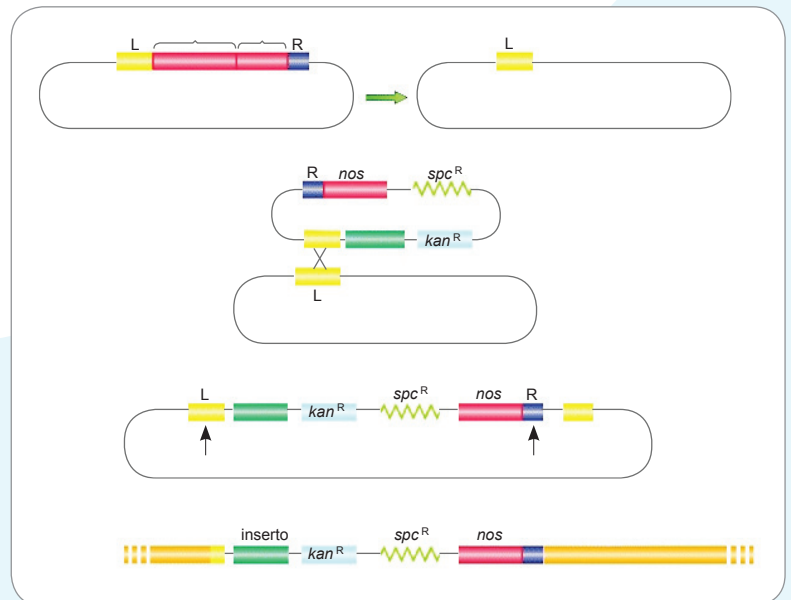


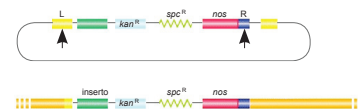
TRANSGÊNICOS

CORPO DOCENTE:

Cristina Y. Miyaki
Eliana M. B. Dessen
Maria Cristina Arias
Maria Elice B. Prestes



TRANSGÊNICOS



O USO DA ENGENHARIA GENÉTICA PARA CONSTRUIR ORGANISMOS GENETICAMENTE MODIFICADOS

Graças à tecnologia do DNA recombinante, os genes podem ser isolados em tubos de ensaio e caracterizados como seqüências específicas de nucleotídeos. O conhecimento de uma seqüência geralmente é apenas o começo de uma nova rodada de manipulação genética. Quando caracterizada, uma seqüência pode ser manipulada com o propósito de alterar o genótipo de um organismo. A introdução de um gene alterado em um organismo é importante sob o ponto de vista da genética básica, e é um tópico que tem ampla aplicação comercial. Dois exemplos desta última são: (1) cabras que secretam em seu leite antibióticos derivados de um fungo, e (2) plantas que não congelam devido à introdução, em seus genomas, de genes anticongelamento isolados de um peixe do Ártico.

O uso das técnicas de DNA recombinante para alterar o genótipo e o fenótipo de um organismo é chamado de engenharia genética. As técnicas de engenharia genética originalmente desenvolvidas em bactérias foram estendidas aos eucariotos, especialmente àqueles empregados como modelo em pesquisas. Sendo assim, genes de um eucarioto são introduzidos em outro, da mesma espécie ou não. O gene transferido é chamado de transgene e o organismo modificado é chamado de transgênico.

O transgene pode ser introduzido em uma célula eucariótica por uma variedade de técnicas, incluindo transformação, micro injeção, infecção bacteriana ou viral, ou bombardeamento com partículas de ouro ou de tungstênio revestidas de DNA (Fig. 1) (11.25 ? pág. 351 Griffiths-escanear). O transgene, após entrar na célula, é capaz de migrar para o núcleo, onde pode se inserir em um cromossomo, tornando-se estável no genoma, ou pode se manter não integrado e atuar como um plasmídeo.

Figura 1. Métodos diferentes utilizados para introduzir um DNA exógeno em uma célula.

Engenharia Genética em Plantas

Muitas espécies de plantas, devido à importância econômica, têm sido alvo de pesquisas genéticas para o desenvolvimento de variedades melhoradas. A tecnologia do DNA recombinante introduziu uma nova dimensão a este esforço, especialmente porque as modificações genômicas possibilitadas por esta técnica são quase ilimitadas. A diversidade genética não é mais obtida apenas selecionando variantes dentro de uma determinada espécie. O DNA de outras espécies de plantas, animais ou mesmo micro-organismos, pode ser introduzido na espécie receptora. Em resposta a essas novas possibilidades, setores da sociedade manifestaram preocupação de que o uso de organismos geneticamente modificados (OGM) como alimento possa causar problemas de saúde não previstos. A preocupação com os OGM é mais uma das facetas do debate público sobre novas tecnologias, trazendo mais uma vez à tona a discussão sobre aspectos de saúde, segurança, ética e educação.

O plasmídeo Ti

Um vetor rotineiramente utilizado para produzir plantas transgênicas é o plasmídeo Ti, um plasmídeo natural derivado da bactéria do solo *Agrobacterium tumefaciens*. Essa bactéria causa o que é conhecido com doença de galha. A planta infectada produz tumores (ou galhas) de crescimento descontrolado, normalmente localizados na base do caule. O responsável pela produção do tumor é um plasmídeo circular de 200 Kb, denominado de plasmídeo Ti (do inglês: indutor de tumor) (Fig. 2). Quando a bactéria infecta uma célula vegetal, uma parte do plasmídeo Ti é transferida e inserida, aparentemente de modo aleatório, no genoma da planta hospedeira (Fig. 3). A região do plasmídeo que se insere na planta hospedeira é chamada de T-DNA (T de transferência). Os genes, cujos produtos catalisam a transferência do T-DNA, residem em outra região do plasmídeo Ti. A região T-DNA possui poucos genes e estes codificam produtos que são importantes para a sobrevivência e divisão bacteriana dentro da célula vegetal. Dentre esse produtos encontram-se as enzimas que contribuem para a produção do tumor e outras que controlam a síntese de compostos chamados opinas, substratos importantes para o crescimento da bactéria. Uma opina importante é a nopalina. As opinas são portanto sintetizadas pelas células vegetais infectadas, pois estas passam a expressar os genes situados na região T-DNA. As opinas assim produzidas são importadas pelas células bacterianas, que estão no tumor em crescimento, e metabolizadas por enzimas codificadas por genes que residem no plasmídeo Ti (p.ex. gene "uso de nopalina").

