*Universidade de São Paulo - Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz - Departamento de Genética*

***LGN 478/479 – Genética e Questões Socioambientais***

*Prof. Resp.: Dra. Silvia Maria Guerra Molina*

***- A prova deverá ser entregue impressa ou manuscrita em 2 e 3/12/15 –***

***- imprima somente as respostas INDIQUE CLARAMENTE QUAL A QUESTÃO –***

***- Pode imprimir em modo paisagem, duas páginas por folha e frente e verso -***

***GSA-3ª Prova Escrita – 2015 [2]***

***Nome do(a) Estudante:\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_***

***( )478 ( )479 - Curso: ( ) CA ( ) CB ( ) EA ( ) EF ( ) GA ( ) ouvinte***

***Nome do(a) Estudante:\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_***

***( )478 ( )479 - Curso: ( ) CA ( ) CB ( ) EA ( ) EF ( ) GA ( ) ouvinte***

***Questões:***

**Leia os Resumos:**

**Resumo I**

Genotoxicidade do cádmio em tomateiro (*Solanum lycopersicum* L.)

O cádmio (Cd) é um metal pesado encontrado naturalmente no meio ambiente em níveis da ordem de 0,5 mg.L-1. No entanto, atividades humanas têm aumentado sua concentração na biosfera, por meio de efluentes industriais não tratados. Essa elevação pode causar estresse oxidativo nas plantas, conferindo aberrações cromossômicas, danos ao DNA e alterações nos microtúbulos das células. Pesquisas têm avaliado os efeitos do Cd em diversas espécies de plantas. Entretanto, o tomateiro ainda não tem sido alvo de tais pesquisas mesmo sendo considerada uma planta modelo em outras áreas. Dessa forma, justifica-se a condução de experimentos que avaliem a genotoxicidade do Cd nesta espécie através de abordagens baseadas na citogenética. Este estudo foi conduzido para avaliar efeitos genotóxicos do Cd em células meristemáticas de raízes de tomateiro do cultivar Micro-Tom através da investigação de aberrações cromossômicas, grau de danos causados ao DNA e anormalidades das fibras do fuso mitótico e do citoesqueleto. Evidenciou-se que a partir da dose mínima de Cd empregada (variou de 0,018 a 13 mg.L-1), foram observadas aberrações cromossômicas, tais como quebras, perdas, adesões e pontes. Ainda empregando-se as mesmas doses de Cd, constataram-se danos ao DNA por meio do ensaio de cometa. Porém, de acordo com a dose de 3,7 mg.L-1 de Cd, os microtúbulos de ?-tubulinas sofreram modificações em sua estrutura que alteram a organização do citoesqueleto celular, do fuso mitótico e da citocinese. Em geral, o tomateiro apresentou sensibilidade em baixas concentrações de Cd, o que possibilita considerá-lo como uma importante planta modelo com potencial para estudos de genotoxicidade aplicados ao monitoramento ambiental e testes de compostos tóxicos.

Tese de Doutorado; autor: [Pizzaia, Daniel](http://www.teses.usp.br/index.php?option=com_jumi&fileid=17&Itemid=160&id=47A6A185C1F4&lang=pt-br) ([Catálogo USP](http://dedalus.usp.br/F/?func=scan&scan_code=AUT&scan_start=Pizzaia,%20Daniel)); defesa em: [2013-04-10](http://www.teses.usp.br/index.php?option=com_jumi&fileid=29&Itemid=158&id=2013&lang=pt-br); Orientador: [Azevedo, Ricardo Antunes de](http://www.teses.usp.br/index.php?option=com_jumi&fileid=14&Itemid=161&id=57A0B6ABF985&lang=pt-br) ([Catálogo USP](http://dedalus.usp.br/F/?func=scan&scan_code=AUT&scan_start=Azevedo,%20Ricardo%20Antunes%20de))**;**

Disponível em Catálago de Teses da USP.

