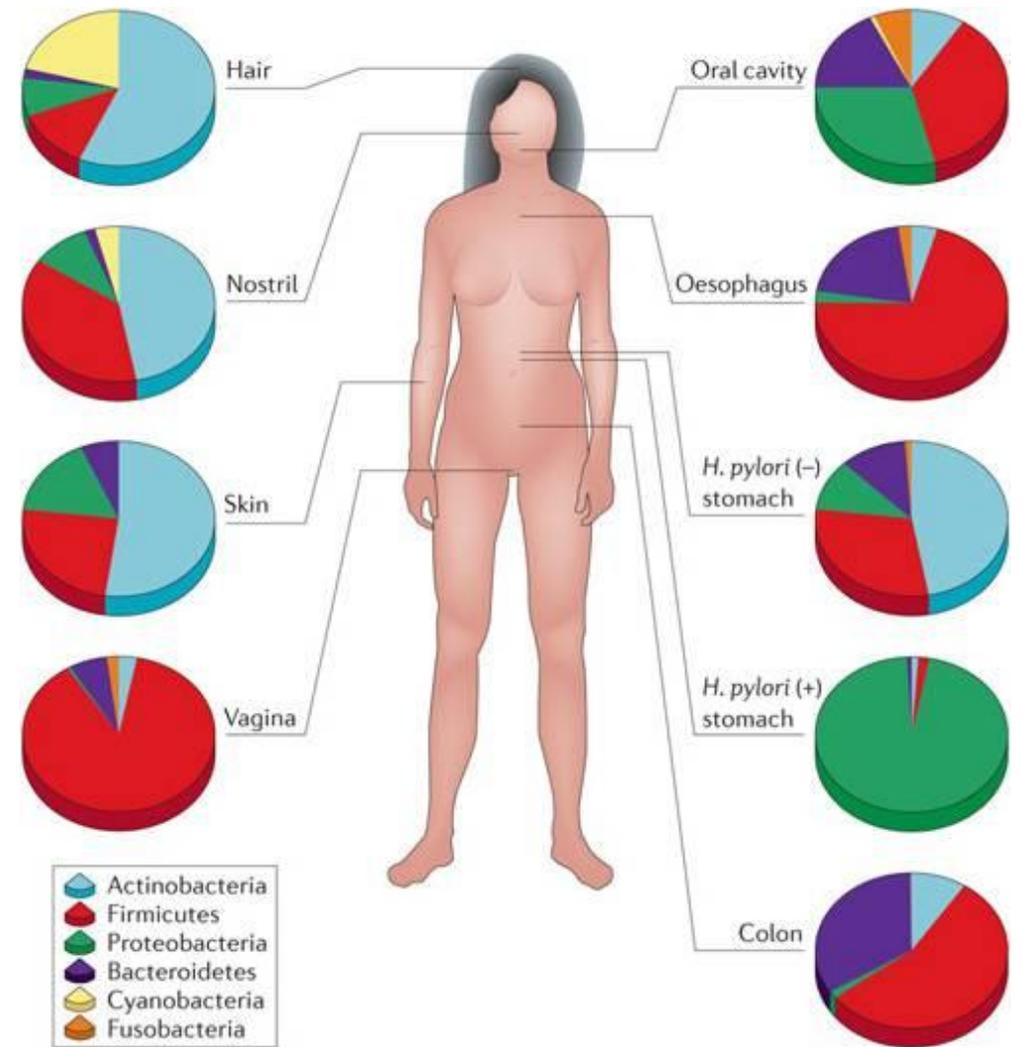


A base para a análise do microbioma humano - sequenciamento do genoma coletivo de nossos micro-organismos residentes - está agora concluída. Este trabalho é importante para a compreensão da saúde humana e da doença.

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.



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.**
- **Fezes contendo 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

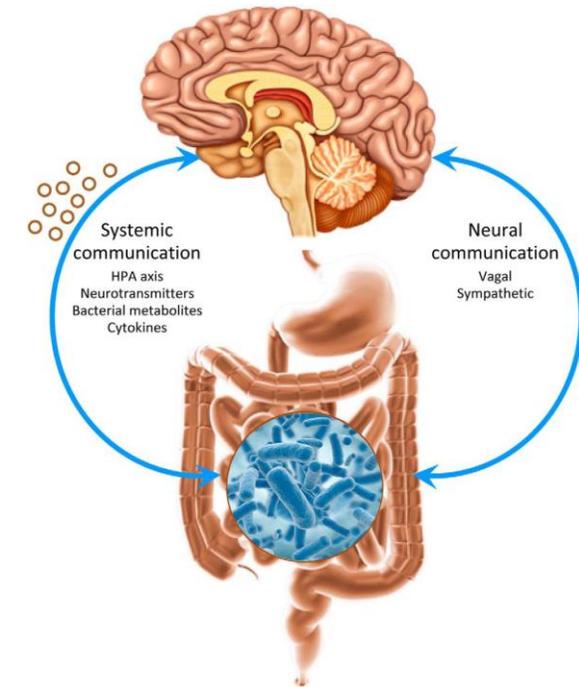
Qinrui Li¹, Ying Han^{1*}, Angel Belle C. Dy² and Randi J. Hagerman^{3,4}

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.