Figura 2. Representação simplificada das regiões principais do plasmídeo Ti de *Agrobacterium tumefaciens*. O T-DNA quando inserido no cromossomo da planta hospedeira, inicia a síntese de nopalina, que é utilizada pela bactéria. O T-DNA também induz a proliferação descontrolada das células da planta, produzindo um tumor.

Figura 3. Processo que causa a doença de galha. Nesse processo a bactéria *Agrobacterium tumefaciens* insere uma parte de seu plasmídeo Ti, região denominada de T-DNA, em um cromossomo da planta hospedeira.

O comportamento natural do plasmídeo Ti é uma característica fundamental para o seu uso em engenharia genética de plantas. Se o DNA de interesse puder ser inserido no T-DNA, então todo o conjunto será inserido de maneira estável ao cromossomo da planta. No entanto, o plasmídeo Ti é muito grande para ser facilmente manipulado e não pode ser reduzido, pois possui poucos sítios de restrição únicos. Além disso, grande parte do plasmídeo é necessária para sua replicação ou para o processo de infecção e transferência do T-DNA. A solução foi construir um plasmídeo Ti apropriado. As primeiras etapas de clonagem ocorrem em *E. coli*, com o uso de um vetor intermediário menor do que o Ti. Esse vetor intermediário, contendo o transgene, é inserido na região do T-DNA. Em seguida promove-se uma recombinação entre o vetor construído e um plasmídeo Ti atenuado, formando-se um plasmídeo co-integrado que pode ser introduzido em uma célula vegetal por infecção com *Agrobacterium* e transformação. Um elemento importante no plasmídeo co-integrado é a presença de um marcador selecionável que é usado para detectar as células transformadas. A resistência à canamicina é uma dessas marcas (gene *kan^R*).

A figura (Fig. 4) mostra as bactérias contendo um plasmídeo co-integrado usadas para infectar segmentos de tecido vegetal, tais como discos retirados de folhas. Em células infectadas, qualquer material genético entre as seqüências flanqueadoras do T-DNA pode ser inserido em um cromossomo de planta. Se os discos de folhas são colocados em um meio contendo canamicina, as únicas células vegetais que sofrerão divisão celular serão aquelas que adquiriram o gene *kan^R* introduzido no plasmídeo co-integrado. As células transformadas crescem em um aglomerado ou calo, que pode ser induzido a formar brotos e raízes. Esses calos são transferidos para o solo, onde se desenvolvem em plantas transgênicas (Fig. 4). Tipicamente, apenas uma única cópia da região T-DNA se insere no genoma da planta e segrega na meiose como um alelo mendeliano normal. A presença do inserto pode ser verificada por triagem do tecido transgênico quanto a marcadores genéticos, ou à presença de nopalina, ou pela triagem com uma sonda de T-DNA por hibridação via "Southern blot".

Figura 4. (a) Para produzir uma planta transgênica, utiliza-se um vetor de tamanho adequado para a clonagem do segmento de DNA de interesse. Esse vetor intermediário é recombinado com um plasmídeo Ti atenuado, gerando uma estrutura co-integrada que carrega o inserto de interesse e marcas selecionáveis, como resistência à canamicina, entre as regiões que flanqueiam o T-DNA. Essas regiões flanqueadoras são necessárias para promover a inserção do T-DNA no cromossomo da planta. (b) Geração de uma planta transgênica após o crescimento de uma célula transformada pelo T-DNA.

Engenharia Genética em Animais

As técnicas de transgenia têm sido muito empregadas em animais modelo, como o nematóide *Caenorhabditis elegans*, a mosca *Drosophila melanogaster* e o camundongo *Mus musculus*. Animais transgênicos podem ser produzidos pela injeção direta de DNA em embriões.

Em *Drosophila*, transgênicos têm sido produzidos pela injeção, em ovos fertilizados, de plasmídeos contendo elementos P (elemento móvel existente nesse organismo) e genes de interesse (transgenes). Drosófilas transgênicas têm sido um bom modelo para o estudo da regulação de genes durante o desenvolvimento. Esses estudos se valem de um gene repórter, como por exemplo, o gene bacteriano *lacZ*, que é acoplado (ou ligado em fase) ao promotor de um gene que se deseja estudar a expressão. Em mamíferos, a injeção de plasmídeos também tem sido feita em ovos fertilizados. O ovo fertilizado possui 2 pró-núcleos, um deles recebe uma micro injeção contendo centenas de cópias do plasmídeo contendo o transgene. O DNA introduzido parece se integrar aleatoriamente, em qualquer cromossomo e posição. O embrião se desenvolve e o DNA introduzido pode se tornar estável em ambos os tipos celulares, células somáticas e germinativas. Portanto, pode passar para os descendentes e se comportar como um gene nuclear normal.

Como nas plantas, os animais têm sido manipulados, não apenas para melhorar as características do próprio animal, mas também para atuarem como uma fábrica de produção de proteínas de interesse. Por exemplo, o leite de mamíferos é facilmente obtido, portanto é um meio muito conveniente para a obtenção de proteínas, pois não há a necessidade de sacrificar o animal (Figura 5).

Figura 5. Produção de uma proteína de interesse farmacêutico, secretada no leite de ovelha. O gene de interesse codificada a proteína ativadora do plasminogênio tissular (TPA). Essa proteína possui grande importância terapêutica, pois dissolve coágulos de sangue em humanos. O gene TPA é colocado sob o controle do promotor da β -lactoglobulina cuja expressão é restrita ao tecido das glândulas mamárias. O vetor assim construído é introduzido, por micro injeção, no núcleo dos ovos fertilizados. Os ovos injetados são implantados no ovário de ovelhas de aluguel. A identificação dos filhotes que expressam o transgene é feita por PCR utilizando-se *primers* específicos para o gene de interesse. As ovelhas transgênicas expressam esse gene apenas nas glândulas mamárias, desse modo a proteína é secretada em grande quantidade no leite, o que permite a sua purificação.

Células-tronco embrionárias podem ser injetadas em embriões para gerar camundongos com genomas alterados.

A transferência direta de DNA para o pró-núcleo de um ovo fertilizado de camundongo é um método eficaz, porém não permite o controle do local de integração do mesmo. No entanto, isso pode ser feito pela manipulação do DNA em células-tronco embrionárias (ES) com a posterior transferência dessas células para embriões, onde elas podem ser incorporadas ao embrião em desenvolvimento (Figura 6). Inicialmente é preciso obter as células ES a partir de uma cultura de blastocistos de camundongo. As células ES podem ser consideradas como o equivalente a um camundongo unicelular, elas são capazes de participar da formação de todos os tecidos, incluindo as células germinativas.

