

**Atena**  
Editora  
Ano 2021



# AVANÇOS METODOLÓGICOS EM BIOLOGIA MOLECULAR E BIOTECNOLOGIA

Anderson Barros Archanjo  
Aline Ribeiro Borçoi  
Suzanny Oliveira Mendes  
Adriana Madeira Álvares-da-Silva  
(Organizadores)

**Atena**  
Editora  
Ano 2021



# AVANÇOS METODOLÓGICOS EM BIOLOGIA MOLECULAR E BIOTECNOLOGIA

Anderson Barros Archanjo  
Aline Ribeiro Borçoi  
Suzanny Oliveira Mendes  
Adriana Madeira Álvares-da-Silva  
(Organizadores)

**Editora Chefe**Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Antonella Carvalho de Oliveira**Assistentes Editoriais**

Natalia Oliveira

Bruno Oliveira

Flávia Roberta Barão

**Bibliotecária**

Janaina Ramos

**Projeto Gráfico e Diagramação**

Natália Sandrini de Azevedo

Camila Alves de Cremona

Luiza Alves Batista

Maria Alice Pinheiro

**Imagens da Capa**

Shutterstock

**Edição de Arte**

Luiza Alves Batista

**Revisão**

Os Autores

2021 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2021 Os autores

Copyright da Edição © 2021 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. 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.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

**Conselho Editorial****Ciências Humanas e Sociais Aplicadas**

Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná

Prof. Dr. Américo Junior Nunes da Silva – Universidade do Estado da Bahia

Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais

Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília

Prof. Dr. Carlos Antonio de Souza Moraes – Universidade Federal Fluminense  
Prof. Dr. Crisóstomo Lima do Nascimento – Universidade Federal Fluminense  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Cristina Gaio – Universidade de Lisboa  
Prof. Dr. Daniel Richard Sant’Ana – Universidade de Brasília  
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Dilma Antunes Silva – Universidade Federal de São Paulo  
Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá  
Prof. Dr. Elson Ferreira Costa – Universidade do Estado do Pará  
Prof. Dr. Elói Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima  
Prof. Dr. Gustavo Henrique Cepolini Ferreira – Universidade Estadual de Montes Claros  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionale delle Figlie de Maria Ausiliatrice  
Prof. Dr. Jadson Correia de Oliveira – Universidade Católica do Salvador  
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins  
Prof. Dr. Luis Ricardo Fernandes da Costa – Universidade Estadual de Montes Claros  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Pontifícia Universidade Católica de Campinas  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Maria Luzia da Silva Santana – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul  
Prof. Dr. Pablo Ricardo de Lima Falcão – Universidade de Pernambuco  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador  
Prof. Dr. Saulo Cerqueira de Aguiar Soares – Universidade Federal do Piauí  
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Vanessa Ribeiro Simon Cavalcanti – Universidade Católica do Salvador  
Prof. Dr. William Cleber Domingues Silva – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

#### **Ciências Agrárias e Multidisciplinar**

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano  
Prof. Dr. Arinaldo Pereira da Silva – Universidade Federal do Sul e Sudeste do Pará  
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Carla Cristina Bauermann Brasil – Universidade Federal de Santa Maria  
Prof. Dr. Cleberton Correia Santos – Universidade Federal da Grande Dourados  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia  
Prof. Dr. Écio Souza Diniz – Universidade Federal de Viçosa  
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul  
Prof. Dr. Fágner Cavalcante Patrocínio dos Santos – Universidade Federal do Ceará  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Prof. Dr. Jael Soares Batista – Universidade Federal Rural do Semi-Árido  
Prof. Dr. Jayme Augusto Peres – Universidade Estadual do Centro-Oeste  
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Lina Raquel Santos Araújo – Universidade Estadual do Ceará  
Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão  
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Talita de Santos Matos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Dr. Tiago da Silva Teófilo – Universidade Federal Rural do Semi-Árido  
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

## **Ciências Biológicas e da Saúde**

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília  
Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas  
Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás  
Profª Drª Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí  
Profª Drª Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão  
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri  
Profª Drª Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina  
Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília  
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina  
Profª Drª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira  
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Profª Drª Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco  
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra  
Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras  
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria  
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia  
Profª Drª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco  
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará  
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí  
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas  
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Profª Drª Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará  
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federacl do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá  
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados  
Profª Drª Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino  
Profª Drª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora  
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande  
Profª Drª Welma Emidio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco

## **Ciências Exatas e da Terra e Engenharias**

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto  
Profª Drª Ana Grasielle Dionísio Corrêa – Universidade Presbiteriana Mackenzie  
Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás  
Profª Drª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná  
Prof. Dr. Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás  
Prof. Dr. Douglas Gonçalves da Silva – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia  
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Profª Drª Érica de Melo Azevedo – Instituto Federal do Rio de Janeiro  
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará  
Profª Dra. Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho  
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande



Profª Drª Luciana do Nascimento Mendes – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte  
 Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá  
 Prof. Dr. Marco Aurélio Kistemann Junior – Universidade Federal de Juiz de Fora  
 Profª Drª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba  
 Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
 Profª Drª Priscila Tessmer Scaglioni – Universidade Federal de Pelotas  
 Prof. Dr. Sidney Gonçalves de Lima – Universidade Federal do Piauí  
 Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

### **Linguística, Letras e Artes**

Profª Drª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins  
 Profª Drª Angeli Rose do Nascimento – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro  
 Profª Drª Carolina Fernandes da Silva Mandaji – Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
 Profª Drª Denise Rocha – Universidade Federal do Ceará  
 Profª Drª Edna Alencar da Silva Rivera – Instituto Federal de São Paulo  
 Profª Drª Fernanda Tonelli – Instituto Federal de São Paulo,  
 Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões  
 Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná  
 Profª Drª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná  
 Profª Drª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará  
 Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste  
 Profª Drª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia

### **Conselho Técnico Científico**

Prof. Me. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo  
 Prof. Me. Adalberto Zorzo – Centro Estadual de Educação Tecnológica Paula Souza  
 Prof. Dr. Adaylson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba  
 Prof. Dr. Adilson Tadeu Basquerote Silva – Universidade para o Desenvolvimento do Alto Vale do Itajaí  
 Profª Ma. Adriana Regina Vettorazzi Schmitt – Instituto Federal de Santa Catarina  
 Prof. Dr. Alex Luis dos Santos – Universidade Federal de Minas Gerais  
 Prof. Me. Alexsandro Teixeira Ribeiro – Centro Universitário Internacional  
 Profª Ma. Aline Ferreira Antunes – Universidade Federal de Goiás  
 Profª Drª Amanda Vasconcelos Guimarães – Universidade Federal de Lavras  
 Prof. Me. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão  
 Profª Ma. Andréa Cristina Marques de Araújo – Universidade Fernando Pessoa  
 Profª Drª Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico  
 Profª Drª Andrezza Miguel da Silva – Faculdade da Amazônia  
 Profª Ma. Anelisa Mota Gregoleti – Universidade Estadual de Maringá  
 Profª Ma. Anne Karynne da Silva Barbosa – Universidade Federal do Maranhão  
 Prof. Dr. Antonio Hot Pereira de Faria – Polícia Militar de Minas Gerais  
 Prof. Me. Armando Dias Duarte – Universidade Federal de Pernambuco  
 Profª Ma. Bianca Camargo Martins – UniCesumar  
 Profª Ma. Carolina Shimomura Nanya – Universidade Federal de São Carlos  
 Prof. Me. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
 Prof. Me. Carlos Augusto Zilli – Instituto Federal de Santa Catarina  
 Prof. Me. Christopher Smith Bignardi Neves – Universidade Federal do Paraná  
 Profª Drª Cláudia de Araújo Marques – Faculdade de Música do Espírito Santo  
 Profª Drª Cláudia Taís Siqueira Cagliari – Centro Universitário Dinâmica das Cataratas  
 Prof. Me. Clécio Danilo Dias da Silva – Universidade Federal do Rio Grande do Norte  
 Prof. Me. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará  
 Profª Ma. Daniela da Silva Rodrigues – Universidade de Brasília  
 Profª Ma. Daniela Remião de Macedo – Universidade de Lisboa

