



Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)

Conceitos Básicos da Genética

Atena
Editora
Ano 2019

Benedito Rodrigues da Silva Neto

(Organizador)

Conceitos Básicos da Genética

Atena Editora

2019

2019 by Atena Editora
Copyright © Atena Editora
Copyright do Texto © 2019 Os Autores
Copyright da Edição © 2019 Atena Editora
Editora Executiva: Prof^a Dr^a Antonella Carvalho de Oliveira
Diagramação: Geraldo Alves
Edição de Arte: Lorena Prestes
Revisão: Os Autores

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores. Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Conselho Editorial

Ciências Humanas e Sociais Aplicadas

Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília
Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^a Dr^a Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Prof^a Dr^a Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Prof^a Dr^a Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Prof^a Dr^a Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof^a Dr^a Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof^a Dr^a Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Ciências Agrárias e Multidisciplinar

Prof. Dr. Alan Mario Zuffo – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano
Prof^a Dr^a Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Darllan Collins da Cunha e Silva – Universidade Estadual Paulista
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof^a Dr^a Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Jorge González Aguilera – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

Ciências Biológicas e da Saúde

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás
Prof.^a Dr.^a Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará

Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

Conselho Técnico Científico

Prof. Msc. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo
Prof. Dr. Adaylson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba
Prof. Msc. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão
Prof.ª Drª Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico
Prof. Msc. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Msc. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará
Prof. Msc. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista
Prof.ª Msc. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia
Prof. Msc. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof.ª Msc. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal
Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)
C744 Conceitos básicos da genética [recurso eletrônico] / Organizador Benedito Rodrigues da Silva Neto. – Ponta Grossa (PR): Atena Editora, 2019. Formato: PDF Requisitos do sistema: Adobe Acrobat Reader. Modo de Acesso: World Wide Web Inclui bibliografia. ISBN 978-85-7247-421-4 DOI 10.22533/at.ed.214192106 1. Genética – Estudo e ensino. 2. Genética e melhoramento. I. Silva Neto, Benedito Rodrigues da. CDD 576
Elaborado por Maurício Amormino Júnior CRB6/2422

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná - Brasil
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br

APRESENTAÇÃO

Há exatos dezanove anos, mais precisamente na data de 21 de junho de 2000, um dos anúncios mais esperados nos últimos tempos pela comunidade científica era feito: simultaneamente nos Estados Unidos e em Londres o presidente Bill Clinton e o primeiro ministro Tony Blair divulgaram, o que segundo eles seria uma nova era para a humanidade, o sequenciamento do genoma humano. O “rascunho da vida” como denominaram traria novas expectativas quanto à doenças incuráveis, desafios éticos, novas propostas tecnológicas para a pesquisa, mas principalmente uma acessibilidade muito maior ao conceito de genética para a população.

Desde então uma revolução molecular pôde ser observada, novos conceitos adentraram às salas de aula, novos equipamentos evoluíram os laboratórios de pesquisa, novos e milhares de artigos passaram a publicar quase que “em tempo real” as descobertas no campo ambiental, microbiológico, industrial e da saúde. Podemos dizer também que a genética chegou como nunca às mesas das famílias, deixando de ser um assunto apenas dos cientistas.

Portanto a literatura aqui apresentada e intitulada “Conceitos básicos da genética” torna-se relevante não apenas por abordar assuntos relativos à comunidade acadêmica, mas principalmente por demonstrar a diversidade de áreas que hoje utilizam das ferramentas genéticas e moleculares em seus estudos que estão diretamente relacionados ao dia-a-dia da população.

Cada vez mais, o acelerado mundo das descobertas científicas caminha a passos largos e rápidos no sentido de transformar a pesquisa básica em aplicada, portanto é relevante destacar que investimentos e esforços nessa área contribuem grandemente com o desenvolvimento de uma nação. A genética como sabemos possui um campo vasto de aplicabilidades que podem colaborar e cooperar grandemente com os avanços científicos e tecnológicos.

Esperamos que seja apenas o primeiro de muitos outros livros na área, já que a cada dia novas tecnologias genéticas tornam-se acessíveis e novas descobertas são possíveis. Parabenizamos cada autor pela teoria bem fundamentada aliada à resultados promissores, e principalmente à Atena Editora por permitir que o conhecimento seja difundido e disponibilizado para que as novas gerações se interessem cada vez mais pelo ensino e pesquisa em genética.

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	1
FERRAMENTAS GENÔMICAS E GEOGRÁFICAS PARA AVALIAR A DIVERSIDADE E ESTRUTURA GENÉTICA DE POPULAÇÕES SUÍNAS	
<i>Elizabete Cristina da Silva</i>	
<i>Samuel Rezende Paiva</i>	
<i>Concepta Margaret McManus Pimentel</i>	
<i>Victor Huço de Vasconcelos Calado</i>	
DOI 10.22533/at.ed.2141921061	
CAPÍTULO 2	12
A ABORDAGEM DE GENÉTICA SOB O OLHAR DOS DISCENTES DE ENFERMAGEM DE UMA INSTITUIÇÃO DE ENSINO SEMIPRESENCIAL NO MUNICÍPIO DE ANANINDEUA, ESTADO DO PARÁ	
<i>Letícia Gomes de Oliveira</i>	
<i>Maria Josilene Castro de Freitas</i>	
<i>Brena Yasmim Barata Nascimento</i>	
<i>Shirlene de Nazaré Costa da Silva</i>	
<i>Leandro Neves da Silva Costa</i>	
<i>Dolanno Ferreira Alves</i>	
<i>Adan Rodrigues de Oliveira</i>	
<i>Joycianne Rodrigues Parente</i>	
<i>Karina Guedes Lima</i>	
<i>Abigail das Mercês do Vale Batista</i>	
<i>Dayara de Nazaré Rosa de Carvalho</i>	
DOI 10.22533/at.ed.2141921062	
CAPÍTULO 3	17
A GENÉTICA TOXICOLÓGICA E O BIOENSAIO <i>Allium cepa</i>	
<i>Schirley Costalonga</i>	
<i>Maria do Carmo Pimentel Batitucci</i>	
DOI 10.22533/at.ed.2141921063	
CAPÍTULO 4	25
ANÁLISES GENÉTICAS NÃO INVASIVAS E SUA CONTRIBUIÇÃO PARA A GENÉTICA DA CONSERVAÇÃO DE FELINOS BRASILEIROS	
<i>Andiara Silos Moraes de Castro Souza</i>	
<i>Bruno Henrique Saranholi</i>	
<i>Pedro Manoel Galetti Jr</i>	
DOI 10.22533/at.ed.2141921064	
CAPÍTULO 5	40
AVALIAÇÃO DA DISCIPLINA DE GENÉTICA HUMANA FRENTE ÀS DIRETRIZES CURRICULARES NACIONAIS PARA O CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA	
<i>Sulyanne Saraiva de Almeida</i>	
<i>Alcivan Batista de Moraes Filho</i>	
<i>João Paulo da Silva Liberalino</i>	
<i>Sandy Albuquerque Silveira</i>	
<i>Bruna Prado de Oliveira</i>	
<i>Thales Allyrio Araújo de Medeiros Fernandes</i>	
DOI 10.22533/at.ed.2141921065	