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

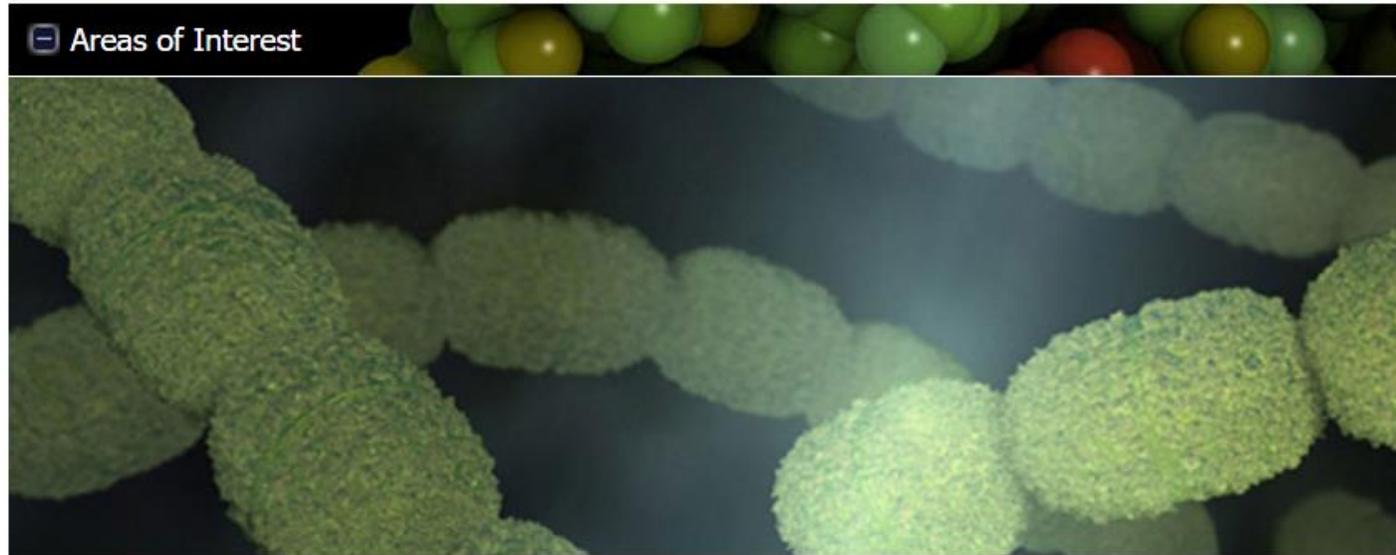
HEALTH &
ETHICS

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 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

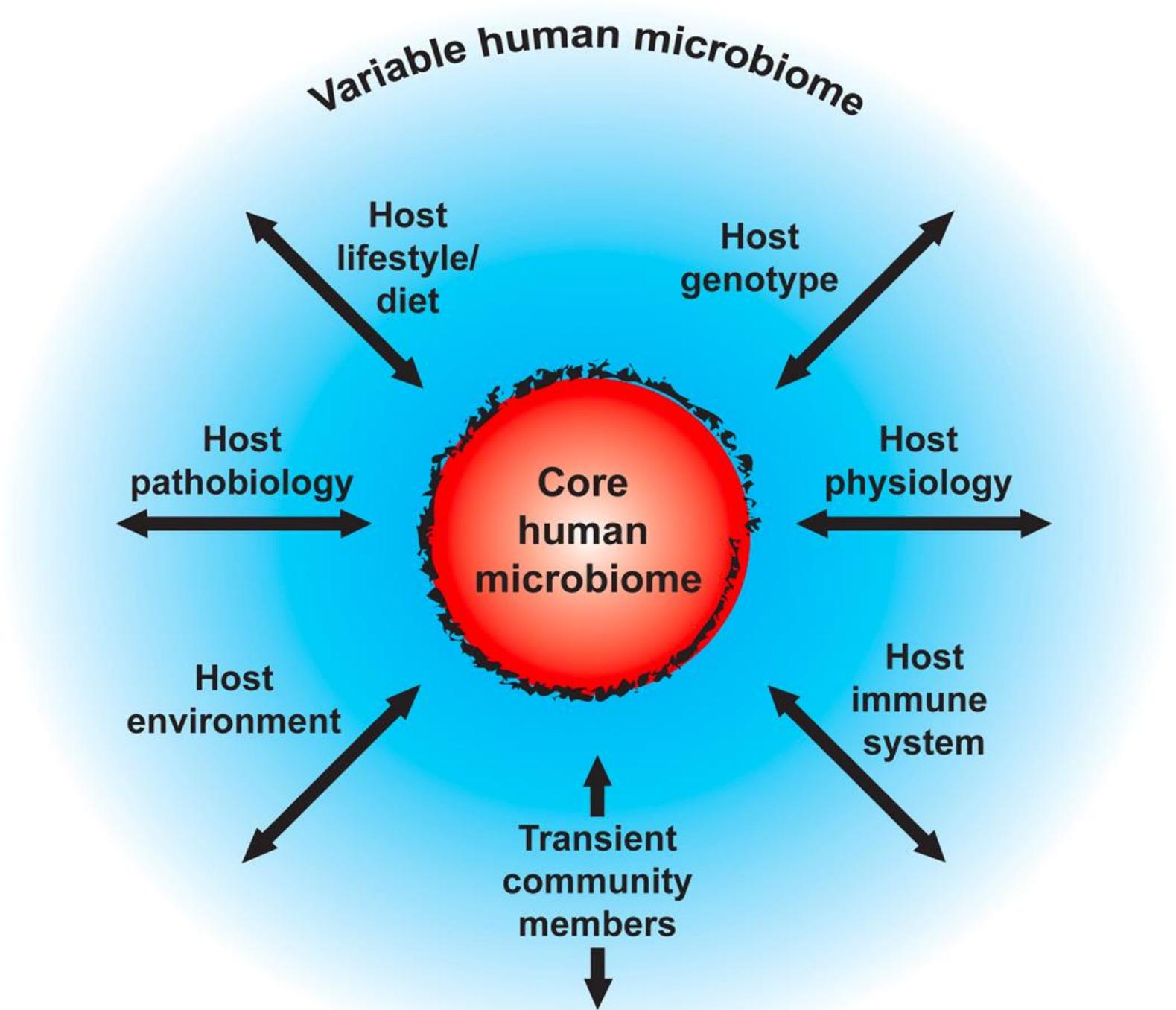
Login

[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



Outras Aplicações da Metagenômica

- **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.**
- **Identificar genes de resistência a antibióticos.**

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.**

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.

Microbioma Hospitalar

O projeto é inspirado no consorcio internacional MetaSUB (*The Metagenomics and Metadesign of the Subways and Urban Biomes*).

O objetivo final do MetaSUB é melhorar o uso e o planejamento das cidades a partir da detecção, medição, e o uso apropriado de informações obtidas com projetos de metagenômica em ambientes urbanos.

Microbioma Hospitalar

O conteúdo programático definido para o curso inclui atividades que auxiliam o estudante a capacitar-se para:

- desenhar, planejar e implementar um projeto aplicado na área da saúde;
- analisar resultados e formular hipóteses que auxiliem na compreensão dos fenômenos observados;
- detectar e comunicar resultados mais relevantes do projeto, e correlacionar os achados com potenciais aplicações e usos das informações;
- contribuir para a realização de descobertas científicas relevantes em um ambiente de interação com grupos internacionais.