**Com base na leitura e no conteúdo das as aulas, responda:**

**[0,5] Questão 1)** O tomateiro pode ser considerado um bioindicador? Por quê?

**[0,5] Questão 2)** Foram observadas alterações no DNA do tomateiro? Quais?

**Resumo II**

**Citotoxicidade e genotoxicidade de nanotubos de carbono**

**INTRODUÇÃO**

A ideia de nanotecnologia como uma ciência de manipulação molecular ou de escala nanométrica sempre foi um fascínio para muitos pesquisadores. Feynman em 1959 e Drexler em 1986 já chamavam a atenção da comunidade científica com relação à nanotecnologia.1,2 Com os avanços da microscopia e de outras técnicas, a nanotecnologia se tornou nos últimos 10 anos uma das áreas mais importantes da ciência e da inovação tecnológica com projeções comerciais estimadas para 2015 em um trilhão de dólares.3,4

Nesse contexto a Nanotoxicologia desempenha um papel importante, pois investiga os efeitos dos nanodispositivos e nanoestruturas em sistemas biológicos.5 A avaliação toxicológica de partículas e fibras em escala nanométrica6 contribui para uma série de questões ligadas à utilização de nanomateriais em produtos comerciais. Sendo assim, o entendimento dos mecanismos de cito- e genotoxicidade de um dado nanomaterial é fundamental para a definição de seu impacto ambiental e de estratégias de proteção aos trabalhadores e consumidores.7

O presente artigo apresenta uma revisão de estudos realizados sobre a eventual indução de danos às células e ao DNA (citotoxicidade e genotoxicidade, respectivamente) por nanotubos de carbono (NTCs), conduzidos em experimentos *in vitro*. Na literatura existente é possível detectar várias controvérsias e questões que ainda precisam ser esclarecidas já que algumas dessas nanoestruturas se apresentam biocompatíveis. Recentes estudos demonstraram, por exemplo, que a enzima mieloperoxidase presente em neutrófilos humanos é capaz de degradar nanotubos de carbono de parede simples (NTCPS) e que os produtos da biodegradação dos NTCs não induziram inflamação quando expostos aos pulmões de camundongo.8-12

Embora haja um conflito sobre o mérito do descobrimento dos NTCs,13 o fato é que esses são um dos nanomateriais mais fascinantes e estudados nas últimas duas décadas. Um NTCPS pode ser descrito basicamente como uma folha de grafeno enrolada e fechada em cada extremidade por metade de um fulereno. Quando várias folhas de grafeno constituem a parede do tubo os mesmos são classificados como NTCs de parede múltiplas (NTCPM).14 Os NTCs apresentam diâmetros normalmente na faixa de 0,7 a 100 nm e comprimento que pode atingir dezenas de mícrons. Diferentemente de nanofibras de carbono, os NTCs têm como característica marcante a presença de um canal central vazio no qual é possível hospedar várias espécies químicas, podendo assim formar inúmeros compostos de inserção ou intercalação.15

Visualmente as amostras de NTCs apresentam-se na forma de material particulado, ou seja, um pó de aspecto preto similar ao carbono amorfo que se encontra aglomerado formando estruturas muito mais densas do que as observadas tradicionalmente em negro de fumo, um aditivo usado em polímeros, tintas, pneus, etc. Esse aspecto é observado tanto para amostras contendo NTCPS quanto NTCPM ([Figura 1](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422012000300025&lng=pt&nrm=iso&tlng=en#f1)).



A importância dos estudos de cito- e genotoxicidade dos NTCs ocorre porque centenas de publicações sugerem que esse nanomaterial poderá vir a ser utilizado em baterias de íons de lítio, supercapacitores, células a combustível, células fotovoltaicas, em catálise heterogênea, desenvolvimento de membranas para captura de CO2,16 materiais compósitos poliméricos,17,18 filtros para a remoção de vários compostos orgânicos voláteis e tratamento de efluentes,19,20 materiais micro/nanoestruturados21,22 e várias outras aplicações tecnológicas.23

Estudos também têm demonstrado que NTCs podem afetar o crescimento de plantas, atuando como um eventual adubo.24,25