CAPÍTULO 6 54

CITOGENOTOXICIDADE E MUTAGENICIDADE DO SULFATO DE COBRE EM DIFERENTES VARIEDADES DE *allium cepa* LINN

Júlio Brando Messias
Rosanne Lopes de Brito
Gerusa Tomaz de Aquino Beltrão
Inalda Maria de Oliveira Messias
Mônica Simões Florêncio
Betty Rose de Araújo Luz
Sura Wanessa Nogueira Santos Rocha
Mércia Cristina de Magalhães Caraciolo
João Ferreira da Silva Filho

DOI 10.22533/at.ed.2141921066

CAPÍTULO 7 65

COMO SURGEM NOVAS ENZIMAS? EVOLUÇÃO MOLECULAR DE NOVAS CÓPIAS GÊNICAS NA SUPERFAMÍLIA DAS RODANASES EM DIPTERA

Luana Sousa Soares
Iderval da Silva Júnior Sobrinho

DOI 10.22533/at.ed.2141921067

CAPÍTULO 8 83

DIVERSIDADE GENÉTICA EM *Hoplias malabaricus* (BLOCH, 1794) REVELA DIFERENTES LINHAGENS EM BACIAS MARANHENSES

Walna Micaelle de Moraes Pires
Maria Claudene Barros
Elmary da Costa Fraga

DOI 10.22533/at.ed.2141921068

CAPÍTULO 9 98

DNA BARCODING CONFIRMA A OCORRÊNCIA DE ESPÉCIES AMAZÔNICAS NA ICTIOFAUNA DO RIO TURIAÇU, MARANHÃO/BRASIL

Bruno Rafael da Silva Teixeira
Maria Claudene Barros
Elmary da Costa Fraga

DOI 10.22533/at.ed.2141921069

CAPÍTULO 10 111

EVALUATION OF HETEROLOGOUS PROTEIN EXPRESSION AT DIFFERENT CONCENTRATIONS OF MGSO₄ AND IPTG IN ESCHERICHIA COLI W110

Yago Queiroz dos Santos
Gabriella Silva Campos Carelli
Bruno Oliveira de Veras
Joelton Igor Oliveira da Cruz
Geovanna Maria Medeiros Moura
Antônio Moreira Marques Neto
Anderson Felipe Jácome de França

DOI 10.22533/at.ed.21419210610

CAPÍTULO 11 119

ANÁLISE DA IMPORTANCIA DE ESTUDOS DO GENE MDR1 E SEU PAPEL NO DESENVOLVIMENTO DE MULTIRESTENCIA A FÁRMACOS PARA TRATAMENTO DE CANDIDÍASE

Lucas Lopes Lima

Benedito R. Da Silva Neto

DOI 10.22533/at.ed.21419210611

CAPÍTULO 12 128

EVALUATION OF PLASMA MIRNAS FOR EARLY DIAGNOSIS OF BREAST CANCER

Alexis Germán Murillo Carrasco

Stefano Giannoni Luza

Oscar Acosta Conchucos

José Manuel Cotrina Concha

Alfredo Aguilar Cartagena

Lia Pamela Rebaza Vásquez

Ricardo Miguel Fujita Alarcón

José Luis Buleje Sono

DOI 10.22533/at.ed.21419210612

CAPÍTULO 13 139

POLIMORFISMO DO GENE GOLA-DRB.2 EM REBANHOS CAPRINOS LEITEIROS

Luciana Florêncio Vilaça Lopes

Elizabete Cristina da Silva

Elizabete Rodrigues da Silva

Severino Benone Paes Barbosa

Ângela Maria Vieira Batista

Kleber Régis Santoro

DOI 10.22533/at.ed.21419210613

CAPÍTULO 14 151

IDENTIFICAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO MOLECULAR DE PEIXES DA APA DO INHAMUM, LESTE MARANHENSE, BRASIL

Renato Corrêa Lima;

Marcelo Silva de Almeida;

Maria Claudene Barros;

Elmary da Costa Fraga;

