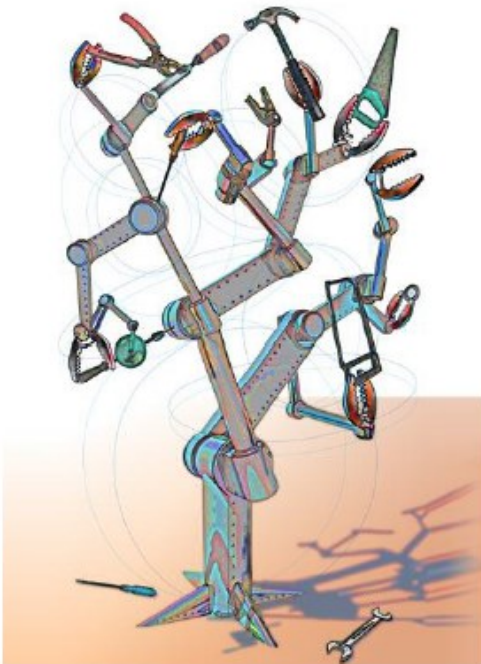


GENÉTICA MOLECULAR E OS MICRORGANISMOS

Aula 9

LGN232 – Genética Molecular



Maria Carolina Quecine
Departamento de Genética
mquecine@usp.br

MICROORGANISMOS

- Quem são?

Eubactérias

Arqueias



Procaríotos



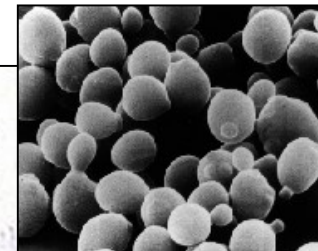
Fungos

Protozoários

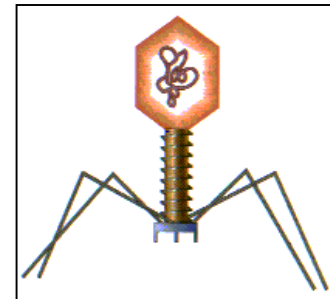
Algas Unicelulares



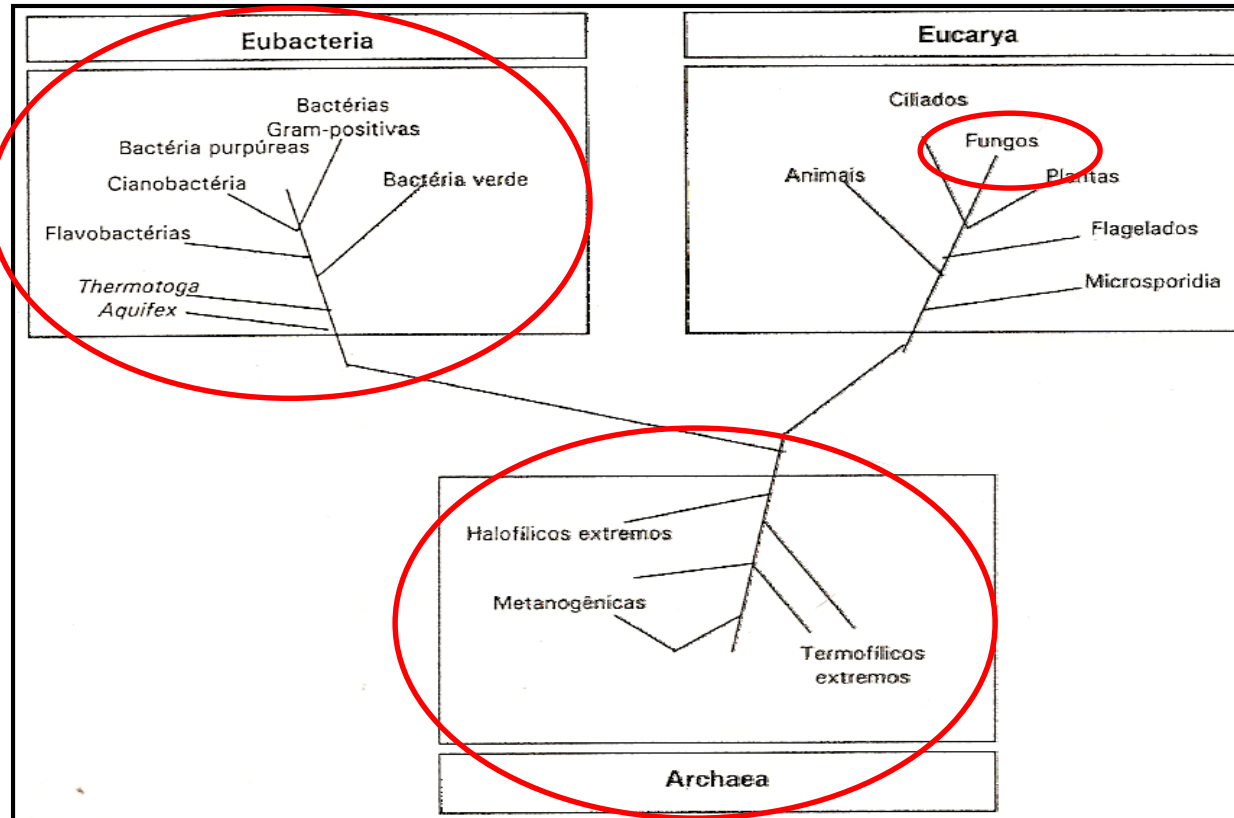
Eucariotos



Vírus



TRÊS DOMÍNIOS



Árvore filogenética derivada das seqüências de base de RNA ribossômico (adaptado de Carl Woese). Fonte: Melo et al., 2002.

DIVERSIDADE MICROBIANA



DIVERSIDADE MICROBIANA

- Onde eles podem ser encontrados???

em quase
todos os

T elevadas (+110°C)
T muito baixas

**Alta variação na atividade
metabólica**

recifes de corais
lagos tropicais
mares profundos
florestas tropicais



DIVERSIDADE MICROBIANA

Grande diversidade reflete a importância para a biosfera:



- Degradação de materiais orgânicos;
- Degradação de substâncias xenobióticas;
- Participação de ciclos biogeoquímicos;
- Produção de diversos compostos;

**Necessidade de
CONSERVAÇÃO!!!**

ONDE É APLICADO?

Início: fermentação alcoólica - vinho e cerveja.

- antibióticos

Biomassa celular microbiana (SCP)

boi de 450 kg = 0,45 kg proteína.dia⁻¹

450 kg microrganismos = toneladas de proteína.dia⁻¹

- agricultura
- biorremediação

MELHORAMENTO GENÉTICO

Processo de melhoramento depende:

- Tipo de microrganismo: bactéria x fungo
- Tipo de produto final: metabólitos primários
metabólitos secundário
organismo como um todo

ENTENDER A GENÉTICA MOLECULAR QUE REGE O PROCESSO!

**DESENVOLVIMENTO DE MICRORGANISMOS GENETICAMENTE
MODIFICADOS!**

VANTAGENS DOS MICROORGANISMOS

Melhoramento de Microrganismos

Vs.

Melhoramento de Plantas

Complexidade

Superespecialização

Sazonalidade

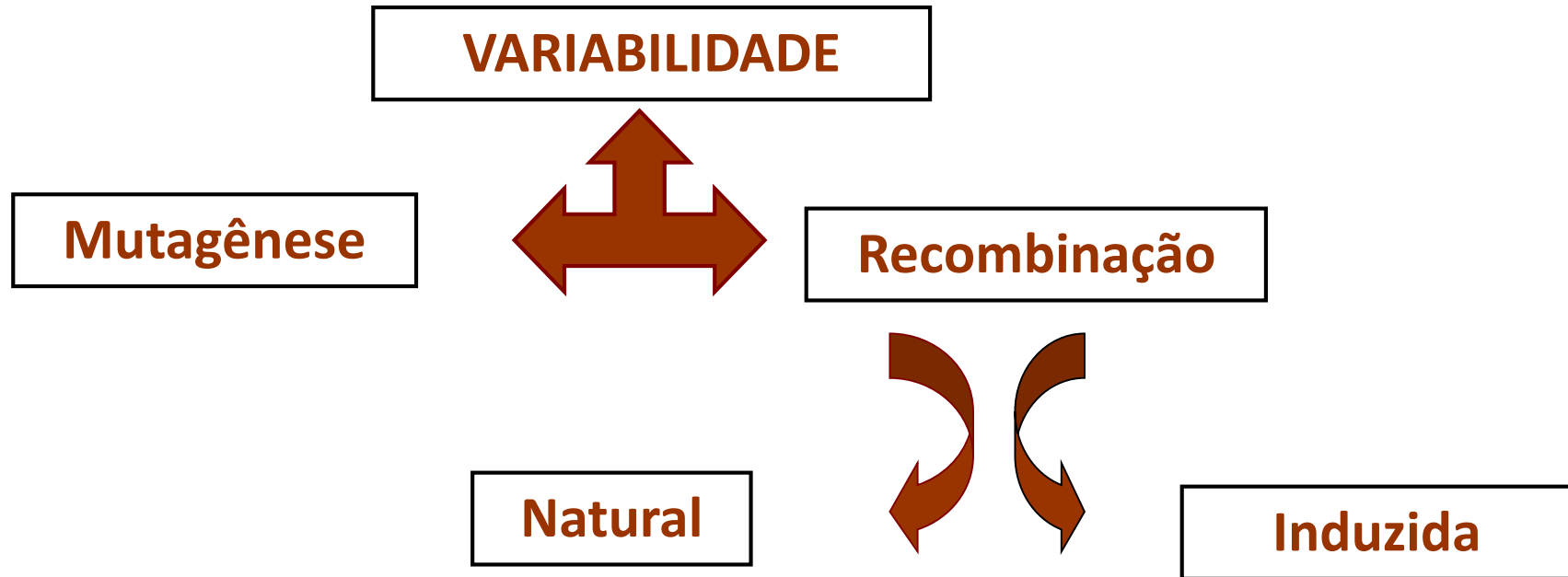
E o controle ambiental ?