Na área biomédica os NTCs são estudados visando à produção ou melhoria de biomateriais, tais como próteses para artroplastia, placas ou parafusos para fixação de fraturas, suportes para a regeneração óssea, sistemas de entrega de drogas, sensores químicos e biológicos, suporte para enzimas em biorreatores, entre outros. Os NTCs se mostram bastante eficientes como vetores de agentes de contraste para imagens por ressonância.26,27 Curiosamente, a absorção óptica intrínseca de NTCPS e NTCPM tem sido explorada para matar células cancerosas com efeito foto-térmico usando radiação no *infravermelho* próximo.28,29 Os mesmos ainda são promissores para aplicação na engenharia de tecidos ósseos e no crescimento de células neurais.30-32

A indústria farmacêutica tem grande interesse no uso de NTCs como transportador molecular (proteínas, ácidos nucleicos e outras moléculas bioativas) com grande seletividade - *drug delivery*. Assim, os NTCs podem atuar como efetivo veículo de agentes terapêuticos no tratamento de tumores e outras doenças.33 Essa capacidade de transportar drogas foi demonstrada para o antitumoral doxorrubicina acoplada a NTCPS, onde se verificou uma eficiente inibição da proliferação de células de câncer cervical (HeLa). Os pesquisadores concluíram que esse sistema de entrega de drogas em nanoescala é mais seletivo e eficaz do que o próprio fármaco livre, pode reduzir a quantidade de droga a ser aplicada e os efeitos colaterais nos pacientes.34 Além disso, o transporte e a entrega de siRNA (*silencing RNA*) por NTC em células HeLa foi realizado com sucesso e o silenciamento dos genes *lamina A/C* foi mais eficiente com NTCPS do que com o agente de transfecção lipofectamina. NTCPS também foram estudados como um sistema de carregamento de proteínas (por meio de um complexo de nanotubo-proteína citocromo C).35 Este tipo de NTC também foi utilizado com sucesso para liberação de acetilcolina, no cérebro, no tratamento de camundongos com a doença de Alzheimer.36

Assim, essas dezenas de aplicações podem vir a consumir toneladas de NTC e mostram que os mesmos são efetivamente de grande interesse tecnológico sendo, portanto, importante para nanofarmacologia e a nanomedicina a realização de estudos de cito- e genotoxicidade de amostras de NTCs.

Autores:Leonardo P. Franchi; Raquel A. Santos; Elaine Y. Matsubara; Juliana C. de Lima; J. Maurício Rosolen; Catarina S. Takahashi;

Disponível em: [**http://dx.doi.org/10.1590/S0100-40422012000300025**](http://dx.doi.org/10.1590/S0100-40422012000300025)