A característica mais vantajosa do uso de ES para a transferência de genes em camundongos é que o transgene pode ser manipulado e checado *in vitro* antes de ser injetado no embrião. O DNA pode ser introduzido nas células ES por transfecção, infecção viral ou eletroporação. As células que expressam os transgenes podem ser selecionadas antes da injeção no blastocisto. Técnicas que permitem a recombinação homóloga também podem ser aplicadas, desse modo é possível produzir um camundongo com uma mutação específica, ou substituir um alelo mutado por uma cópia normal, ou introduzir um gene de interesse em um local específico do genoma.

Figura 6: Células-tronco embrionárias (ES) produzidas a partir de blastocistos de camundongo. Os camundongos são cruzados e após 3 dias os blastocistos são isolados e mantidos em cultura em placas de Petri. As células crescem sobre a superfície do meio de cultura e o aglomerado de células que formam a massa celular interna, e que corresponde ao futuro embrião, podem ser removidas. O aglomerado de células é dissociado em células isoladas pela ação da tripsina, uma enzima proteolítica. Se forem transferidas para um meio de cultura normal, elas se diferenciarão em uma variedade de tecidos, mas se forem transferidas para um meio de cultura coberto por uma camada de fibroblastos, elas irão proliferar e poderão ser repicadas inúmeras vezes. A camada de fibroblasto é composta por uma única camada de células que foram tratadas para não se dividirem. Essas células continuam seu metabolismo, fornecendo "condições" adequadas ao meio de cultura para que as células semeadas na superfície sobrevivam e se reproduzam melhor. As células podem ser micro injetadas nos blastocistos, onde se misturam às células da camada interna e irão participar da formação de vários tecidos no camundongo quimérico. Normalmente as células ES e os blastocistos receptores são provenientes de camundongos com diferentes coloração de pelagem, portanto a contribuição das ES nos descendentes quiméricos pode ser facilmente avaliada pela simples análise da cor do pelo.

Texto traduzido e adaptado de:

Griffiths, A.J.F., Gelbart, W.M., Miller, J.H. & Levontin, R.C. **Modern Genetic Analysis**. W.H. Freeman and Co., NewYork. 1999.
Griffiths, A.J.F., Wessler, S.R., Levontin, R.C. & Carroll, S.B. **Introdução à Genética**, Guanabara Koogan, Rio de Janeiro 2008 (nona edição).
Watson, D.J., Myers, R.M., Caudy, A.A. & Witkowski, J.A. **Recombinant DNA – genes and genomes – short course**. W.H. Freeman and Co., NewYork. 2007 (third edition).

BANANA: UM EXEMPLO DE MELHORAMENTO GENÉTICO CONVENCIONAL

(Eliana Dessen)

A banana é uma fruta rica em potássio, vitaminas A, B6, C e fibras. Plantada em mais de 100 países é o quarto alimento mais consumido em todo o mundo (depois de arroz, trigo e milho) e a fruta mais consumida no Brasil. É cultivada fundamentalmente por pequenos produtores o que agrega à fruta importância social e a possibilidade de assentar o homem no campo.

É originária do sudeste do Ásia, onde até hoje são encontradas as espécies selvagens e vários híbridos naturais. Estas espécies não são comestíveis por apresentarem polpa reduzida e um grande número de sementes (Figura 1)



Figura 7: *Musa balbisiana*, espécie selvagem de banana.

Os cultivares de banana comestíveis são híbridos interespecíficos entre duas espécies selvagens: *Musa acuminata* e *Musa balbisiana*, ambas diplóides com $2n=22$ cromossomos ou são híbridos entre subespécies de *Musa acuminata*. Os híbridos podem ser diplóides, triplóides ou tetraplóides, com vários graus de haplopoliploidia. A maioria é parcial ou totalmente estéril (sem sementes). Por isso, a reprodução dos cultivares é assexuada e, conseqüentemente, a variabilidade genética não é alta.

O melhoramento convencional padrão é feito por meio de cruzamentos de indivíduos e seleção daqueles que apresentam as características desejáveis. Nesse tipo de procedimento genomas inteiros são misturados, recombinados e segregados. No caso da banana o melhoramento inicia-se com o melhoramento de diplóides (AA) e posterior cruzamento destes com triplóides AAB do tipo Prata e Maçã gerando tetraplóides AAAB. O objetivo é desenvolver variedades produtivas, resistentes aos principais estresses bióticos, que apresentem porte e ciclo de cultura reduzidos, mantendo ou melhorando a qualidade dos frutos. A introdução e avaliação de germoplasma, juntamente com a indução de mutação por raio gama, constituem-se em outras alternativas de desenvolvimento de variedades superiores.

O melhoramento de diplóide é feito cruzando-se os parentais selecionados para características desejáveis e que apresentam gametas masculinos e femininos férteis, obtendo-se híbridos também diplóides (primários). Segue-se a avaliação dos caracteres agrônômicos e de resistência a fungos, vírus e nematóides. Para a obtenção de tetraplóides, óvulos triplóides (de uma variedade triplóide) são fertilizados manualmente por pólen haplóide (de uma variedade diplóide).

A banana d'água, por ser estéril, não permite o melhoramento convencional. Mutações genéticas são induzidas por radiação ou por drogas mutagênicas ou então são construídos transgênicos. O mesmo é válido para a variedade Maçã, severamente atacada pelo Mal-do-Panamá.

Apoio para o melhoramento genético convencional: sequenciamento do genoma e marcadores moleculares

Em 2005 foi concluída a primeira parte do seqüenciamento do genoma da banana que permitiu a identificação de 5000 genes, inclusive daqueles com características de interesse para o melhoramento genético da fruta. Nessa época as pesquisas estavam voltadas para a identificação de genes de resistência a doenças. Após 2005, os estudos passaram a se concentrar na busca de genes que possam contribuir para o aumento nutricional da banana. O banco de genes contava, principalmente, com genes expressos nas folhas, flores, cascas e raízes da bananeira. Passou-se a clonar genes de polpa da fruta onde se encontram os carotenóides. Como a banana é consumida crua, ele é ideal como fonte sustentável de micronutrientes, vitaminas e minerais.