MELHORAMENTO GENÉTICO

- **Melhoramento envolve três processos básicos:**
 - **Geração de variantes (variabilidade);**
 - **Seleção daqueles com propriedades desejadas;**
 - **Reunião, num único indivíduo, das melhores características desejadas (permuta e trocas genéticas).**

Técnicas Clássicas x Técnicas Modernas (TDR)

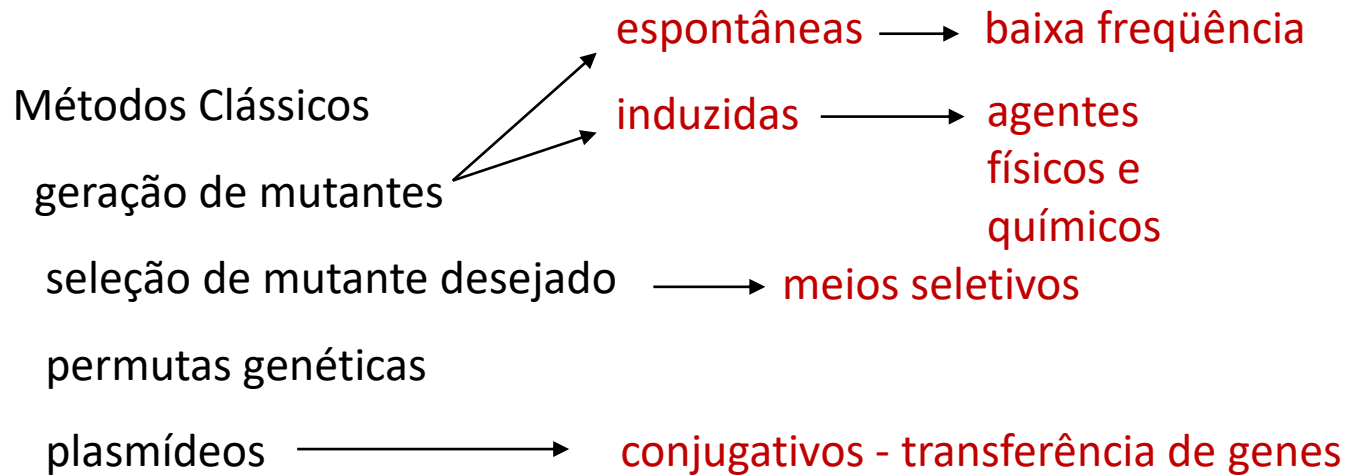
PRINCÍPIO DO MELHORAMENTO



- Ciclo sexual e parassexual
- Transdução
- Conjugação
- Transformação

- Fusão de Protoplasto
- Transformação
- Transfecção

MÉTODOS DE MELHORAMENTO - BACTÉRIAS



Métodos Moleculares:

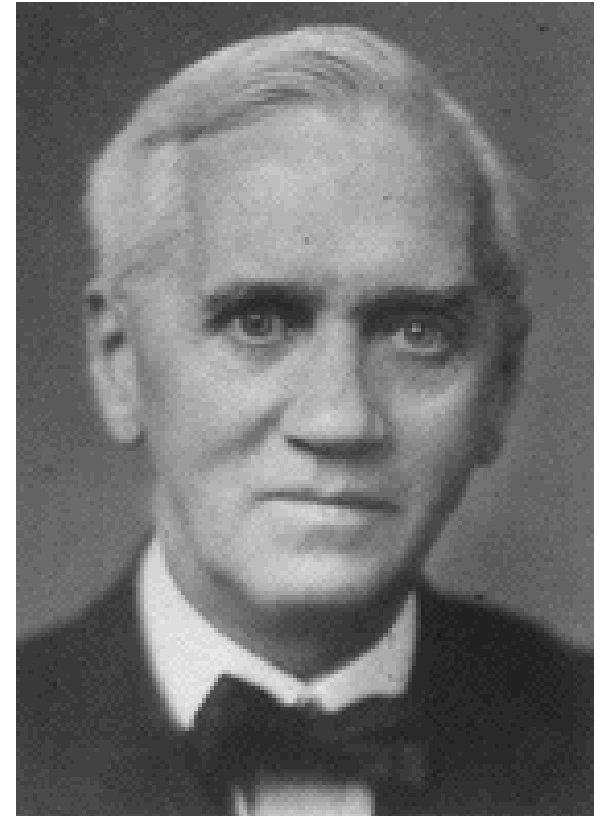
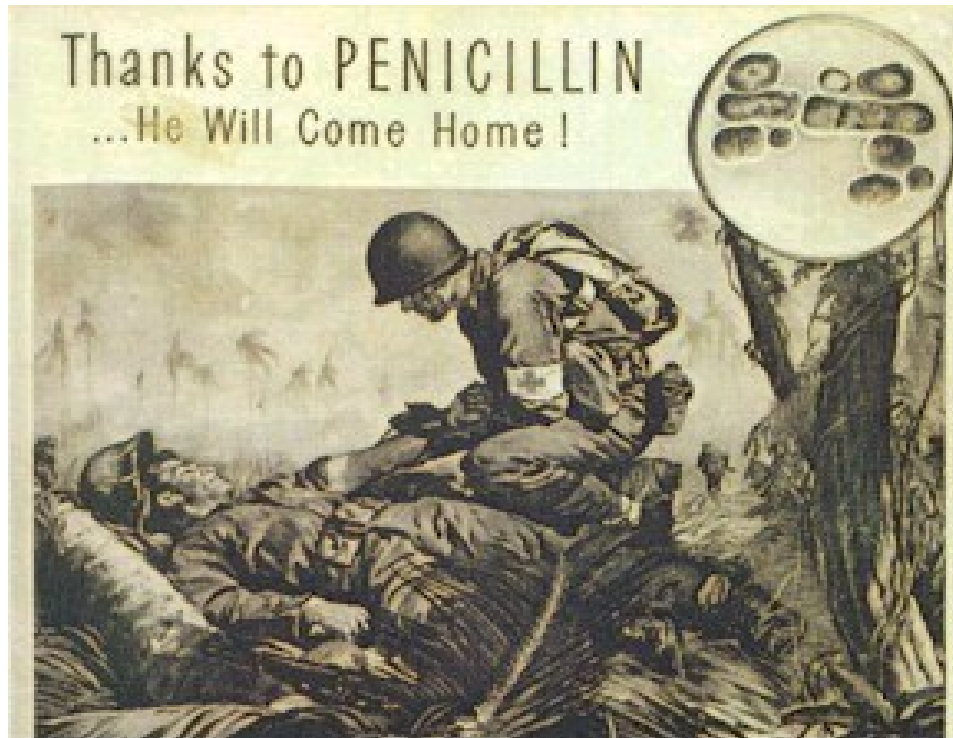
- TDR ligação dos fragmentos de DNA
- transformação da bactéria hospedeira
- obtenção de colônias em meio seletivo

Um exemplo de sucesso...

Penicillium chrysogenum

Produto: penicilina

“Contaminante inibia o crescimento de *Staphylococcus* mesmo diluído 800 vezes.”



Sir Alexander Fleming

☞ 1881 1955

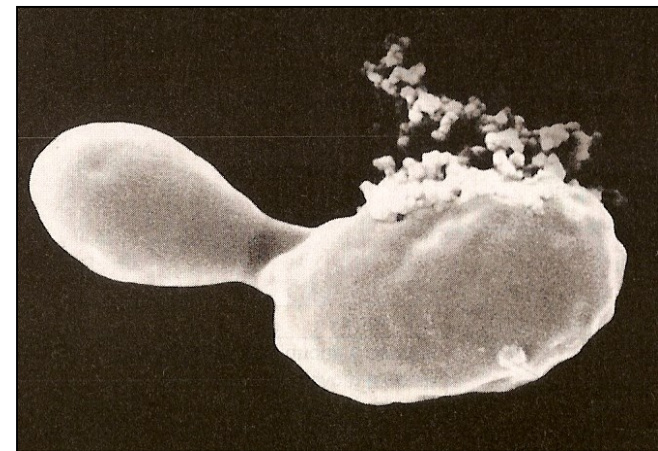
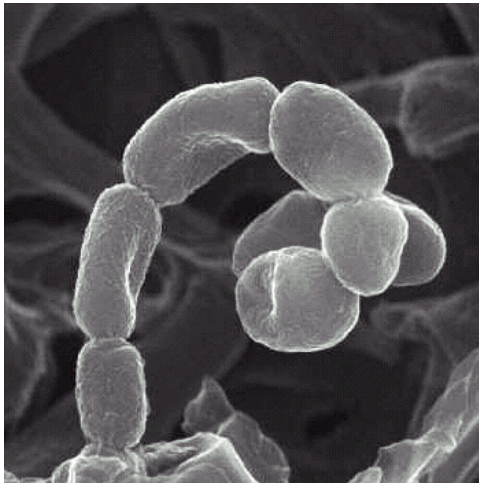
Nobel Medicina 1945

Linhagem Fleming ambiente / seleção natural	2 $\mu\text{g.mL}^{-1}$
Linhagem NRRL-1951 mutantes espontâneos	60 $\mu\text{g.mL}^{-1}$
Linhagem NRRL- 1951.325 raio-X	150 $\mu\text{g.mL}^{-1}$
Linhagem X-1612 ultra-violeta	300 $\mu\text{g.mL}^{-1}$
Linhagem Wis Q-176 ultra-violeta nitrogênio mostarda mutantes espontâneos	550 $\mu\text{g.mL}^{-1}$
Linhagem Wis51-20	
Linhagem E-1 nitrogênio mostarda mutantes espontâneos ultra-violeta	
Linhagem E-15-1	7 000 $\mu\text{g.mL}^{-1}$
↓ ↓ ↓ ↓	
Várias Linhagens Industriais	50 000 $\mu\text{g.mL}^{-1}$