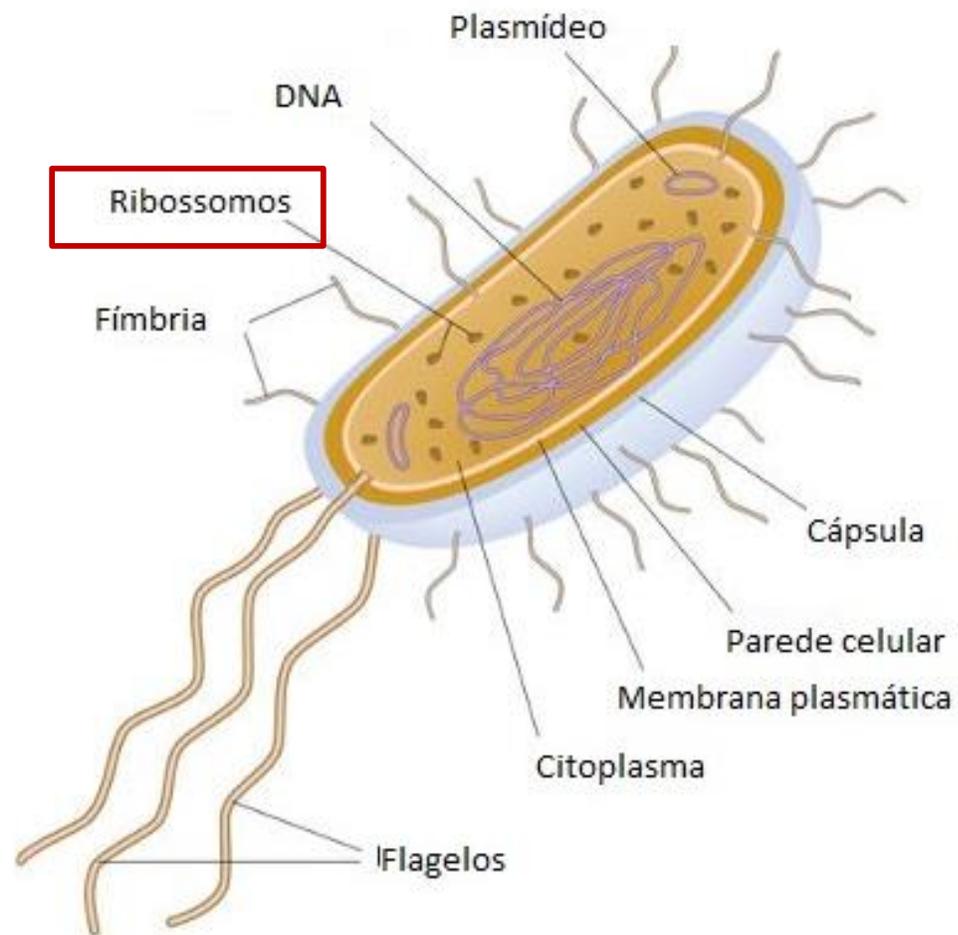
Microbioma Hospitalar

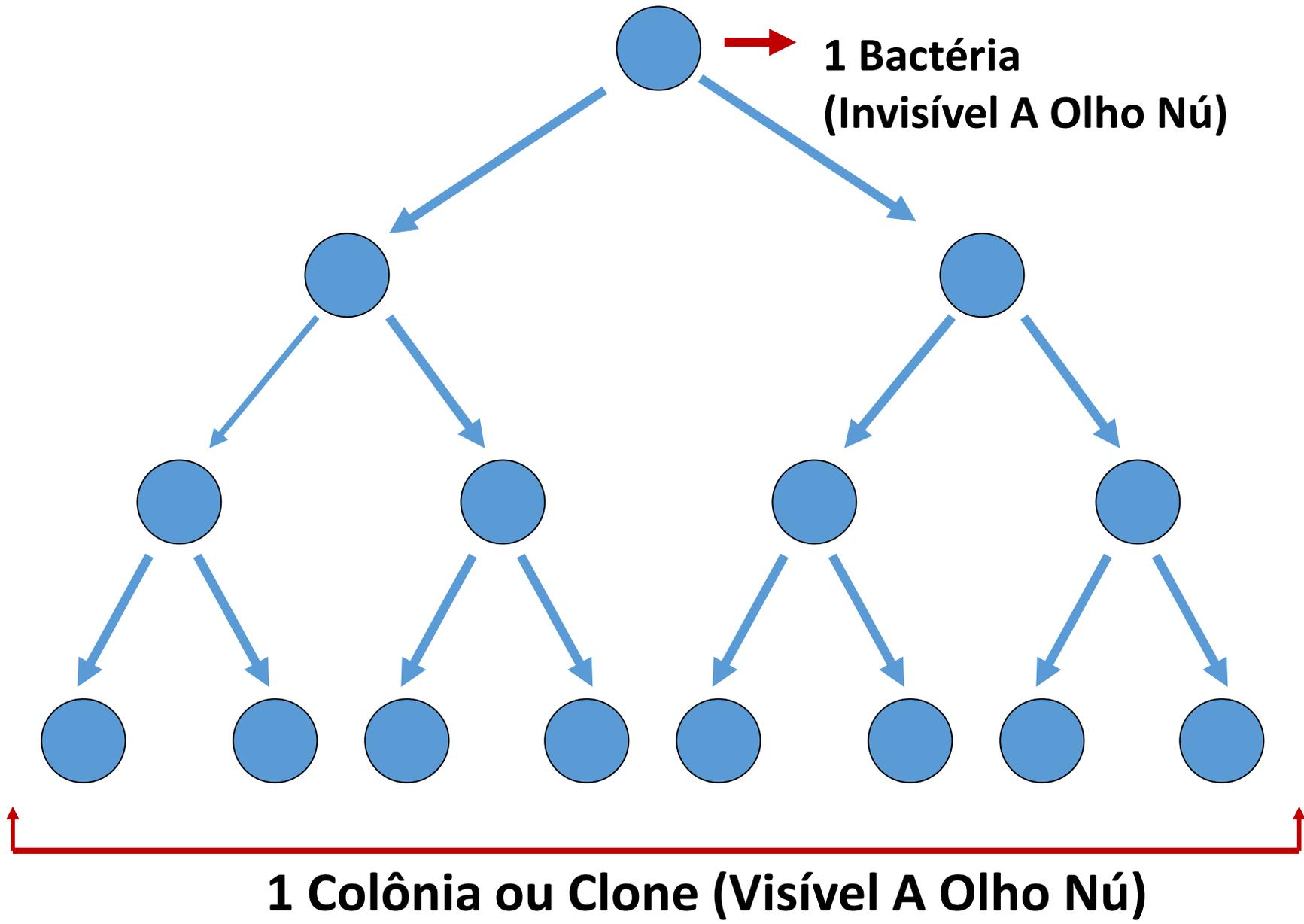
Hipóteses possíveis:

