

GENÉTICA

# Mais 19 genes

Equipe brasileira participa da descoberta de novos componentes do cromossomo responsável pela síndrome de Down

O entendimento dos mecanismos genéticos envolvidos na síndrome de Down, no que se refere a vários tipos de câncer, passa pela identificação dos genes do cromossomo humano 21 (HC21), cuja trissomia é responsável pela síndrome. Uma equipe do Instituto Ludwig de Pesquisas sobre Câncer – junto com pesquisadores de quatro institutos suíços – acaba de identificar 19 novos genes do HC21. Já haviam sido caracterizados 127 genes e previa-se a existência de mais 98. O trabalho da equipe, publicado em junho na revista *Genomics*, resultou num aumento de 9,5% na contagem de genes do HC21.

Nenhum dos 19 novos genes identificados havia sido previsto pelo Consórcio de Mapeamento e Sequenciamento do Cromossomo 21 nem pelo consórcio Ensembl, que se puseram à frente desse trabalho.

Mas, enquanto o grupo preparava o artigo, a Celera Genomics, dos Estados Unidos, reportou a identificação de três dos mesmos 19 genes, elevando a confiabilidade do estudo, que inclui uma tabela descritiva dos novos genes e das proteínas de seu RNA (ácido ribonucleico). Notou-se que a maioria das substâncias dos novos genes não tem similaridade significativa com nenhuma proteína já caracterizada.

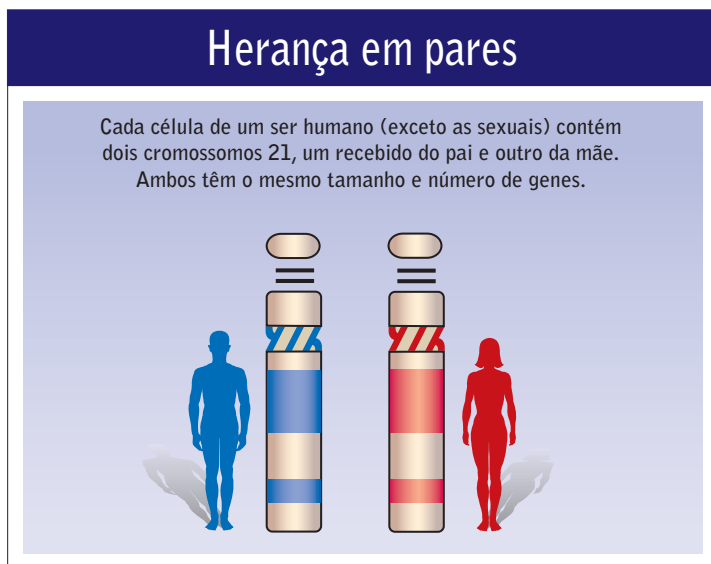
O objetivo do grupo foi aperfeiçoar a anotação genética do HC21, avaliando o grau de precisão dos métodos atuais de identificação gênica por análises computacionais. Para isso, montou uma base de dados com todo o mapeamento disponível do cromossomo, incluindo as previsões, e incorporou instrumentos para facilitar a descoberta de genes. A análise desse material, alimen-

tadas por meio de RNAs validados experimentalmente. Os dados obtidos pelos brasileiros sugerem, por exemplo, que as atuais técnicas de identificação contêm numerosos dados falsos, provenientes de erros unidirecionais – falsos dados positivos e falsos negativos.

Todos os 19 genes identificados codificam proteínas previstas com tamanho médio de 121 resíduos – extremamente abaixo das médias de 575 ou 469 anteriormente previstas. O problema, acredita o grupo, é que as previsões mais usuais contêm um número excessivo de pseudogenes, como se comprovou no caso do genoma humano: inicialmente estimado entre 45 mil e 140 mil genes, no sequenciamento recentemente concluído a previsão baixou para 35 mil. Extrapolando os dados de seu trabalho, os pesquisadores vão além: “Se o número de genes do HC21 fica entre 218 e 250, podemos prever que o número total dos genes humanos está entre 21.500 e 24.500”, relata o artigo, assinado por 16 pesquisadores – do Ludwig participaram Anamaria Camargo, Fabiana Bettoni, Rapahel Parmigiani, Sandro de Souza e Andrew Simpson.

A descoberta de 19 genes de um cromossomo já bem estudado – o primeiro a ser mapeado, em 2000 – mostra que a identificação do transcriptoma (conjunto de proteínas) humano completo não pode basear-se só na previsão genética. O artigo alerta: “A anotação gênica definitiva do genoma humano irá requerer uma abordagem gene por gene, aliada a uma verificação experimental”.

Com os avanços no mapeamento do HC21, espera-se detectar a contribuição de cada gene nas diversas manifestações da síndrome de Down. Novos estudos também devem contribuir para esclarecer a suspeita – sugerida por estudos epidemiológicos – de que os portadores da síndrome estejam protegidos contra certos tipos de câncer, que incidem num grau muito maior na população em geral.



SÍRIO J. B. CANÇADO

tada por uma farta documentação experimental, permitiu identificar os 19 genes e mais quatro unidades de transcrição do HC21.

Convencidos de que a análise computacional não é suficientemente sensível e precisa ser aliada a dados experimentais, os pesquisadores crêem que, daqui por diante, a identificação genética dependerá do alinhamento de genomas finalizados com sequências ob-