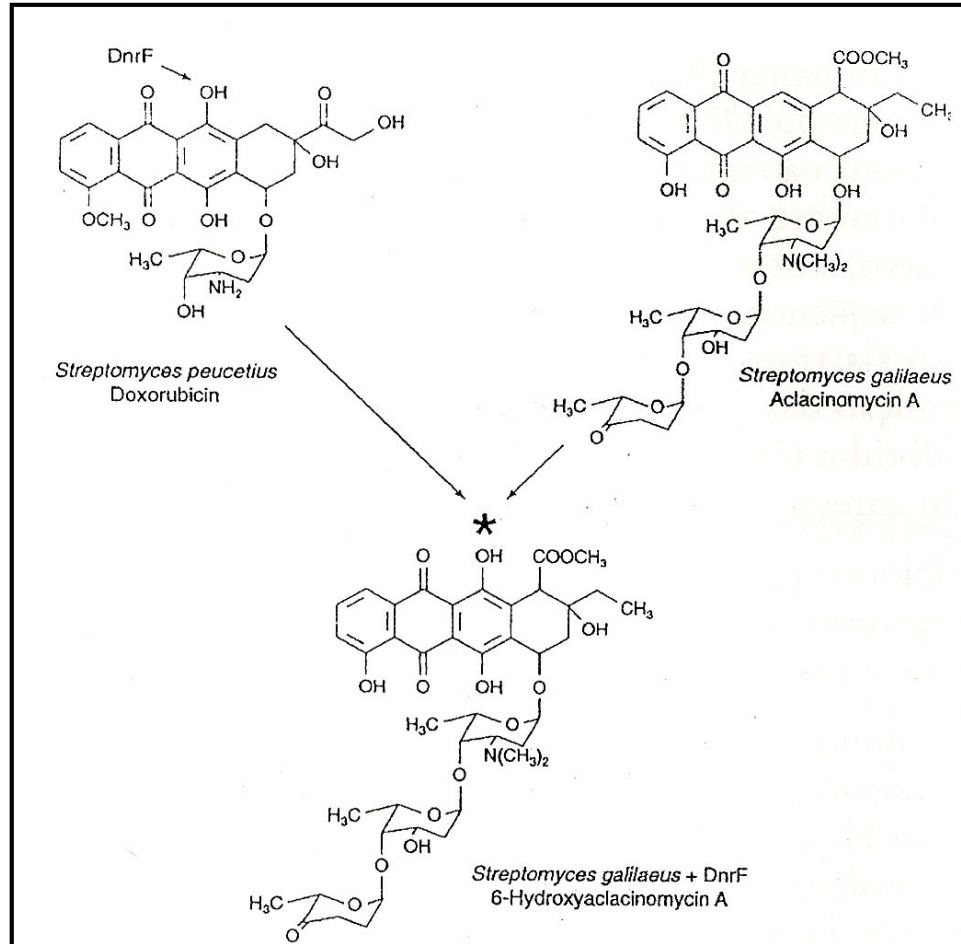
PRODUÇÃO DE ANTIBIÓTICOS

Metabólitos secundários de diversas bactérias e fungos.

- Melhoramento visando aumento de produtividade e diminuição de custos de produção.
- Mutagênese e ferramentas moleculares.



PRODUÇÃO DE ANTIBIÓTICOS HÍBRIDOS



CONTROLE BIOLÓGICO

Fungos entomopatogênico:

Beauveria

Metharizium...



Bacillus thuringiensis

A fungus weaponized with a spider toxin can kill malaria mosquitoes

In field trials, genetically engineered *Metarhizium pingshaense* reduced numbers of the insects

RESEARCH

MALARIA CONTROL

Transgenic *Metarhizium* rapidly kills mosquitoes in a malaria-endemic region of Burkina Faso

Brian Lovett^{1*}, Etienne Bilgo^{2*}, Souro Abel Millogo², Abel Kader Ouattarra², Issiaka Sare², Edounou Jacques Gnambani², Roch K. Dabire², Abdoulaye Diabate^{2†}, Raymond J. St. Leger^{1†}

BIOFERTILIZANTES

- Melhoramento: clonagem de genes *nif* / *fix* e *nod* / *nol*.



Rhizobium sp.

Clonagem do gene quitinase em *Azospirillum*, fixador de nitrogênio.

Transfer of a plant chitinase gene into a nitrogen-fixing *Azospirillum* and study of its expression¹

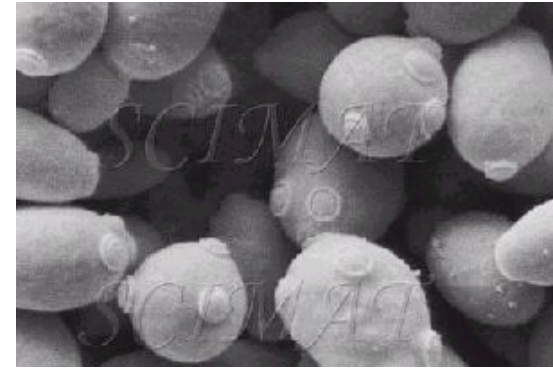
Jayaraman Jayaraj, Subbaratnam Muthukrishnan, and George H. Liang

Can. J. Microbiol. 50: 509–513 (2004)

Saccharomyces cerevisiae

Produto: vinho

Local: Caxias do Sul RS (~1985).



- *Saccharomyces cerevisiae* linhagem “Montrachet” - alta produção
- *Schyzosaccharomyces pombe* linhagem “Benda” - decompõe ác. L-málico
- opção: fermentação escalada
- melhoramento: obtenção de recombinantes por fusão de protoplastos e retrocruzamentos de recombinantes com *Saccharomyces cerevisiae*.

NOTA: primeira patente norte-americana de um produto biotecnológico brasileiro e uma das primeiras patentes mundiais no campo da enologia.

PRODUÇÃO DE ETANOL

- Fatores de síntese

S. cerevisiae - produção compostos heterólogos

Vacina hepatite B

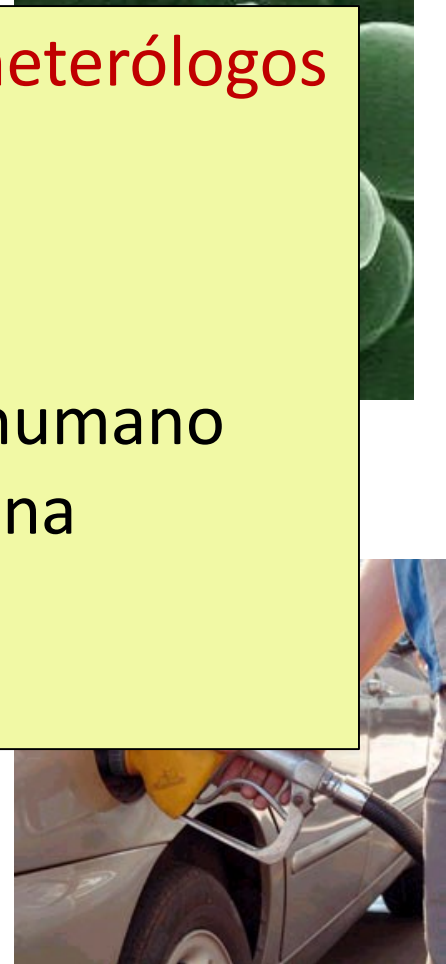
Interferon humano

Fator de crescimento epidermal humano

Inibidor de trombina - hirudina

Hormônio da paratireóide

Técnicas de engenharia genética para introdução de novos genes em *S. cerevisiae* - uso de novos substratos.



Decisão da CTNBio sobre organismo produzido por Técnica Inovadora de Melhoramento de Precisão é um marco para a biotecnologia industrial brasileira

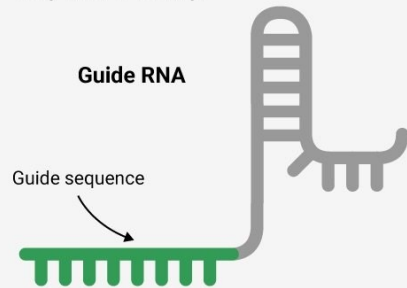


<http://www.abbi.org.br/pt/noticia/decisao-da-ctnbio-sobre-tecnicas-inovadoras-de-melhoramento-de-precisao-e-um-marco-para-biotecnologia-industrial-brasileira/>

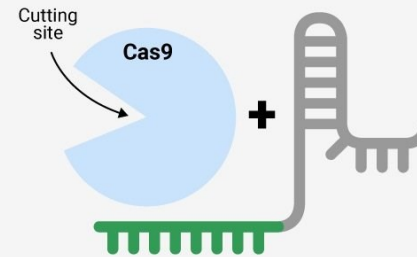
NOVAS TÉCNICAS VÊM SURGINDO!

EDITING A GENE USING THE CRISPR/CAS9 TECHNIQUE

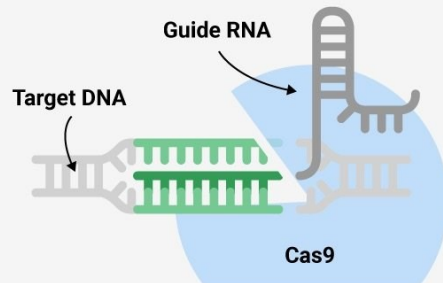
- 1** Scientists create a genetic sequence, called a "guide RNA," that matches the piece of DNA they want to modify.



- 2** This sequence is added to a cell along with a protein called Cas9, which acts like a pair of scissors that cut DNA.



- 3** The guide RNA homes in on the target DNA sequence, and Cas9 cuts it out. Once their job is complete, the guide RNA and Cas9 leave the scene.



- 4** Now, another piece of DNA is swapped into the place of the old DNA, and enzymes repair the cuts. Voilà, you've edited the DNA!



SOURCES: Nature News; Carl Zimmer

BUSINESS INSIDER

UM DOS PRIMEIROS TRABALHOS...

A Programmable Dual-RNA–Guided DNA Endonuclease in Adaptive Bacterial Immunity

Martin Jinek,^{1,2*} Krzysztof Chylinski,^{3,4*} Ines Fonfara,⁴ Michael Hauer,^{2,†}
Jennifer A. Doudna,^{1,2,5,6‡} Emmanuelle Charpentier^{4‡}

Clustered regularly interspaced short palindromic repeats (CRISPR)/CRISPR-associated (Cas) systems provide bacteria and archaea with adaptive immunity against viruses and plasmids by using CRISPR RNAs (crRNAs) to guide the silencing of invading nucleic acids. We show here that in a subset of these systems, the mature crRNA that is base-paired to trans-activating crRNA (tracrRNA) forms a two-RNA structure that directs the CRISPR-associated protein Cas9 to introduce double-stranded (ds) breaks in target DNA. At sites complementary to the crRNA-guide sequence, the Cas9 HNH nuclease domain cleaves the complementary strand, whereas the Cas9 RuvC-like domain cleaves the noncomplementary strand. The dual-tracrRNA:crRNA, when engineered as a single RNA chimera, also directs sequence-specific Cas9 dsDNA cleavage. Our study reveals a family of endonucleases that use dual-RNAs for site-specific DNA cleavage and highlights the potential to exploit the system for RNA-programmable genome editing.



