

# Tecnologia do DNA recombinante e transgênicos

QBQ0313



## Bibliografia:

### **Apêndice 1: Model organisms**

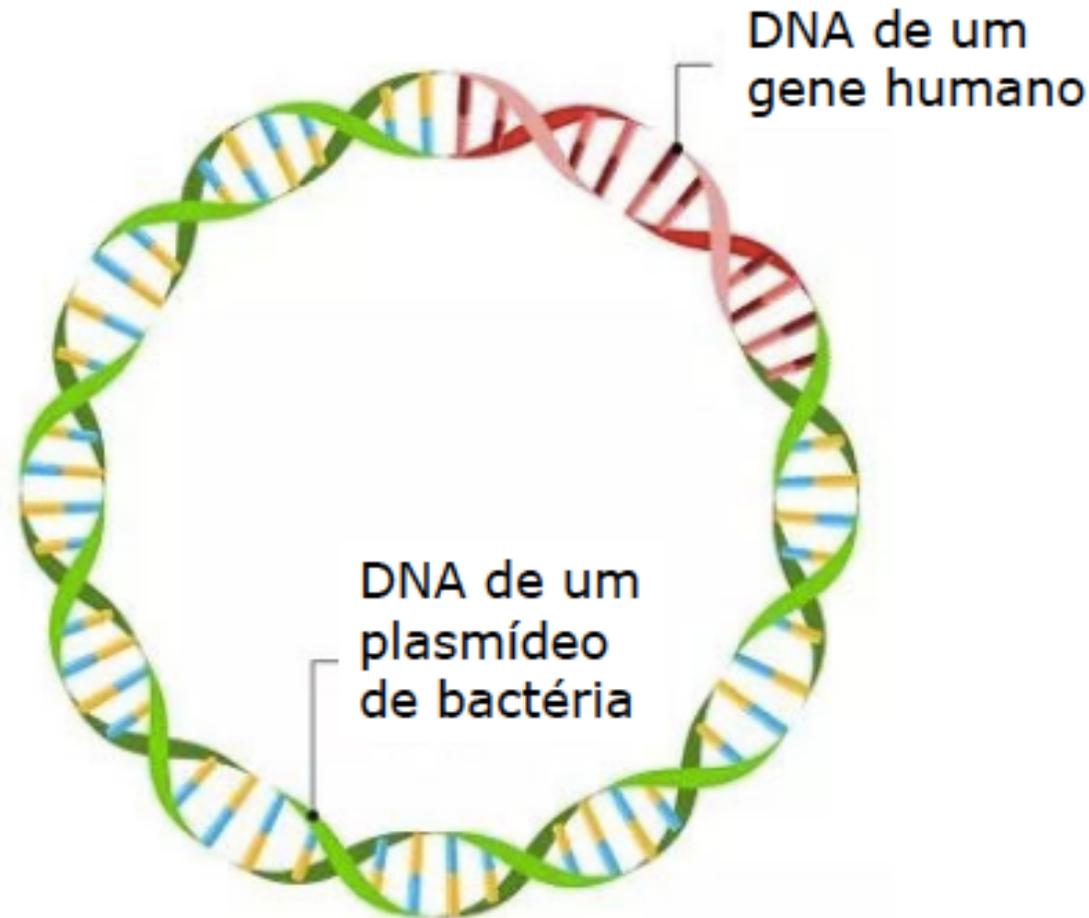
Molecular Biology of the Gene. J.D. Watson, T.A. Baker, S. P. Bell, A. Gann, M. Levine, R. Losick. CSH Press, 7<sup>th</sup> edition (2013).

### **Capítulo 8: Manipulating proteins, DNA and RNA**

Molecular Biology of the Cell. B. Alberts, A. Johnson, J. Lewis, M. Raff, K. Roberts, P. Walter. Garland Science, 5<sup>th</sup> edition (2008).

# DNA Recombinante

DNA artificialmente criado que combina sequências que não existem na natureza



# Tecnologia do DNA Recombinante

Conjunto de técnicas nas quais fragmentos de DNA de interesse (**insertos**) são ligados a **vetores** capazes de replicação autônoma para criar moléculas recombinantes que podem ser replicadas em uma célula hospedeira.

# Como cortar e ligar fragmentos de DNA de forma específica?

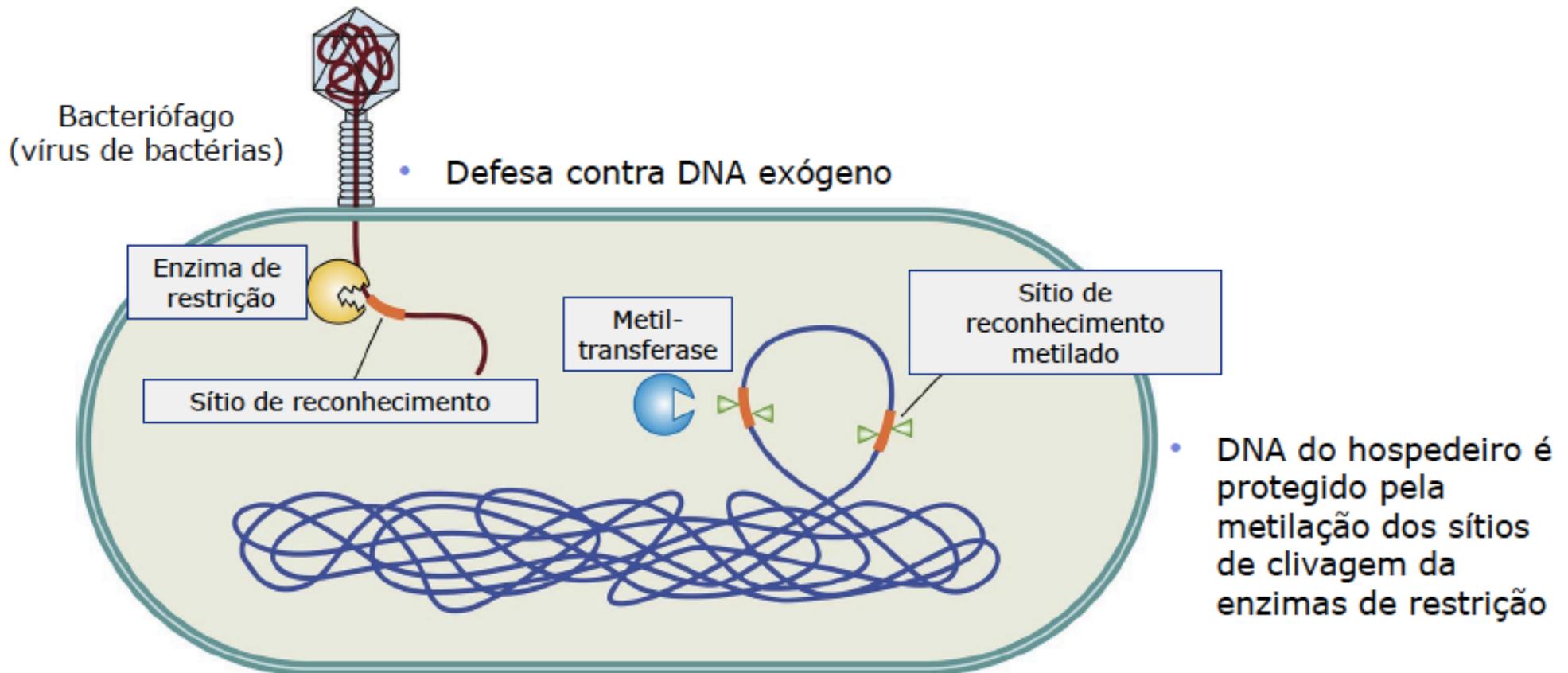
- ENZIMAS DE RESTRIÇÃO (tesouras moleculares)
- DNA ligase

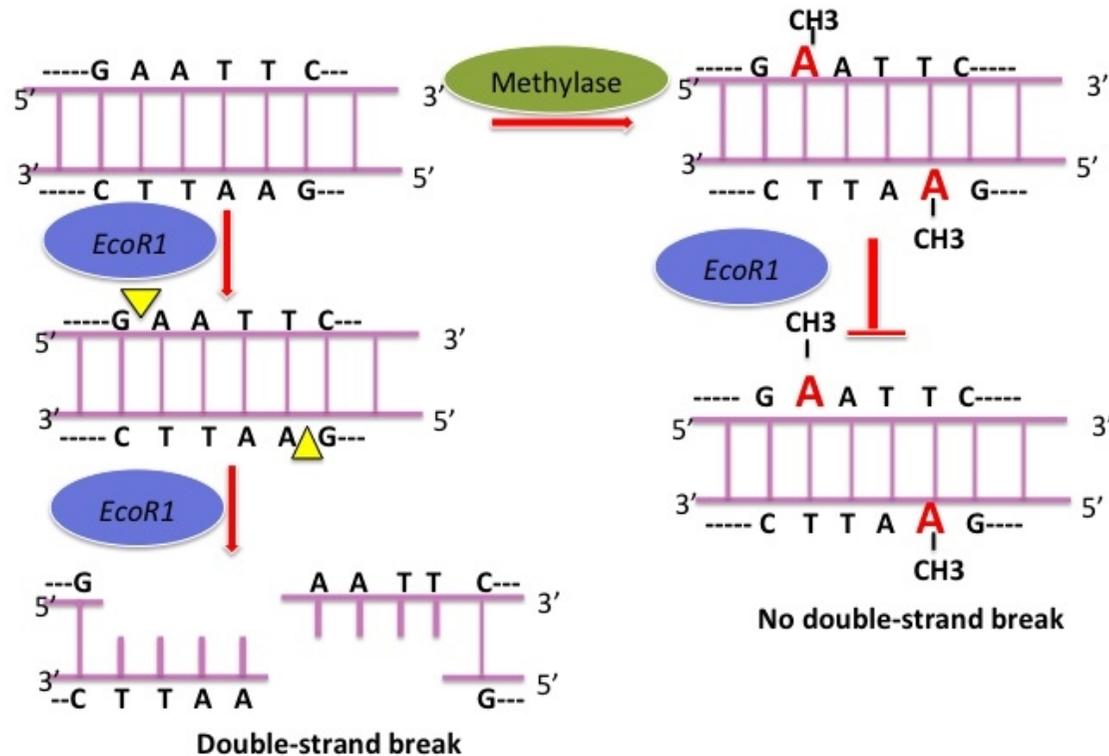


- As Enzimas de Restrição varrem a molécula de DNA
- Encontram uma sequência específica de nucleotídeos
- Introduzem cortes específicos em ambas as fitas

# Para que servem as endonucleases de restrição?

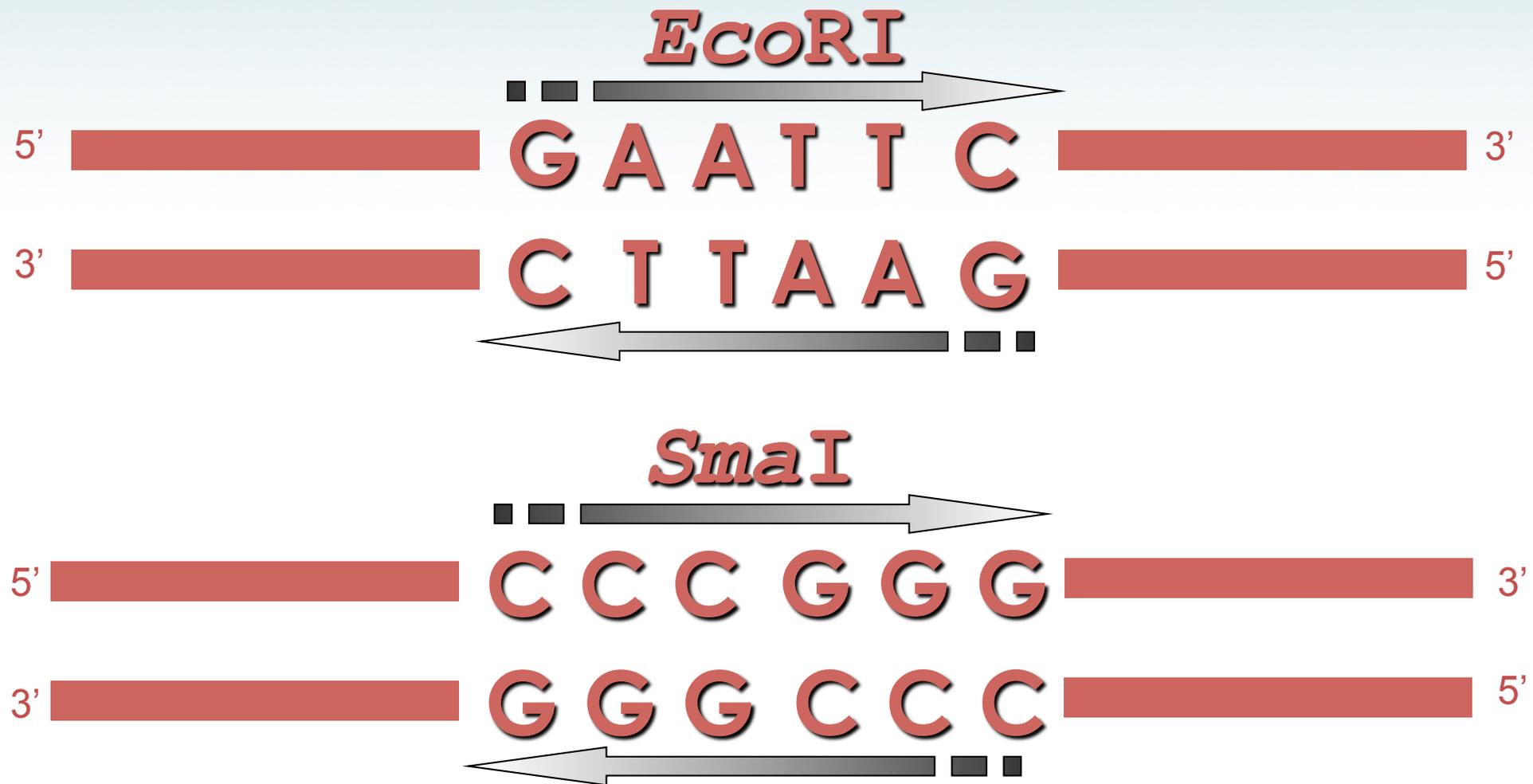
Descobertas como um sistema de “defesa” bacteriano, que **RESTRINGE** o crescimento de bacteriófagos. Este sistema inclui duas classes de enzimas: metilases e endonucleases de **RESTRICÇÃO**.





- Na linhagem bacteriana EcoR1, a sequência GAATTC será metilada na base adenina, sob ação da metilase EcoR1.
- A endonuclease EcoR1 da própria bactéria não irá clivar o DNA metilado
- O DNA viral (do bacteriófago), que não tem as suas sequências "GAATTC" metiladas, é reconhecido como DNA "estranho", sendo clivado pela endonuclease EcoR1 da bactéria.
- A clivagem do DNA viral inativa o fago.

# Enzimas de restrição reconhecem sequências palindrômicas



Sequência palindrômica de DNA:

As sequências 5' - 3' das duas fitas são idênticas.