- **A estrutura da comunidade microbiana pode ser predita pelas condições demográficas humanas, físicas (humidade, temperatura, etc) e materiais da construção do prédio.**
- **O microbioma de um quarto é influenciada pelo paciente internado e seu tempo de ocupação.**
- **A colonização das superfícies e pacientes por patógenos é influenciada pela composição e diversidade da comunidade derivada do prévio ocupante do espaço.**

Bactérias

São micro-organismos unicelulares, procariotos e pertencentes ao reino Monera

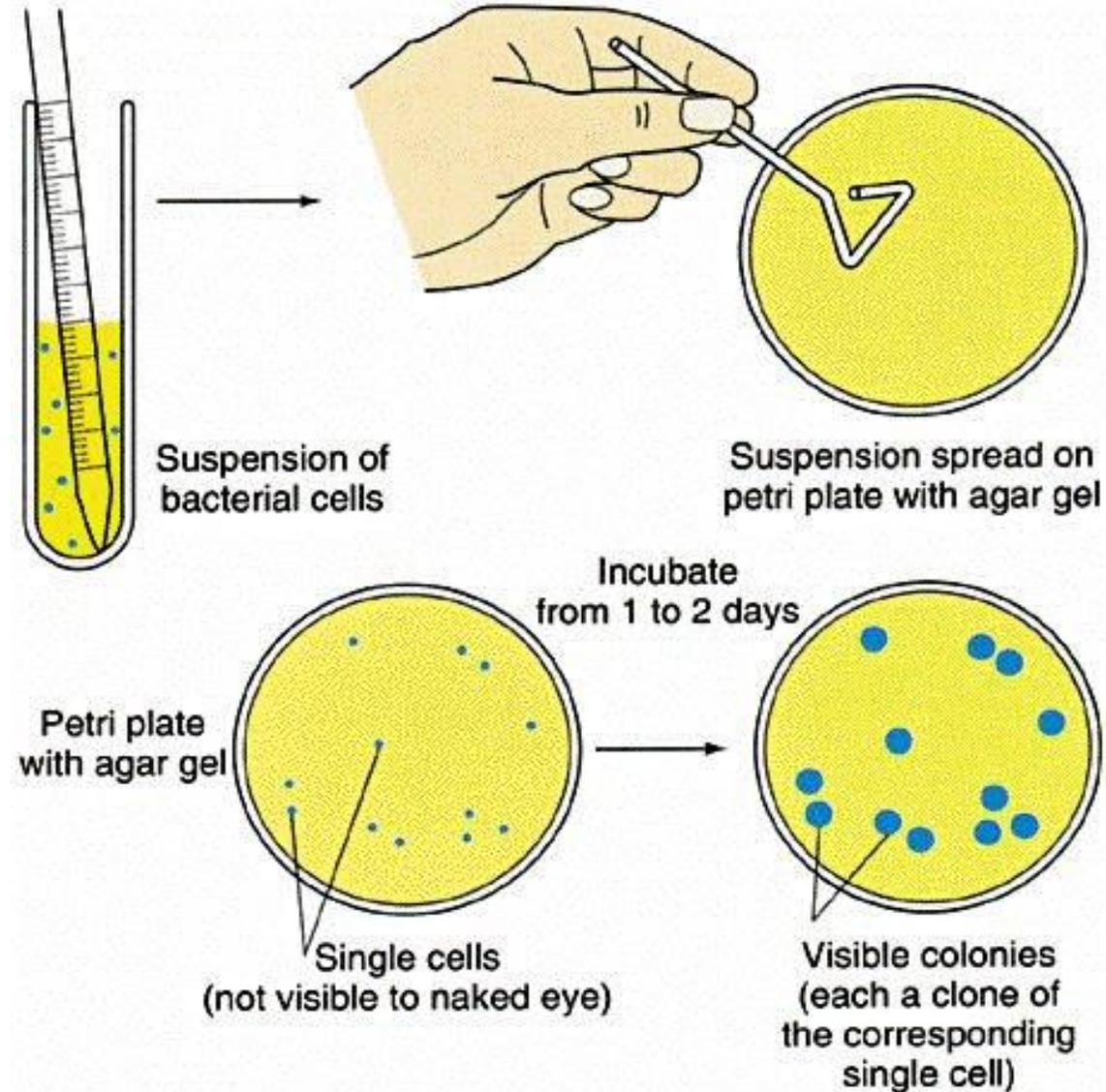




**1 Bactéria
(Invisível A Olho Nú)**

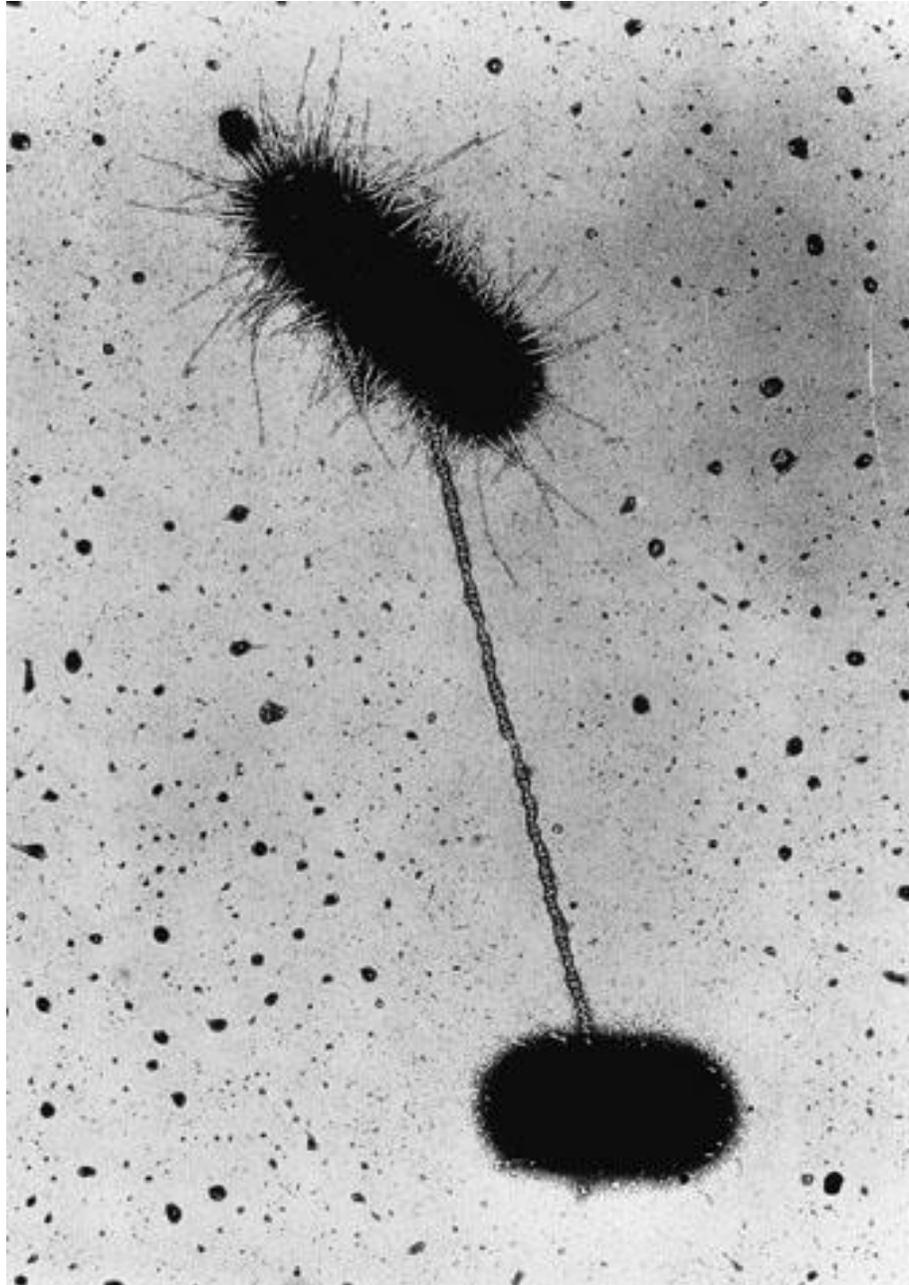
1 Colônia ou Clone (Visível A Olho Nú)

Cultivo de bactérias. E as que não são cultiváveis?

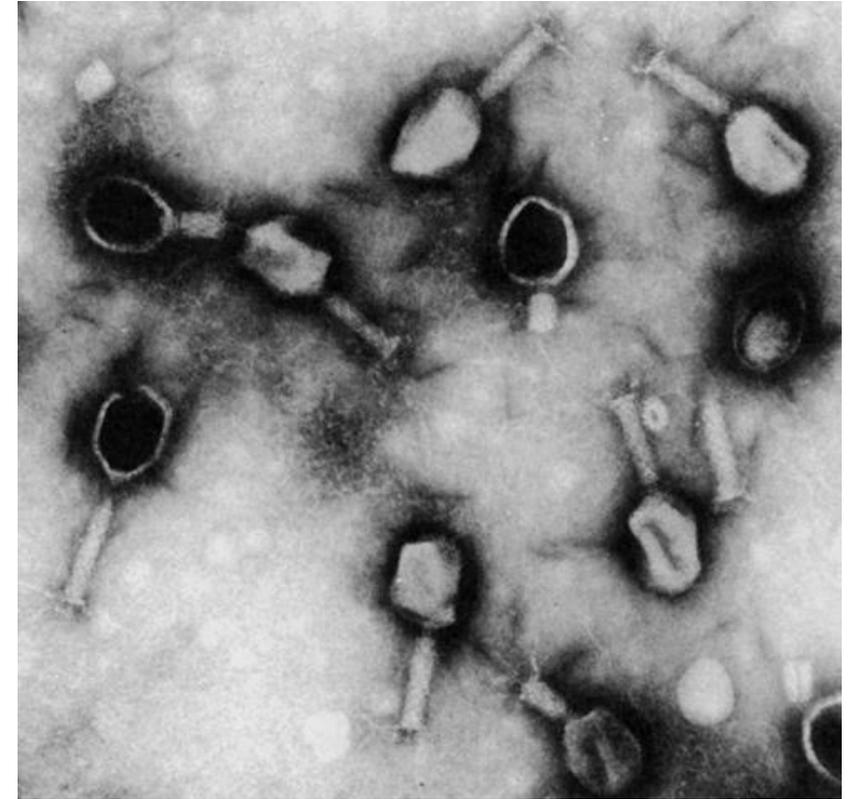
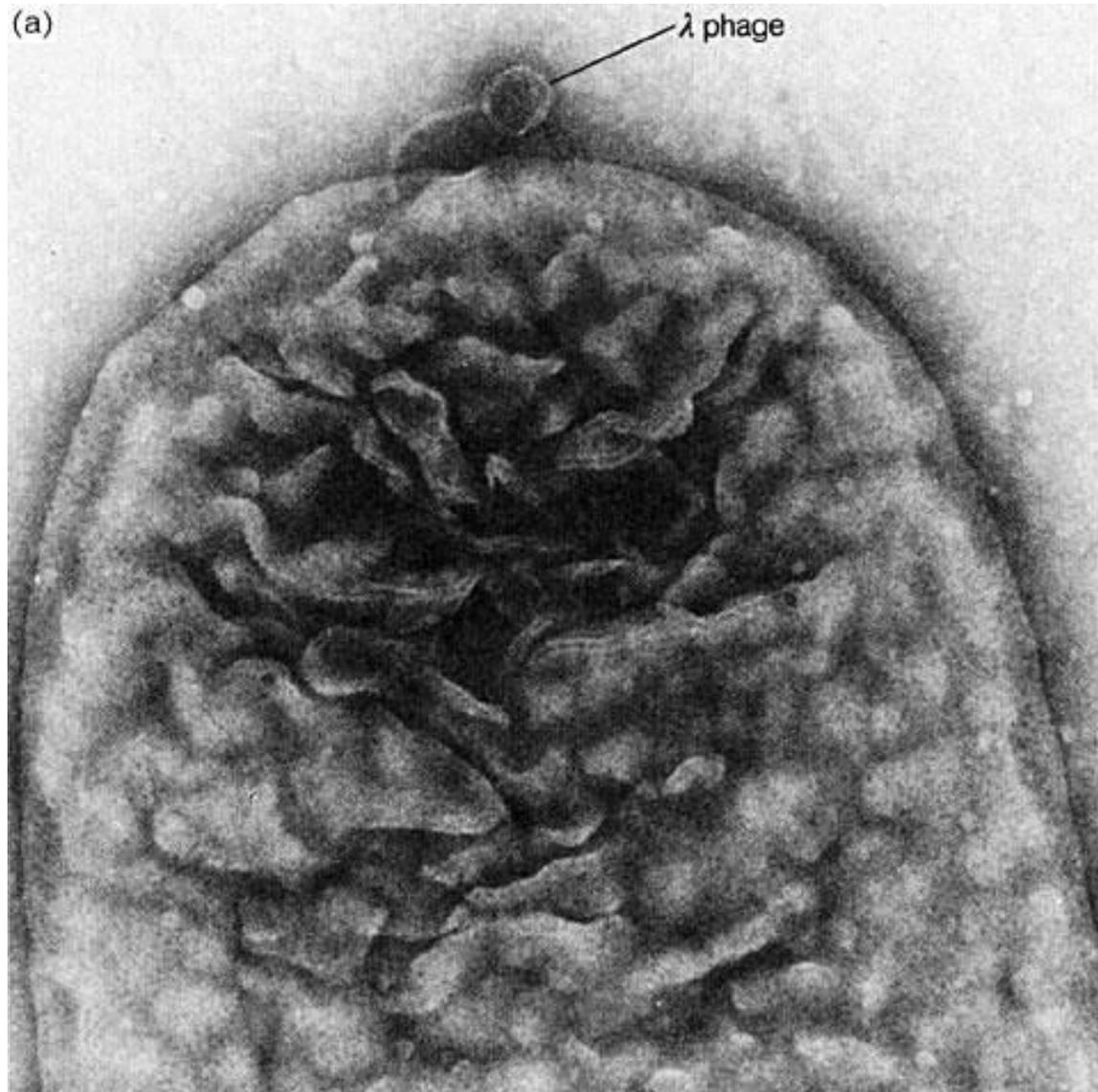