Atualmente os cruzamentos realizados para o melhoramento genético de qualquer espécie são monitorados e acelerados por uma ferramenta complementar, os marcadores moleculares. A análise do DNA fornece a mais alta precisão na identificação individual e estudos de vínculo genético. Os marcadores moleculares têm essencialmente duas grandes aplicações nos programas de melhoramento:

- Fornecem perfis genéticos únicos com precisão e reprodutibilidade, os *fingerprints*, que individualizam geneticamente plantas ou animais e permitem identificar com absoluta certeza seus descendentes diretos,
- Fornecem pontos de referência em genomas complexos que podem ser usados como marcadores diagnósticos de distância ou diversidade genética, ou ainda como marcadores selecionáveis ligados a genes de interesse agropecuário, facilitando e acelerando os processos convencionais de seleção e recombinação de indivíduos superiores.

Bibliografia consultada:

Silva, S.O., Alves, E.J., Cordeiro, Z.J.M., Matos, A.P., Jesus, S.C. – **Variabilidade genética e melhoramento da bananeira. Recursos Genéticos e Melhoramento de Plantas para o Nordeste Brasileiro** 1-24.

Site da Embrapa - Mandioca e Fruticultura Tropical - <http://genoma.embrapa.br/musa/pt/projetos.html>

ORGANISMOS GENETICAMENTE MODIFICADOS – OS OGMS

(Texto adaptado da Exposição Revolução Genômica)

I. CRESCIMENTO E MATURAÇÃO

I.1. Um Peixe de Crescimento mais Rápido: o Salmão do Atlântico

Em 14 meses, o salmão modificado geneticamente pode chegar a pesar entre 3 e 4,5 kg. O salmão comum poderia levar o dobro do tempo para chegar a esse tamanho e, portanto, exige mais oxigênio e mais comida. Esse crescimento acelerado é resultado da introdução de material genético de duas outras espécies de peixes nas ovas do salmão do Atlântico. Isso permitiu que o hormônio de crescimento fosse produzido continuamente, enquanto no peixe selvagem ele só é produzido nos meses de verão. Com isso, os peixes crescem durante o ano todo. Esse salmão de crescimento rápido pode ajudar a reduzir os custos de produção. Além do salmão, a carpa, a tilápia e outros peixes modificados poderiam também resultar em economia para os consumidores, especialmente em países pobres que precisam de fontes baratas de proteína. Quem teme os transgênicos pergunta se os peixes transgênicos são mesmo seguros para o consumo humano; e quais poderiam ser as conseqüências se esses animais escaparem dos criadouros e entrarem em contato com os peixes convencionais. No entanto, o salmão transgênico ainda não está à venda em nenhuma parte do mundo. Mas seus criadores dizem que os peixes estão prontos para o consumo.

I.2. Uma Grama que Requer Menos Manutenção

Uma grama, que cresce em ritmo mais lento do que as convencionais, está sendo desenvolvida por empresas interessadas. Se o ritmo de crescimento for mais lento, a grama poderá ser cortada menos vezes ao longo do mesmo período de tempo – o que resultaria em menos trabalho e custo para cuidar dos gramados. Além disso, haveria menor consumo de combustível utilizado nos cortadores de grama motorizados. Já os críticos temem que o pólen dessa grama poderia, por exemplo, fecundar a grama selvagem e reduzir seu crescimento em florestas e bosques – o que não é desejável.

I.3. Um Morango de Maturação Lenta

A maioria das frutas e vegetais é colhida antes de estar madura. Isso é bom para o transporte e para a durabilidade na prateleira dos mercados, mas é ruim para o sabor. Pesquisadores descobriram como controlar o gene que produz o hormônio responsável pelo amadurecimento das frutas. Caso aprovado para consumo, morangos, abacaxis e outras frutas e vegetais podem amadurecer mais lentamente, ter uma vida de prateleira mais longa e um sabor ainda melhor.

I.4. Um Eucalipto com Maior Produção de Celulose

O Brasil é o maior produtor mundial de celulose de eucalipto, utilizada na fabricação de papel. Para aumentar a competitividade do produto brasileiro, a Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz/USP, em parceria com a Suzano Papel e Celulose, está desenvolvendo pesquisas para aumentar o rendimento da fotossíntese no eucalipto e, assim, sua produtividade. O objetivo é aumentar a capacidade de absorver energia solar pelas folhas, e como conseqüência aumentar a produção de madeira de eucalipto para o processo industrial.

II. USO MÉDICO

II.1. Vacinas e Remédios Plantados

Fazendas podem vir a substituir as fábricas para a produção de alguns medicamentos. Batata que produz remédio contra cirrose hepática; arroz que produz droga contra a fibrose cística; tomate que produz medicamento para diminuir a pressão sanguínea. Tudo isso está em fase de pesquisa. Até a banana pode ser usada como vacina, transformada em purê, embalada em pequenos potes e testada quanto à dosagem. As vacinas derivadas de plantas para a hepatite B e contra um vírus que causa gastroenterite já foram testadas e podem chegar ao mercado nesta década. Vacinas contra hepatite, cólera, raiva, malária e gripe viriam em seguida.

Quem é a favor chama a atenção para o fato de que sintetizar medicamentos em plantas transgênicas é mais barato do que utilizar os métodos de produção disponíveis hoje em dia. Além disso, essas drogas podem ser mais puras e seguras. Esses medicamentos também seriam mais fáceis de transportar e armazenar (dispensariam refrigeração, por exemplo).

Quem não quer os transgênicos diz que essas plantas poderiam liberar grandes quantidades de produtos farmacêuticos no ambiente e serem comidas por animais. Ou que as plantas poderiam ser arrastadas por tempestade para reservatórios de água. As drogas poderiam alcançar os alimentos dos seres humanos, pela mistura acidental de produtos vegetais ou por meio de pólen em áreas vizinhas às de cultivo possibilitando a reprodução cruzada com outras plantas aparentadas.

II.2. Porcos doadores de órgãos

Estima-se em 60 mil o número de brasileiros que esperam por um transplante. Alguns cientistas acreditam que a falta de órgãos para transplante poderia ser reduzida, ou até solucionada, com o uso de corações, fígados e rins de porcos, que têm tamanho muito semelhante aos de seres humanos e, além disso, são fáceis de criar. Para evitar que nosso organismo rejeite os órgãos de porcos, é necessário alterar os genes dos animais para que nosso sistema imunológico não os reconheça como estranhos. O problema é que os porcos têm vírus que poderiam, por mutações e seleção, se adaptar e contaminar os seres humanos. Por isso, agora as pesquisas se concentram no estudo desses vírus, para garantir a segurança dos futuros xenotransplantes.