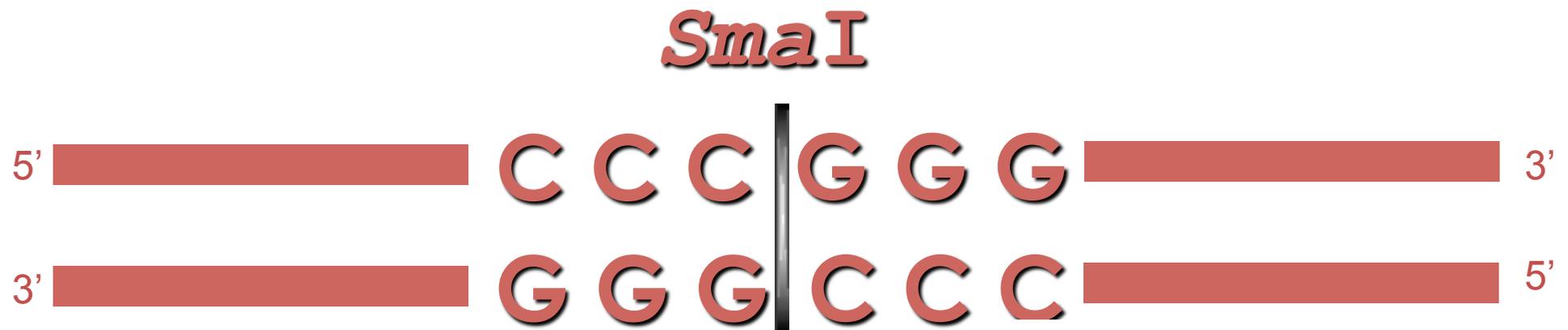
Sequência de bases de uma fita é a mesma da fita complementar, quando lidas na mesma orientação (de 5' para 3')

# Digestão com enzimas de restrição

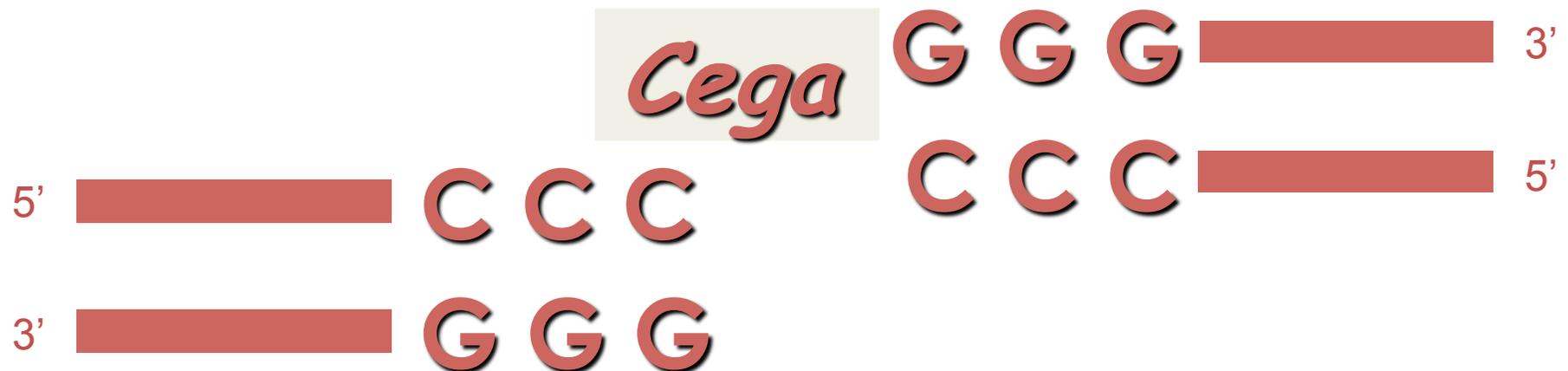
Introduzem cortes no eixo de simetria (*SmaI*) ou simetricamente ao redor do eixo de simetria (*EcoRI*)



# Corte simétrico ao redor do eixo de simetria gera extremidades coesivas

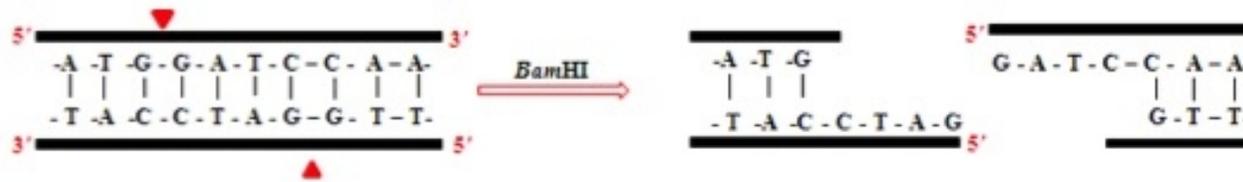


# Corte no eixo de simetria gera extremidades cegas

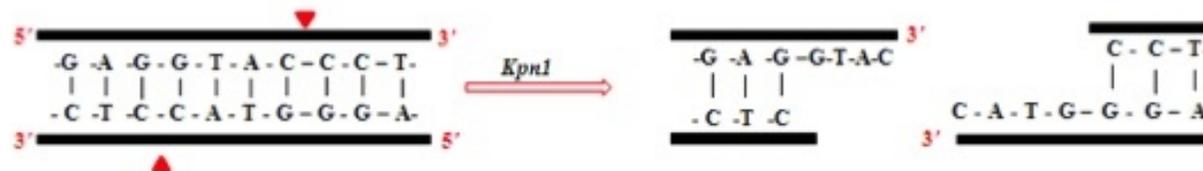


Protuberâncias simples fitas de enzimas que produzem extremidades coesivas podem ser 5' ou 3'

A BamHI produz protuberância 5'



A KpnI produz protuberância 3'



# Os fragmentos são ligados pela DNA ligase

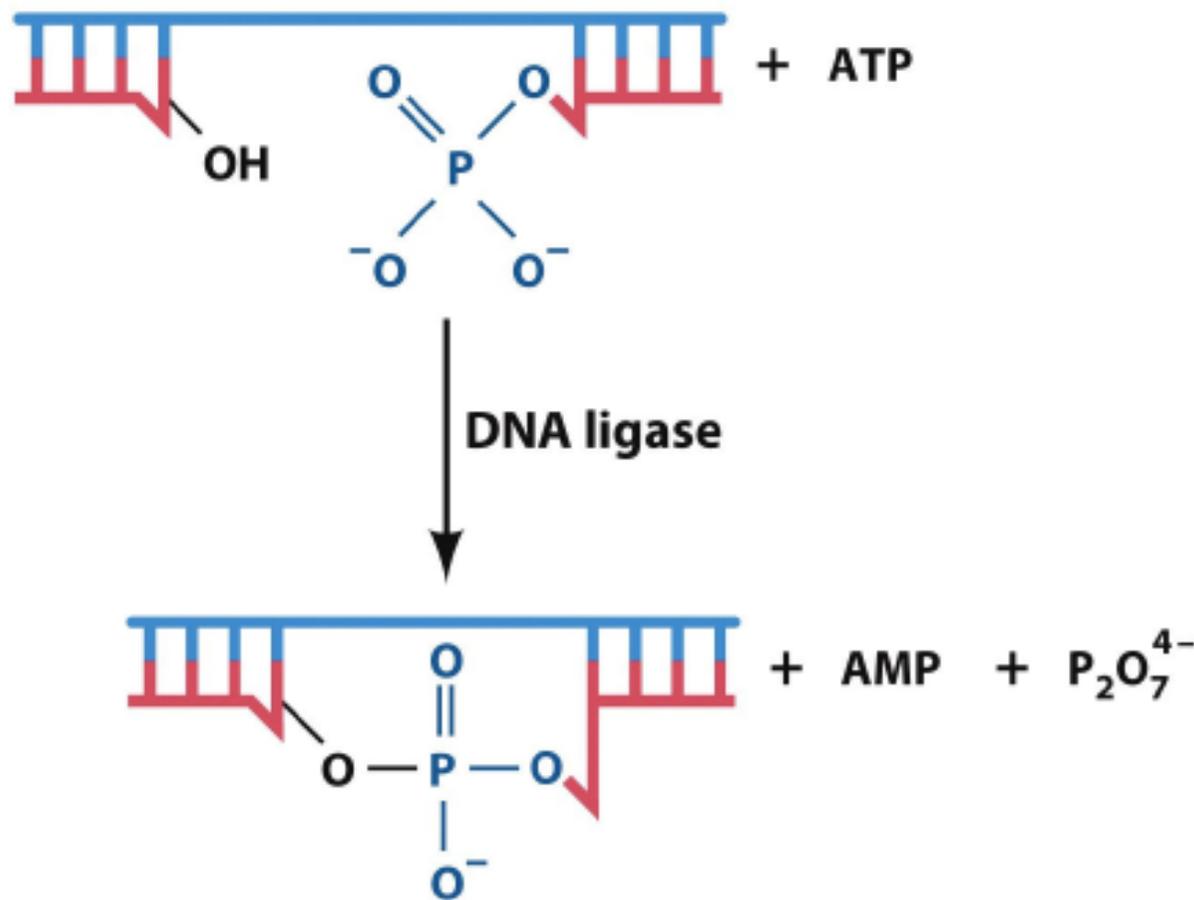


Figure 5-35  
© John Wiley & Sons, Inc. All rights reserved.

# Aplicações da Tecnologia do DNA Recombinante

- Clonagem molecular de genes
- Superexpressão de um gene e da proteína correspondente
- Obtenção de proteínas/enzimas para uso terapêutico
- Obtenção de proteínas/enzimas para uso industrial
- Obtenção de organismos geneticamente modificados (OGMs)

# Clonagem molecular de genes

**CLONE:** Organismo geneticamente idêntico a outro

- 
- microrganismos que se multiplicam por divisão binária
  - plantas propagadas sem semente
  - gêmeos univitelinos
  - ovelha Dolly e outros animais

**CLONAGEM DE DNA:** Geração de cópias idênticas de uma sequência de DNA previamente isolada de um organismo e replicada em outro organismo (denominado de organismo hospedeiro: bactérias, leveduras, células eucarióticas)

# O que é necessário para se clonar DNA?

- Uma forma de cortar o DNA em sítios específicos e ligar fragmentos de DNA de forma ordenada
- Uma molécula carreadora capaz de replicação (vetor)
- Um local (hospedeiro) aonde o DNA pode ser copiado (clonado).

# Vetores

DNA (frequentemente derivado de um plasmídeo bacteriano ou de um genoma viral) que é usado para propagar o fragmento de DNA incorporado (recombinante) na célula hospedeira.

# Plasmídeos bacterianos

são mini-cromossomos circulares capazes de se replicar autonomamente

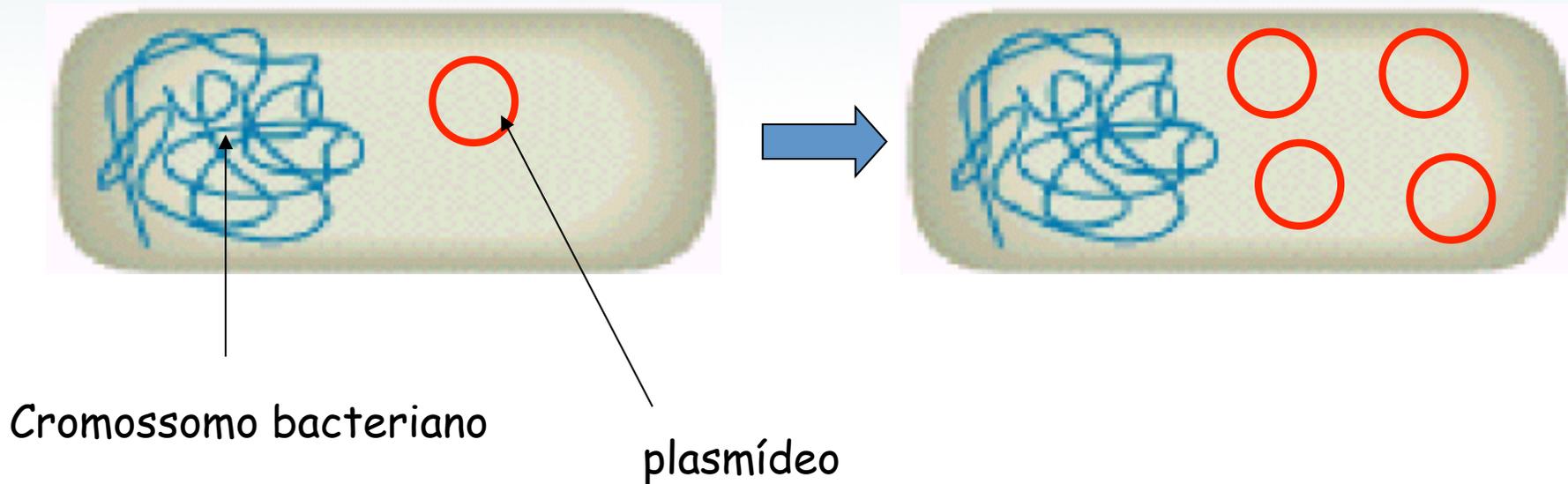
São moléculas circulares de DNA dupla fita

Ocorrem em bactérias

Tamanho varia de ~1 a 100 kb

Existem entre uma até várias dezenas de cópias de um mesmo plasmídeo numa única célula bacteriana

# Plasmídeos bacterianos



Usam a maquinaria da célula para sua replicação.

Tem uma origem de replicação (ori) por molécula de DNA.

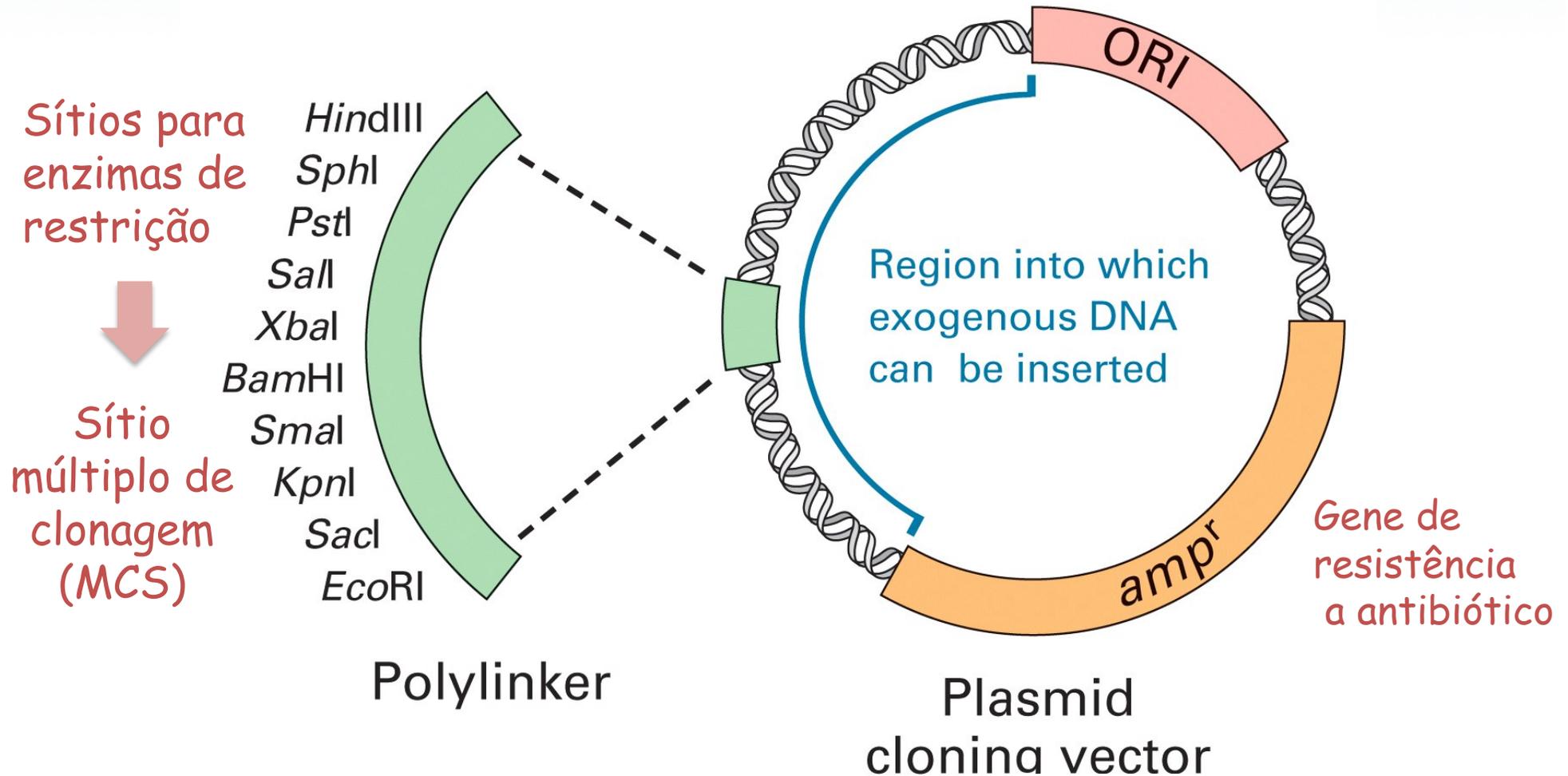
Replicam-se de forma independente do DNA cromossomal

Muitos plasmídios contém pelo menos um gene que codifica uma enzima capaz de neutralizar um determinado antibiótico.