Conjugação
bacteriana:

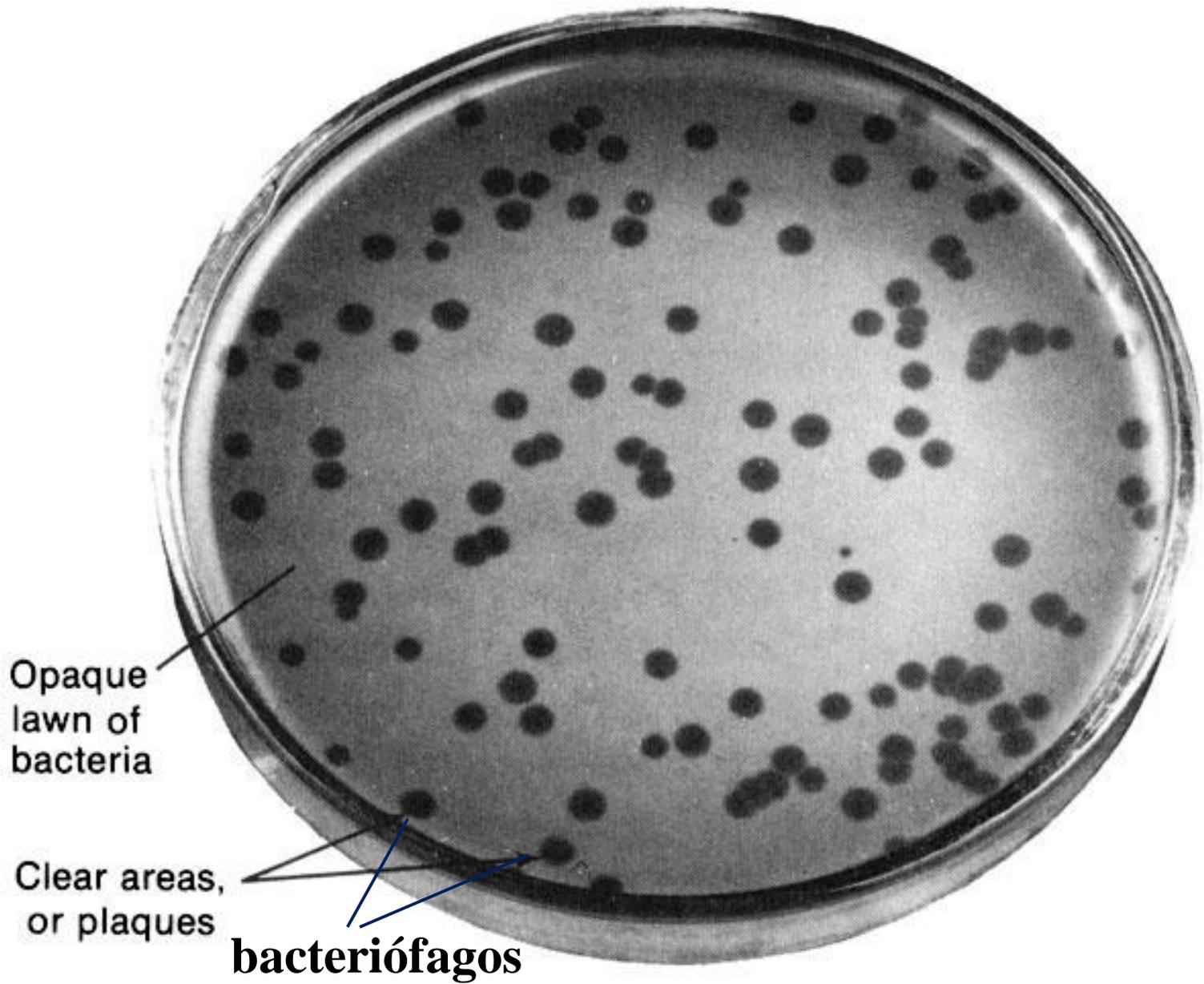
contato físico
entre células



Fotografia da interação bactéria-fago



Bacteriófagos: vírus de bactérias



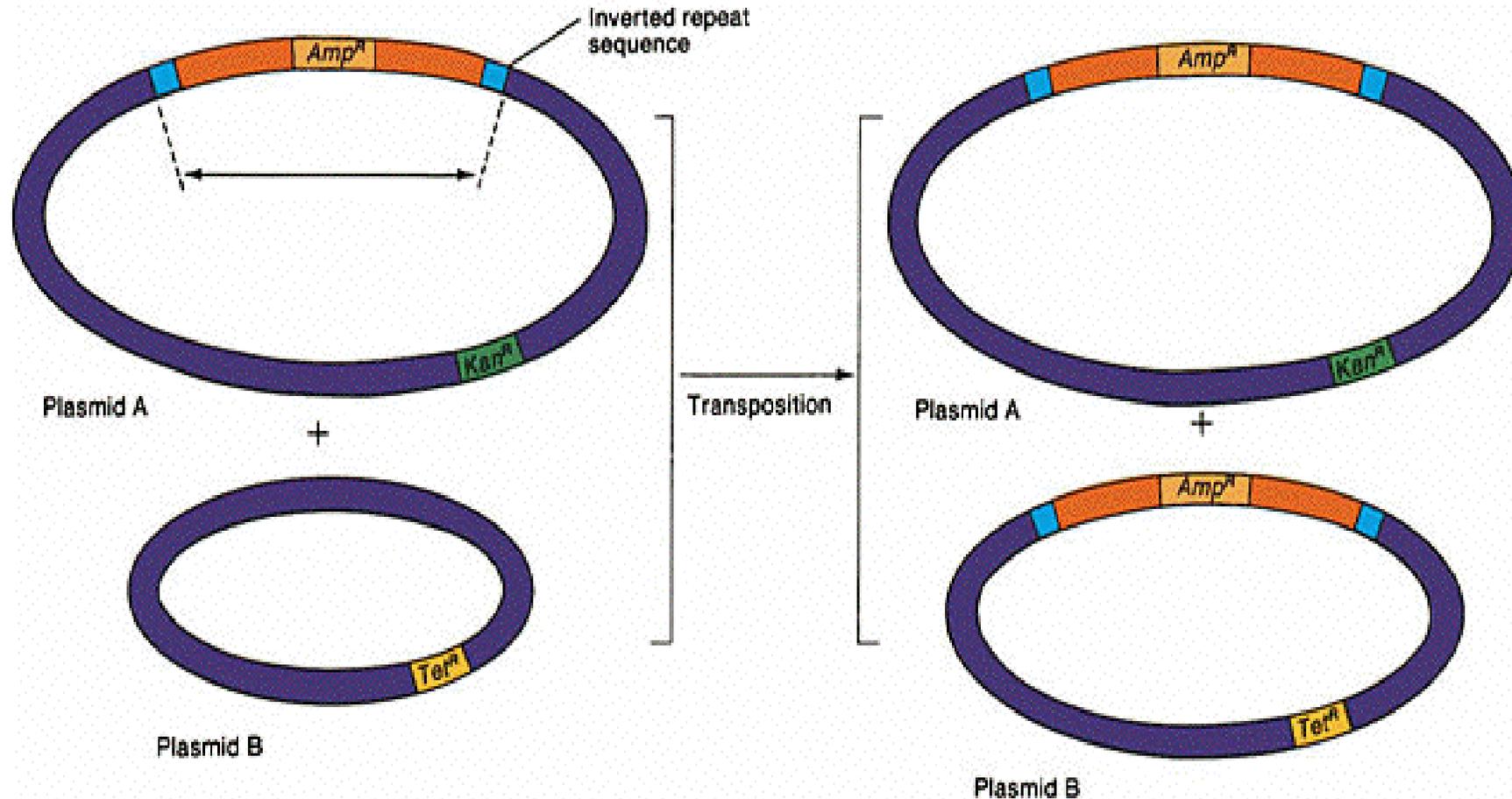