DOI 10.22533/at.ed.21419210614

CAPÍTULO 15 169

MIRNAS: UMA CLASSE DE PEQUENOS RNAs REGULATÓRIOS

Juliana Santana de Curcio

Kleber Santiago Freitas e Silva

Lívia do Carmo Silva

Amanda Alves de Oliveira

Thaynara Gonzaga Santos

Lucas Weba Soares

DOI 10.22533/at.ed.21419210615

CAPÍTULO 16	179
O CICLO CELULAR E SEUS MECANISMOS DE CONTROLE: UMA REVISÃO	
<i>Schirley Costalonga</i>	
<i>Maria do Carmo Pimentel Batitucci</i>	
DOI 10.22533/at.ed.21419210616	
CAPÍTULO 17	191
OSTEOSSARCOMA PEDIÁTRICO	
<i>Natália Paiva do Nascimento</i>	
<i>Thauanna Alves Meira</i>	
<i>Mariana Camargo Maschietto</i>	
DOI 10.22533/at.ed.21419210617	
CAPÍTULO 18	202
PHYLOGENETIC ANALYSIS AND IDENTIFICATION OF A CELLULASE PRODUCING BACILLUS SP. STRAIN BY 16S RRNA SEQUENCING	
<i>Yago Queiroz dos Santos</i>	
<i>Anderson Felipe Jácome de França</i>	
<i>Bruno Oliveira de Veras</i>	
<i>Gabriella Silva Campos Carelli</i>	
<i>Geovanna Maria Medeiros Moura</i>	
<i>Joelton Igor Oliveira da Cruz</i>	
<i>Fernanda Granja da Silva Oliveira</i>	
<i>João Ricardhis Saturnino de Oliveira</i>	
<i>Luciclaudio Cassimiro de Amorim</i>	
<i>Elizeu Antunes dos Santos</i>	
DOI 10.22533/at.ed.21419210618	
CAPÍTULO 19	210
POLIMORFISMOS GENÉTICOS E DOENÇAS HUMANAS NA ERA DA BIOINFORMÁTICA	
<i>Kleber Santiago Freitas e Silva</i>	
<i>Juliana Santana de Curcio</i>	
<i>Lucas Weba Soares</i>	
<i>Lívia do Carmo Silva</i>	
<i>Amanda Alves de Oliveira</i>	
<i>Thaynara Gonzaga Santos</i>	
DOI 10.22533/at.ed.21419210619	
CAPÍTULO 20	226
QUIMIOPROTEÔMICA: DESCOBRINDO MOLÉCULAS BIOATIVAS E SEUS ALVOS	
<i>Lívia do Carmo Silva</i>	
<i>Kleber Santiago Freitas e Silva</i>	
<i>Juliana Santana De Curcio</i>	
<i>Lucas Weba Soares</i>	
DOI 10.22533/at.ed.21419210620	
SOBRE O ORGANIZADOR	240

MIRNAS: UMA CLASSE DE PEQUENOS RNAS REGULATÓRIOS

Juliana Santana de Curcio

Programa de pós-graduação em Genética e Biologia Molecular-Universidade Federal de Goiás, Goiânia, Goiás.

Kleber Santiago Freitas e Silva

Programa de pós-graduação em Genética e Biologia Molecular-Universidade Federal de Goiás, Goiânia, Goiás, Replicon-Pontifícia Universidade Católica de Goiás-PUC-GO, Goiânia, Goiás.

Lívia do Carmo Silva

Programa de pós-graduação em Genética e Biologia Molecular-Universidade Federal de Goiás, Goiânia, Goiás.

Amanda Alves de Oliveira

Programa de Pós-graduação em Medicina Tropical e Saúde Pública-IPTSP- Universidade Federal de Goiás, Goiânia, Goiás.

Thaynara Gonzaga Santos

Programa de Pós-graduação em Medicina Tropical e Saúde Pública-IPTSP- Universidade Federal de Goiás, Goiânia, Goiás.

Lucas Webá Soares

Programa de pós-graduação em Genética e Biologia Molecular-Universidade Federal de Goiás, Goiânia, Goiás.

RESUMO: Pequenos RNAs denominados miRNAs regulam a expressão gênica por interferirem na tradução do RNA mensageiro por clivar essas moléculas ou bloquearem a

tradução do RNA mensageiro. Estas moléculas são descritas em vários organismos desde plantas até algas. A biogênese destas moléculas envolve proteínas dicers e argonautas e um complexo de indução do silenciamento mediado por pequenos RNAs. Em fungos essas moléculas parecem estar relacionadas a adaptação ao crescimento em diferentes condições de temperatura, ou ainda regularem genes específicos de seus estágios morfológicos. MiRNAs também são associados a progressão da doença, visto que em muitos casos eles podem favorecer o desenvolvimento da infecção por manipular as repostas do hospedeiro suprimindo genes da resposta imune.

PALAVRAS-CHAVE: miRNAs, fungos, dicers, argonautas, doença.

ABSTRACT: Small RNAs called miRNAs regulate gene expression by interfering with the translation of messenger RNA by cleaving these molecules or by blocking the translation of messenger RNA. These molecules are described in various organisms from this plants to algae. The biogenesis of these molecules involves dicers and argonauts proteins and a silencing induction complex mediated by small RNAs. In fungi, these molecules appear to be related to adaptation to growth under different temperature conditions, or to regulate genes

specific to their morphological stages. MiRNAs are also associated with disease progression, since in many cases they may favor the development of the infection by manipulating host responses by suppressing genes of the immune response.

KEYWORDS: miRNAs, fungi, dicers, argonauts, disease.

1 | INTRODUÇÃO

1.1 Características dos Micrornas e Biogênese

Pequenos RNAs de eucariotos com possível função regulatória são classificados em três tipos: microRNAs (microRNAs), RNAs de interferência (siRNA) e RNAs associados às proteínas Piwi (piRNAs). São moléculas sequência-específicas, sendo o mecanismo de silenciamento efetuado em resposta a um RNA dupla fita (dsRNA). A diferença entre as três classes de pequenos RNAs é devida ao seu mecanismo de biogênese, processamento e função dentro da célula. Pequenos RNAs já foram descritos em animais, plantas e fungos como moléculas efetoras do silenciamento gênico. (GROSSHANS; FILIPOWICZ, 2008).

