

Passo adiante na análise de genes

Laboratório de biochips facilita a pesquisa e o diagnóstico de câncer

A comunidade científica brasileira terá mais facilidade para incorporar os benefícios proporcionados pelas sucessivas descobertas no campo da genética. No dia 13 de dezembro, o Instituto Ludwig de Pesquisas sobre o Câncer inaugurou o Laboratório de Genoma Funcional, que vai se dedicar à análise dos genes identificados pelos pesquisadores do Projeto Genoma Humano do Câncer, desenvolvido pelo Ludwig em parceria com a FAPESP, com um orçamento aproximado de US\$ 10 milhões. Trata-se do primeiro laboratório de biochips, também chamados de *microarray* (microarranjos) ou de *chips* de DNA no país.

“O interesse pelo biochip está ligado ao grande potencial desta metodologia em gerar informações importantes para o diagnóstico e prognóstico do câncer, além de identificar potenciais alvos para novas drogas”, diz o bioquímico Luís Fernando Lima Reis, coordenador de RNA do Projeto Genoma Humano do Câncer e responsável pelo novo laboratório, construído pelo Instituto Ludwig a um custo estimado de US\$ 1 milhão.

A identificação de seqüências genéticas, na etapa preliminar do estudo do genoma, apóia-se na metodologia conhecida pela sigla Orestes (*Open Reading Frames EST Sequences*). Essa técnica aumenta a chance de obter informação funcional, por analisar o gene do meio para as extremidades.



MIGUEL BOYVAN



MIGUEL BOYVAN

Regina e Reis (ao lado): de 1.000 a 10.000 genes avaliados ao mesmo tempo

Desde a implantação do Projeto Genoma Humano do Câncer, há

seis meses, os pesquisadores realizavam a análise dos perfis de expressão dos genes descobertos por meio da técnica *differential display*, de alcance limitado. Mesmo assim, permitiu a identificação dos genes ligados a processos inflamatórios em tecidos de camundongos e das seqüências derivadas do câncer de estômago em humanos.

“Até recentemente, utilizávamos *arrays* de baixa complexidade e densidade que chegaram a impulsionar projetos de identificação de novos marcadores genéticos para o câncer de estômago, tireóide e mama”, comenta Reis. Segundo ele, as análises de expressão gênica tomam outra dimensão com a técnica de *microarray*. De 1.000 a 10.000 genes poderão ser analisados simultaneamente, depen-

dendo da complexidade e densidade das combinações.

A nova metodologia consiste na fixação de moléculas de DNA complementar (cDNAs, geradas a partir do RNA), que contêm os genes seqüenciados, sobre um suporte sólido, geralmente de vidro. Por meio de raios ultravioleta, uma reação química fixa as seqüências de genes ao suporte de vidro e permite comparações que indicam quando um gene é expresso: se no tecido normal, na alteração pré-maligna ou na fase maligna.

Sob os cuidados da biomédica Regina Nomizo, um robô chamado Flexys distribui os cDNAs sobre o vidro. Em duas horas, processa cerca de 10.000 fragmentos de DNA ou ESTs (*Expression Sequence Tags*, etiquetas de seqüências expressas), a matéria-prima da metodologia Orestes. Desse modo, será possível ampliar o leque de pesquisas e incluir o estudo dos perfis moleculares de tumores de cabeça, pescoço e estômago, os tipos mais comuns no Brasil e pouco estudados no exterior. •