II.3. O Rico Leite de Cabra

A idéia de alterar genes de cabras para que o leite delas secrete proteínas úteis à medicina é alvo de mais de 50 experiências, algumas delas já bem sucedidas. No Brasil, pesquisadores da Universidade Estadual do Ceará (UECE), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) e da Academia de Ciências da Rússia criaram a primeira cabra transgênica nacional. Ela produz em seu leite o Fator Estimulante de Colônias de Granulócitos humano (hG-CSF). O hG-CSF é útil em várias situações: por exemplo, para prevenir a diminuição de glóbulos brancos do sangue que acontece quando alguém é tratado com quimioterapia ou radioterapia; também para estimular a produção de células do sangue em quem sofre transplante de medula óssea; ou ainda como ajuda no tratamento de diversas doenças relacionadas a deficiências imunológicas. No mercado internacional, 1g da proteína fabricada em laboratório custa de 200 a 2000 reais; enquanto a mesma quantidade da proteína produzida por cabras transgênicas custa de 20 a 50 reais.

II.4. Mosquitos sem parasita

Todos os anos, 1 a 3 milhões de pessoas morrem de malária e 500 milhões são infectadas pelo parasita transmitido pelo mosquito *Anopheles*. Se pudéssemos produzir mosquitos transgênicos incapazes de se contaminar com o parasita e, portanto, de transmiti-lo; e se pudéssemos introduzi-los nos habitats do *Anopheles*, então talvez fosse possível controlar a malária. Mas a pesquisa esbarra em dificuldades: entre elas, prever em laboratório o que acontecerá quando os insetos de laboratório se encontrarem com os mosquitos de vida livre. Os críticos argumentam que os *Anopheles* geneticamente modificados podem causar novas doenças; e defendem a busca de outras alternativas para controlar a malária.

III. NUTRIÇÃO

III.1. Um Arroz Dourado

A cada ano, mais de um milhão de pessoas morrem porque suas dietas são deficientes em vitamina A e 500 mil ficam cegas. A engenharia genética pode ajudar a diminuir esse problema com a modificação do arroz, que é o alimento primário em muitos países. A inserção de genes transplantados de narcisos silvestres e bactérias no arroz resultou no “arroz dourado”, cujos grãos amarelos contêm beta-caroteno, uma fonte de vitamina A. Os defensores dos organismos geneticamente modificados afirmam que substituir o arroz branco pelo dourado poderia preservar a visão de milhares de pessoas. Os críticos dizem que o arroz dourado não é capaz de resolver o problema da falta de vitamina A para quem mais precisa. Eles acreditam que em vez de distribuir arroz geneticamente modificado, deveria-se auxiliar as pessoas a plantar outros vegetais ricos em vitamina A (como couve, brócolis, manga, mamão, beterraba) ou fornecer arroz integral, que forneceriam mais benefícios nutricionais do que o arroz dourado. Outra alternativa seria combinar os recursos: combinar o cultivo de arroz dourado com a introdução de novas culturas ricas em vitamina A.

III.2. Batatas Fritas com Menos Gordura

A batata é um alimento nutritivo com baixo teor de gordura, mas muitas pessoas gostam de comê-las fritas. Para tornar as batatas fritas menos prejudiciais, os cientistas estão desenvolvendo uma batata rica em amido que absorve menos óleo ao ser frita.

III.3. Óleos Vegetais Mais Saudáveis

As gorduras saturadas aumentam o risco de entupimento das artérias e de doença das coronárias, que causam ataques do coração. Assim, as sementes produtoras de óleo como a soja, o milho e a canola estão sendo modificadas geneticamente para conter menos gordura saturada. Elas também estão sendo alteradas para resistir a temperaturas mais altas, para que possam substituir gorduras animais menos saudáveis na cozinha e para conter mais vitaminas. No entanto, os óleos melhorados ainda contêm a mesma quantidade de gordura total, o que contribui para a obesidade e outros problemas de saúde.

III.4. Alface Vitaminada

O ácido fólico é uma das vitaminas do complexo B – a vitamina B9. Esse composto químico é necessário para a formação de certas proteínas de que o corpo humano precisa: por exemplo, a hemoglobina do sangue. O nosso organismo não fabrica ácido fólico; para ter acesso a ele, precisamos incluí-lo em nossa dieta. A fonte mais comum de vitamina B9 são as verduras de folhas verde-escuras. Ocorre que, quando cozinhamos as verduras ou quando elas são processadas pela indústria, há grande possibilidade de a vitamina B9 ser destruída. A deficiência de ácido fólico é um problema mundial; e uma de suas conseqüências são as anemias. No Brasil, a Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia desenvolve uma alface fortificada, com alto teor de vitamina B9. Como a alface é consumida *in natura* na maior parte do mundo, o consumo da alface geneticamente fortificada poderá reduzir o efeito da deficiência de ácido fólico na dieta humana.

III.5. Soja com Menos Fósforo

O fitato é uma fonte do elemento químico fósforo, muito necessário para o crescimento de grãos usados na alimentação. No entanto, seres humanos e animais ruminantes (como os bovinos, principalmente) não digerem bem o fitato. O excesso de fósforo é então, excretado nas fezes, o que causa problemas ao ambiente. A soja transgênica com baixo teor de fitato, desenvolvida pela Embrapa Biotecnologia e Recursos Humanos é importante do ponto de vista agrônomo e nutricional.

IV. RESISTÊNCIA E TOLERÂNCIA

IV.1. Milho Bt: Pesticida Embutido

Em todo o mundo, um em cada 25 pés de milho é destruído a cada ano pela Lagarta Européia do Milho. Isso significa uma perda de 20 milhões de toneladas de milho. Assim que penetra no caule, a lagarta fica fora do alcance dos pesticidas e a planta, vulnerável a fungos. Para combater o ataque das lagartas, uma bactéria normalmente encontrada no solo, a *Bacillus thuringiensis*, é borrifada na plantação. Essa bactéria produz uma toxina (toxina Bt) que mata a lagarta. No entanto, ela também mata outros insetos que não são pragas para a agricultura. Pesquisadores transplantaram o gene da toxina Bt para o milho. Assim, a planta produz a toxina do bacilo. Com isso, ao comer a planta, as lagartas morrem, enquanto outros insetos que não se alimentam da planta, não são afetados. Um quarto de todo o milho plantado atualmente nos EUA é geneticamente modificado para produzir a toxina Bt. Os defensores observam que, além da diminuição do prejuízo pelo ataque de lagartas e de não afetar outros insetos, há a diminuição de pulverização de agrotóxicos, preservando a saúde do agricultor e economizando água e combustível. O argumento contrário afirma que o impacto do milho Bt sobre o ambiente ainda deve ser discutido. Além disso, os críticos acreditam que a exposição contínua poderia tornar as pragas resistentes às toxinas Bt, mesmo no uso de forma tradicional por agricultores orgânicos. Assim, em vez de entrar em uma corrida de alta tecnologia contra as pragas, alguns argumentam que deveríamos controlá-las com outros métodos, como cultivar junto diversas espécies de plantas e adotar rodízio de culturas.