MicroRNAs são derivados de RNAs de classe I, a qual inclui todos os RNAs que sofrem as primeiras etapas da expressão gênica, ou seja, a transcrição, frequentemente incluindo o processamento, mas nunca são traduzidos na maquinaria de síntese proteica nos ribossomos, podendo ser transcritos pela RNA polimerase I, II ou III. Possuem em torno de 20-25 nucleotídeos e atuam como silenciadores pós-transcricionais regulando vários processos biológicos por interferirem na tradução do RNA mensageiro (mRNA) (GROBHANS; FILIPOWICZ, 2008). Descrito pela primeira vez por (LEE; FEINBAUM; AMBROS, 1993) creating a temporal decrease in LIN-14 protein starting in the first larval stage (L1, o microRNA *lin-4* demonstrou ser essencial nas primeiras etapas do desenvolvimento larval de *Caenorhabditis elegans*, regulando a tradução do gene *lin-14* por um mecanismo antisenso entre o microRNA e a região não traduzida (3' UTR) do mRNA alvo. Em 2000 Reinhart e colaboradores, descreveram um segundo microRNA presente em *C. elegans* denominado *let-7*, sendo este pequeno RNA capaz de promover a regulação da expressão de outros genes incluindo *lin-14*, *lin-28*, *lin-41*, *lin-42* e *daf-12*.

Posteriormente, microRNAs foram identificados em organismos invertebrados como *Drosophila melanogaster* em órgãos de vertebrados. Embora, alguns microRNAs foram comuns a ambos animais e insetos, o perfil de expressão destes pequenos RNAs foi diretamente relacionado ao tipo de tecido e ao estágio de desenvolvimento analisado. Dessa maneira, foi demonstrado que microRNAs podem possuir um papel regulatório não apenas no tempo de desenvolvimento larval como visto em *C. elegans* mas também apresentar funções regulatórias em tecidos específicos (LAGOS-QUINTANA et al., 2001).

Genes de microRNAs são frequentemente localizados em regiões intergênicas

e transcritos similarmente a genes codificantes de proteínas (NOZAWA; MIURA; NEI, 2012) em alguns casos genes codificantes de microRNAs são localizados em regiões de íntrons ou éxons (YANG et al., 2013). A regulação da biogênese de microRNAs envolve fatores transcricionais e fatores acessórios. Trabalhos revelam que a abundância de um microRNA é controlada através da transcrição, estabilidade e processamento dos pri-microRNAs (XIE; ZHANG; YU, 2015). Proteínas acessórias DDX5 e DDX17, juntamente com Drosha e DGCR8 são envolvidas na formação do complexo microprocessador nuclear de pri-microRNAs. Essas proteínas acessórias atuam de duas formas: Primeiro estabilizando este complexo para o correto processamento do pri-microRNAs e também servem como mediadores de sinal que conectam a atividade do microprocessador nuclear com outras vias de sinalização sob várias circunstâncias, como em casos de dano ao DNA ou durante a formação de microRNAs com função de supressão tumoral, aumentando a atividade do complexo com intuito de inibir o crescimento do tumor. Além disto, a estabilidade e o processamento dos pri-microRNAs no núcleo são regulados pela edição desta molécula. Proteínas ADARs 1 e 2 editam moléculas de RNA trocando a adenosina pela inosina, esta mudança na estrutura do pri-microRNA, suprime a atividade de Drosha e reduz a estabilidade da molécula de pri-microRNA, favorecendo o reconhecimento e degradação desta molécula por nucleases. A concentração das proteínas envolvidas no processamento de microRNAs como argonautas também variam entre os diferentes tecidos e células, por exemplo em células tronco embrionários, a proteína argonauta 2 sofre ubiquitinação e degradação no proteossoma, tal evento bloqueia o silenciamento gênico pós-transcricional mediado por microRNAs (revisado por SHEN; HUNG, 2015).

A via de biogênese de microRNAs em plantas (VOINNET, 2009) e mamíferos é bem elucidada. Em plantas como *Arabidopsis thaliana* a produção de um microRNA envolve duas etapas de clivagem do microRNA primário e do pre-microRNA, no núcleo, pela enzima Dicer-1 (REINHART et al., 2002), posteriormente a esta etapa a enzima (HEN1) adiciona um grupo metil à extremidade 3' do duplex microRNA/microRNA*, estabilizando a molécula. O duplex é então transportado do núcleo para o citoplasma através de Hasty (HST), uma proteína homóloga à exportina 5 (PARK et al., 2005). Em *A. thaliana* a principal proteína efetora de silenciamento mediado por microRNAs é argonauta 1, a qual possui atividade de endonuclease e é capaz de suprimir a expressão de genes alvos por clivagem do RNA ou inibição da tradução (BAUMBERGER; BAULCOMBE, 2005). Estudos mostram que o crescimento normal da planta e suas funções fisiológicas requerem um controle rigoroso dos níveis e da atividade dos microRNAs (XIE; ZHANG; YU, 2015).

Sabe-se que em mamíferos microRNAs são originados de um precursor de RNA codificado no genoma (GROBHANS; FILIPOWICZ, 2008). A transcrição destas regiões pela RNA polimerase II (Pol II) (VOINNET, 2009) produz longas fitas simples de RNAs que, por complementariedade de bases, formam RNA dupla fita (dsRNA) com estrutura semelhante a grampos, chamados de microRNAs primários

(pri-microRNAs) (GROßHANS; FILIPOWICZ, 2008). No núcleo, a enzima do tipo ribonuclease III Drosha e seu cofator DGCR8 são responsáveis por processar os microRNAs (primários) e produzir estruturas em dupla fita, também em forma de grampo (hairpin) com aproximadamente 70 nucleotídeos denominados precursores de microRNAs (pre-microRNAs) (HE; HANNON, 2004). Tais moléculas são transportadas para o citoplasma através da exportina 5 (YI et al., 2005), onde são processados pela enzima Dicer. A clivagem por esta enzima gera os microRNAs maduros que variam entre 21 a 25 nucleotídeos, constituídos por moléculas de RNA dupla fita microRNA/microRNA* (HE; HANNON, 2004). Um das fitas do duplex, o microRNA*, é degradada, enquanto a outra é associada ao complexo de indução do silenciamento (RISC) (HE; HANNON, 2004). Membros da família das proteínas argonautas constituem o núcleo central do RISC e são associadas aos microRNAs antes e após o reconhecimento do mRNA alvo (BARTEL; LEE; FEINBAUM, 2004). Em muitos casos, os microRNAs ligam-se à região 3' UTR do mRNA por um mecanismo de complementaridade de bases imperfeita, causando repressão da tradução do mRNA, sem degradação de sua fita (HE; HANNON, 2004).