**Com base na leitura do texto acima e no conteúdo das aulas, responda:**

**[1,0] Questão 3)** Por que é importante que sejam realizados estudos de cito e genotoxicidade de nanotubos de carbono?

**Resumo III**

**Risco ocupacional em fumicultores : genotoxicidade associada à suscetibilidade genética**

Agricultores envolvidos no cultivo do tabaco estão constantemente expostos a uma grande variedade de químicos. O uso de agrotóxicos em larga escala tem provocado danos à saúde destes trabalhadores assim como a manipulação das folhas de fumo úmidas, pois além de substâncias antropogênicas persistentes outros compostos orgânicos com potencial pesticida estão presentes nas folhas do tabaco. A nicotina, através do contato dermal com as folhas do fumo, tem causado um envenenamento agudo nos trabalhadores da lavoura. O conjunto de sintomas desta exposição é conhecido como doença da folha verde. Este estudo teve como objetivo avaliar o efeito genotóxico em fumicultores expostos ocupacionalmente a agroquímicos e nicotina. A instabilidade genômica, a morte celular, a dosagem de colinesterase, cotinina e marcadores de estresse oxidativo bem como o conteúdo de elementos traço foram analisados nas células destes trabalhadores. Para verificar a possível modulação de genes de suscetibilidade com os resultados dos biomarcadores, os polimorfismos dos genes GSTT1, GSTM1, GSTP1, CYP2A6, PON, OGG1, RAD51, XRCC1 e XRCC4 foram avaliados. No primeiro momento, amostras de sangue periférico foram coletadas de 30 indivíduos expostos e de 30 indivíduos não expostos com o intuito de investigar o risco ocupacional em três diferentes períodos da safra de fumo (entresafra, aplicação intensa de pesticidas e na colheita da folha). Neste estudo foi observado aumento significativo de dano ao DNA, avaliado pelo ensaio Cometa, em fumicultores comparados ao grupo não exposto em todos os períodos da safra e, um significante aumento na frequência de células micronucleadas na entresafra. Correlação entre idade e tempo de exposição em relação aos resultados do ensaio Cometa e do teste de MN não foi encontrado. O dano ao DNA foi maior em homens comparado a mulheres, mas diferença significativa foi observada apenas na entresafra. Não houve diferença na atividade da colinesterase entre os grupos estudados. Elevado nível de cotinina foi observado na colheita da folha de fumo, demonstrando exposição à nicotina. Em um segundo momento, amostras de sangue periférico e de mucosa oral foram coletadas de aproximadamente 111 agricultores em dois períodos da safra (na aplicação intensa de pesticidas e na colheita) e de 56 indivíduos não expostos. Os resultados destes testes demonstraram anomalias nucleares nas células de fumicultores expostas a misturas de substâncias com potencial genotóxico e citotóxico. Diferença nos resultados foi percebida entre os dois momentos da safra de fumo investigados. Modulação no dano ao DNA e na morte celular em células da mucosa oral foi observada nos genes PON1 e CYP2A6. Diferença entre gênero e tempo de exposição não foi encontrada nos diferentes parâmetros analisados. Houve correlação entre idade e os resultados obtidos no teste de MN em linfócitos no grupo não exposto e no momento da aplicação de pesticidas. Em relação ao uso do equipamento de proteção individual, diferença na frequência de MN no momento da aplicação de pesticidas foi observada. Dos nove marcadores de suscetibilidade estudados, somente GSTM1 nulo e CYP2A6\*9, demonstraram associação com os resultados obtidos pelo teste de MN em linfócitos. Diferença na atividade da colinesterase e nos níveis de cotinina não foi observada em relação aos diferentes genótipos de PON1 e de CYP2A6, respectivamente. Aumento de cromo, magnésio, alumínio, cloro, zinco e potássio foram percebidos no momento da aplicação de pesticidas em relação ao grupo não exposto e à colheita. Maior atividade da superóxido dismutase no grupo exposto em relação ao grupo não exposto foi observada. Atividade da catalase e a medida de TBARS apresentaram aumento significativo na colheita da folha de fumo em relação ao grupo não exposto e ao momento da aplicação de pesticidas. Finalmente, esta investigação sugere níveis maiores de dano ao DNA avaliados pelo ensaio Cometa e pelo teste de MN em linfócito e em mucosa oral, nos diferentes momentos da safra do fumo (aplicação de pesticides e colheita), chamando a atenção o significativo aumento de dano ao DNA no momento da entresafra. Modulação dos genes de metabolismo foi observada, onde GSTM1 nulo e PON1 Gln/Gln tiveram maiores níveis de dano ao DNA, em linfócitos e em células da mucosa oral respectivamente, no momento da aplicação de pesticidas e CYP2A6\*1/\*1 e CYP2A6\*9/- tiveram maiores níveis de dano ao DNA (em linfócitos) e de morte celular (em células da mucosa oral) na colheita. Não houve influência dos genes envolvidos no reparo em relação aos diferentes biomarcadores no grupo exposto. Os resultados indicam que exposição crônica a pesticidas, tanto químicos sintéticos como natural, pode ativar o sistema de enzimas antioxidantes. Por fim, nosso estudo chama a atenção à necessidade de formação profissional e informação sobre práticas seguras no uso de pesticidas e, além disso, na fumicultura, na manipulação das folhas fumo.

Autores: Fernanda Rabaioli da Silva

Disponível em: <http://www.lume.ufrgs.br/handle/10183/49269>

**Com base na leitura do texto acima e no conteúdo das aulas, responda:**

**[1,0] Questão 4)** Foram estudadas células de agricultores. Quais efeitos foram estudados?

**[1,0] Questão 5)** Dinâmica de populações:

“A transição rápida da China para a baixa fertilidade (a política de uma só criança por família) e a baixa mortalidade resultaram em uma pirâmide populacional 4-2-1, com quatro avós, dois pais e uma criança. Com a mortalidade já em um nível baixo, a natalidade terá uma grande influência sobre o envelhecimento populacional da China (Tien *et a*l. 1992, *apud* Kormondy e Brown, 2002, p. 107).