NIH Public Access Author Manuscript

Science. Author manuscript; available in PMC 2013 August 15.

Published in final edited form as:

Science. 2013 February 15; 339(6121): 823–826. doi:10.1126/science.1232033.

RNA-Guided Human Genome Engineering via Cas9

Prashant Mali^{1,5}, Luhan Yang^{1,3,5}, Kevin M. Esvelt², John Aach¹, Marc Guell¹, James E. DiCarlo⁴, Julie E. Norville¹, and George M. Church^{1,2,*}

¹Department of Genetics, Harvard Medical School, Boston, MA 02115, USA

²Wyss Institute for Biologically Inspired Engineering, Harvard University, Cambridge, MA 02138, USA

³Biological and Biomedical Sciences Program, Harvard Medical School, Boston, MA 02115, USA

⁴Department of Biomedical Engineering, Boston University, Boston, MA 02215, USA



HHS Public Access

Author manuscript

Science. Author manuscript; available in PMC 2013 October 11.

Published in final edited form as:

Science. 2013 February 15; 339(6121): 819–823. doi:10.1126/science.1231143.

Multiplex Genome Engineering Using CRISPR/Cas Systems

Le Cong^{1,2,*}, F. Ann Ran^{1,4,*}, David Cox^{1,3}, Shuailiang Lin^{1,5}, Robert Barretto⁶, Naomi Habib¹, Patrick D. Hsu^{1,4}, Xuebing Wu⁷, Wenyan Jiang⁸, Luciano A. Marraffini⁸, and Feng Zhang^{1,†}

BIOTECHNOLOGY

Bitter fight over CRISPR patent heats up

Unusual battle among academic institutions holds key to gene-editing tool's future use.

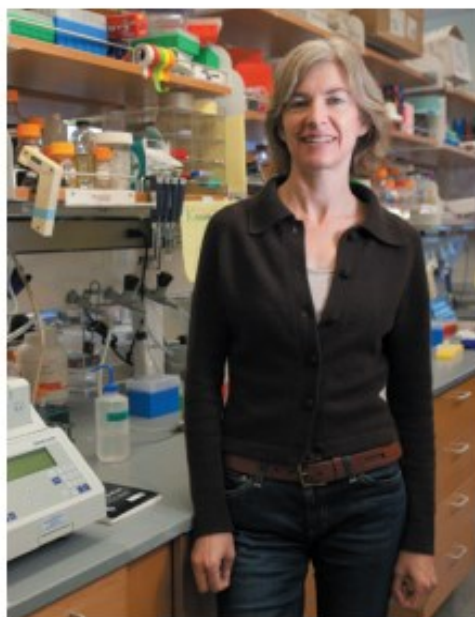
BY HEIDI LEDFORD

A versatile technique for editing genomes has been called the biggest biotechnology advance since the polymerase chain reaction (PCR), and the US Patent and Trademark Office (USPTO) is set to determine who will reap the rewards.

On 11 January, the USPTO granted a request to review a key patent awarded for the technique, known as CRISPR-Cas9. The outcome of the ensuing proceedings, called a patent interference, could be worth millions to the research institutions that are at war over the relevant patents. It might also influence who is allowed to use the technology — and under what terms.

“This is an absolutely humungous biotech patent dispute,” says legal scholar Jacob Sherkow of New York Law School. “We’re all waiting with bated breath.”

CRISPR-Cas9 is a bacterial defence system that uses the enzyme Cas9 to snip DNA at



Jennifer Doudna of the University of California, Berkeley, helped to develop the CRISPR system.

institutions usually come to an agreement to share rights to the invention. “This seems more bitter than disputes I’ve heard of in the past,” she adds.

The two patents in question make broad claims to ‘foundational’ intellectual property thought to be necessary for most lucrative CRISPR-Cas9 applications. But many patents have been filed on CRISPR-Cas9 technologies, and there is still the chance that the winner of the interference will face additional challenges in court. Zhang’s group has also reported another enzyme, called Cpf1, that functions much like Cas9. Researchers expect other alternatives to emerge with time.

LICENSING LOOMS

For now, it is unclear how the dispute will affect researchers who use CRISPR-Cas9, if it does so at all. “Patent holders might send out a few cease-and-desist letters, but they probably won’t sue academic researchers,” says Rodney Sparks, a biotechnology-patent



FEB 21, 2017 @ 05:00 AM

15,210



EDITOR'S PICK

2 Free Issues of Forbes

How Much Is a CRISPR Patent License Worth?



Jacob S. Sherkow, CONTRIBUTOR

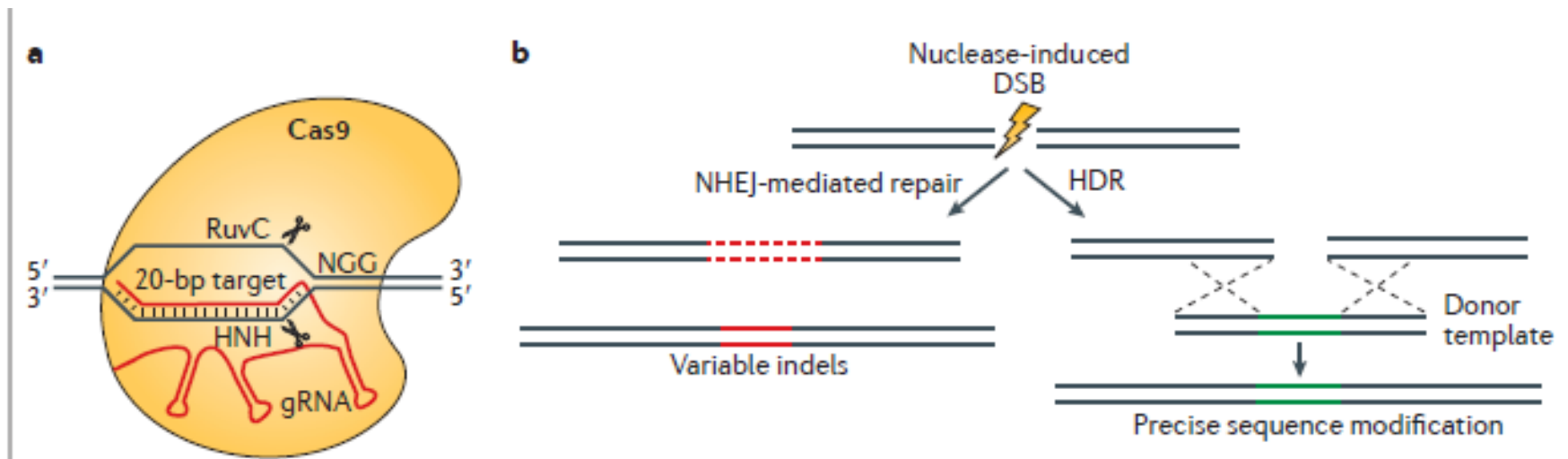
FULL BIO

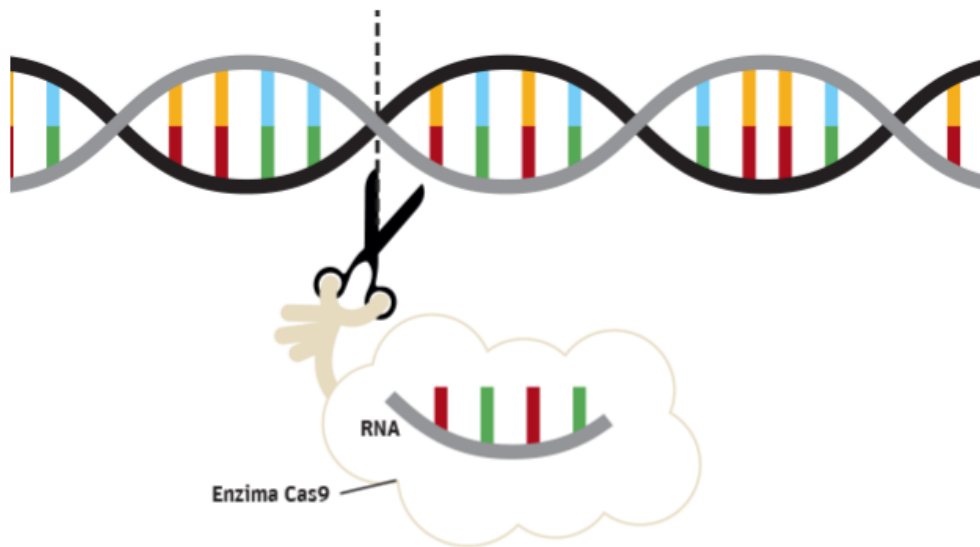
Opinions expressed by Forbes Contributors are their own.

Last Wednesday, the Patent Trial and Appeal Board (PTAB) ruled in favor of the Broad Institute in the most monumental biotech patent dispute in decades: a patent "interference" trial over foundational patents covering CRISPR-Cas9, a revolutionary gene-editing technology. A day later—in some truly fortuitous timing—Jorge Contreras of the University of Utah and I published an article in *Science* examining some of the licensing complexities surrounding research institutions' surrogate companies: for-profit biotech companies with exclusive

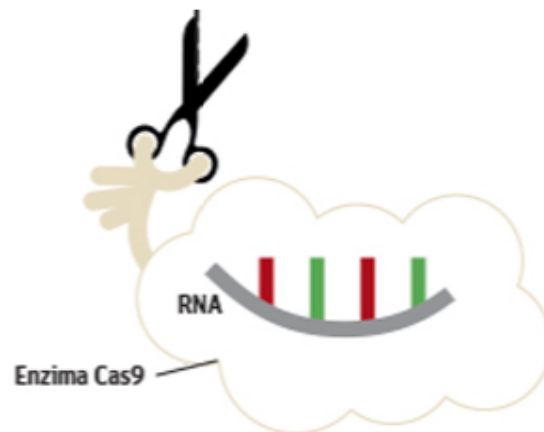


O PRINCIPIO POR TRÁS DA TÉCNICA...