Já em fungos como *Neurospora crassa* o mecanismo de produção de microRNAs-like é parcialmente semelhante ao realizado por plantas e mamíferos. Quatro vias distintas para a produção de microRNAs-like neste fungo foram descritas por (LEE et al., 2010). O milR-1 é produzido através de um longo milRNA primário (pri-milRNA) onde proteínas dicers dcr1/dcr2p clivam o pri-milRNA formando um RNA dupla fita (dsRNA) denominado precursor de milRNAs. Após esta etapa o precursor de milRNAs, liga-se à argonauta qde-2p e esta proteína recruta a exonuclease QPIp para processamento do pré-microRNA e formação do microRNA maduro. Além disso, análises de linhagens mutantes para qde-1p (RNA-Polimerase-dependente de RNA) e qde-3p (RecQ helicase) revelaram que estas proteínas não são necessárias para a biossíntese de milR-1, o qual é processado por enzimas dicers e argonauta.

Ainda em *N. crassa*, o mecanismo para a produção de milR-3 requer a presença de dicers (dcr1p/dcr2p). Para a síntese de milR-4 o mecanismo é parcialmente dependente de dicers indicando possivelmente a presença de outra nuclease envolvida no processamento de milR-4. Ao contrário de milR-1 a produção do milR-3 e milR-4 não requer a presença de qde-2p evidenciando um mecanismo independente de qde-2p para síntese deste dois microRNAs. A biogênese de milR-2 é independente de dicers, embora a proteína argonauta qde-2p, com seu sítio catalítico, seja necessária para a produção de pre-milRNA e milR-2 maduro, entretanto para a síntese de milR-2 a proteína QPIp, não é empregada. Desta forma, o pri-milR (milR-2) é processado por uma nuclease desconhecida e o pre-milR associa-se com qde-2p, que através da sua atividade catalítica é envolvida na geração do microRNA-like maduro. Em *N. crassa* a proteína mitocondrial MRPL3p contendo um domínio de Ribonuclease III poderia atuar na biogênese de microRNAs-like que não são dependentes do processamento por dicers (LEE et al., 2010). Assim como em *N. crassa*, em *Mucor circinelloides*

diferentes vias para produção de pequenos RNAs são presentes, empregando proteínas dicers, argonautas e RNA polimerase dependente de RNA. Além disso, uma via não canônica, dependente de argonautas e RNA polimerase dependente de RNA, porém independente de dicers é presente neste fungo, sendo envolvida no processo de degradação de RNAs mensageiros endógenos (TRIEU et al., 2015).

MicroRNAs-like produzidos por fungos apresentam semelhanças com microRNAs de plantas e animais, tais quais, todos são processados a partir de um precursor de RNA em forma de braço e alça (stem-loop). Muitos microRNAs-like de fungos requerem proteínas dicers e argonauta durante as etapas de processamento (LEE et al., 2010) e atuam também como reguladores da expressão gênica. MicroRNAs-like produzidos por *N. crassa* (LEE et al., 2010) e *Cryptococcus neoformans* (JIANG et al., 2012) induzem o silenciamento de genes alvo e componentes centrais da via são conservados entre diferentes espécies de fungos (DRINNENBERG et al., 2009).

1.2 Descrição e Função de Micrornas em Fungos

Após a descoberta de microRNAs em *C. elegans* (LEE et al., 1993) pequenos RNAs foram identificados em animais, plantas e algas (GRIMSON et al., 2008), (ZHAO et al., 2007). Elementos essenciais da via de biogênese de pequenos RNAs de interferência como a proteína Argonauta e a enzima dicer foram descritos em vários fungos pertencentes a diferentes filos, entre eles *Aspergillus nidulans*, *N. crassa*, *C. neoformans*, *Schizosaccharomyces pombe* entre outros, demonstrando que representantes deste reino evolutivamente conservaram a maquinaria para regulação da expressão gênica pós-transcricional mediada por pequenos RNAs (DRINNENBERG et al., 2009).

Os primeiros microRNAs-like identificados em fungos foram descritos em *N. crassa* (LEE et al., 2010) e *C. neoformans* (JIANG et al., 2012). Posteriormente microRNAs-like foram identificados em outros fungos, em *Aspergillus flavus* microRNAs-like foram regulados em resposta à mudanças de temperatura (BAI et al., 2015). Em *Penicillium marneffei* microRNAs-like foram identificados nas fases de micélio e levedura, tais microRNAs-like foram mais abundantes na fase filamentosa deste fungo (LAU et al., 2013). Em *Metarhizium anisopliae* um perfil de expressão diferencial de microRNAs-like foi detectado nas fases de micélio e conídio, sugerindo um possível papel regulatório dos microRNAs-like nas diferentes fases de crescimento deste fungo (ZHOU et al., 2012)

No fungo termodimórfico *Paracoccidioides brasiliensis* miRNAs foram diferencialmente regulados entre as fases de micélio, transição 22h e levedura. Na fase de levedura que é a fase encontrada no hospedeiro, miRNAs potencialmente regulam o polímero presente na parede celular, pela repressão de genes envolvidos com degradação de quitina e síntese de beta glucana, além disso miRNAs durante a fase de micélio e transição dimórfica, potencialmente regulam as vias de

produção de energia mediadas por beta-oxidação (DE CURCIO et al., 2018). Mutações de genes envolvidos no fenômeno de RNA por interferência em *Mucor circinelloides* alteraram a função de vários processos biológicos incluindo esporulação, crescimento em diferentes variações de pH e autólise. Além disso, um conjunto extenso de genes foi regulado entre as linhagens mutantes e selvagens (NICOLÁS et al., 2015). Neste fungo a via de RNA por interferência também atua de forma não-canônica, promovendo mutações epigenéticas em determinadas linhagens e conferindo resistência a antifúngicos, favorecendo assim uma rápida adaptação do patógeno a condições de estresse (TRIEU et al., 2015).