Conferem resistência ao antibiótico à bactéria. Vantagem adaptativa

# Componentes essenciais de um plasmídeo de clonagem

Origem de replicação



# Expressão de Genes Clonados

- Estudo do produto (RNA ou proteína) do gene
- Plasmídios especiais, chamados de vetores de expressão, contêm sequências que permitem a transcrição do gene clonado
- Vetores de expressão diferem dos vetores de clonagem por possuírem os seguintes elementos adicionais:
  - Sequência promotora
  - Sítio de ligação ao ribossomo ou sequência de Kozak
  - Sequências terminadoras da transcrição
  - Outros elementos podem estar presentes

# Componentes essenciais de um plasmídeo de expressão

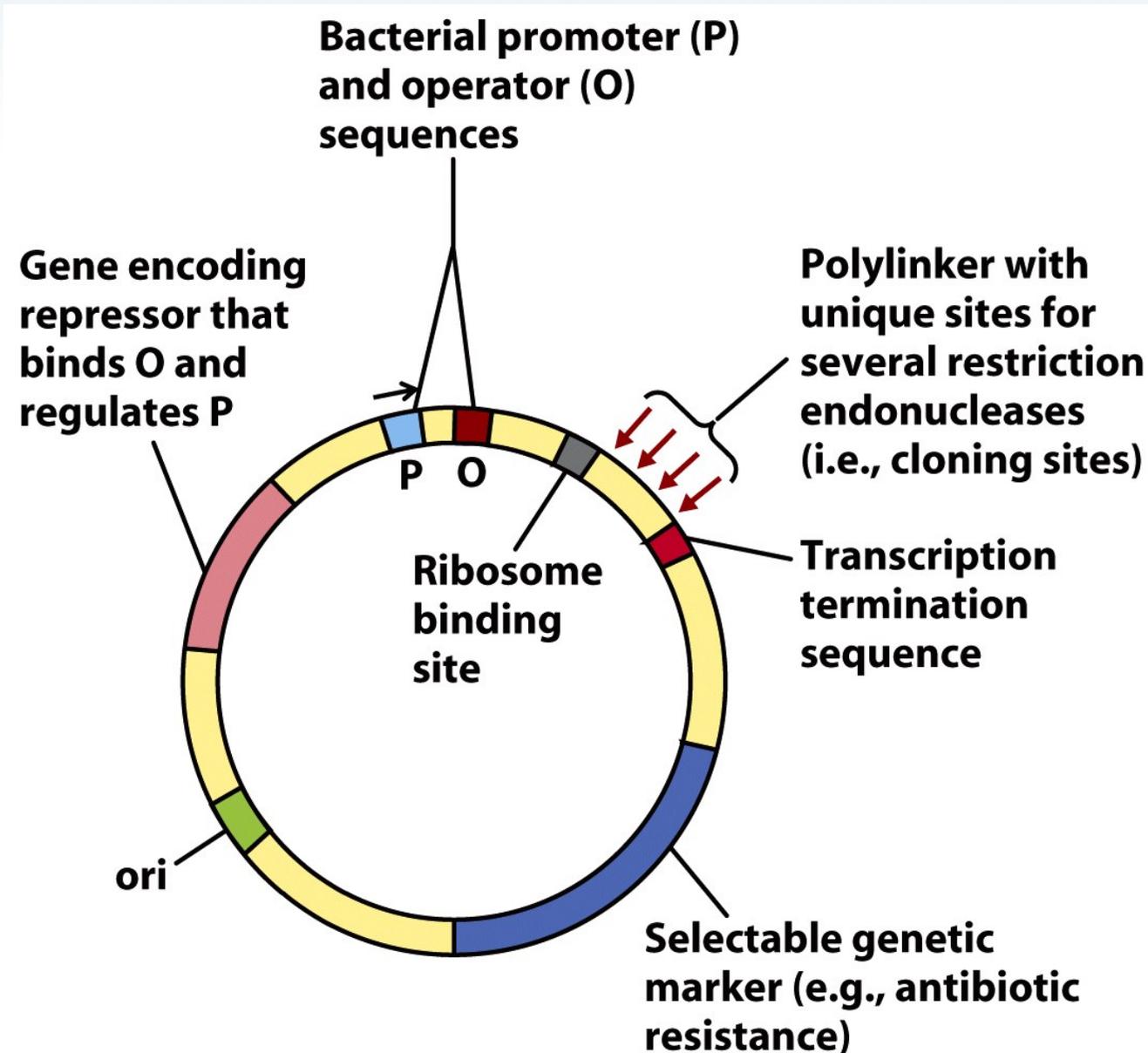
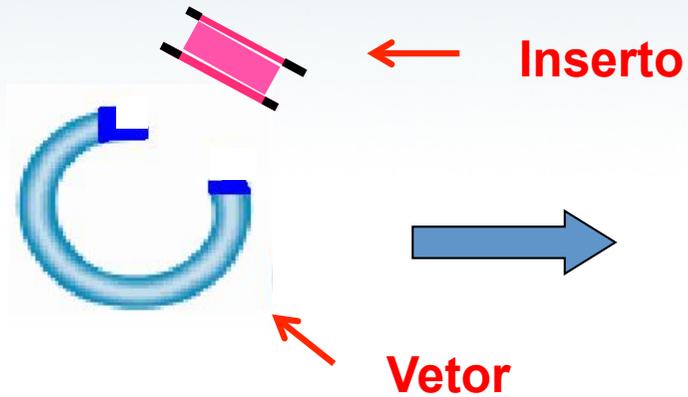


Figure 9-10

# Clonagem (visão geral resumida)

1. Ligação ao vetor



2. Transformação na bactéria



3. Cultivo



4. Purificação do DNA, RNA ou proteína



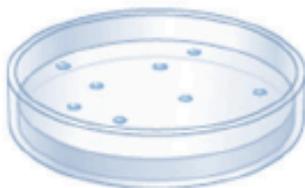
Diversas aplicações

# Etapas da clonagem

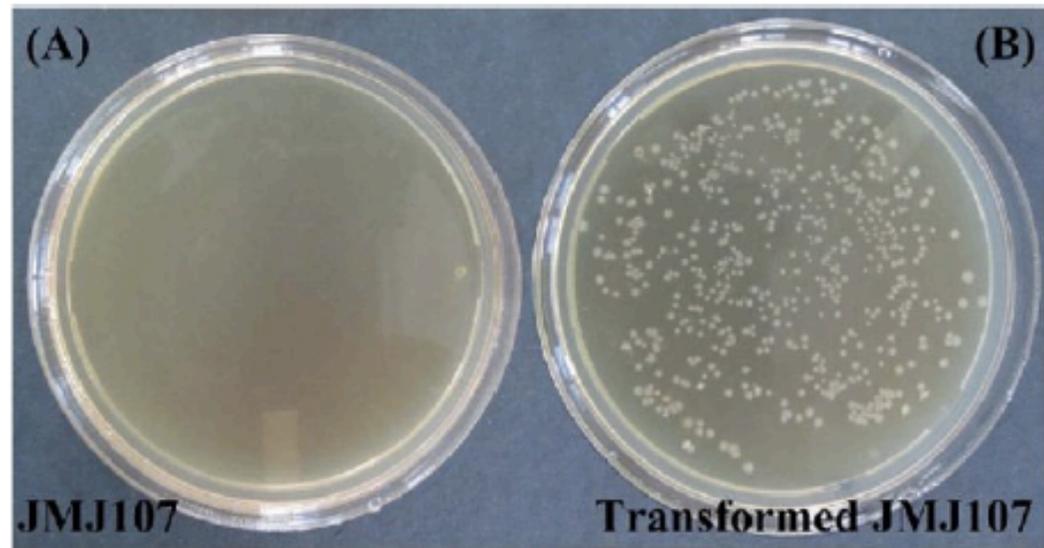
## 2) Transformação bacteriana (CaCl<sub>2</sub> + choque térmico)



Plaqueamento das bactérias transformadas em meio contendo um meio seletivo (ex: com antibiótico)



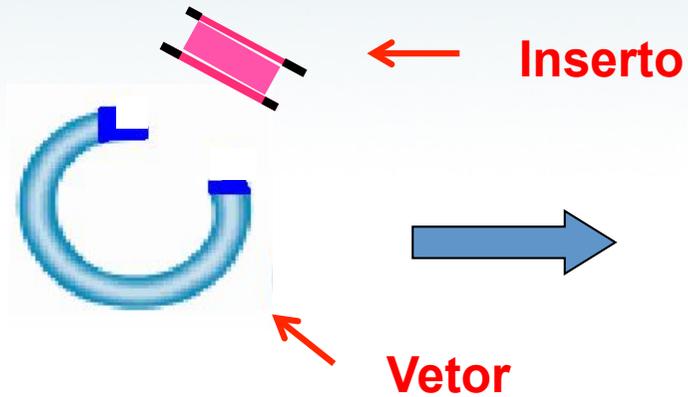
As bactérias com plasmídeo irão gerar colônias (clones) resistentes



- Apenas as que receberam o plasmídeo crescem na presença de antibiótico
- Cada "ponto" (colônia) na placa representa um clone, ou seja, são idênticos ao indivíduo que recebeu o plasmídeo, e depois se dividiu muitas vezes