**Com base no trecho acima e no conteúdo das aulas, analise a citada política no que diz respeito: 5a)** a proporção atual entre homens e mulheres no país em questão (China) **e também 5b)** à pressão de uso sobre os recursos naturais.

(Em 15 linhas, com fonte tamanho 12)

**[1,0] Questão 6)** De acordo com visto em aula, a Austrália é bastante suscetível às mudanças climáticas globais. **6a) Cite e analise** um (1) aspecto físico de seu território, que favoreça essa suscetibilidade. **6b) Cite e analise** um (1) aspecto socioeconômico que possa intensificar essa suscetibilidade.

(Em 15 linhas, com fonte tamanho 12)

**[1,0] Questão 7)** No que diz respeito a alimentos geneticamente modificados - GM – (conceito visto em aula), no Museu de Ciência e Indústria de Chicago (*Musem of Science and Industry Chicago*), os visitantes podem interagir com um expositor que indica *“Food for thought – you decide”* (Comida para o pensamento/ para pensar – você decide). São apresentados 8 argumentos (relacionadas abaixo) aos visitantes com os quais eles podem demonstrar se concordam ou não, apertando um botão luminoso e ver quantas pessoas compartilham de ideias parecidas com as suas.

 Esses argumentos foram compilados abaixo:

1. *Genetic engineering may help farmers produce healthier and more abundant crops* (Engenharia genética pode ajudar os agricultores a produzirem culturas mais saudáveis e mais abundantes).
2. *The world hunger problem cannot be solved by GM crops alone. Other complex agricultural and economic factors must also be addressed* (O problema da fome no mundo não pode ser resolvido sozinho por culturas GM. Outros fatores agrícolas e econômicos complexos também devem ser abordados).
3. *Introducing new genes into crops may harm other living organisms in the ecosystem* (Introdução de novos genes em culturas pode prejudicar outros organismos vivos no ecossistema).
4. *Pest or herbicide-resistant crops may help the environment by reducing the chemicals needed to protect crops* (culturas resistentes a pragas ou culturas resistentes a herbicidas podem ajudar o meio ambiente através da redução dos produtos químicos necessários para proteger as culturas)
5. *There is a risk of engineered crops mixing with weeds and creating “superweeds” that are more resistant to herbicides* (Existe o risco de culturas modificadas misturarem com as ervas daninhas e criarem "super ervas daninhas" que são mais resistentes a herbicidas).
6. *Introducing “foreign” genes into crops may generate proteins that cause allergic reactions in some people* (A introdução de genes "estrangeiros" em culturas pode gerar proteínas que causam reações alérgicas em algumas pessoas).
7. *The health of many people may be improved by foods that have been engineered to have greater nutritional value* (A saúde de muitas pessoas pode ser melhorada através de alimentos que foram modificados para ter maior valor nutricional).
8. *Genetically engineered foods may violate some religious dietary laws or religious beliefs* (Alimentos geneticamente modificados podem violar algumas leis alimentares religiosas ou crenças religiosas).

Baseando-se no que foi visto em sala de aula sobre Ética e em seus conhecimentos sobre GM, escolha **dois** argumentos e discorra sobre eles.

 (Em 15 linhas, com fonte tamanho 12)

**[1,0] Questão 8)** Leia os trechos I e II:

 **Trecho I**

Nos últimos dias observamos na mídia as notícias sobre o rompimento de duas barragens no Estado de Minas Gerais; a notícia abaixo (disponível em <http://noticias.uol.com.br/cotidiano/ultimas-noticias/2015/11/16/mineradora-vai-pagar-no-minimo-r-1-bilhao-por-desastre.htm> ) retrata parte da situação atual do caso:

A Samarco Mineração, responsável pelas duas barragens que romperam no subdistrito de Bento Rodrigues, em Mariana (115 km de Belo Horizonte), firmou nesta segunda-feira (16) com o MP-MG (Ministério Público de [**Minas Gerais**](http://noticias.uol.com.br/minas-gerais)**)** e o MPF (Ministério Público Federal) um acordo para que ao menos R$ 1 bilhão seja reservado para garantir as medidas ditas emergenciais. O valor é considerado o mínimo que a mineradora deverá investir para reparar a tragédia. Neste pacote, estão incluídas ações mitigatórias, reparadoras ou compensatórias.