EDIÇÃO GENÔMICA
Conheça a técnica que permite fazer
mudanças precisas no DNA



EXEMPLOS

Um dos casos de sucesso já reportados pelos cientistas envolve o reparo de proteínas importantes para a contração do músculo, melhorando a distrofia muscular; em outro caso, alterou-se o DNA de mosquitos, reduzindo a transmissão de malária

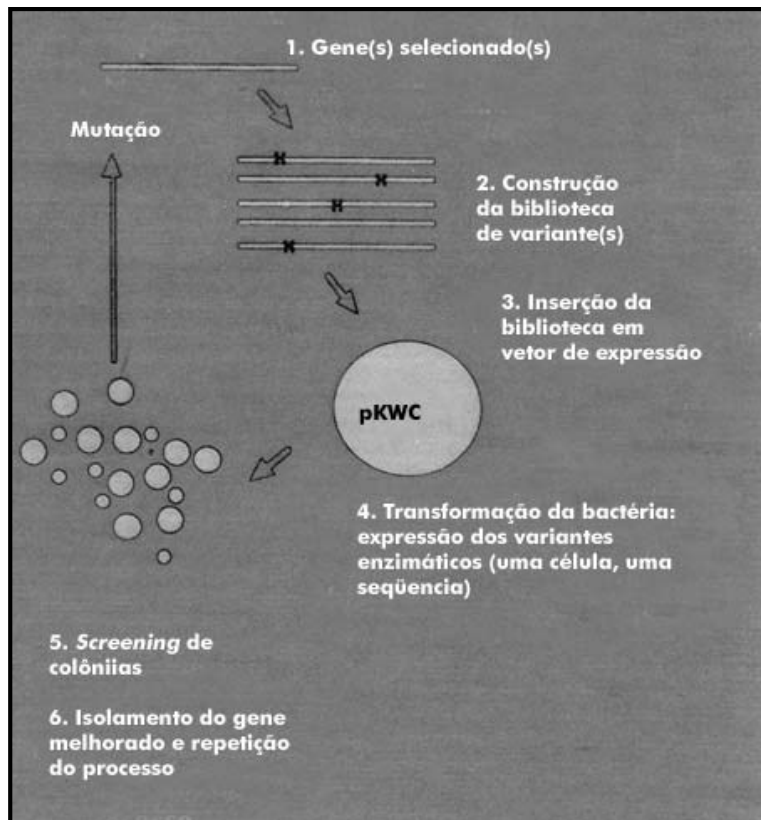
CRISPR patent agreement seeks to expand use in crops

By SHARON BEGLEY @sxbegle / OCTOBER 18, 2017



<https://www.statnews.com/2017/10/18/crispr-patent-expand-crops/>

EVOLUÇÃO DIRIGIDA



Criação artificial de variabilidade genética por meio de várias técnicas moleculares.

PERSPECTIVAS



SUPER MICRORGANISMO



 [comments on this story](#)

Published online 27 January 2010 | *Nature* **463**, 409 (2010) | doi:10.1038/463409a

News

Stories by subject

- [Business](#)
- [Earth and Environment](#)
- [Policy](#)
- [Technology](#)

Stories by keywords

- [Energy](#)
- [Biofuels](#)
- [Biotechnology](#)

Altered microbe makes biofuel

Bacterium could work directly on grass or crop waste.

[Jeff Tollefson](#)

In a bid to overcome the drawbacks of existing biofuels, researchers have engineered a bacterium that can convert a form of raw plant biomass directly into clean, road-ready



BIOLOGIA SINTÉTICA

A biologia sintética pode ser entendida como a criação de organismos feitos sob medida, sejam eles geneticamente modificados ou construídos a partir do zero. Ela surgiu a partir das técnicas de transgenia, que permitem alterar um organismo inserindo ou removendo pedaços de DNA de seu genoma.

Área que combina biologia, química e engenharia para projetar e construir novas funções e sistemas vivos, ou para redesenhar os sistemas vivos existentes com o propósito de torná-los mais úteis (The Royal Society, 2008).

OBJETIVOS

1. Aprender sobre a vida através de sua construção;
2. Fazer com que a engenharia genética, seja padronizada nas suas criações e recombinação para produzir novos e mais sofisticados sistemas;
3. Expandir os limites de seres vivos e máquinas até que ambos se unam, para produção de organismos realmente programáveis.

CONSTRUINDO NOVAS ROTAS ...