# Clonagem (visão geral resumida)

1. Ligação ao vetor

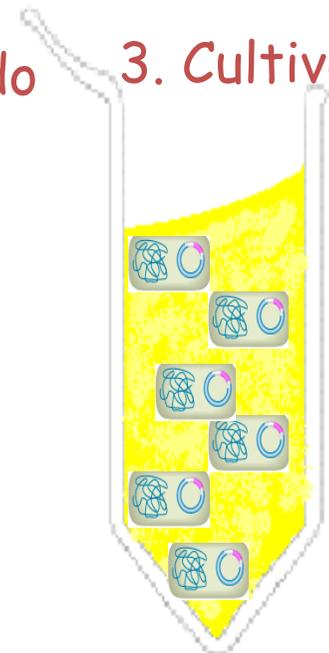


2. Transformação na bactéria



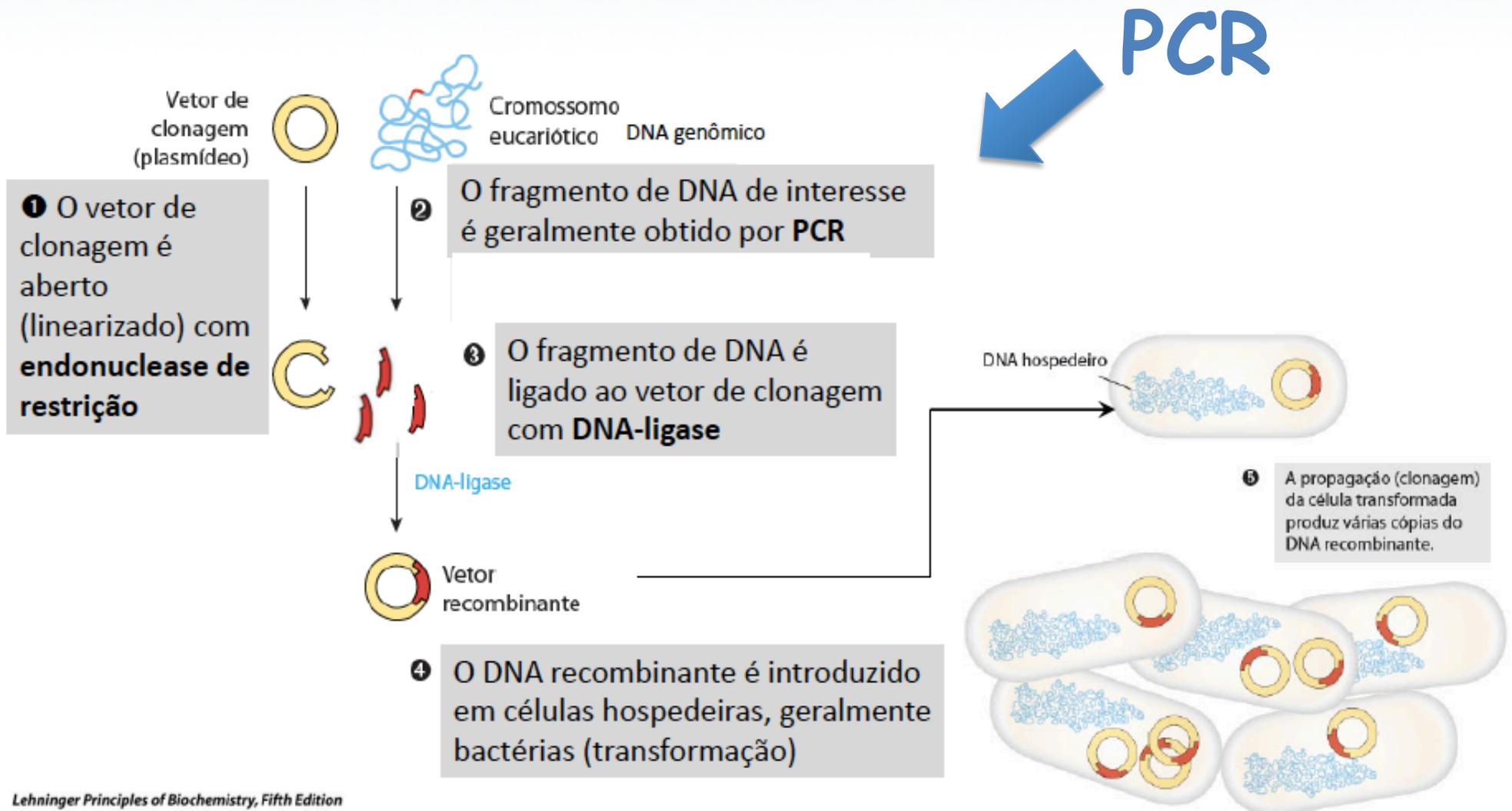
4. Purificação do DNA, RNA ou proteína

3. Cultivo



Diversas aplicações

# Consideração importante: como será obtido o inserto?



# O que é o PCR?

Reação em cadeia da polimerase ou polymerase chain reaction

- *Síntese de DNA In vitro*



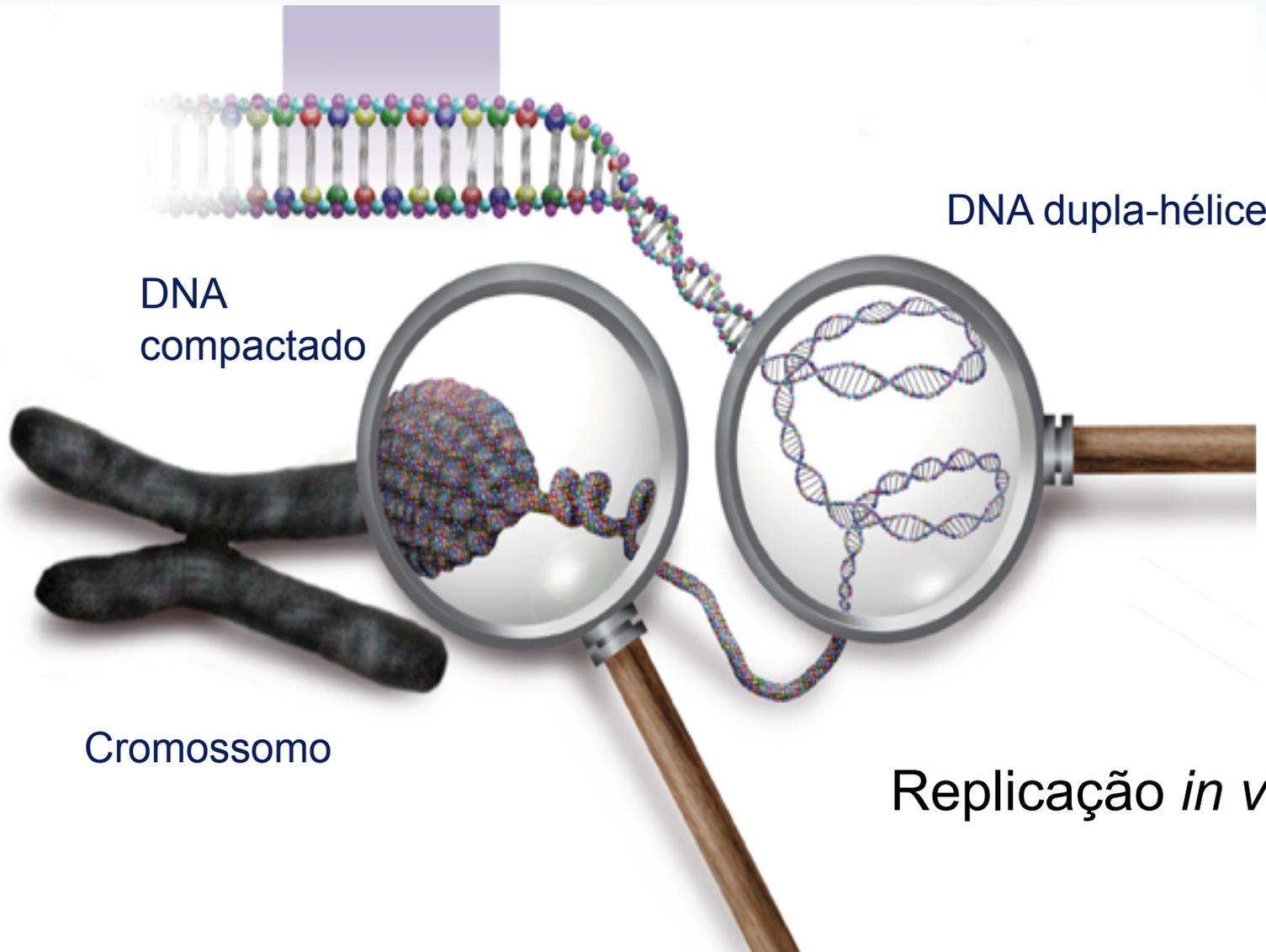
Técnica que explora os elementos básicos do processo natural de replicação do DNA

# Reação em cadeia da polimerase (PCR)

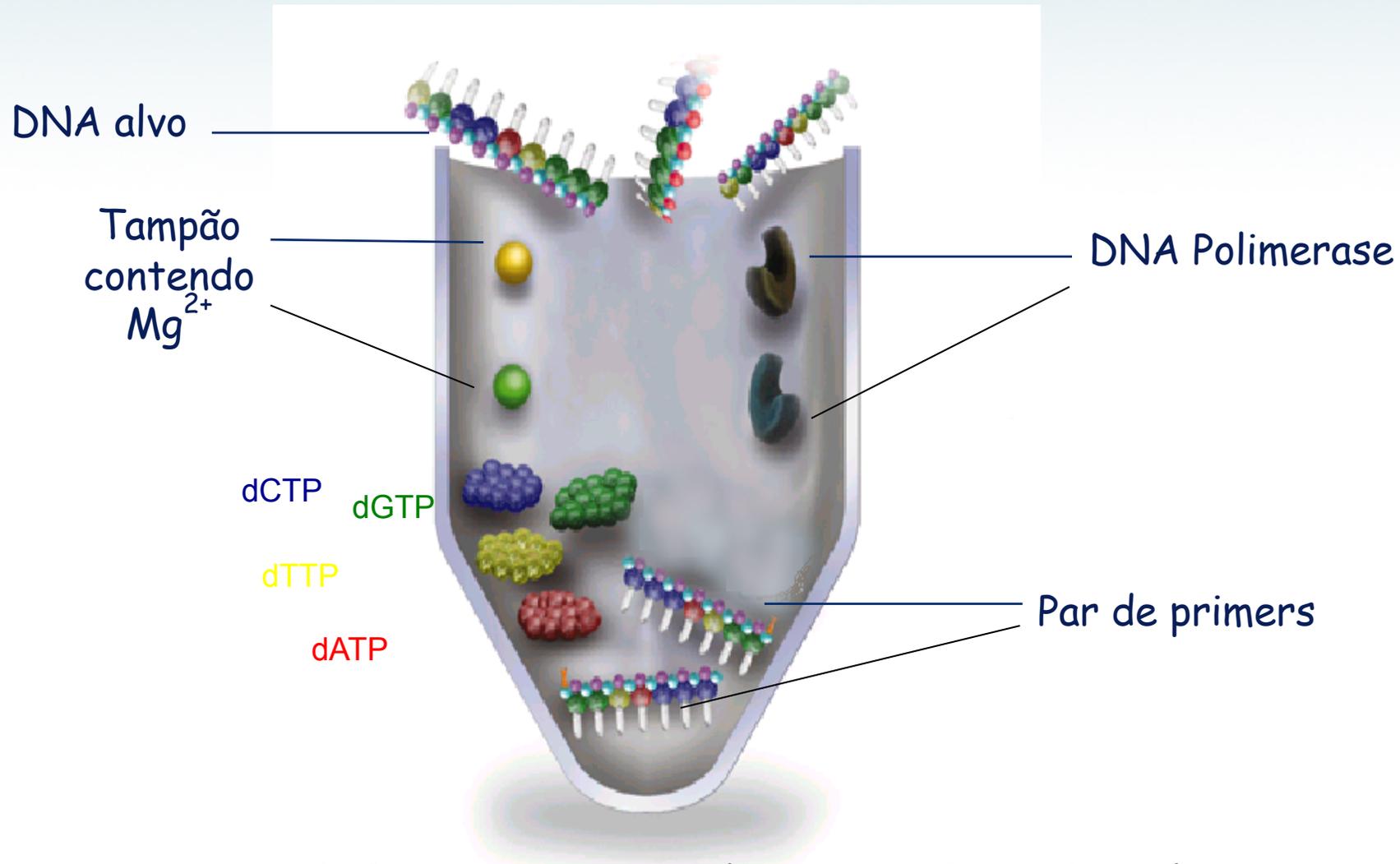
- Um método *in vitro* rápido, sensível e versátil para **amplificação seletiva de sequências definidas** de DNA a partir de um amostras complexas de ácidos nucleicos
- Gera quantidade de DNA suficiente para manipulação e análises subsequentes

# PCR amplifica a sequência alvo

Sequência alvo



# PCR amplifica a sequência alvo

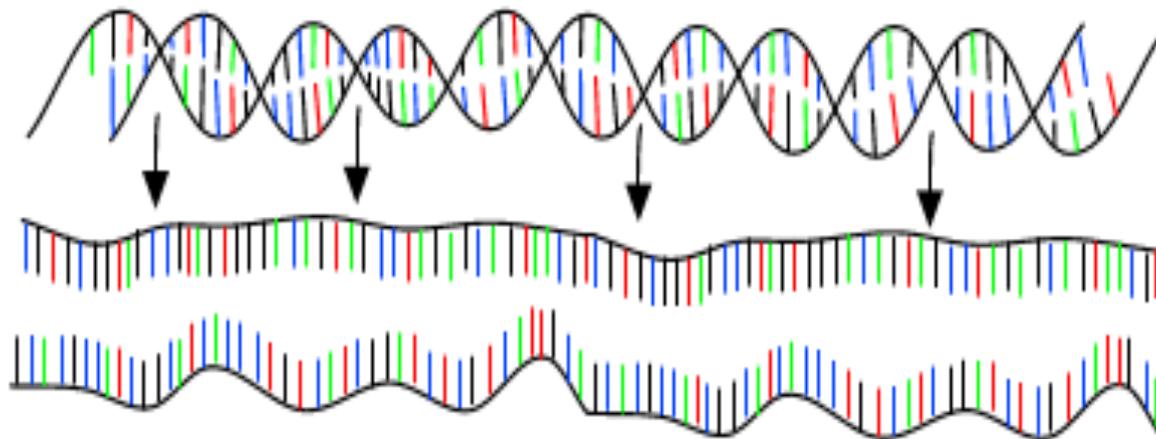


A amplificação se dá em ciclos de síntese da sequência alvo

# Etapas de um ciclo da PCR

➤ Separação da dupla fita *in vitro* (melting)

1º passo: Desnaturação

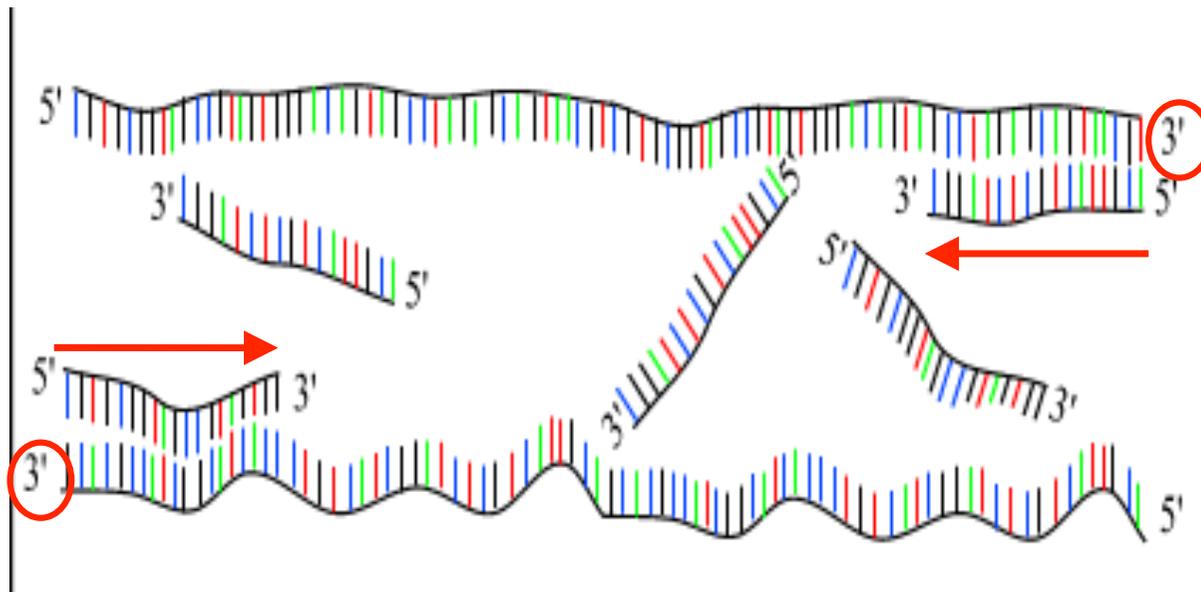


30s-1min a 94°C

# Etapas de um ciclo da PCR

- Par de primers **define** sequência a ser amplificada

## 2º passo: Anelamento

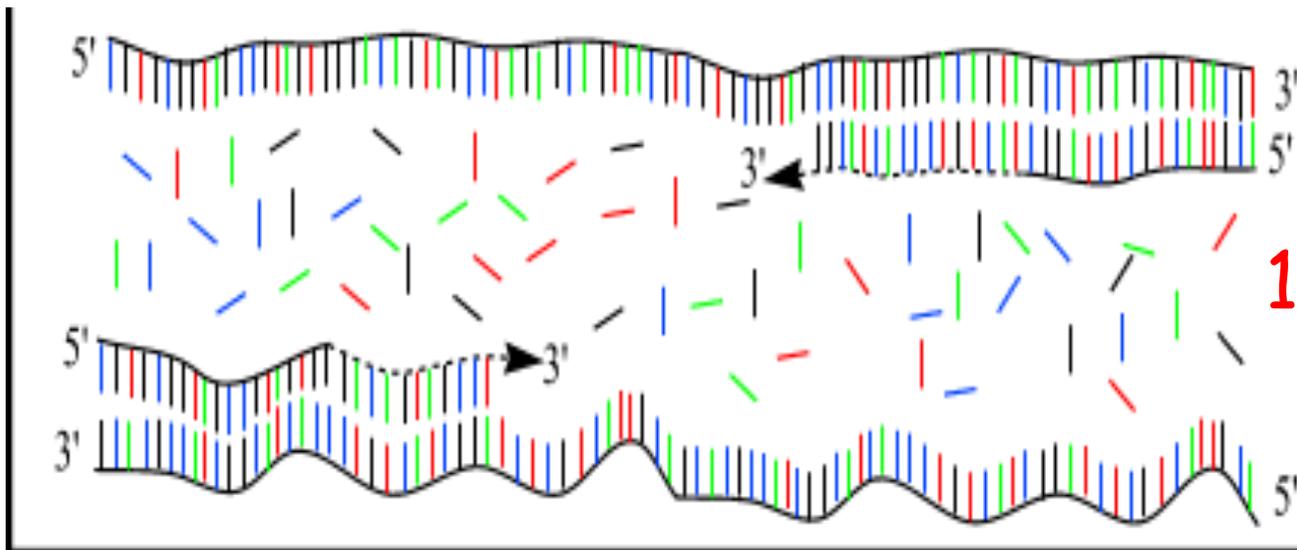


1min a 50-65°C

# Etapas de um ciclo da PCR

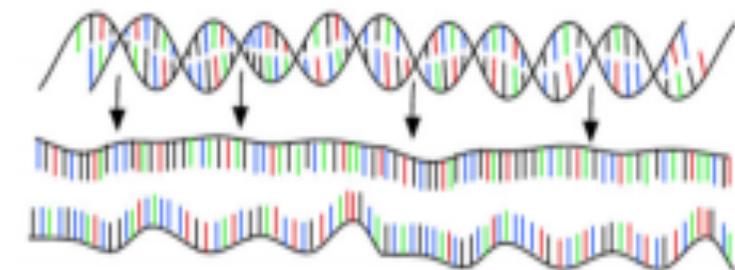
3º passo: Extensão

+ dNTPs  
+ DNA polimerase



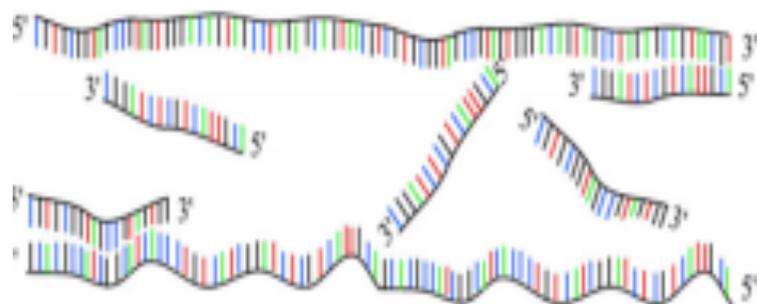
1min/1000pb a 72°C

## PCR: Três etapas que são repetidas por 25-35 vezes



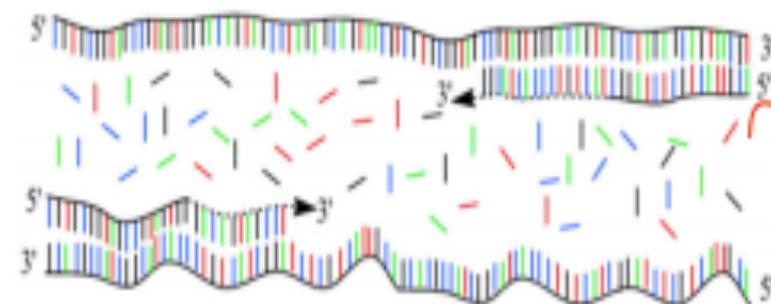
**Desnatura**ção da fita dupla do DNA molde