Em 1999, um estudo com algumas lagartas de borboleta monarca mostrou que elas foram afetadas quando forçadas a se alimentar de folhas pulverizadas com pólen do milho Bt. Esse resultado alarmou o público, principalmente nos EUA, onde o milho Bt é abundante. Para descobrir se as monarcas estavam ou não em risco, o serviço de pesquisa do Ministério da Agricultura dos EUA organizou um grupo de cientistas para realizar mais experimentos. Esse conjunto de estudos, publicados em 2001, levaram o governo dos EUA a considerar que o Bt não é uma ameaça para as borboletas monarca. Mesmo assim, há mais estudos sendo realizados, para que se obtenha ainda mais certeza sobre o assunto.

IV.2. Soja Tolerante a Herbicida

Mais de dois terços da produção norte-americana e 40% da área plantada de soja no Brasil é transgênica, modificada para ser tolerante a herbicidas. Isso significa que o agricultor pode espalhar herbicida sem afetar os pés de soja. Culturas com essa característica reduzem custos de produção. Os críticos alegam que a soja transgênica disponível hoje não traz benefícios ao consumidor.

IV.3. Feijão Resistente à Vírus

A produção brasileira de feijão ainda não atende ao consumo interno. Uma das principais razões para isso é a praga chamada mosaico dourado, causada pela infestação de um vírus. O mosaico dourado ataca especialmente as plantações de feijão que produzem no início do ano. O que acontece no Brasil se repete na América Latina: a doença causa perdas de 40 a 100% na produção de feijão. Um feijão transgênico com alta resistência ao vírus do mosaico dourado foi desenvolvido pela Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia e já está em fase de teste no campo.

IV.4. Mamão papaia Vacinado

O mamão papaia pode ser atacado por vírus. Duas universidades, uma empresa e o ministério da Agricultura dos EUA iniciaram pesquisas para desenvolver um mamão papaia transgênico “vacinado” contra o vírus. Um trecho do DNA do vírus, modificado para ser inofensivo, é introduzido no genoma do mamoeiro. Quando o vírus penetra na célula, encontra em seu interior o trecho de DNA modificado do vírus -- como se ela já estivesse infectada -- e, por isso, não consegue contaminar a célula. Os mamoeiros transgênicos recuperaram a produção de papaia do Havaí, o segundo produto agrícola mais importante da ilha. O Brasil também é um grande produtor de mamão papaia; e a Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia produz um mamão resistente à mancha anelar que está em fase de testes no campo.

IV.5. Trigo Resistente à Seca

Basta olhar para o mapa mundi para constatar que parte considerável do planeta consiste em áreas semi-áridas ou desérticas, onde não é possível cultivar quase nada. Além disso, a agricultura consome quantidades enormes de água, recurso cada vez mais escasso. Por isso, várias empresas e centros de pesquisa estão desenvolvendo diversas plantas transgênicas resistentes à seca. Uma dessas plantas é o trigo desenvolvido pelo Centro Internacional de Melhoramento do Trigo e do Milho, uma organização sem fins lucrativos, sediada no México, que desenvolve trigo e milho exclusivamente para países pobres. Os pesquisadores do Centro introduziram no trigo um gene da *Arabidopsis thaliana*, resistente à seca. O trigo transgênico consegue sobreviver por 15 dias sem água, justamente no período mais crítico do plantio, logo após a germinação. Sementes resistentes à seca poderão, além de economizar água na agricultura, mudar a vida de populações carentes que vivem em regiões atingidas pela seca, como é o caso do semi-árido nordestino.

PAINEL DE DISCUSSÕES

Os Alimentos Modificados Geneticamente são Seguros? Quais são os Riscos Potenciais?

Componentes que causam alergias são um perigo potencial de todos os alimentos, inclusive os transgênicos. Por exemplo, durante testes, a soja modificada com genes da castanha do Pará provocou alergia em parte das pessoas que as consumiram. Como resultado, não foi colocada no mercado. As interações entre os genes são muito complexas e pouco compreendidas. Os tomateiros geneticamente modificados para produzir mais caroteno, por exemplo, inesperadamente ficaram anões. Resultados como estes apontam para riscos desconhecidos.

Testes de Segurança

Os alimentos geneticamente modificados são menos seguros do que os outros? Não necessariamente. O melhoramento genético convencional cria novas variedades expondo sementes à radiação e a produtos químicos que induzem mutações genéticas, muitas vezes de resultados imprevisíveis. Nos transgênicos, porém, a mudança no DNA é controlada com mais precisão. Alguns dizem que os alimentos modificados devem ser mantidos em um padrão mais alto de segurança porque contêm combinações de genes que nunca ocorreriam na natureza e poderiam criar perigos totalmente novos. Outros dizem que a abordagem mais segura é testar *todos* os novos produtos alimentícios, inclusive os convencionais.

Os alimentos devem ser rotulados?

Os países europeus, o Japão e a Austrália exigem a rotulagem dos alimentos geneticamente modificados. No Brasil, exige-se também a rotulagem (um triângulo amarelo com um "T" no meio) quando a quantidade de produto de origem transgênica ultrapassa 1%. Nos Estados Unidos, poucos produtos são rotulados. Quem argumenta a favor do uso de transgênicos diz que a rotulagem afastará as pessoas desses produtos; e, com isso, prejudicará fazendeiros, consumidores e o ambiente. Os adversários argumentam que a rotulagem é necessária porque talvez esses produtos não sejam totalmente seguros e, assim, permite aos consumidores o direito de escolha.