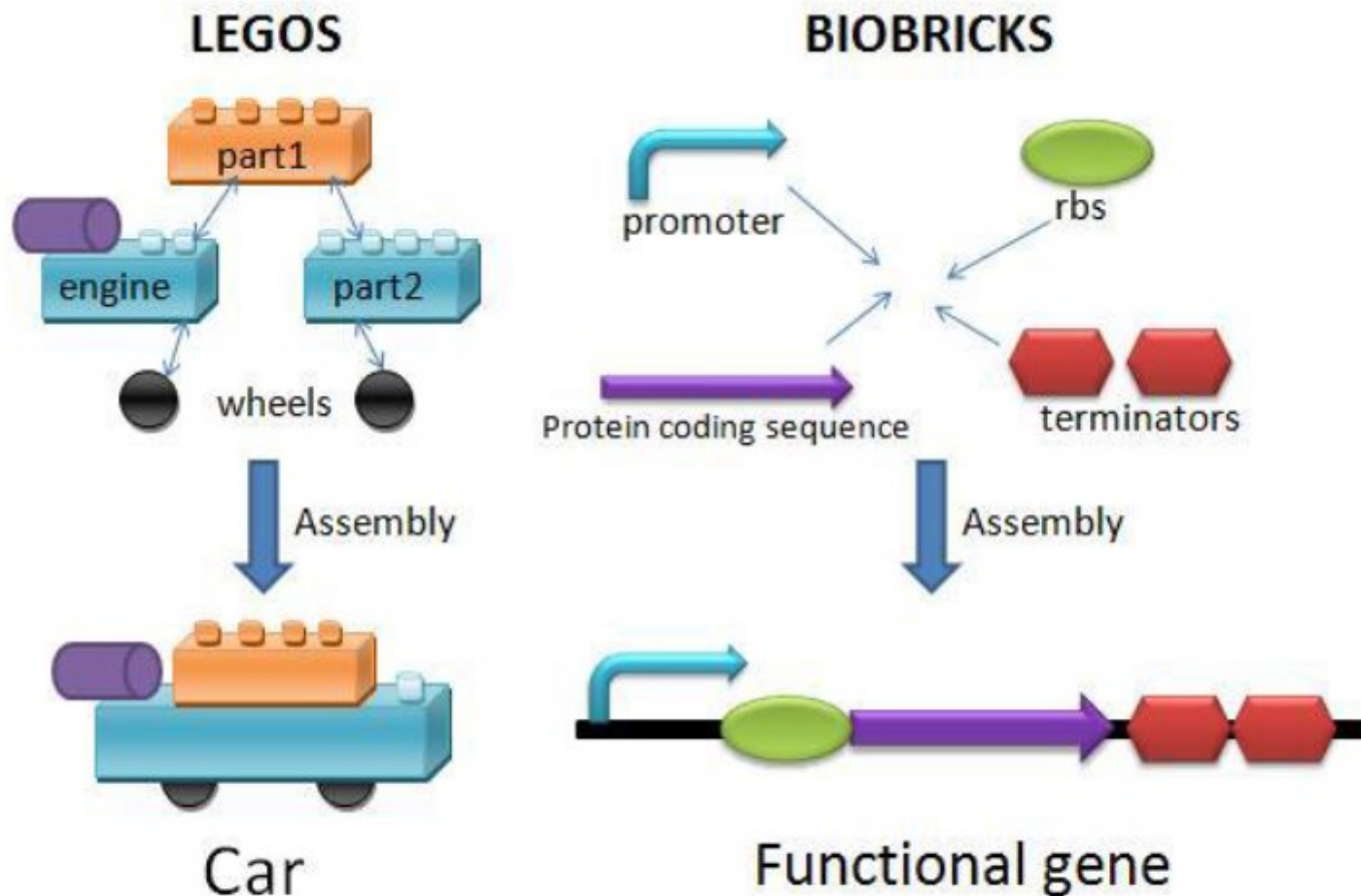


Figure1: Comparison between the concept of Legos and Biobricks

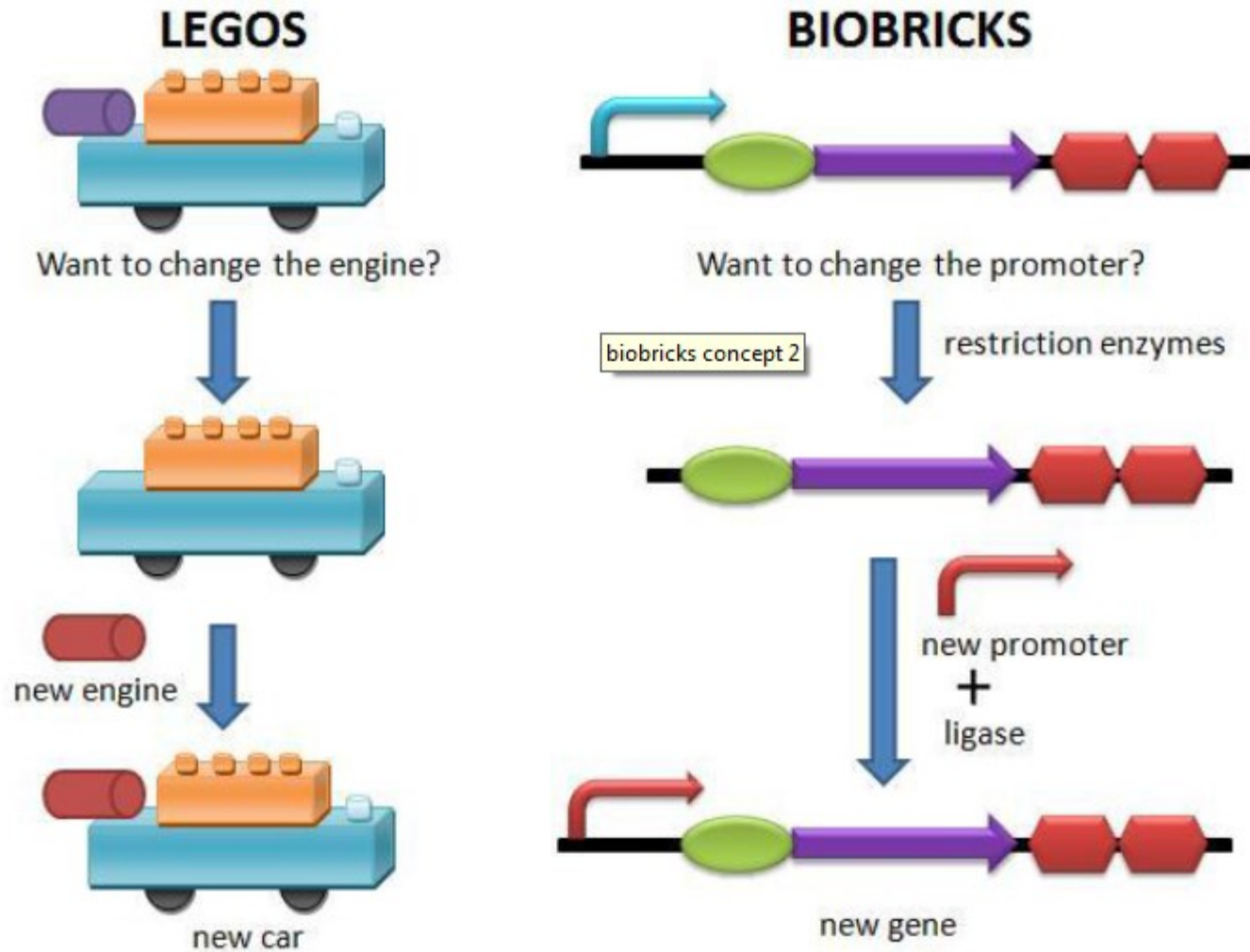


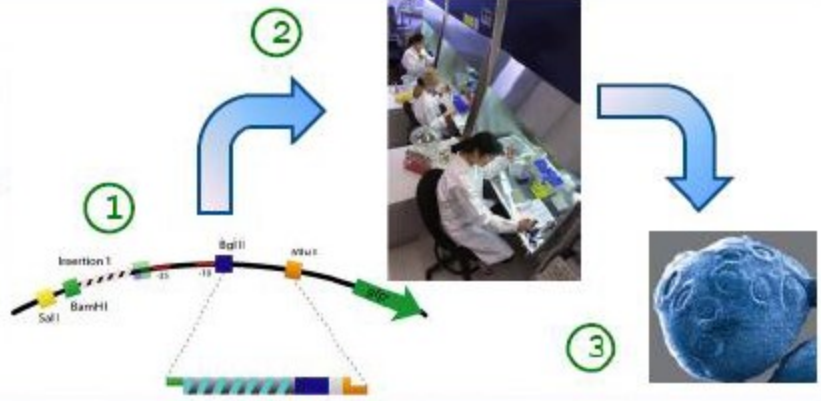
Figure2: The concept of interchangeable parts in biobricks

PLATAFORMA INOVADORA

Standardization & Automation of Strain Engineering Rapid, reliable microbial engineering



Standard practice



Traditional construction

- ① Labor intensive planning
- ② Hand crated construction
- ③ Relatively slow, expensive, error-prone
- ④ 4 week cycle, 40 strains per cycle with 4 FTEs

Automated Strain construction



Automated construction

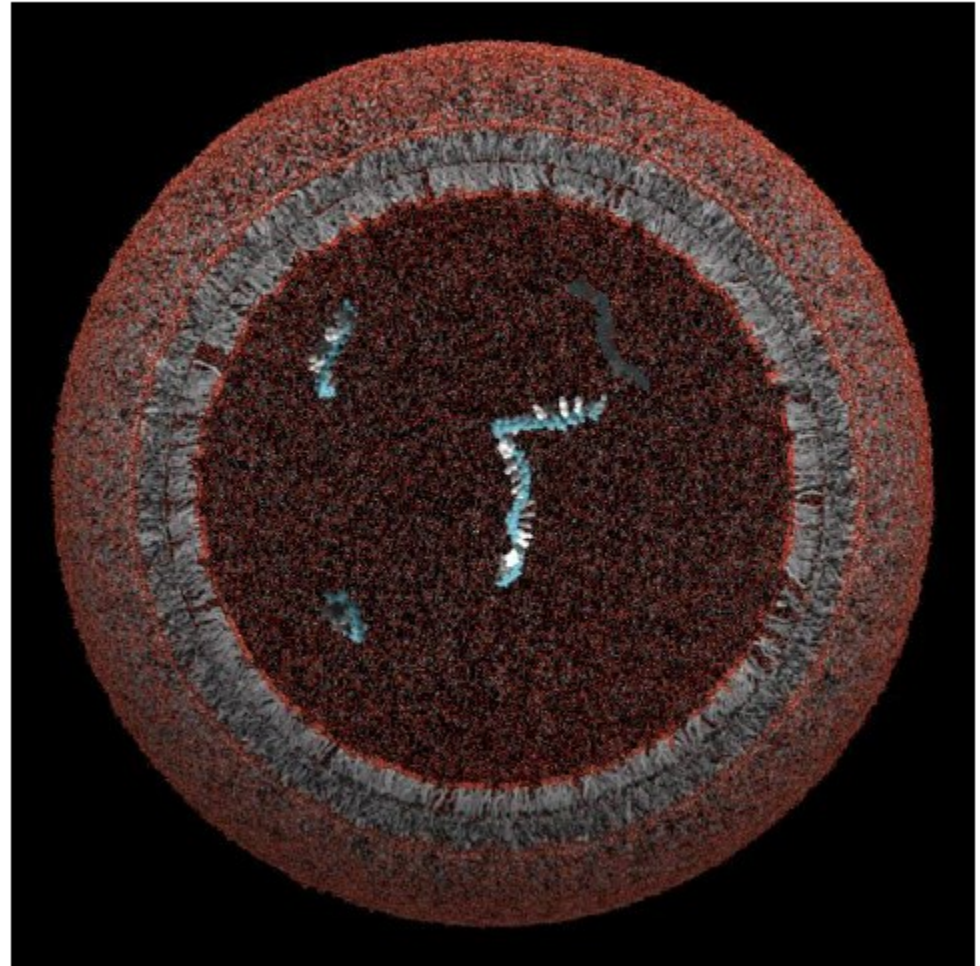
- ① Computer assisted design
- ② Robotics platform for unit operations
- ③ Fast, inexpensive, reliable
- ④ 6 week cycle, 5000 strains per cycle with 4 FTEs

BIOLOGIA SINTÉTICA NO MUNDO



PROTOCÉLULAS

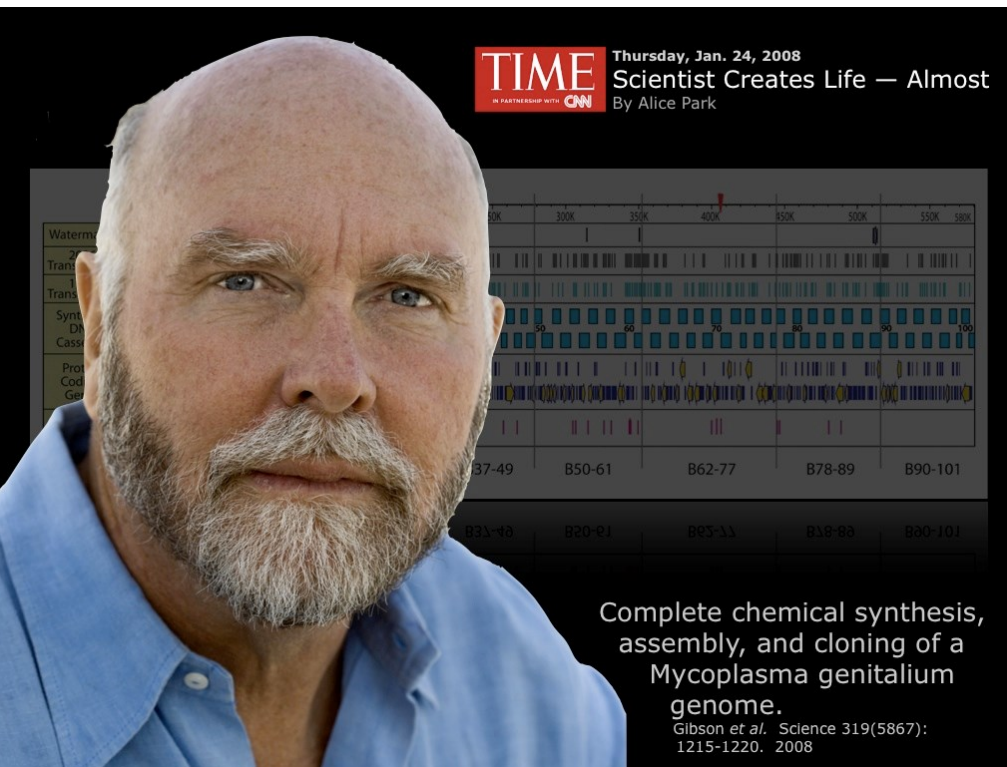
Apesar de estar formada por dois componentes (RNA replicase e uma membrana de ácidos graxos), uma protocélula seria capaz de crescer, de se duplicar e de evoluir.



GENOMA MÍNIMO

- *Mycoplasma genitalium* (580.070 pb) – 477 genes:
 - ~120 genes não são necessários para o crescimento em lab
 - ~350 genes são necessários para o crescimento em lab

***M. genitalium* JCVI-1.0**



TIME Thursday, Jan. 24, 2008
Scientist Creates Life — Almost
By Alice Park

Watermark
Trans
Trans
Synt
Di
Cass
Pro
Cod
Ge

37-49 B50-61 B62-77 B78-89 B90-101
B33-40 B20-31 B05-13 B30-35 B80-101

Complete chemical synthesis,
assembly, and cloning of a
Mycoplasma genitalium
genome.
Gibson *et al.* Science 319(5867):
1215-1220. 2008

<http://www.sciencemag.org/content/319/5/867/1215.abstract>

PRIMEIRO ORGANISMO SINTÉTICO



Creation of a Bacterial Cell Controlled by a Chemically Synthesized Genome

Daniel G. Gibson *et al.*

Science **329**, 52 (2010);

DOI: 10.1126/science.1190719

RESEARCH ARTICLE

Creation of a Bacterial Cell Controlled by a Chemically Synthesized Genome

Daniel G. Gibson,¹ John I. Glass,¹ Carole Lartigue,¹ Vladimir N. Noskov,¹ Ray-Yuan Chuang,¹ Mikkel A. Algire,¹ Gwynedd A. Benders,² Michael G. Montague,¹ Li Ma,¹ Monzia M. Moodie,¹ Chuck Merryman,¹ Sanjay Vashee,¹ Radha Krishnakumar,¹ Nacyra Assad-Garcia,¹ Cynthia Andrews-Pfannkoch,¹ Evgeniya A. Denisova,¹ Lei Young,¹ Zhi-Qing Qi,¹ Thomas H. Segall-Shapiro,¹ Christopher H. Calvey,¹ Prashanth P. Parmar,¹ Clyde A. Hutchison III,² Hamilton O. Smith,² J. Craig Venter^{1,2*}

Custo = 20 milhões de dólares
Next big Future - <http://nextbigfuture.com/>

COMO ACONTECEU?