93-94°C 30seg a 1 min



**Anelamento** dos oligonucleotídeos diretos e reversos (forward and reverse *primers*)

55°C - 65 °C 1 min  
(~5°C < T<sub>m</sub> dos primers)



**Extensão** dos *primers* (síntese de DNA)

72°C 1 min/1000 pares de base

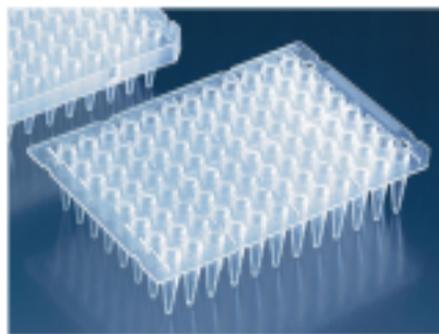
dNTPs

25 a 35 ciclos com 3 etapas cada

# Automatização do PCR - termociclador



tubos de 0,2 mL



microplacas



# Taq DNA polimerase

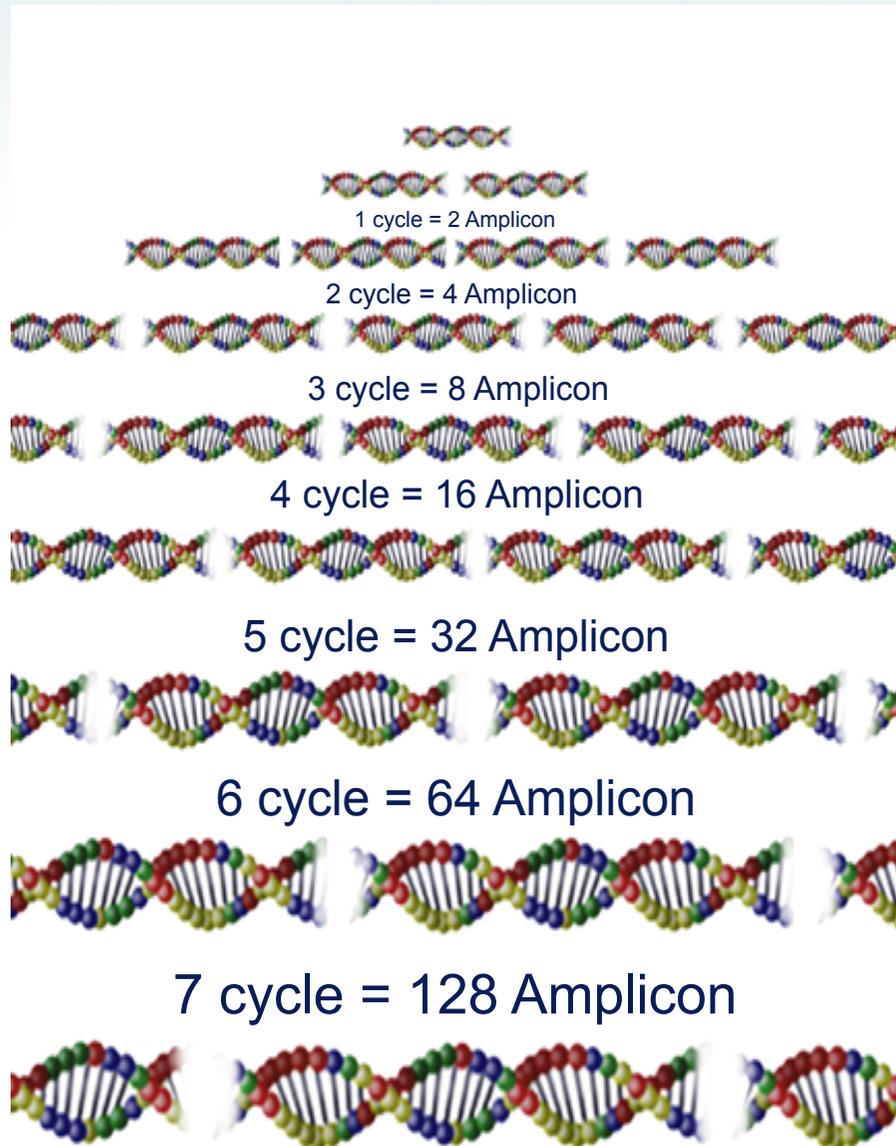
- Enzima da bactéria *Thermus aquaticus* isolada de fontes termais do parque Yellowstone pelo microbiologista Thomas Brock em 1966
- Termoestável
- Temperatura ótima é 72°C



Hot springs at Yellowstone National Park, Wyoming.

<http://waynesword.palomar.edu/lmexer3b.htm>

# Amplificação do Alvo

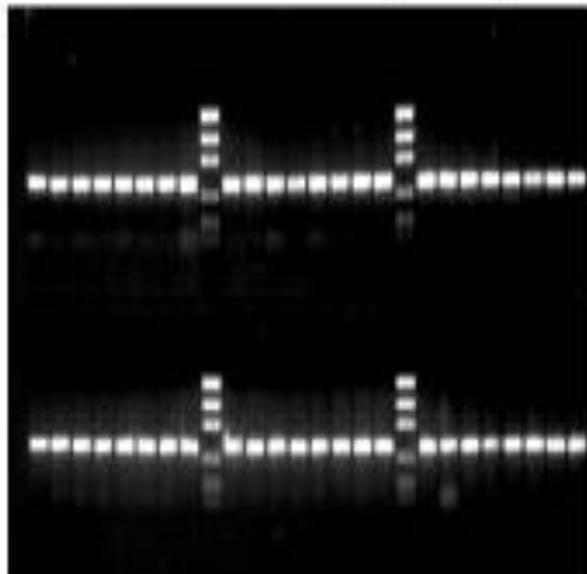


Ciclos	Número de Cópias do alvo
1	2
2	4
3	8
4	16
5	32
6	64
20	1,048,576
30	1,073,741,824

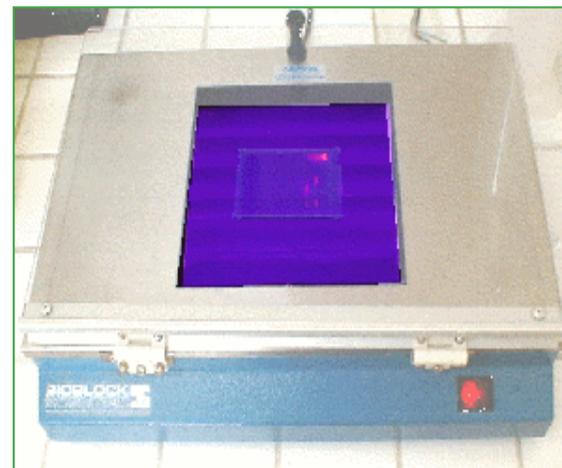
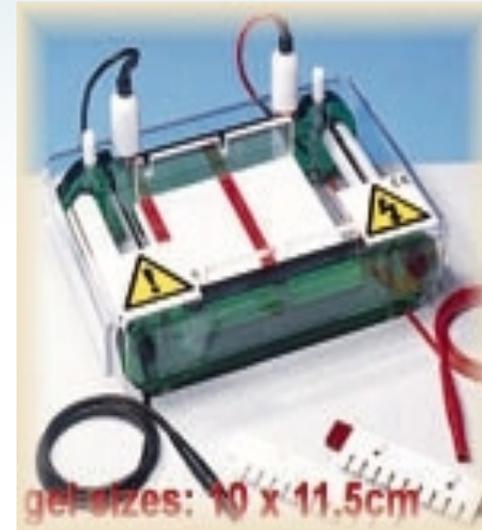
## Termociclador



~2 horas



## Eletroforese em gel de agarose



# Aplicações da PCR ?

- Genotipagem do DNA (diagnóstico molecular)
  - ✓ Identificação de indivíduos (Teste de paternidade/Medicina forense )
  - ✓ Diagnóstico de doenças genéticas
  - ✓ Detecção de infecção/contaminação por bactérias, vírus ou fungos
- Obtenção de amplicons para sequenciamento
- Clonagem de genes (obtenção de proteínas recombinantes)
- Análise de DNAs antigos (ancient)
- Comparação da expressão de genes



# Identificação de indivíduos

Para distinguir 2 indivíduos da mesma espécie são exploradas regiões com alta variabilidade nas seqüências.

**Microssatélites:** compostos de **STRs** (short tandem repeats)  
- repetições menores que 10pb (frequentemente di ou trinucleotídeos)

**O que varia entre os indivíduos é o # de repetições de cada alelo**

## O que é um alelo de microsatélite ?

CCATG**ATATAT**GGATTATGGTTTT

alelo 1

CCATG**ATATATAT**GGATTATGGTTTT

alelo 2

CCATG**ATATATATATAT**GGATTATGGTTTT

alelo 3

CCATG**ATATATATATATATAT**GGATTATGGTTTT

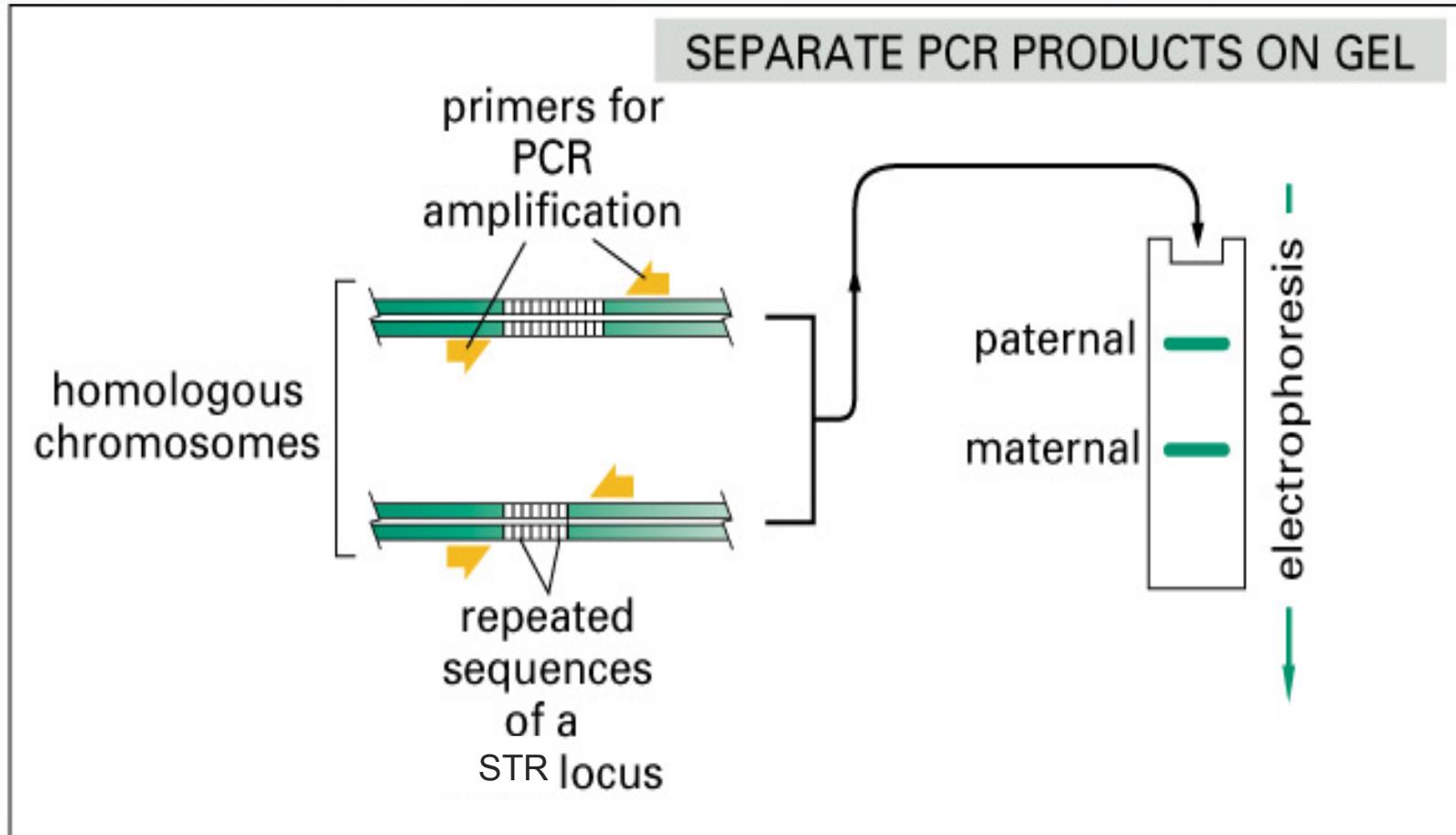
alelo 4

CCATG**ATATATATATATATATATAT**GGATTATGGTTTT

alelo 5

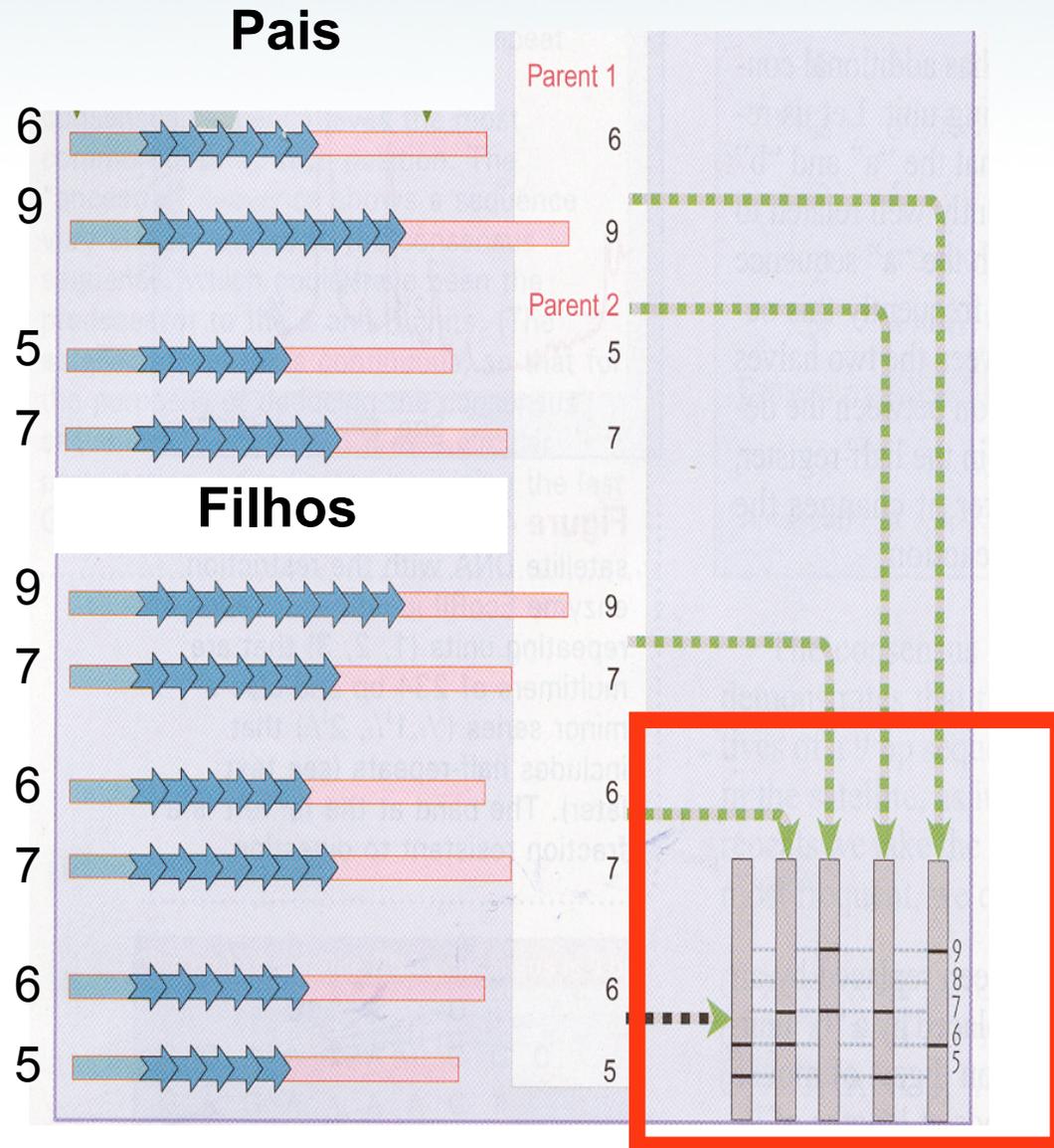
# Genotipagem usando STR

## Amplificação de Locus com repetições



As regiões de repetições são variáveis porém as vizinhas onde os primers de PCR ligam são constantes