A questão da rotulagem dos alimentos elaborados a partir de transgênicos exigiria mantê-los separados dos alimentos não modificados, em todos os estágios do cultivo e de processamento: campos separados, caminhões separados, silos separados etc. O rastreamento dos produtos com transgênicos, desde as sementes até os supermercados, exigiria uma burocracia onerosa e demorada. Além disso, decidir quais produtos devem ser rotulados também não é questão das mais simples. Devemos rotular os refrigerantes que contêm melaço à base de milho geneticamente modificado? E a carne procedente de porcos alimentados com soja modificada? O queijo, o pão e a cerveja fabricados com enzimas oriundas de bactérias modificadas, que consumimos há tanto tempo? Alguns ingredientes altamente processados, provenientes de plantas geneticamente modificadas, como o açúcar, o melaço de milho e os óleos vegetais, podem não conter material detectável proveniente de transgênicos. Na Europa, qualquer alimento com mais de 1% de ingredientes geneticamente modificados tem que ser rotulado, mesmo que os testes químicos não consigam detectá-los. No Brasil, a exigência é a mesma, mas ainda não vem sendo cumprida.

Quem se beneficiará? Para os mais pobres, ou para os mais ricos?

A modificação genética das plantas e dos animais beneficiará a todos, dizem os que não veem malefício nela, pois reduziria o custo dos medicamentos, dos alimentos e de outras culturas. No caso dos medicamentos, isso já acontece. É o caso da insulina humana produzida por bactérias nas quais foi inserido o gene humano correspondente e do hormônio do crescimento. Até poucos anos atrás, crianças que precisavam fazer tratamento para crescer dependiam de pessoas autorizarem o uso de suas glândulas pituitárias depois da morte. Hoje esse hormônio é produzido por engenharia genética e um número bem maior de pessoas pode receber o tratamento. Com plantas transgênicas, pode-se aumentar as safras, facilitar o cultivo, reduzir custos, economizar recursos naturais (como a água) e melhorar os índices nutricionais no mundo todo. Os críticos afirmam que os organismos geneticamente modificados não beneficiarão os pobres. Segundo eles, o custo do desenvolvimento e dos testes de novos produtos vai impedir o acesso dos mais pobres à tecnologia. Os novos medicamentos e alimentos, dizem, poderiam simplesmente aumentar as diferenças em matéria de atendimento médico e de nutrição já existentes entre países ricos e países pobres. Os críticos também argumentam que a indústria irá ignorar as necessidades dos pobres, concentrando suas iniciativas nas chamadas *commodities*, como soja ou milho, produzidas em grandes quantidades e negociadas nas bolsas de mercadorias internacionais. Mas há pesquisadores não ligados à indústria, em universidades e centros de pesquisa, que trabalham com produtos básicos para a população local, produzidos em pequena escala. É o caso do feijão no Brasil (Embrapa), grão-de-bico e berinjela na Índia e mandioca na África do Sul.

Patentes e Direitos de Propriedade

As leis sobre propriedade intelectual variam de país para país; em geral, obrigam ao pagamento de *royalties* por produtos patenteados. A patente protege uma invenção por certo período de tempo e tem o objetivo de incentivar a criação de produtos novos. No caso de produtos que podem beneficiar conjuntos grandes de pessoas, em especial pessoas pobres, o exercício do direito de cobrar pelo uso de uma patente tem sido contestado. A questão dos direitos intelectuais de propriedade se tornará ainda mais premente quando a produção de alimentos e medicamentos de alta tecnologia depender ainda mais das patentes sobre animais e plantas.

Na China, estima-se que o algodão Bt economiza 150 reais por acre em pesticidas. Além disso, segundo as empresas de sementes transgênicas, a introdução do algodão Bt reduziu em 75% os casos de intoxicação por agrotóxicos entre os agricultores do país. As sementes de algodão Bt são caras – inclusive por que quem as compra paga direitos de propriedade intelectual para quem as inventou. Isso leva os agricultores a piratearem sementes: ao invés de comprarem a semente transgênica da empresa, utilizam as que plantaram e colheram.

Potenciais Problemas Relacionados à Contenção

Segundo os críticos, seriam imprevisíveis as conseqüências se peixes transgênicos escaparem de criadouros ou se o pólen de uma planta transgênica fertilizar uma planta convencional em sua vizinhança. Os organismos transgênicos podem ser mais resistentes que as espécies selvagens, por exemplo; por isso, com o tempo, acabariam por substituí-las, extinguindo-as. Na prática, dizem os defensores, pode-se evitar que as espécies cultivadas convivam com variedades selvagens; além disso, a vantagem de um transgênico (por exemplo, resistir a um pesticida) só se efetiva na presença do pesticida. Como não há pesticida fora da plantação, argumentam, não haveria nenhuma desvantagem, nem a possibilidade de substituição da espécie selvagem pela espécie transgênica.

Alguns especialistas propuseram então que só sejam produzidos plantas e animais transgênicos estéreis, incapazes de se reproduzir, o que eliminaria os riscos do escape. A proposta provocou tanta polêmica que as empresas do setor se comprometeram a não prosseguir com pesquisas nesse sentido. Os críticos dizem que essa estratégia prejudicaria os agricultores pobres, pois grãos estéreis não poderiam ser usados para o plantio da safra seguinte. Os defensores retrucam dizendo que só aqueles que praticam agricultura de subsistência ainda plantam os grãos que colhem.

Os transgênicos e a Sociedade

A sociedade está dividida em relação aos transgênicos. Os argumentos a favor do uso da biotecnologia na agricultura têm sua base na maior produtividade – mais produção com gasto igual ou menor. Isso é vital para o futuro do homem, pois a população humana não parou de crescer. Os argumentos contrários apontam a incerteza sobre os efeitos a longo prazo do cultivo e do consumo desses alimentos para animais e seres humanos. Entretanto, a indústria da biotecnologia afirma que há OGMs em uso na agricultura desde 1994; e até agora efeitos malignos não foram detectados. Além disso, testes minuciosos devem ser realizados antes que um novo produto chegue a ser comercializado. Para um transgênico chegar ao mercado, são necessários de 10 a 12 anos de estudos.

As práticas de armazenagem e transporte de alimentos também trazem controvérsias. Por razões de produtividade, é melhor para o comércio não distinguir entre grãos convencionais e grãos transgênicos. Mas não distinguir, dizem os contrários aos transgênicos, fere o direito do consumidor de saber o que está consumindo. Daí a rotulagem ter se tornado obrigatória em vários países. No Brasil, por exemplo, a indústria é obrigada a informar na embalagem do alimento, os que contêm mais de um por cento de origem transgênica.