Anunciada a criação da primeira linhagem de células viáveis de um ser vivo controlada por um genoma totalmente sintetizado em laboratório

Pesquisadores transformaram uma vida em outra, no caso uma bactéria *Mycoplasma capricolum* em outra, a *Mycoplasma mycoides*

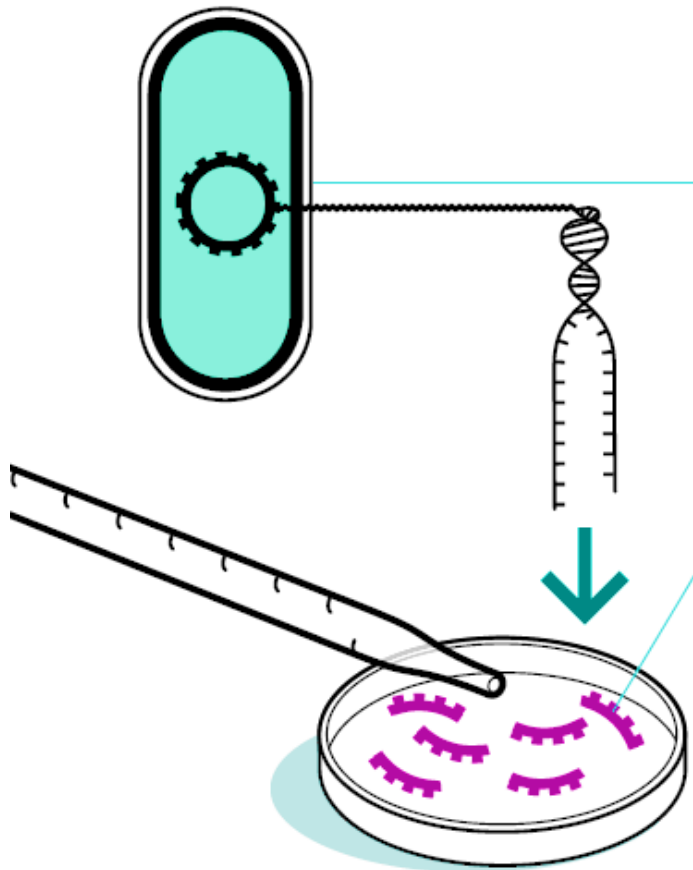
Grupo de Venter transferiu o genoma de uma bactéria em outra que assumiu o comportamento da primeira

Dois dias após o transplante, as células deixaram de conter o DNA original da *M. capricolum* (seja porque ele foi destruído ou diluído no processo de replicação) e apresentavam um único tipo de material genético, o cromossomo sintético da *M. mycoides*

Em toda essa operação, apenas 14 genes sem muita importância da *M. mycoides* se perderam ou foram anulados

O transplante de DNA passo a passo

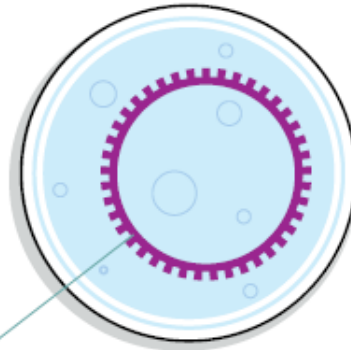
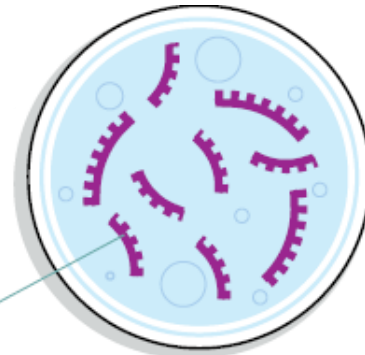
Como os cientistas fizeram a célula de uma bactéria ser controlada pelo genoma sintético de outra



- 1** Os pesquisadores do JCVI sequenciaram o genoma da bactéria *Mycoplasma mycoides*, um único cromossomo com cerca de 1,1 milhão de pares de bases, e armazenaram os dados num computador.
- 2** Em seguida, pediram a um laboratório que todo o DNA do organismo fosse sintetizado em 1.078 fragmentos de acordo com especificações bastante precisas. Denominado tecnicamente *cassette*, cada fragmento tinha 1.080 pares de bases e mais uma determinada sequência de 80 pares de bases em cada extremidade, útil para a remontagem de todo o genoma.

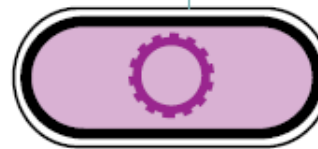
3

Quebrado em pedaços, o genoma sintético foi inserido na *Saccharomyces cerevisiae*. Dentro da levedura, os fragmentos de DNA foram unidos progressivamente na ordem correta com o auxílio do sistema genético do fungo. Primeiro, os cientistas juntaram todos os cassettes em trechos de DNA com 10 mil pares de bases. Depois, cada trecho foi ligado até originar 11 segmentos com 100 mil pares de bases. Por fim, os segmentos foram unidos e o cromossomo, remontado na célula de levedura.



4

O cromossomo foi então retirado da levedura e transplantado para células de uma bactéria semelhante, a *Mycoplasma capricolum*. As células receptoras aceitaram o DNA implantado, passaram a produzir as proteínas da *M. mycoides* e a se replicar normalmente. Nasceu o primeiro organismo regido por um genoma sintético, a bactéria *M. mycoides* JCVI-syn1.0.



ORGANISMOS SINTÉTICOS..COMO FAZER..

Vida em 7 etapas

Entenda como a equipe do americano Craig Venter criou uma célula com DNA sintético

1. Não comece do zero

Ninguém sabe redigir um genoma inteiro a partir do zero. Por isso, os cientistas partiram de uma bactéria que já existe na natureza: a *M. mycoides*. Ela foi escolhida porque tem um genoma considerado pequeno, com "apenas" 1 milhão de letras (o genoma humano é 3 200 vezes maior).

2. Leia o DNA original

Os cientistas escaneiam o DNA dessa bactéria. Para fazer isso, aplicam enzimas que quebram o DNA em pequenos pedaços - que então são submetidos a um campo magnético, lidos com raio X e digitalizados. É a mesma técnica que Craig Venter usou para decifrar o genoma humano.

3. Altere no computador

Com a sequência genética digitalizada, os cientistas podem editá-la no computador - como se fosse um arquivo de Word. Eles rescreveram trechos do DNA, incluindo 4 mil novas letras genéticas - que incluem informações como o nome da empresa de Venter e trechos de livros.

4. Transforme em molécula

Hora de transformar o código digital em genoma. Para isso, os cientistas manipulam as 4 substâncias químicas que compõem o DNA na natureza - adenina (A), timina (T), guanina (G) e citosina (C). Cada uma delas corresponde a uma letra do genoma artificial - que é montado em blocos de 1 000 letras.

5. Insira num fungo

Os blocos são injetados em fungos, que começaram a juntá-los em pedaços maiores. Os fungos fazem essas emendas aleatoriamente, sem critério. Por isso, os cientistas precisam tentar o procedimento muitas vezes - até que, por pura tentativa e erro, os fungos remontem os pedaços de DNA na ordem correta.

6. Repita o processo

Conforme os fungos vão acertando a montagem do DNA, o genoma vai ficando maior. Primeiro, eles juntaram blocos de 1 000 letras genéticas em grupos de 10 mil. Depois, 100 mil. Por fim, 1 milhão de letras - elas formam um cromossomo sintético que contém o DNA criado pelos cientistas no computador.

7. Implante numa célula

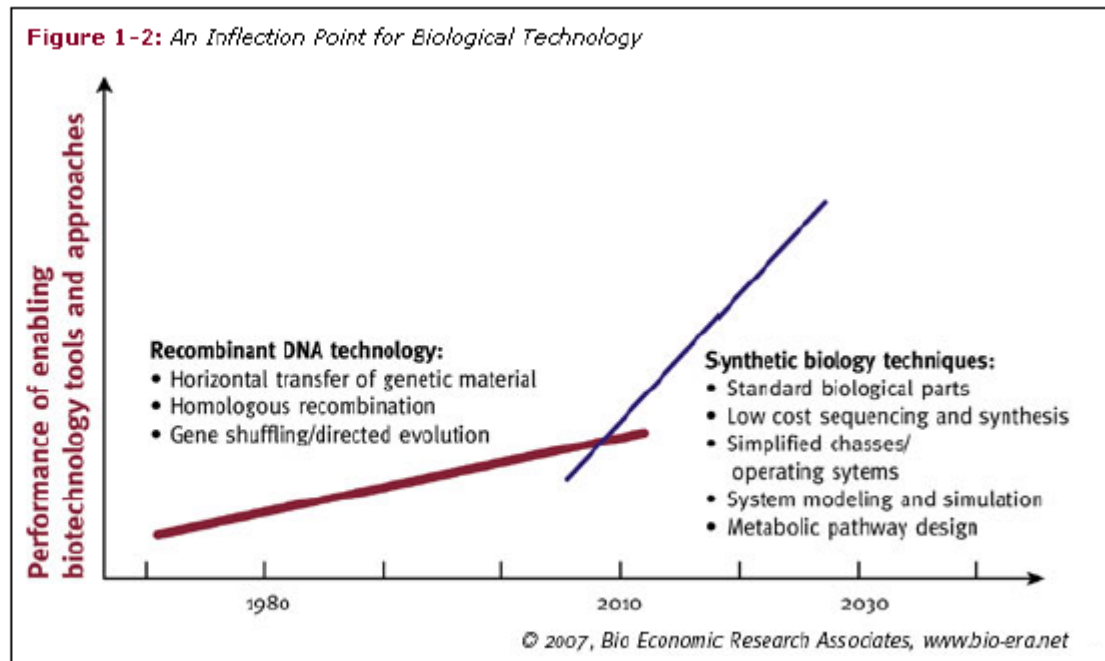
O cromossomo é injetado num ser vivo - no caso, uma bactéria chamada *M. capricolum*. Sob o controle do genoma artificial, essa bactéria se transforma numa nova espécie, cujas características são definidas pelo DNA artificial. Está criada uma forma de vida sintética.