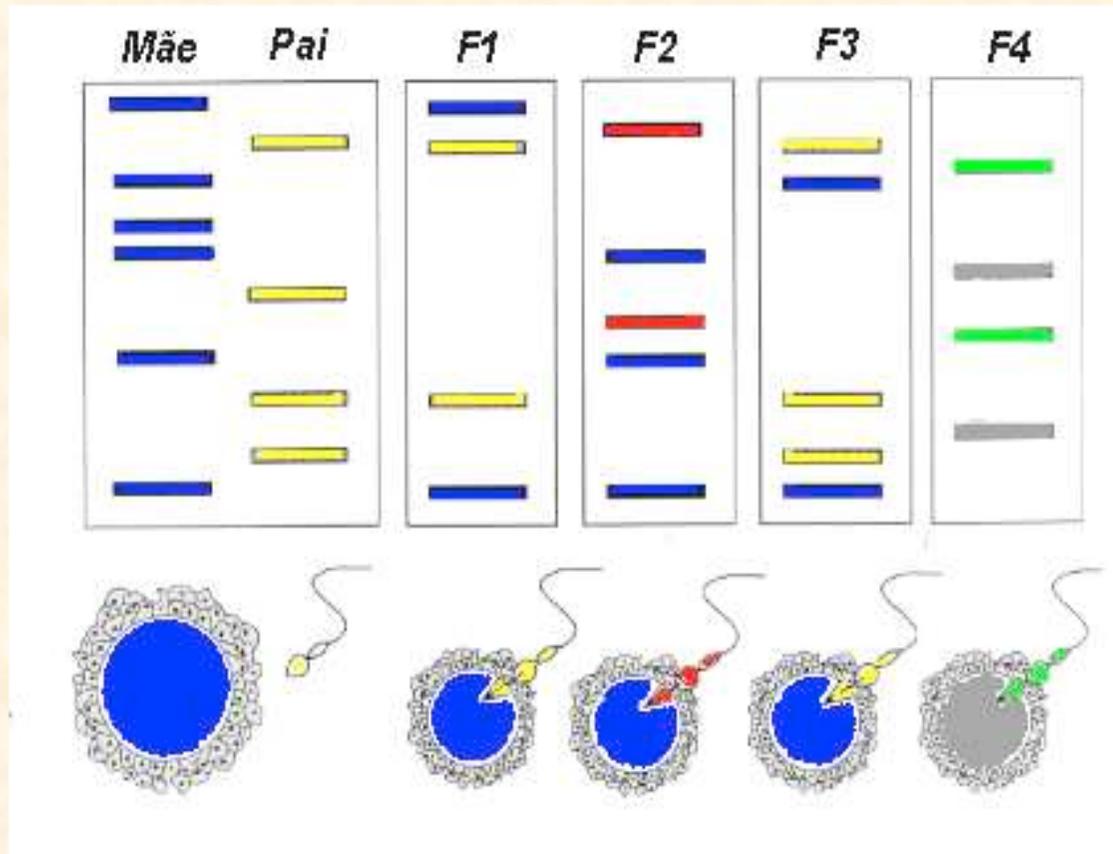
# Os Loci de STRs apresentam herança Mendeliana



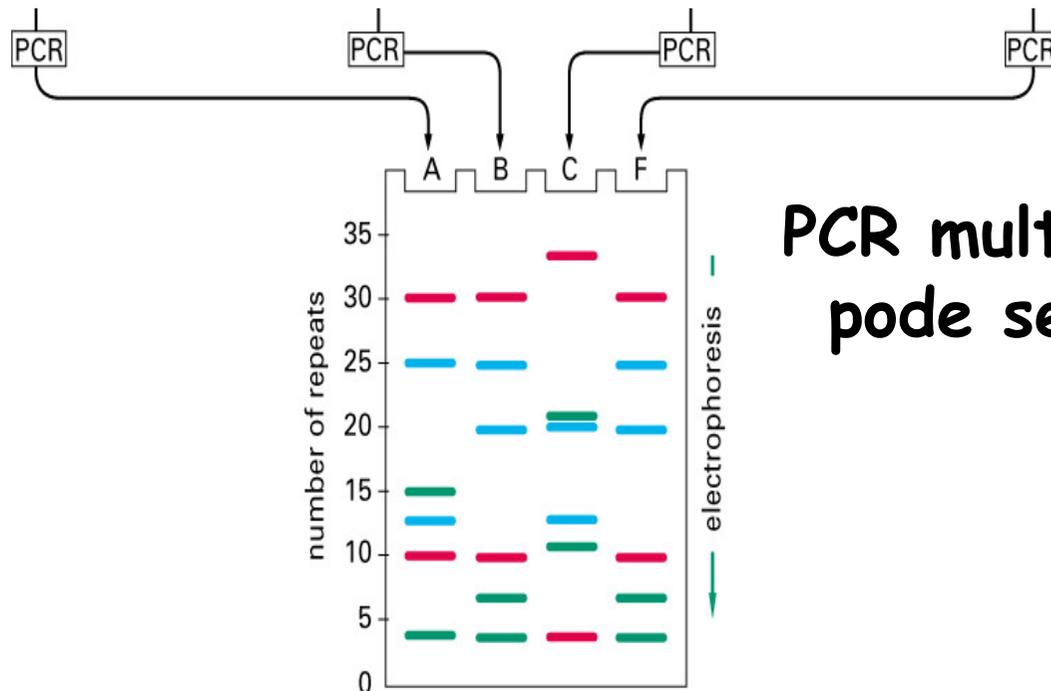
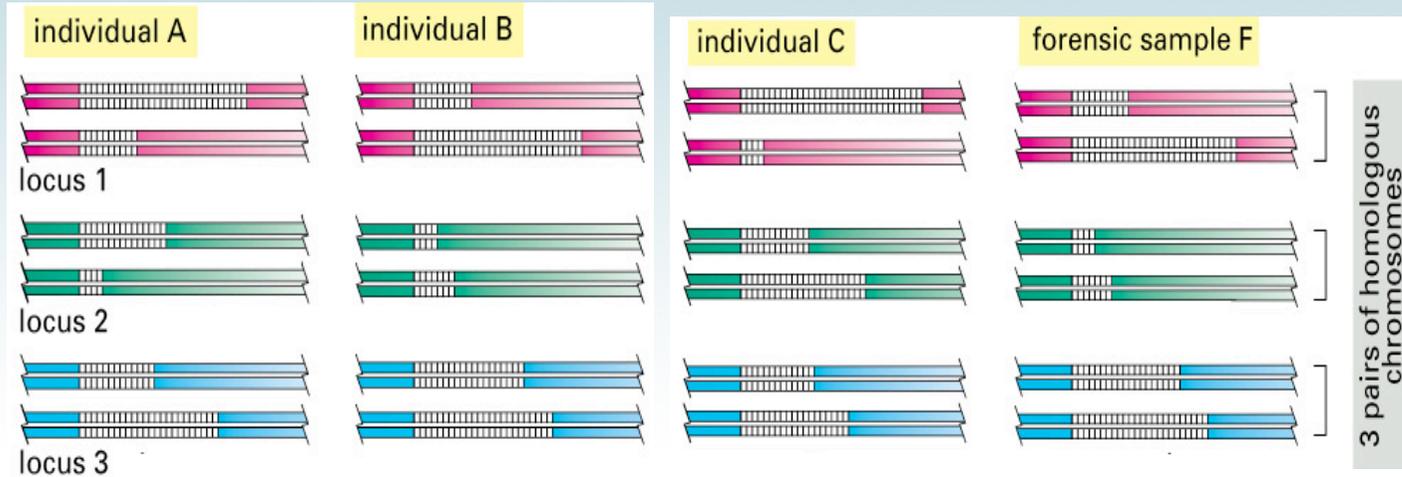
➔ Repetições

- 20.000 loci de STR (marcadores) já caracterizados em humanos
- São preditos 1.000.000 de loci de STR ~ 3% genoma

# Teste de paternidade



**PCR Multiplex.** Mais de um segmento genômico é amplificado numa única reação de PCR, cada um com seu par de primers específico. Esta vantagem pode simplificar alguns experimentos, como a investigação de paternidade, onde vários STRs genômicos devem ser analisados. As variantes de cada STR, denominadas de alelos são identificadas na mãe, filhos(as) e no suposto pai. O esquema acima mostra padrões de STRs de um casal (mãe e pai) e seus quatro filhos: F1- filho biológico do casal, F2 - filho somente da mãe, F3 - filho biológico do casal e F4 - filho adotivo do casal.



**PCR multiplex de STRs também pode ser usado em amostras forenses**



**Identificação de indivíduos**

**Probabilidade de identidade coincidir ao acaso é:**

**Com 10 marcadores de STR → 1 em 3 trilhão (1 em  $10^{12}$ )**

**Com 15 marcadores de STR → 1 em  $10^{17}$**

# Consideração importante: como será obtido o inserto?

- Qual o organismo de origem do DNA a ser clonado?
- Para genes eucarióticos, geralmente é usada a clonagem a partir do mRNA (RT-PCR)



Genes são muito grandes  
(alguns com mais de 100Kb)  
Torna a manipulação do DNA  
extremamente difícil



mRNAs maduros são bem  
menores (tipicamente menores  
que 10 Kb)



Processamento do transcrito  
primário não ocorre em  
procariotos (impediria a  
expressão em procariotos)

Exceção: projetos genoma

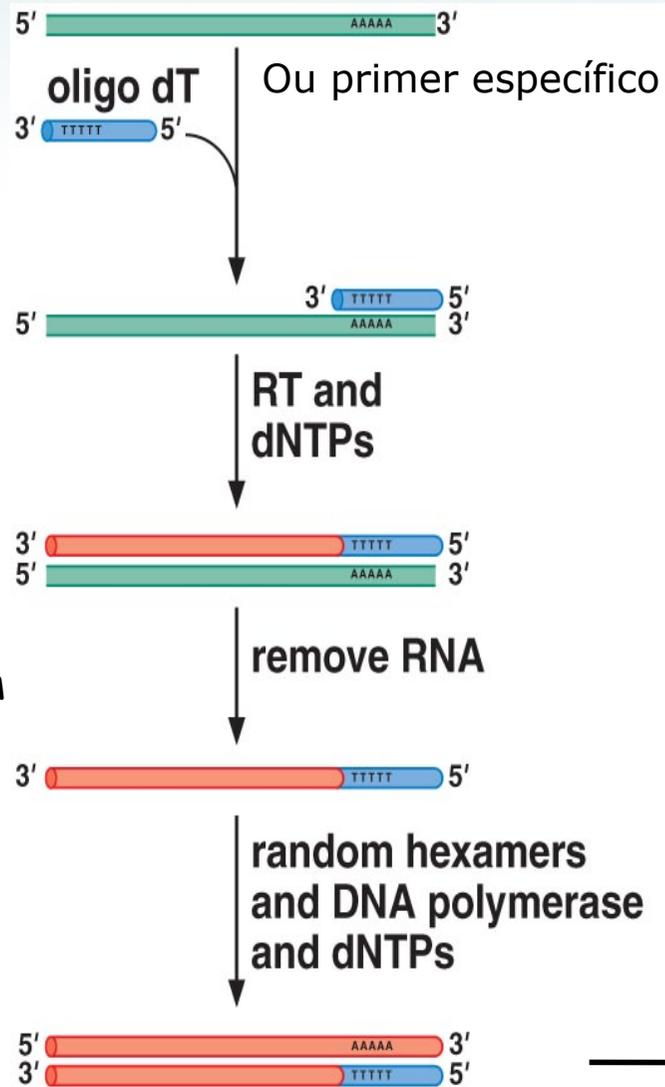
# E se o ácido nucleico for RNA?

**RT-PCR:** PCR precedido de transcrição reversa

Síntese da primeira fita de cDNA com Transcriptase Reversa (RT) e primer

Degradação do RNA com RNase H

Síntese da segunda fita de cDNA com DNA polimerase e primer (randômicos ou específicos)



PCR

Clonagem

A tecnologia do DNA recombinante revolucionou a **biotecnologia**, a manipulação dos organismos e seus componentes genéticos para gerar produtos úteis.

- Produção de produtos farmacêuticos
  - Insulina para diabetes
- Terapia Gênica
  - Substituir ou suplementar um gene defeituoso
- Uso ambiental
  - Detoxificação de resíduos (petróleo, esgoto, poluição)
- Uso na agropecuária
  - Organismos Transgênicos
    - Ovelha com melhor lã, Porco com carne mais magra
  - Engenharia Genética em plantas
    - Resistência a pragas e doenças, retardo no amadurecimento

# Biotecnologia e Saúde

Produto	Uso
Insulina	Diabetes
Interferon	Cancer
Interleucina	Cancer
Hormônio de crescimento	Dwarfism
Proteínas neuroativas	Dor

Os genes para estas proteínas são:

Clonados

Inseridos em bactérias ou células

As bactérias crescidas em biofermentadores

As proteínas são purificadas

# Aplicações para o meio ambiente



**Bioremediação** – Utiliza micróbios para limparem o meio ambiente



**Bactérias indicadoras** – Detectam a contaminação do meio ambiente

# Organismos geneticamente modificados (OGMs)/transgênicos

**OGMs:** organismos que possuem um genoma alterado intencionalmente por engenharia genética

**Organismos transgênicos:** organismos OGMs através da introdução de uma sequência de DNA proveniente de outra espécie.

# OGMs

- *E. Coli*
- Levedura
- Células de insetos
- Células de mamíferos
- Plantas transgênicas
- Animais transgênicos

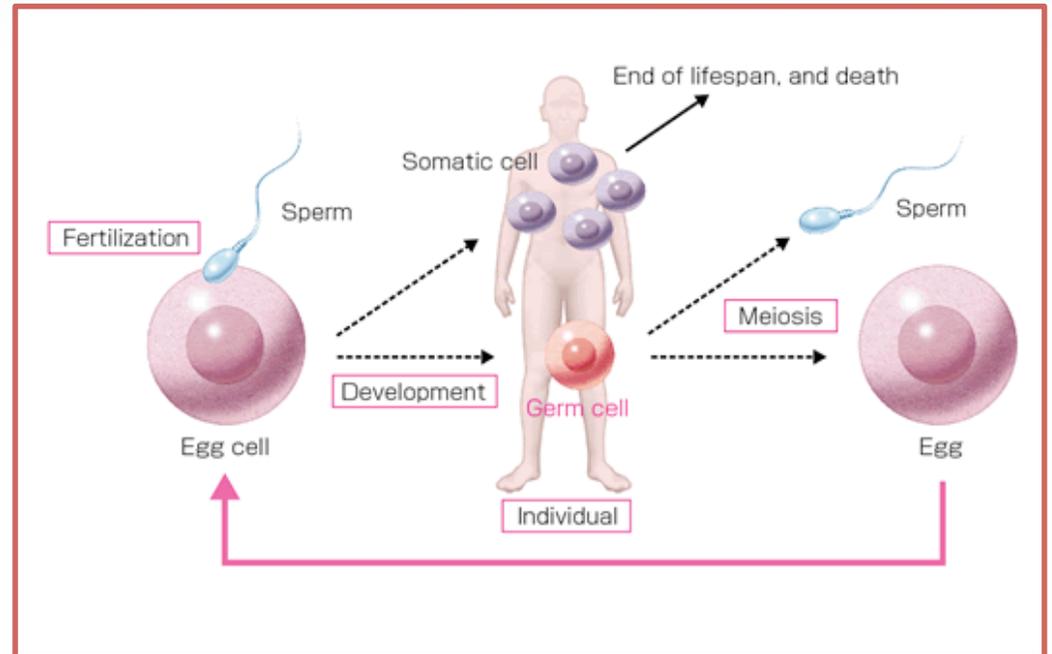
Produção de proteínas recombinantes de interesse médico ou comercial