Opaque lawn of bacteria

Clear areas, or plaques

bacteriófagos

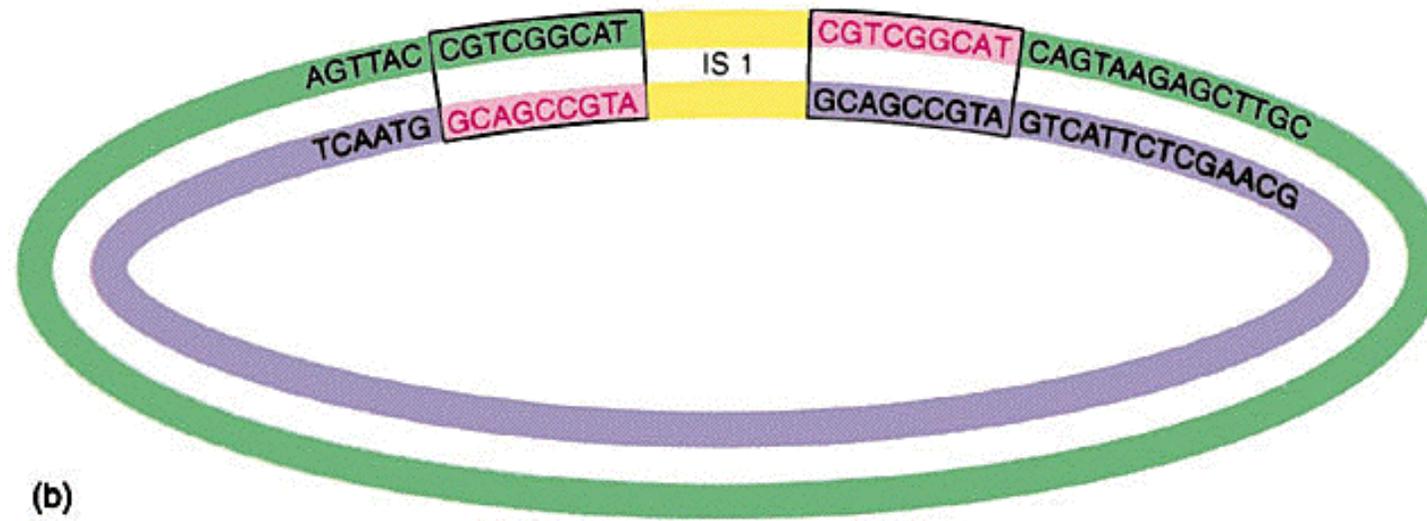
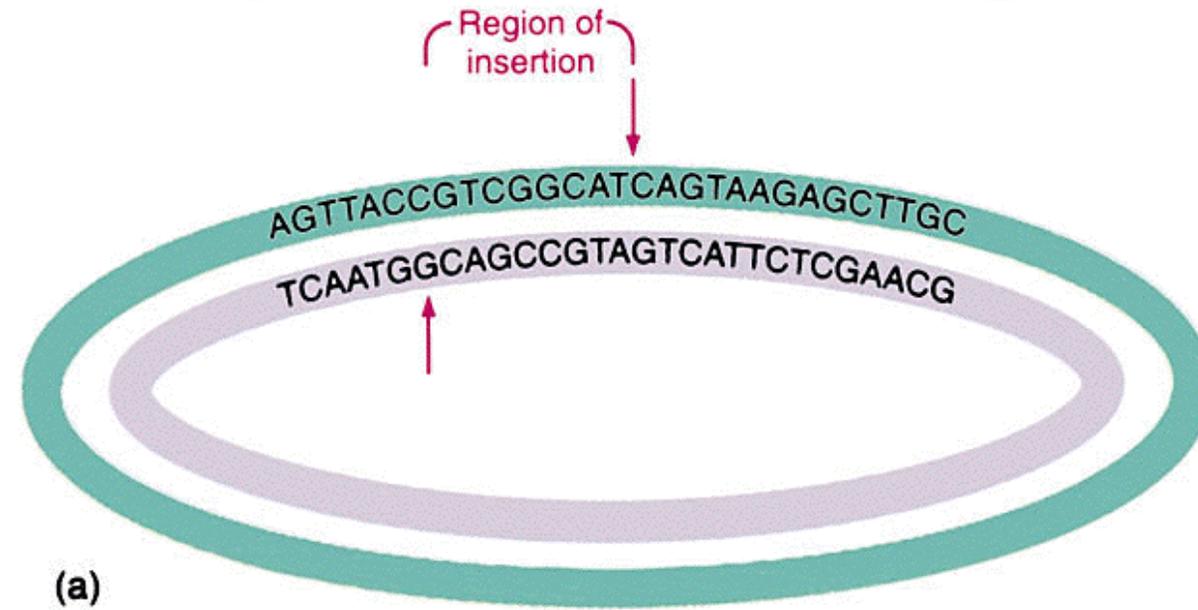
**Elementos genéticos móveis que
conferem resistência à drogas
em bactérias: transposon**