Uma empresa independente será designada pelo MP-MG e pelo MPF para auditar os gastos. A cada mês, a Samarco deverá apresentar laudos que demonstrem o pagamento dos valores e para que serviram – se para cobertura de danos ambientais ou socioambientais decorrentes do rompimento das barragens de Fundão e Santarém.

O rompimento das barragens aconteceu no último dia 5 e deixou pelo menos 11 mortos – sete deles identificados até o momento. As causas ainda estão sendo apuradas, mas o desastre provocou uma onda de danos desde a devastação do rio Doce (rio que recebe as águas que vêm da região) e áreas adjacentes e o bloqueio do fornecimento de água das cidades que ficam em seu entorno.

"Ainda não é possível mensurar os danos efetivos e as medidas necessárias, mas, pela extensão e gravidade, sabemos que os valores necessários poderão ser muito maiores. Porém, o termo estabelece uma garantia jurídica concreta, que não existia até então, de que os valores iniciais emergenciais estão resguardados", afirma o promotor de Justiça Carlos Eduardo Ferreira Pinto.

**Trecho II**

Retirado do livro (JONAS, H. **O princípio responsabilidade: Ensaio de uma ética para a civilização tecnológica**. Rio de Janeiro: Contraponto/ Ed. PUC-Rio, 2006).

p. 44.

**“1. *Homo faber* acima do *homo sapiens***... o homem atual é cada vez mais o produtor daquilo que ele produziu e o feitor daquilo que ele pode fazer; mais ainda, é o preparador daquilo que ele, em seguida, estará em condição de fazer. Mas quem é “ele”? Nem vocês nem eu: importam aqui o ator coletivo e o ato coletivo, não o ator individual e o ato individual; e o horizonte relevante da responsabilidade é fornecido muito mais pelo futuro indeterminado do que pelo espaço contemporâneo da ação. Isso exige imperativos de outro tipo. Se a esfera do produzir invadiu o espaço do agir essencial, então a moralidade deve invadir a esfera do produzir, da qual ela se mantinha afastada anteriormente, e deve fazê-lo na forma de política pública. Nunca antes a política pública teve de lidar com questões de tal abrangência e que demandassem projeções temporais tão longas”.

**Responda**: Diante da notícia e da reflexão ética, se tomarmos o ocorrido no Estado de Minas Gerais, correlacione-a em seu texto com a ética da responsabilidade e as ações da Mineradora Samarco. O horizonte da responsabilidade invadiu as esferas públicas e privadas? Justifique com base nos trechos lidos e no estudado em aula.

(Discorra em 15 linhas, fonte 12).

**[3,0] Questão 9)** O crescimento das populações humanas traz consigo várias implicações culturais e ambientais. Mais pessoas precisando de moradias, mais cuidados, mais escolas, mais água, mais combustíveis, mais recursos etc. Alguns autores associam a tais demandas situações de limitação, como menos água, menos florestas, menos espaço individual etc. Além disso, pode haver descontroles políticos e sociais, que favoreçam migrações, numa época de interconexões globais (Kormondy e Brown, 2002, p. 106).

Ora, ao analisar um gráfico populacional como o ilustrado abaixo, se você tivesse que planejar uma política pública visando minimizar impactos ambientais, qual seria sua prioridade? Justifique.

(Desenvolva seu texto ressaltando apenas **uma** prioridade, discorra escrevendo de 15 a 45 linhas, fonte 12).

**Use em seu texto conteúdos das duas últimas aulas: seminários e apresentações da professora e monitora e conteúdos de *Media Ecology*. Também considere o filme Futuro Roubado.**

**País: Brasil**



**Fonte:** [**http://esa.un.org/unpd/wpp/Graphs/**](http://esa.un.org/unpd/wpp/Graphs/)

Bibliografia citada:

Komondy, Edward J.; Brown, Daniel E. **Ecologia Humana.** São Paulo: Atheneu. 2002. 503 p.