Diferentes microRNAs-like foram identificados em *Penicillium chrysogenum*, análises *in silico* revelaram genes alvo silenciados por microRNAs-like produzidos por este fungo (DAHLMANN; KÜCK, 2015). MicroRNAs-like foram ainda descritos em *Fusarium oxysporum* (CHEN et al., 2014), *Trichoderma reesei* (KANG et al., 2013) *Sclerotinia sclerotiorum* (ZHOU et al., 2012), demonstrando assim a presença dessas moléculas em diferentes espécies de fungos. Análises do perfil de RNAs contidos em vesículas secretadas por *C. neoformans*, *P. brasiliensis* (Pb18), *Candida albicans* e *Saccharomyces cerevisiae* identificaram a presença de mRNA, ncRNA incluindo pequenos RNAs com tamanhos de até 250 nt. A busca por homologia entre estas sequências de pequenos RNAs e microRNAs de outros organismos depositados no mirBASE permitiram a identificação de 145 sequências em *P. brasiliensis*, 344 em *C. neoformans*, 423 em *C. albicans* e 532 sequências em *S. cerevisiae* que apresentaram homologia com microRNAs de outros organismos (PERES DA SILVA et al., 2015). Assim como em células de mamíferos e plantas, a presença de microRNAs-like em fungos evidencia um mecanismo conservado entre diferentes eucariotos (KANG et al., 2013).

1.3 Micrornas e sua Relação na Interação entre Patógenos e Hospedeiro

Pequenos RNAs de interferência como os microRNAs, atuam em vários processos biológicos através de um mecanismo de regulação pós-transcricional, alterando a expressão de genes envolvidos em eventos de diferenciação e proliferação celular, tumorigênese, imunidade celular, atuando também durante o processo de interação patógeno-hospedeiro demonstraram que o fungo fitopatogênico *Botrytis cinerea*, durante a infecção em *Arabidopsis thaliana* e tomate produz pequenos RNAs capazes de silenciar genes do hospedeiro relacionados com a imunidade, desta forma favorecendo a infecção do patógeno em plantas (WEIBERG et al., 2013)

Em infecções sistêmicas a presença de um agente patogênico frequentemente induz uma significativa mudança no perfil de expressão de microRNAs circulantes do hospedeiro. Neste contexto SINGULANI e colaboradores 2017, analisaram o perfil de expressão de microRNAs produzidos por pacientes com Paracoccidioidomicose (PCM) e indivíduos saudáveis. Os dados do trabalho apontaram para uma indução da expressão de oito microRNAs entre os indivíduos com PCM. Apoptose, resposta

imune e adesão do fungo as células do hospedeiro são possíveis processos regulados pelos microRNAs diferencialmente expressos, demonstrando assim a influência destas moléculas no processo de interação patógeno-hospedeiro. Além disso, segundo os autores, a presença de microRNAs circulantes no soro de pacientes com PCM pode ser uma possível alternativa para a obtenção de biomarcadores da infecção. Em um modelo de infecção pulmonar por *P. brasiliensis*, microRNAs produzidos pelas células do pulmão do hospedeiro foram diferencialmente expressos em 28 e 56 dias após a infecção, sugerindo um papel putativo destes pequenos RNAs durante o curso da micose nos pulmões (MARIOTO et al., 2017).

A estratégia de uso de microRNAs produzidos pelo hospedeiro a favor do processo infeccioso também tem sido descrita em patógenos humanos. A bactéria intracelular *Mycobacterium avium*, após contato com macrófagos do hospedeiro induz a expressão de dois microRNAs produzidos por estas células, o microRNA let 7 e mir-29. Tais microRNAs possuem como alvos as proteínas Casp3 e Casp7 respectivamente, estas proteínas são membros da família BCL2, as quais são envolvidas na ativação da via de apoptose celular. Desta forma a indução destes dois microRNAs inibe a apoptose celular, mecanismo utilizado pelo hospedeiro para combater patógenos intracelulares, favorecendo assim a infecção por *M. avium* (SHARBATI et al., 2011). *Mycobacterium tuberculosis* outro patógeno intracelular, regula positivamente a expressão de miR-106b produzido por macrófagos esse microRNA possui como alvo a enzima lisossomal degradativa catepsina. A indução da expressão deste microRNA manipula as respostas do hospedeiro com o intuito de evitar a exposição da bactéria às enzimas degradativas produzidas por macrófagos (PIRES et al., 2017).

Estudos de interação entre macrófagos derivados de medula óssea e *Listeria monocytogenes* demonstram que esta bactéria é capaz de modular a expressão de inúmeros microRNAs contidos nos macrófagos, sugerindo que microRNAs podem fazer parte de uma resposta imune inata do hospedeiro contra a infecção por este patógeno (SCHNITGER et al., 2011). Análises do padrão de expressão de microRNAs produzidos por células dendríticas, após o contato com *Aspergillus fumigatus* e *Candida albicans* revelaram uma resposta específica de microRNAs à infecção causada por estes fungos, sendo que alguns dos microRNAs induzidos após o contato com estes patógenos foram miR-212 e miR-132. Possivelmente a indução da expressão destes microRNAs é associada à resposta antifúngica medida por células dendríticas, visto que alvos destes pequenos RNAs são associados a genes envolvidos na resposta imune durante o processo de infecção no hospedeiro (DIX et al., 2017).