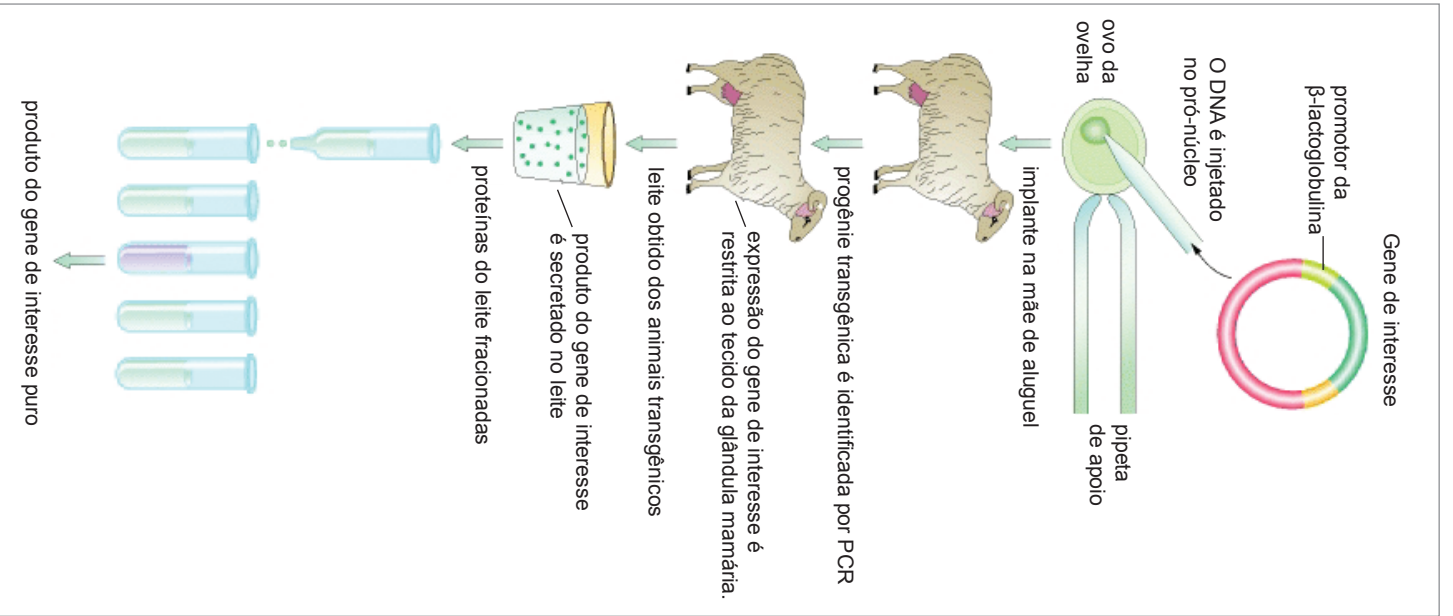


Figura 5

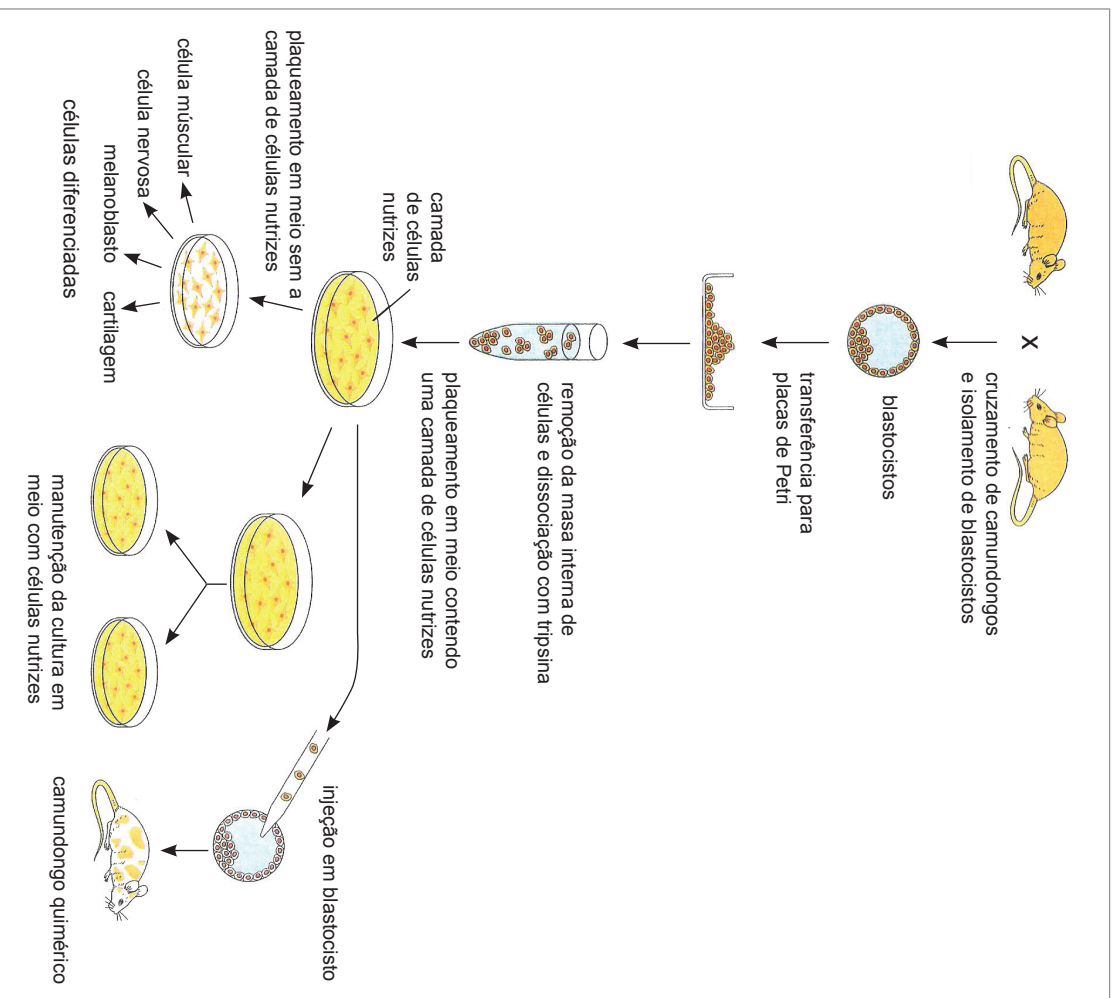


Figura 6



Figura 7