Profª Ma. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco  
 Prof. Me. Douglas Santos Mezacas – Universidade Estadual de Goiás  
 Prof. Me. Edevaldo de Castro Monteiro – Embrapa Agrobiologia  
 Prof. Me. Edson Ribeiro de Britto de Almeida Junior – Universidade Estadual de Maringá  
 Prof. Me. Eduardo Gomes de Oliveira – Faculdades Unificadas Doctum de Cataguases  
 Prof. Me. Eduardo Henrique Ferreira – Faculdade Pitágoras de Londrina  
 Prof. Dr. Edwaldo Costa – Marinha do Brasil  
 Prof. Me. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita  
 Prof. Me. Ernane Rosa Martins – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás  
 Prof. Me. Euvaldo de Sousa Costa Junior – Prefeitura Municipal de São João do Piauí  
 Prof. Dr. Everaldo dos Santos Mendes – Instituto Edith Theresa Hedwing Stein  
 Prof. Me. Ezequiel Martins Ferreira – Universidade Federal de Goiás  
 Profª Ma. Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa – Centro Universitário Estácio Juiz de Fora  
 Prof. Me. Fabiano Eloy Atilio Batista – Universidade Federal de Viçosa  
 Prof. Me. Felipe da Costa Negrão – Universidade Federal do Amazonas  
 Prof. Me. Francisco Odécio Sales – Instituto Federal do Ceará  
 Prof. Me. Francisco Sérgio Lopes Vasconcelos Filho – Universidade Federal do Cariri  
 Profª Drª Germana Ponce de Leon Ramírez – Centro Universitário Adventista de São Paulo  
 Prof. Me. Gevair Campos – Instituto Mineiro de Agropecuária  
 Prof. Me. Givanildo de Oliveira Santos – Secretaria da Educação de Goiás  
 Prof. Dr. Guilherme Renato Gomes – Universidade Norte do Paraná  
 Prof. Me. Gustavo Krahll – Universidade do Oeste de Santa Catarina  
 Prof. Me. Helton Rangel Coutinho Junior – Tribunal de Justiça do Estado do Rio de Janeiro  
 Profª Ma. Isabelle Cerqueira Sousa – Universidade de Fortaleza  
 Profª Ma. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia  
 Prof. Me. Javier Antonio Albornoz – University of Miami and Miami Dade College  
 Prof. Me. Jhonatan da Silva Lima – Universidade Federal do Pará  
 Prof. Dr. José Carlos da Silva Mendes – Instituto de Psicologia Cognitiva, Desenvolvimento Humano e Social  
 Prof. Me. Jose Elyton Batista dos Santos – Universidade Federal de Sergipe  
 Prof. Me. José Luiz Leonardo de Araujo Pimenta – Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria Uruguay  
 Prof. Me. José Messias Ribeiro Júnior – Instituto Federal de Educação Tecnológica de Pernambuco  
 Profª Drª Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás  
 Profª Ma. Juliana Thaisa Rodrigues Pacheco – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
 Profª Drª Kamilly Souza do Vale – Núcleo de Pesquisas Fenomenológicas/UFGA  
 Prof. Dr. Kárpio Márcio de Siqueira – Universidade do Estado da Bahia  
 Profª Drª Karina de Araújo Dias – Prefeitura Municipal de Florianópolis  
 Prof. Dr. Lázaro Castro Silva Nascimento – Laboratório de Fenomenologia & Subjetividade/UFRP  
 Prof. Me. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
 Profª Ma. Lilian Coelho de Freitas – Instituto Federal do Pará  
 Profª Ma. Lilian de Souza – Faculdade de Tecnologia de Itu  
 Profª Ma. Liliani Aparecida Sereno Fontes de Medeiros – Consórcio CEDERJ  
 Profª Drª Livia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás  
 Prof. Dr. Lucio Marques Vieira Souza – Secretaria de Estado da Educação, do Esporte e da Cultura de Sergipe  
 Prof. Dr. Luan Vinicius Bernardelli – Universidade Estadual do Paraná  
 Profª Ma. Luana Ferreira dos Santos – Universidade Estadual de Santa Cruz  
 Profª Ma. Luana Vieira Toledo – Universidade Federal de Viçosa  
 Prof. Me. Luis Henrique Almeida Castro – Universidade Federal da Grande Dourados  
 Prof. Me. Luiz Renato da Silva Rocha – Faculdade de Música do Espírito Santo  
 Profª Ma. Luma Sarai de Oliveira – Universidade Estadual de Campinas  
 Prof. Dr. Michel da Costa – Universidade Metropolitana de Santos