O parasita *Leishmania donovani*, agente etiológico da leishmaniose visceral, altera o perfil de expressão de microRNAs hepáticos envolvidos no metabolismo lipídico, através da clivagem da proteína dicer 1 do hospedeiro. Este processo desregula a homeostase lipídica, favorecendo a infecção, visto que pacientes com hipolipidemia são mais susceptíveis à doença causada por este parasita (GHOSH et al., 2013). Nos estágios iniciais da infecção por *Schistosoma* spp. a expressão de miR-351 é reduzida

nos tecidos hepáticos do hospedeiro, entretanto nos estágios mais tardios da infecção ocorre a indução da expressão de miR-351 e consequente aumento da fibrose hepática esquistossomótica. O uso de um antagonista de miR-351 promoveu a redução da fibrose hepática protegendo parcialmente o hospedeiro da esquistossomose letal (HE et al., 2018). Demonstrando assim, que a presença de miRNAs influencia diretamente o desenvolvimento de determinadas infecções.

REFERÊNCIAS

- BAI, Y. et al. **sRNA profiling in *Aspergillus flavus* reveals differentially expressed miRNA-like RNAs response to water activity and temperature.** Fungal genetics and biology: FG & B, v. 81, p. 113–119, ago. 2015.
- BARTEL, D. P.; LEE, R.; FEINBAUM, R. **MicroRNAs : Genomics, Biogenesis, Mechanism, and Function Genomics : The miRNA Genes.** v. 116, p. 281–297, 2004.
- BAUMBERGER, N.; BAULCOMBE, D. C. ***Arabidopsis* ARGONAUTE1 is an RNA Slicer that selectively recruits microRNAs and short interfering RNAs.** Proceedings of the National Academy of Sciences, v. 102, n. 33, p. 11928–11933, 2005.
- CHEN, R. et al. **Exploring microRNA-like small RNAs in the filamentous fungus *Fusarium oxysporum*.** PloS one, v. 9, n. 8, p. e104956, 2014.
- DAHLMANN, T. A.; KÜCK, U. **Dicer-Dependent Biogenesis of Small RNAs and Evidence for MicroRNA-Like RNAs in the Penicillin Producing Fungus *Penicillium chrysogenum*.** PloS one, v. 10, n. 5, p. e0125989, 2015.
- DE CURCIO, J. S. et al. **Cell Wall Synthesis, Development of Hyphae and Metabolic Pathways Are Processes Potentially Regulated by MicroRNAs Produced Between the Morphological Stages of *Paracoccidioides brasiliensis*.** Frontiers in Microbiology, v. 9, p. 3057, 2018.
- DIX, A. et al. **Specific and novel microRNAs are regulated as response to fungal infection in human dendritic cells.** Frontiers in Microbiology, v. 8, n. FEB, 2017.
- DRINNENBERG, I. A. et al. **RNAi in budding yeast.** Science (New York, N.Y.), v. 326, n. 5952, p. 544–550, out. 2009.
- GHOSH, J. et al. ***Leishmania donovani* targets dicer1 to downregulate miR-122, lower serum cholesterol, and facilitate murine liver infection.** Cell Host and Microbe, v. 13, n. 3, p. 277–288, 2013.
- GRIMSON, A. et al. **Early origins and evolution of microRNAs and Piwi-interacting RNAs in animals.** Nature, v. 455, n. 7217, p. 1193–1197, out. 2008.
- GROSSHANS, H.; FILIPOWICZ, W. **Molecular biology: the expanding world of small RNAs.** Nature, v. 451, n. 7177, p. 414–416, 24 jan. 2008.
- HE, L.; HANNON, G. J. **MicroRNAs: small RNAs with a big role in gene regulation.** Nature reviews. Genetics, v. 5, n. 7, p. 522–531, 2004.
- HE, X. et al. **MicroRNA-351 promotes schistosomiasis-induced hepatic fibrosis by targeting the vitamin D receptor.** Proceedings of the National Academy of Sciences, v. 115, n. 1, p. 201715965, 2018.

- JIANG, N. et al. **Identification and functional demonstration of miRNAs in the fungus *Cryptococcus neoformans***. PLoS one, v. 7, n. 12, p. e52734, 2012.
- KANG, K. et al. **Identification of microRNA-Like RNAs in the Filamentous Fungus *Trichoderma reesei* by Solexa Sequencing**. PLoS ONE, v. 8, n. 10, p. 1–7, out. 2013.
- LAGOS-QUINTANA, M. et al. **Identification of novel genes coding for small expressed RNAs**. Science (New York, N.Y.), v. 294, n. 5543, p. 853–858, 26 out. 2001.
- LAU, S. K. P. et al. **Identification of microRNA-like RNAs in mycelial and yeast phases of the thermal dimorphic fungus *Penicillium marneffei***. PLoS neglected tropical diseases, v. 7, n. 8, p. e2398, 2013.
- LEE, H.-C. C. et al. **Diverse pathways generate microRNA-like RNAs and Dicer-independent small interfering RNAs in fungi**. Molecular cell, v. 38, n. 6, p. 803–14, jun. 2010.
- LEE, R. C.; FEINBAUM, R. L.; AMBROS, V. **The *C. elegans* heterochronic gene *lin-4* encodes small RNAs with antisense complementarity to *lin-14***. Cell, v. 75, n. 5, p. 843–854, 3 dez. 1993.
- MARIOTO, T.G.D. et al. **Study of differential expression of miRNAs in lung tissue of mice submitted to experimental infection by *Paracoccidioides brasiliensis***. Med Mycol, v.55, p- 774-784, 2017.
- NICOLÁS, F. E. et al. **The RNAi machinery controls distinct responses to environmental signals in the basal fungus *Mucor circinelloides***. BMC Genomics, v. 16, n. 1, p. 1–14, 2015.
- NOZAWA, M.; MIURA, S.; NEI, M. **Origins and evolution of microRNA genes in plant species**. Genome Biology and Evolution, v. 4, n. 3, p. 230–239, 2012.
- PARK, M. Y. et al. **Nuclear processing and export of microRNAs in *Arabidopsis***. Proceedings of the National Academy of Sciences, v. 102, n. 10, p. 3691–3696, 2005.
- PERES DA SILVA, R. et al. **Extracellular vesicle-mediated export of fungal RNA**. Scientific Reports, v. 5, n. 1, p. 7763, jul. 2015.
- PIRES, D. et al. ***Mycobacterium tuberculosis* Modulates miR-106b-5p to Control Cathepsin S Expression Resulting in Higher Pathogen Survival and Poor T-Cell Activation**. Frontiers in Immunology, v. 8, p. 1819, 2017.
- REINHART, B. J. et al. **The 21 nt nucleotide *let-7* RNA regulates developmental timing in *C. elegans***. Nature, v.403, n.6772, p.901-906, 2000.
- REINHART, B. J. et al. **MicroRNAs in plants**. Genes & Development, v. 16, n. 13, p. 1616–1626, 1 jul. 2002.
- SCHNITGER, A. K. D. et al. ***Listeria monocytogenes* infection in macrophages induces vacuolar-dependent host miRNA response**. PLoS ONE, v. 6, n. 11, p. e27435, 2011.
- SHARBATI, J. et al. **Integrated microrna-mrna-analysis of human monocyte derived macrophages upon *Mycobacterium avium* subsp. *hominissuis* infection**. PLoS ONE, v. 6, n. 5, 2011.
- SHEN, J.; HUNG, M.-C. **Signaling-mediated regulation of MicroRNA processing**. Cancer Research, v. 75, n. 5, p. 783–791, 1 mar. 2015.
- SINGULANI, J. et al. **Preliminary evaluation of circulating microRNAs as potential biomarkers in paracoccidioidomycosis**. Biomedical Reports, v. 6, n. 3, p. 353–357, jan. 2017.