# ANIMAIS E PLANTAS TRANSGÊNICOS

“Animais e plantas contendo moléculas de **DNA**  
**recombinante**  
introduzidas **intencionalmente por intervenção**  
**humana** em seu genoma”

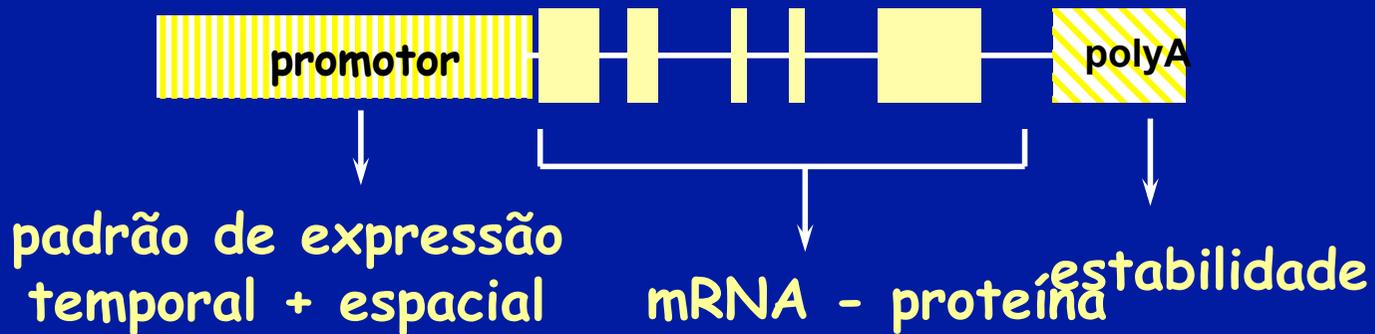
# O que é um transgene?

- Um "transgene" corresponde a um gene ou material genético que foi transferido de um organismo para outro.
- Para que a modificação genética seja permanente e transferida para suas proles, o transgene precisa ser introduzido em células da linhagem germinativa do animal.
- Por exemplo, em vertebrados, isto pode ser obtido introduzindo-se o transgene num óvulo fertilizado.

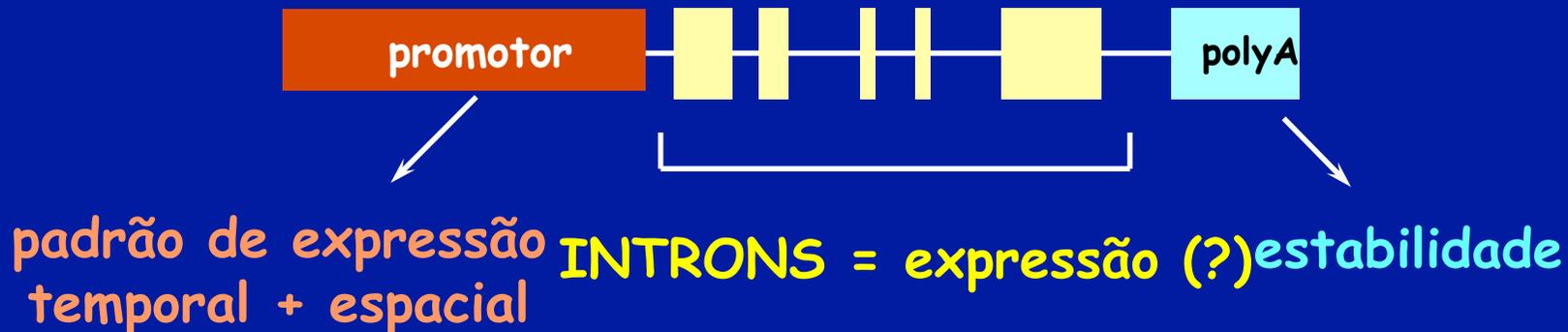


# TRANSGENE

"Componentes" de um gene:



"Componentes" de um **transgene**:



# Exemplos de organismos transgenicos

- Gado (vacas), podem ser modificadas geneticamente para produzir proteínas humanas no leite.



- Galinhas podem expressar proteínas exógenas no ovo.
- A planta do tabaco pode ser modificada para produzir proteínas humanas em suas folhas.





# PLANTAS TRANSGÊNICAS

## OBJETIVOS

- Resistência a infecção por vírus
- Resistência a pragas causadas por insetos
- Tolerância a herbicidas
- Maior valor nutricional
- Produção de proteínas com importância comercial

# Etapas para gerar uma planta transgênica

## Preparar o tecido para transformação

Tecido deve ser capaz de desenvolver em uma planta normal.

Folha, semente germinativa, embriões imaturos

## Introdução do DNA

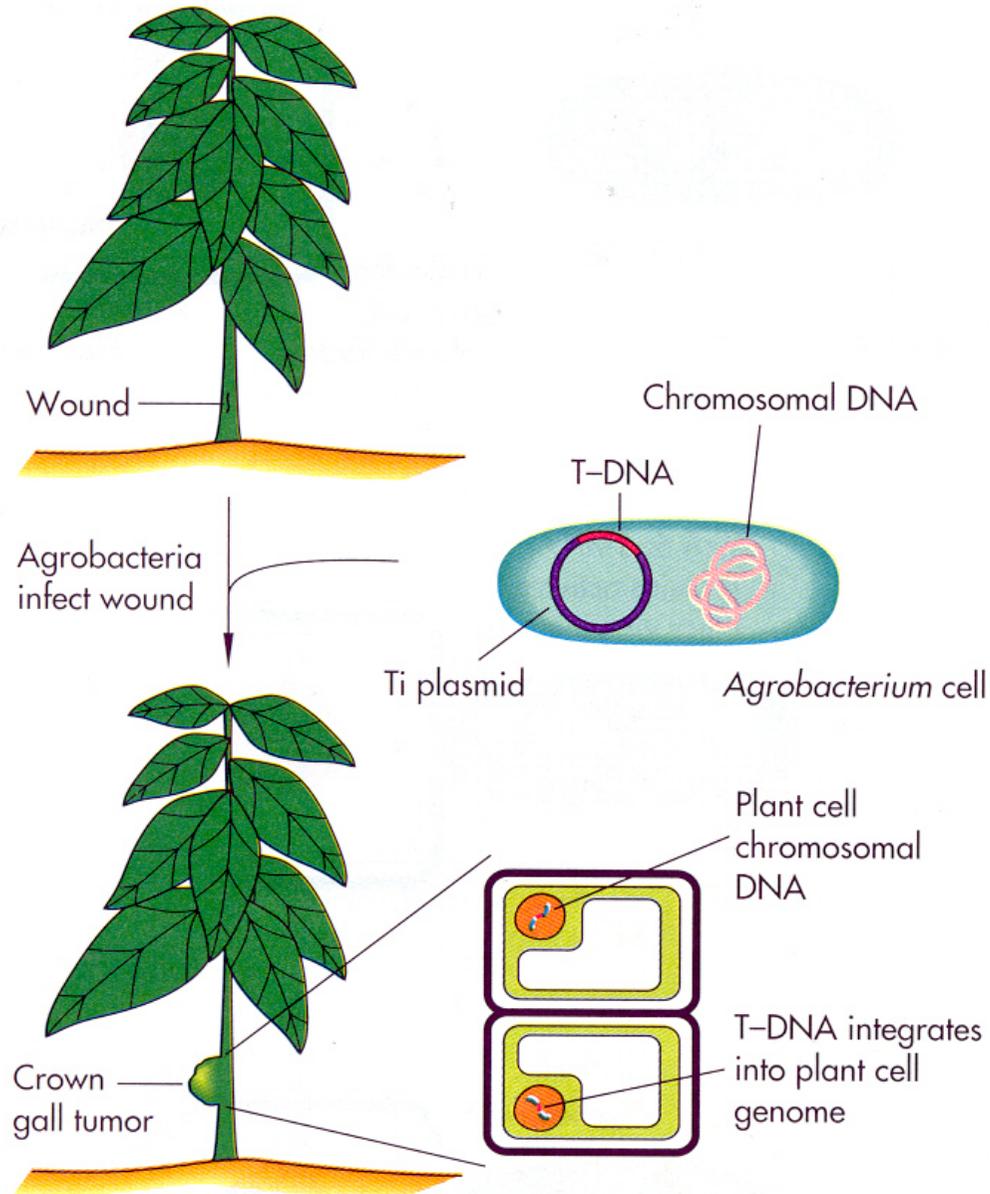
Agrobacterium

## Cultivo da planta

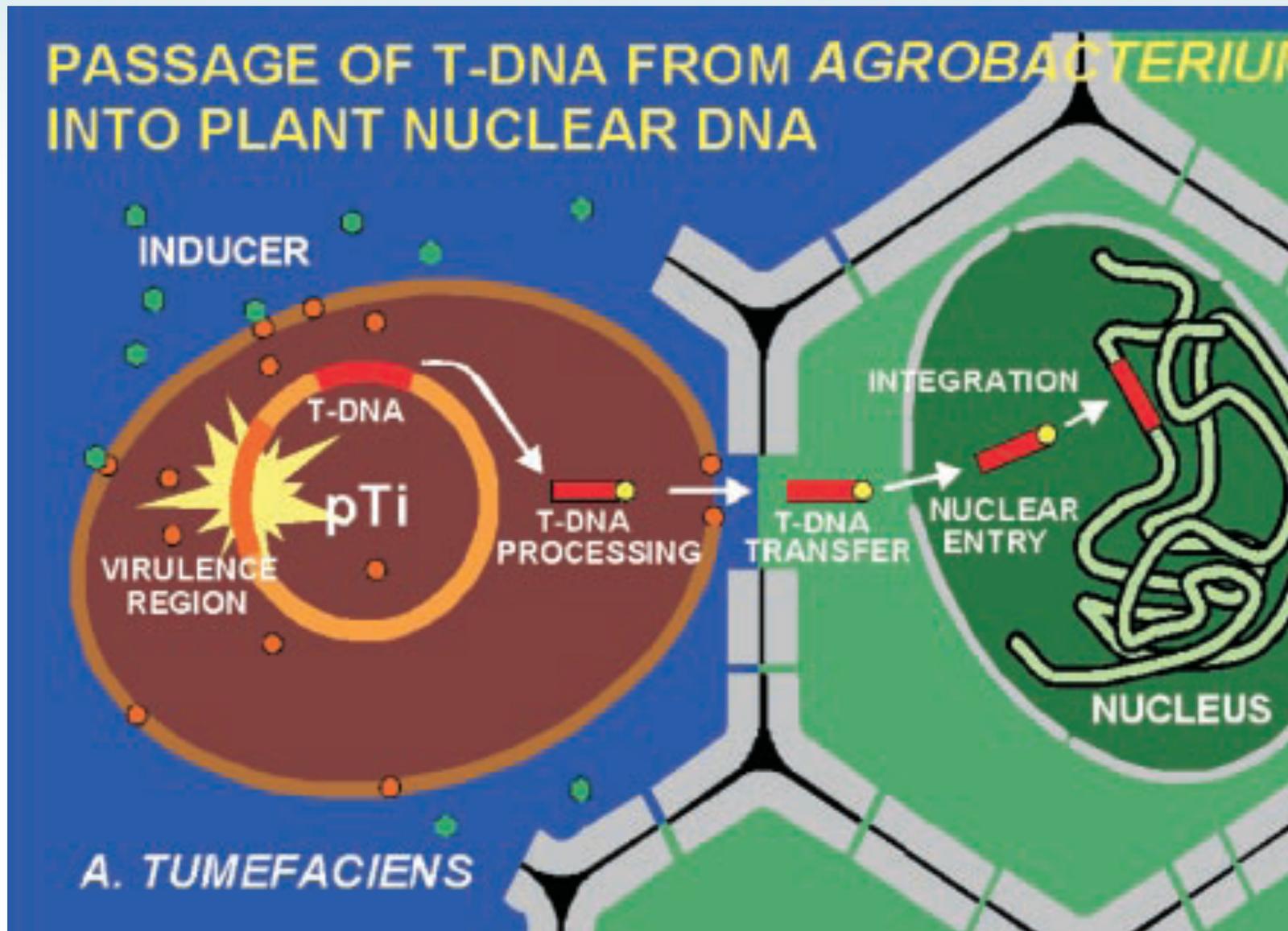
## Testes de plantas no campo

# Sistema da *Agrobacterium*

(obtenção de plantas transgênicas)



# PASSAGE OF T-DNA FROM AGROBACTERIUM INTO PLANT NUCLEAR DNA



*A. TUMEFACIENS*

# Feijão resistente a vírus

- A CTNBio (Comissão Técnica Nacional de Biossegurança) aprovou em 2011 o primeiro feijão OGM produzido pela EMBRAPA
- Esta variedade produz um RNA anti-senso que neutraliza o vírus do mosaico dourado, praga que pode arrasar plantações de feijão no Brasil



virus mosaico dourado



# Milho resistente a insetos

- Outro aspecto importante para a agricultura é a resistência a pragas
- Em sua grande maioria, insetos
- O milho Bt é uma variedade modificada geneticamente que produz a proteína codificada pelo gene Bt (*Bacillus thuringiensis*)
- Esta proteína é tóxica para os insetos que comem o milho
- Quando o inseto come a folhagem do milho, a toxina Bt paralisa o intestino do inseto, que para de comer e morre

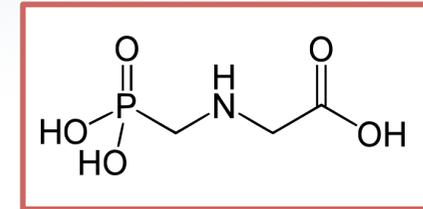


*Ostrinia nubilalis*

Insecticidal toxin from *Bacillus thuringiensis* is released from roots of transgenic *Bt* corn in vitro and in situ

# Plantas resistente a herbicidas

- Herbicidas são moléculas que inibem o crescimento de plantas indesejáveis no seu cultivar
- O glifosato é um inibidor da enzima 5-enolpiruvoil-shikimato-3-fosfato sintetase (EPSPS), que sintetiza os aminoácidos aromáticos: fenilalanina, tirosina e triptofano
- Animais não tem esta enzima, porque obtém estes aminoácidos da dieta
- Milho, arroz, beterraba, canola, soja e milho são algumas alimentos com variedades modificadas geneticamente para serem resistentes a este herbicida
- Isto é obtido pela transferência do gene EPSPS de *Agrobacterium tumefaciens*, que é resistente ao glifosato



**Glifosato**



# Golden rice (arroz dourado)

- Todos os anos, 670.000 crianças com menos de 5 anos morrem de deficiência de vit. A
- O golden rice foi modificado geneticamente para produzir o beta-caroteno, precursor da vit. A
- O arroz é a base alimentar de diversos países em desenvolvimento, muitos deles pobres
- É, portanto, o alimento ideal para ser suplementado com vit.A
- Infelizmente, o OGM ainda não foi bem aceito, em parte pelos protestos de ONGs contra alimentos OGM em geral





- A embrapa, em parceria com a Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), desenvolve uma planta-vacina transgênica para combater a leishmaniose. Essa tecnologia consiste na introdução do gene da proteína Lack (antígeno da leishmaniose) em plantas de alface e tem como objetivo fazer com que as pessoas se tornem imunes à enfermidade com a simples ingestão da hortaliça.