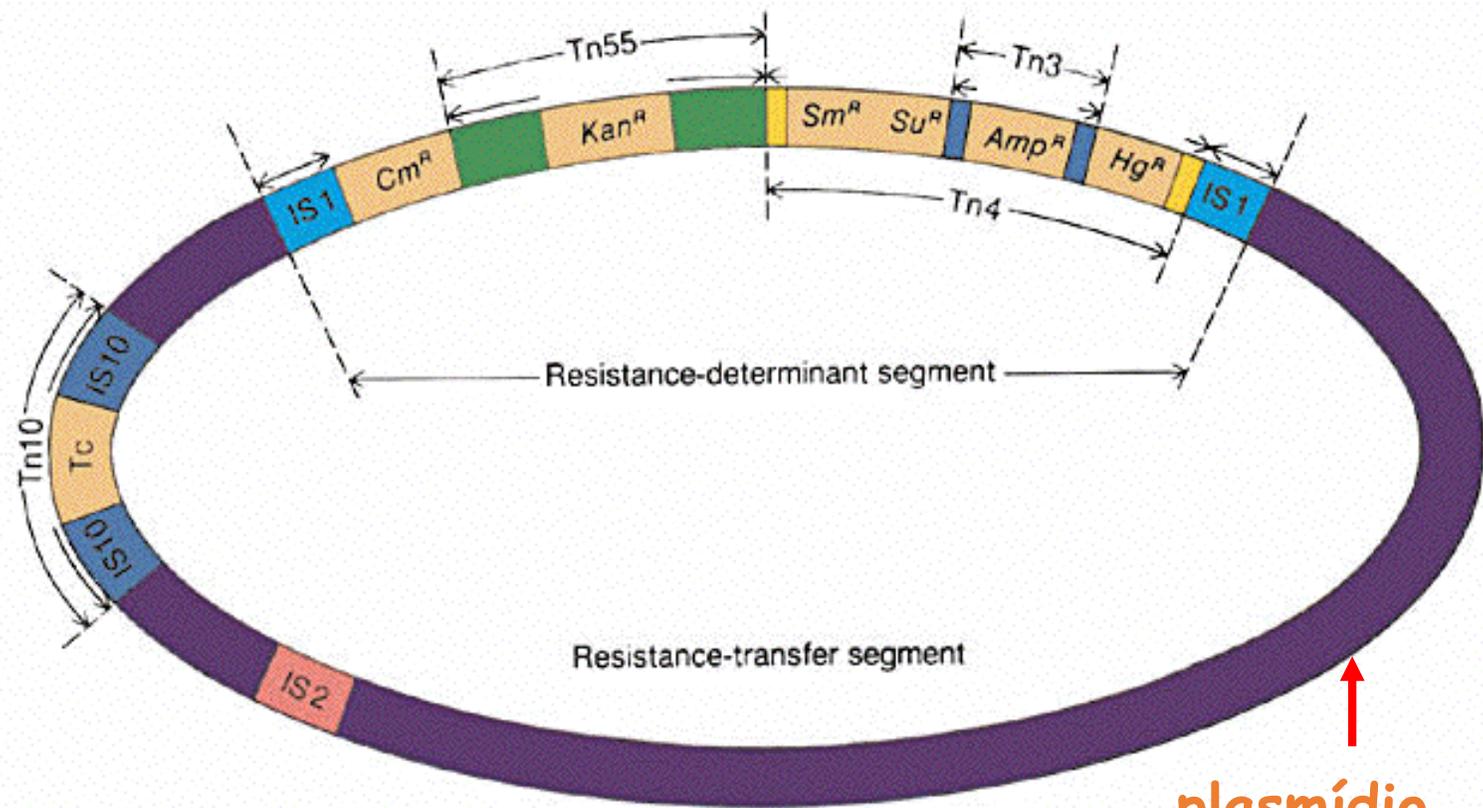
Transposon



Duplicação do transposon e transposição entre plasmídios da mesma célula.

Inserção de um Transposon





Como as bactérias adquirem resistência a fármacos?

Mutação: Cromossômica
Plasmidial

Recombinação: Conjugação (contato entre bactérias)
Transdução (virus)
Transformação (DNA exógeno)

Transposons: Elementos genéticos móveis que conferem resistência à drogas

Questões

1. Qual a diferença entre Microbioma e Metagenômica?
2. Compare o sequenciamento metagenômico com o sequenciamento convencional.
3. Quais são as aplicações da metagenômica?
4. Pense numa aplicação não mencionada na aula. Descreva-a.
5. O que voce entende por Microbioma Hospitalar?
6. O que é transposon e qual o seu papel nas bactérias?