Mãos a obra

BIOLOGIA SINTÉTICA, UMA ENGENHARIA EXTREMA?

“In our view, synthetic biology is an extension of the continuum of genetic science that has been used safely for more than 40 years by the biotechnology industry in development of commercial products.”
(Erickson, Singh and Winters, 2011)



Riscos de BS e GM análogos?

MAS PARA QUE TUDO ISSO?

Produção de combustíveis

Os organismos sintéticos poderiam ser manipulados para produzir hidrogênio - um combustível altamente eficiente, e cuja queima não polui o ambiente. Na natureza, já existem genes capazes de fazer isso: estão presentes em determinadas bactérias marinhas, que são capazes de "comer" metano e excretar hidrogênio como resultado.

Cura de doenças

A ideia é conceber bactérias que ajudem a combater certos tipos de doenças, como câncer e infecções resistentes a antibióticos. Bastaria criar um microorganismo programado para se alimentar de determinada proteína (que só exista nas células que você deseja destruir, como as cancerosas) e injetá-lo no organismo.

Combate ao aquecimento global

O processo de fotossíntese é a transformação de água, CO₂ e luz em oxigênio e açúcar. Com a engenharia genética, talvez seja possível criar micróbios que façam a fotossíntese com mais eficiência do que as plantas - e removam mais CO₂ da atmosfera, reduzindo o efeito estufa e freando o aquecimento global.

Fim do lixo

Os lixões e os oceanos do mundo estão cheios de plástico - que levará centenas de milhares de anos para se degradar e desaparecer. Mas na natureza já existe uma bactéria, a Flavobacterium, capaz de comer um plástico: náilon. A biologia sintética poderia aperfeiçoar essa capacidade, criando um micro-organismo que pudesse digerir todos os tipos de plástico.

HÁ RISCOS?



Acidente biológico

Se as bactérias comedoras de CO₂ escapassem do controle, por exemplo, e consumissem todo esse gás da atmosfera terrestre, a temperatura no planeta cairia para -18 C. Os cientistas dizem que os organismos artificiais serão propositalmente frágeis, incapazes de sobreviver fora de determinadas condições. Mas sempre existe a possibilidade de que eles sofram mutações - e se transformem em pragas incontroláveis.

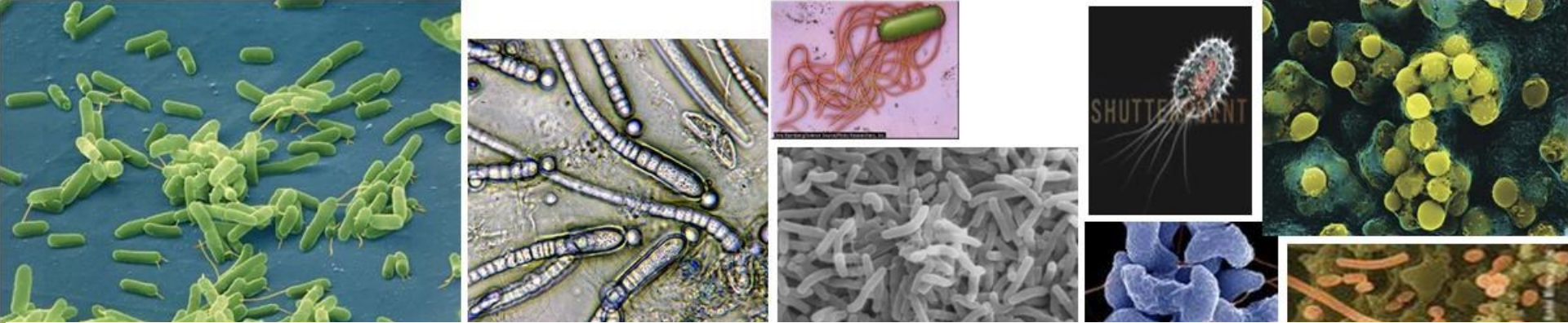
Guerra e terrorismo

Lembra dos ataques terroristas com a bactéria antraz, que assustaram os EUA em 2001? Com a biologia sintética, será possível aumentar a potência de armas como essa (desenvolvendo um antraz mais facilmente transmissível, por exemplo). Ou então criar vírus artificiais altamente letais e resistentes, contra os quais não exista nenhum tipo de tratamento conhecido.

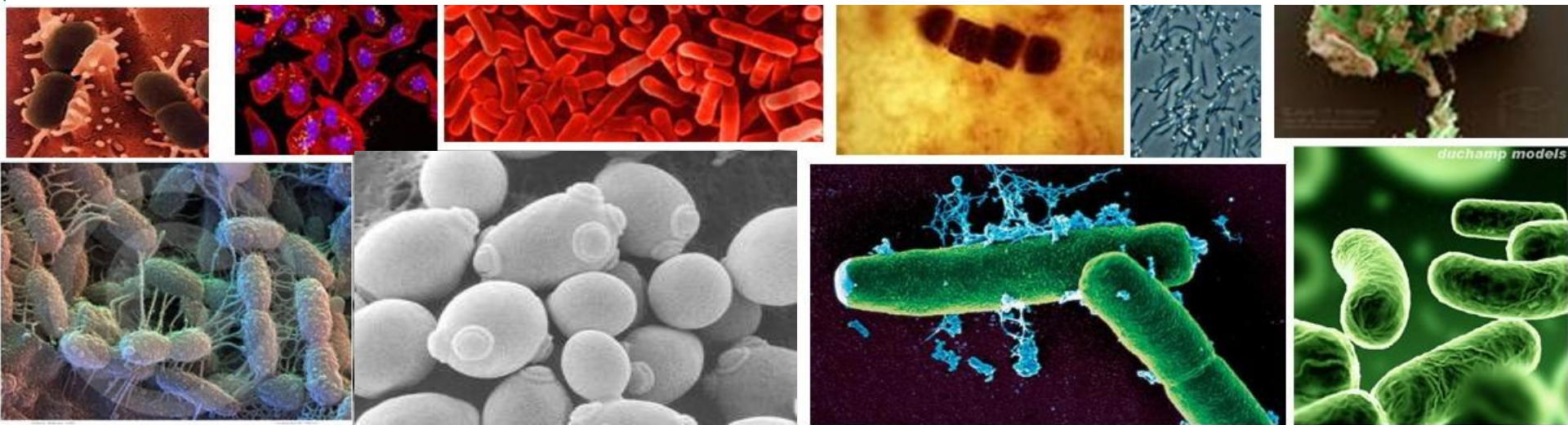
THE REGULATION OF SYNTHETIC BIOLOGY
A GUIDE TO UNITED STATES AND EUROPEAN UNION REGULATIONS, RULES AND GUIDELINES
SynBERC and iGEM Version 9.1 January 10, 2012

**Shlomiya Bar-Yam, Jennifer Byers-Corbin, Rocco Casagrande, Florentine Eichler, Allen Lin, Martin Oesterreicher,
Pernilla Regardh, R. Donald Turlington, and Kenneth A. Oye¹**

INTRODUCTION	01
UNITED STATES FEDERAL REGULATIONS.....	02
NIH Guidelines	02
EPA Regulations	05
USDA APHIS Regulations	07
FDA Regulations	09
Commerce Department Regulations	09
Select Agent Rules	11
HHS Synthesis Screening Guidance for Providers of Synthetic Double Stranded DNA	12
EUROPEAN UNION DIRECTIVES AND REGULATIONS.....	14
Directive 90/219/EEC on Contained Use of GMMs	14
Directive 2001/18/EC on Deliberate Release into the Environment of GMMs	17
Regulation 1829/2003 on Genetically Modified Food and Feed	17
Regulation 1830/2003 Concerning Traceability and Labeling of GMOs	19
Regulation 428/2009 on Export Controls of Dual-Use Goods	20
European Agreement Concerning International Carriage of Dangerous Goods by Road	22
EU Legal Framework Concerning the Prevention of Bio-Terrorist Acts	22
Directive 2004/35/EC on Environmental Liability	23
INTERNATIONAL TREATIES AND AGREEMENTS.....	25
Convention on Biological Diversity	25
Cartagena Protocol and Nagoya-Kuala Lumpur Supplementary Protocol on Liability	25
UN Bioweapons Convention	26
The Australia Group Guidelines	26
CONCLUSIONS -- CURRENT COVERAGE AND FUTURE PROSPECTS.....	28



O segredo da vida...



SITES INTERESSANTES E VÍDEOS...

THE SYNTHETIC BIOLOGY PROJECT (<http://www.synbioproject.org/about/>)

SYNBIOSAFE (<http://www.synbiosafe.eu/>)

JCVI (<http://www.jcvi.org/cms/research/groups/synthetic-biology-bioenergy/>)

<https://www.youtube.com/watch?v=UWXVgwHYtEM>

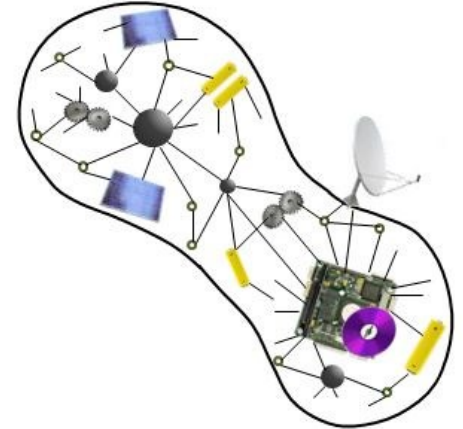
<https://www.youtube.com/watch?v=-gnTr7itDHc>

https://www.youtube.com/watch?v=1YIME6_VsXk



ESTUDO DIRIGIDO

- 1 Diversidade microbiana
2. Métodos de Melhoramento de bactérias x fungos
3. Aplicações de microrganismos melhorados geneticamente
4. Princípios da Biologia Sintética



Leitura recomendada

Silva & Paulillo, Biologia Sintética: possibilidades e desafios, **Revista Biologia**, 14(1):33-39, 2015.

Moe-Behrens et al. Preparing synthetic biology for the world. **Frontiers in Microbiology**, 4: 5, 2013.

Pivetta, M. A síntese da criação. **Pesquisa FAPESP**, 172, 2010.