**Soja expressando o hormônio do crescimento que, por ser muito caro, é pouco acessível à população. O desenvolvimento de plantas transgênicas de soja com o hormônio poderá baratear sua produção. Além do hormônio de crescimento, a Embrapa está introduzindo também em plantas de soja, um gene de um anticorpo, que pode ser eficaz na prevenção de vários tipos de câncer. Os genes já foram inseridos e a equipe já tem sementes transformadas, que estão sendo aperfeiçoadas. Juntamente com a Universidade de Brasília (UnB).**

**Soja sem fitato Outra novidade da Embrapa em termos de soja transgênica é a retirada de um fator antinutricional denominado fitato, que também é encontrado no feijão. O fitato é um composto orgânico que, entre outros fatores, imobiliza o fósforo, fazendo com que não seja aproveitado na alimentação. A retirada do fitato, acreditam os pesquisadores, vai beneficiar também o meio ambiente.**

[http://www.terra.com.br/reporterterra/transgenicos/pesquisas\\_brasil.htm](http://www.terra.com.br/reporterterra/transgenicos/pesquisas_brasil.htm)



- Eucalipto Pesquisadores da Esalq/USP (Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz) estão estudando uma variedade geneticamente modificada de eucalipto, que teve um gene de ervilha inserido em seu código genético e, como consequência, poderá produzir mais biomassa, levando a uma maior produção de celulose.
- O eucalipto geneticamente modificado poderá reduzir o desmatamento, a partir do momento em que as plantações poderão gerar mais celulose para a indústria de papel.

## OGMs Nos USA (2005)

- 75% da colheita de algodão
- 50% da colheita de soja.
- 20% da colheita de milho.
- Outros: (canola, tomates cereja, abobrinha, batata).

# Animais transgênicos

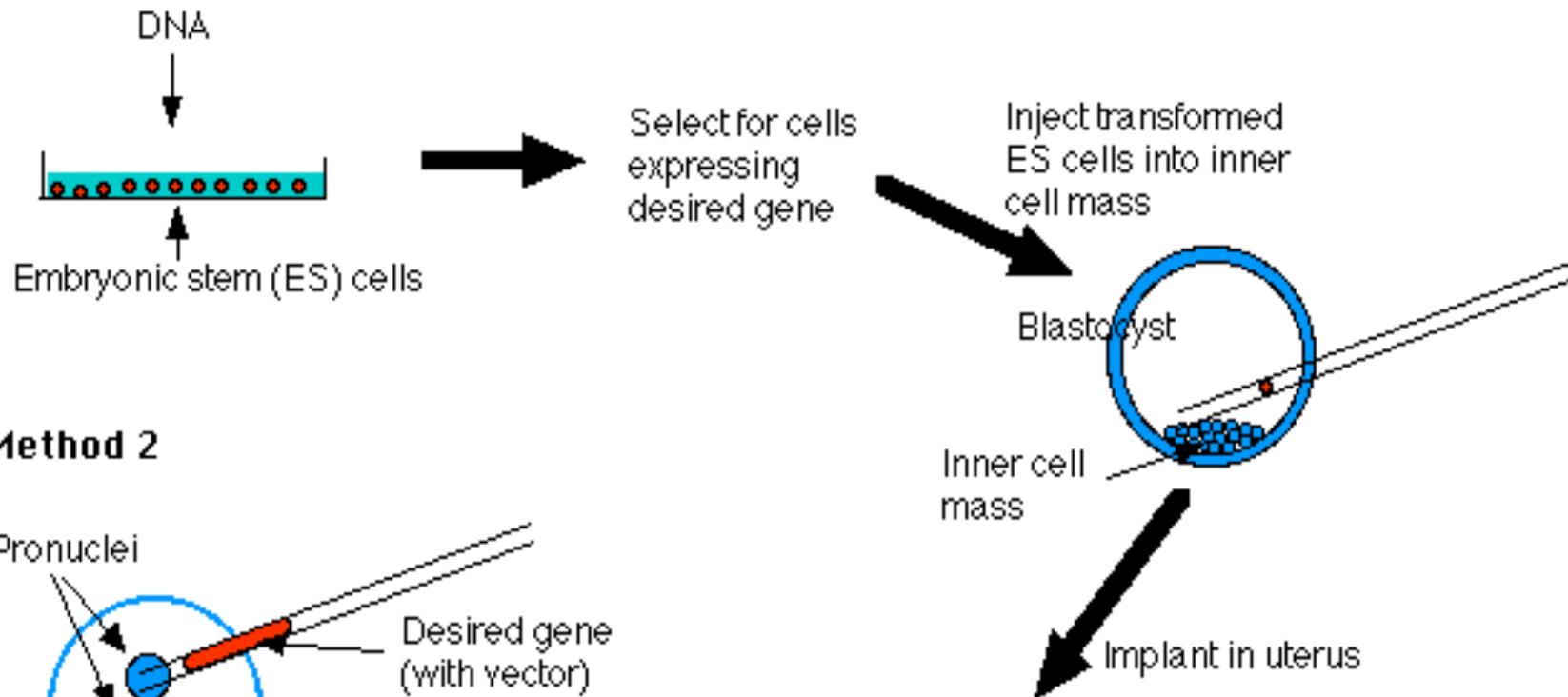


## Produção de animais transgênicos:

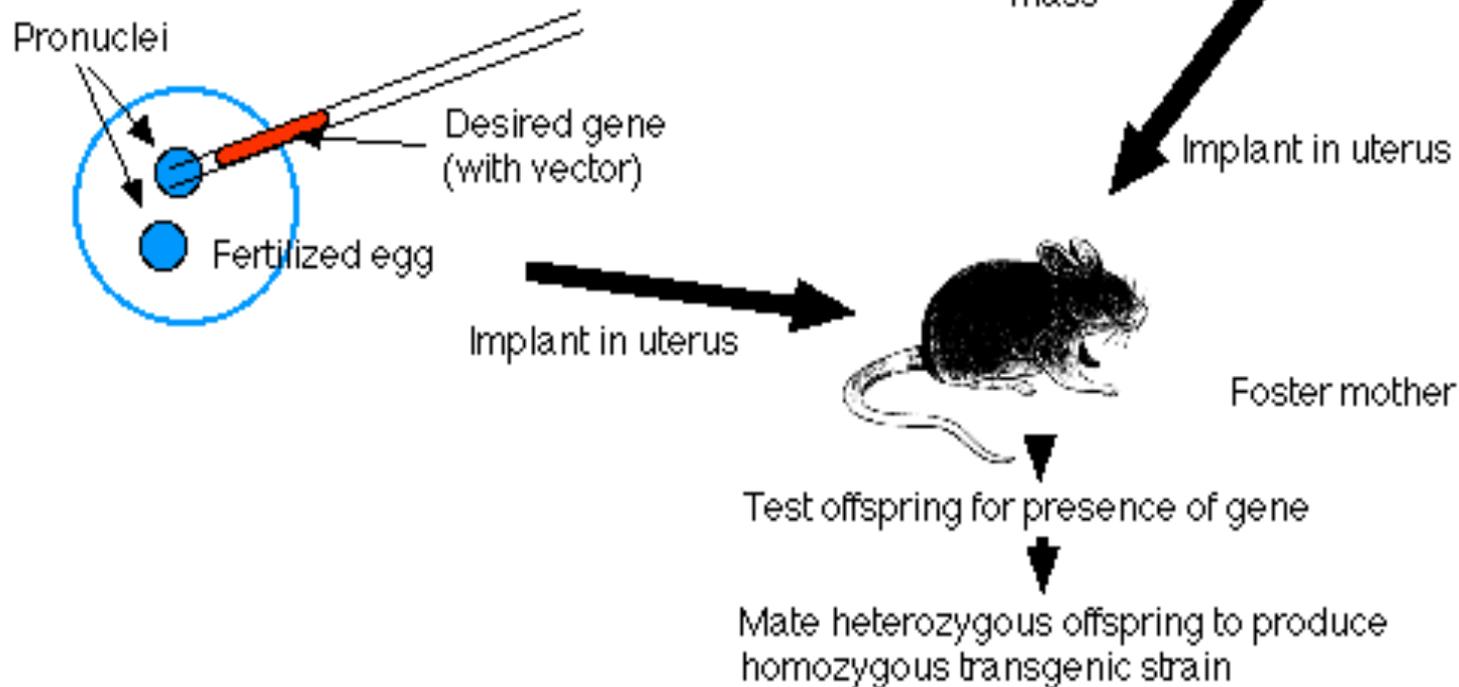
1. Para a produção de produtos de interesse biotecnológico (vacinas, proteínas humanas).
2. Modelos animais para doenças humanas
3. Produção de órgãos que não sejam rejeitados

# Animais transgênicos

## Method 1



## Method 2



# Salmão "AquAdvantage"

- A empresa americana AquaBounty Biotech. produziu o primeiro peixe OGM
- O salmão AquAdvantage produz um hormônio de crescimento do salmão Chinook do Pacífico
- Este salmão cresce durante todo o ano, ao contrário do salmão selvagem, que cresce apenas durante a primavera e verão
- Com isto, o salmão AquAdvantage atinge o tamanho de abate em apenas 16-18 meses, ao invés dos 3 anos necessários para o salmão tradicional



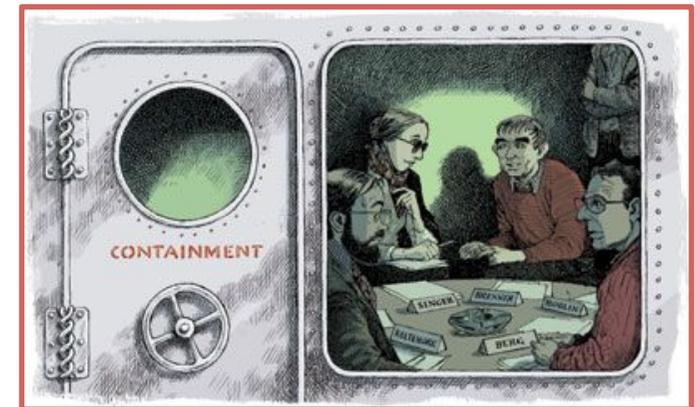
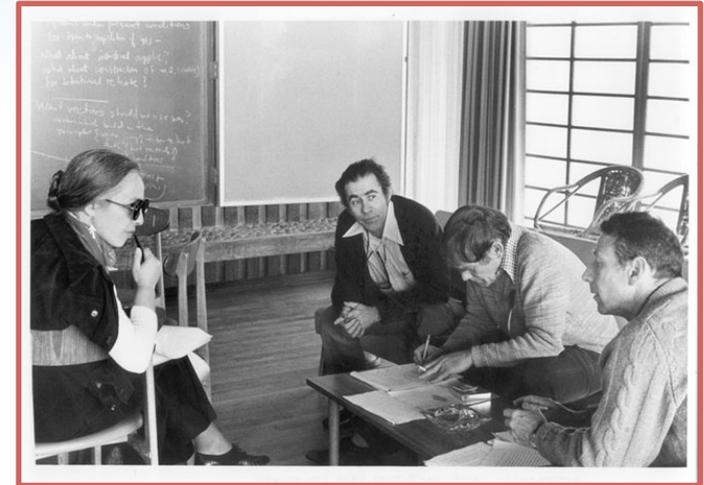
# Alimentos OGM são seguros?

- Apesar da ciência aprovar os alimentos OGMs, ainda há bastante discussão do público em geral
- Eles são seguros?
- É seguro comer alimentos com DNA modificado?
- Ou alimentos com proteínas modificadas?



# Alimentos OGM são seguros?

- <https://www.nytimes.com/2018/04/23/well/eat/are-gmo-foods-safe.html>
- É da natureza humana resistir a mudanças e temer o desconhecido....
- Por exemplo, o público que teme as comidas OGM não sabe que há décadas a agricultura tem usado produtos químicos e radiação para induzir mutações nas sementes de plantas utilizadas na agricultura
- Isto não é diferentes da manipulação feita em laboratórios, com o agravante de não sabermos quais as alterações genéticas (genes) foram induzidas por estes tratamentos....
- Décadas depois dos primeiros alimentos OGM terem sido introduzidos no mercado, ainda não há nenhum relato de ocorrência ou efeitos adversos induzidos pelos mesmos



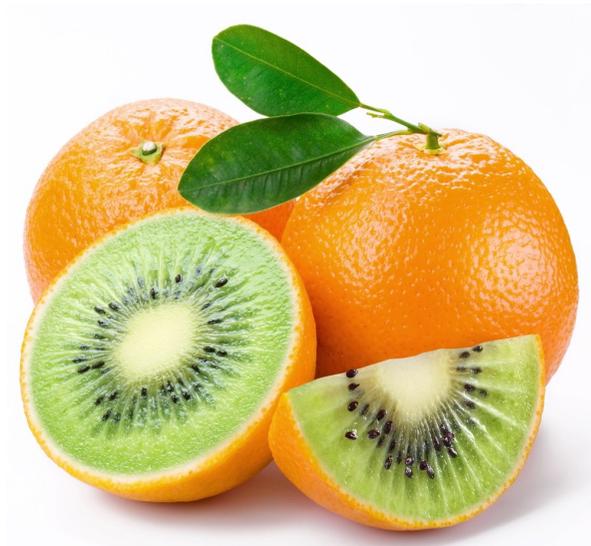
# Alimentos OGM são seguros?

- Apesar da ciência garantir a segurança dos alimentos OGM, o público em geral ainda desconfia
- Apenas 1/3 das pessoas acreditam que alimentos OGM realmente são seguros
- Como provar que um alimento é seguro? Esta é a grande questão, e não é fácil...
- Mesmo alimentos tradicionais, como ovos, sementes, frutos-do-mar, trigo, induzem alergias e reações em um percentagem da população
- Como distinguir efeitos adversos relacionados com alimentos OGM daqueles associados com os alimentos em geral...



# O benefício de alimentos OGM

- Relatos de mais de 76 estudos científicos mostram que cultivares OGM crescem mais rápido e acumulam menos toxinas produzidas por fungos
- Alimentos OGM que são resistentes a insetos e outras pragas precisam de menos agrotóxico e são, portanto, mais seguros
- Bilhões de animais de criação (pecuária) são alimentados com OGMs e até hoje não há relatos de efeitos adversos nestes animais
- Ainda hoje, a desnutrição e falta de vitaminas é um problema de saúde em Países pobres e sub-desenvolvidos
- O uso de alimentos OGM com o *golden rice* (que contém grandes quantidades de vit. A) pode contribuir para melhorar este problema de saúde



# Potenciais contraindicações

Dúvida sobre seus efeitos secundários e as conseqüências que podem provocar à saúde e ao fato de se tornarem incontroláveis uma vez lançados no meio ambiente.

Potencial desenvolvimento de alergias.

Segundo a OMC (Organização Mundial do Comércio) a engenharia genética poderá aumentar o domínio dos países pobres pelos detentores dessas tecnologias, ou seja, os países ricos.



- Em março de 2005, foi aprovada pelo Congresso Nacional a Lei da Biossegurança, essa Lei tem o objetivo de proteger a diversidade e a integridade do patrimônio genético do país, ou seja, um conjunto de medidas destinadas à prevenção de riscos em processos de pesquisas, serviços e atividades econômicas que possam garantir a saúde humana e evitar impactos negativos ao meio ambiente. **A Lei da Biossegurança funciona através da Comissão Técnica Nacional de Biossegurança - CTNBio, do Ministério da Ciência e Tecnologia. No Brasil, é crime liberar no ambiente OGMs sem autorização da CTNBio.**

**A CTNBio é a instituição responsável em proteger a diversidade e integridade do patrimônio genético brasileiro pelo estabelecimento de normas de segurança e de pareceres técnicos relativos que autorizam ou não testes de campo, produção e comercialização de OGMs.**