- TRIEU, T. A. et al. **A Non-canonical RNA Silencing Pathway Promotes mRNA Degradation in Basal Fungi**. PLoS Genetics, v. 11, n. 4, p. 1–32, 2015.
- VOINNET, O. **Origin, biogenesis, and activity of plant microRNAs**. Cell, v. 136, n. 4, p. 669–687, 20 fev. 2009.
- WEIBERG, A. et al. **Fungal small RNAs suppress plant immunity by hijacking host RNA interference pathways**. Science, v. 342, n. 6154, p. 118–123, 2013.
- XIE, M.; ZHANG, S.; YU, B. **microRNA biogenesis, degradation and activity in plants**. Cellular and molecular life sciences: CMLS, v. 72, n. 1, p. 87–99, jan. 2015.
- YANG, Q. et al. **Transcription of the major *Neurospora crassa* microRNA-like small RNAs relies on RNA polymerase III**. PLoS genetics, v. 9, n. 1, p. e1003227, 2013.
- YI, R. et al. **Overexpression of exportin 5 enhances RNA interference mediated by short hairpin RNAs and microRNAs**. RNA (New York, N.Y.), v. 11, n. 2, p. 220–226, 2005.
- ZHAO, T. et al. **A complex system of small RNAs in the unicellular green alga**. Genes & Development, p. 1190–1203, 2007.
- ZHOU, J. et al. **Identification of microRNA-like RNAs in a plant pathogenic fungus *Sclerotinia sclerotiorum* by high-throughput sequencing**. Molecular Genetics and Genomics, v. 287, n. 4, p. 275–282, 2012a.
- ZHOU, Q. et al. **Genome-wide identification and profiling of microRNA-like RNAs from *Metarhizium anisopliae* during development**. Fungal Biology, v. 116, n. 11, p. 1156–1162, nov. 2012b.

SOBRE O ORGANIZADOR

Benedito Rodrigues da Silva Neto - Possui graduação em Ciências Biológicas pela Universidade do Estado de Mato Grosso (2005), com especialização na modalidade médica em Análises Clínicas e Microbiologia. Em 2006 se especializou em Educação no Instituto Araguaia de Pós graduação Pesquisa e Extensão. Obteve seu Mestrado em Biologia Celular e Molecular pelo Instituto de Ciências Biológicas (2009) e o Doutorado em Medicina Tropical e Saúde Pública pelo Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (2013) da Universidade Federal de Goiás. Pós-Doutorado em Genética Molecular com concentração em Proteômica e Bioinformática. Também possui seu segundo Pós doutoramento pelo Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Ciências Aplicadas a Produtos para a Saúde da Universidade Estadual de Goiás (2015), trabalhando com Análise Global da Genômica Funcional e aperfeiçoamento no Institute of Transfusion Medicine at the Hospital Universitätsklinikum Essen, Germany. Palestrante internacional nas áreas de inovações em saúde com experiência nas áreas de Microbiologia, Micologia Médica, Biotecnologia aplicada a Genômica, Engenharia Genética e Proteômica, Bioinformática Funcional, Biologia Molecular, Genética de microrganismos. É Sócio fundador da “Sociedade Brasileira de Ciências aplicadas à Saúde” (SBCSaúde) onde exerce o cargo de Diretor Executivo, e idealizador do projeto “Congresso Nacional Multidisciplinar da Saúde” (CoNMSaúde) realizado anualmente no centro-oeste do país. Atua como Pesquisador consultor da Fundação de Amparo e Pesquisa do Estado de Goiás - FAPEG. Coordenador do curso de Especialização em Medicina Genômica e do curso de Biotecnologia e Inovações em Saúde no Instituto Nacional de Cursos. Como pesquisador, ligado ao Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública da Universidade Federal de Goiás (IPTSP-UFG), o autor tem se dedicado à medicina tropical desenvolvendo estudos na área da micologia médica com publicações relevantes em periódicos nacionais e internacionais. arroz, milho, sorgo, plantas de cobertura e integração lavoura pecuária. E-mail para contato: alan_zuffo@hotmail.com

Agência Brasileira do ISBN
ISBN 978-85-7247-421-4