Prof. Me. Marcelo da Fonseca Ferreira da Silva – Governo do Estado do Espírito Santo  
 Prof. Dr. Marcelo Máximo Purificação – Fundação Integrada Municipal de Ensino Superior  
 Prof. Me. Marcos Aurelio Alves e Silva – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de São Paulo  
 Profª Ma. Maria Elanny Damasceno Silva – Universidade Federal do Ceará  
 Profª Ma. Marileila Marques Toledo – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri  
 Prof. Dr. Pedro Henrique Abreu Moura – Empresa de Pesquisa Agropecuária de Minas Gerais  
 Prof. Me. Pedro Panhoca da Silva – Universidade Presbiteriana Mackenzie  
 Profª Drª Poliana Arruda Fajardo – Universidade Federal de São Carlos  
 Prof. Me. Rafael Cunha Ferro – Universidade Anhembí Morumbi  
 Prof. Me. Ricardo Sérgio da Silva – Universidade Federal de Pernambuco  
 Prof. Me. Renan Monteiro do Nascimento – Universidade de Brasília  
 Prof. Me. Renato Faria da Gama – Instituto Gama – Medicina Personalizada e Integrativa  
 Profª Ma. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal  
 Prof. Me. Robson Lucas Soares da Silva – Universidade Federal da Paraíba  
 Prof. Me. Sebastião André Barbosa Junior – Universidade Federal Rural de Pernambuco  
 Profª Ma. Silene Ribeiro Miranda Barbosa – Consultoria Brasileira de Ensino, Pesquisa e Extensão  
 Profª Ma. Solange Aparecida de Souza Monteiro – Instituto Federal de São Paulo  
 Profª Ma. Taiane Aparecida Ribeiro Nepomoceno – Universidade Estadual do Oeste do Paraná  
 Prof. Me. Tallys Newton Fernandes de Matos – Faculdade Regional Jaguaribana  
 Profª Ma. Thatianny Jasmine Castro Martins de Carvalho – Universidade Federal do Piauí  
 Prof. Me. Tiago Silvio Dedoné – Colégio ECEL Positivo  
 Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista



## Avanços metodológicos em biologia molecular e biotecnologia

**Bibliotecária:** Janaina Ramos  
**Diagramação:** Natália Sandrini de Azevedo  
**Correção:** Giovanna Sandrini de Azevedo  
**Edição de Arte:** Luiza Alves Batista  
**Revisão:** Os Autores  
**Organizadores:** Anderson Barros Archanjo  
Aline Ribeiro Borçoi  
Suzanny Oliveira Mendes  
Adriana Madeira Álvares-da-Silva

### Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

A946 Avanços metodológicos em biologia molecular e biotecnologia / Organizadores Anderson Barros Archanjo, Aline Ribeiro Borçoi, Suzanny Oliveira Mendes, et al. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2021.

Outra organizadora  
Adriana Madeira Álvares-da-Silva

Formato: PDF  
Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader  
Modo de acesso: World Wide Web  
Inclui bibliografia  
ISBN 978-65-5983-175-3  
DOI 10.22533/at.ed.753210406

1. Biologia Molecular. 2. Biotecnologia. 3. DNA. I. Archanjo, Anderson Barros (Organizador). II. Borçoi, Aline Ribeiro (Organizadora). III. Mendes, Suzanny Oliveira (Organizadora). IV. Título.

CDD 572.8

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

**Atena Editora**

Ponta Grossa – Paraná – Brasil

Telefone: +55 (42) 3323-5493

[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)

[contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)

## DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa.

## APRESENTAÇÃO

O livro “Avanços Metodológicos em Biologia Molecular e Biotecnologia” é uma obra com o foco principal na valorização acerca do conhecimento aprofundado em Biologia Molecular e Biotecnologia, assim como do histórico e das técnicas recentes mais aplicadas para o estudo do tema.

A obra é fruto do trabalho dos professores e alunos da disciplina “Tópicos Especiais em Biotecnologia II: Avanços Metodológicos em Biologia Molecular e Biotecnologia (BIOTEC024)”, ofertada pelo Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia da Universidade Federal do Espírito Santo.

Os diversos temas relacionados à Biologia Molecular e à Biotecnologia foram abordados tendo como foco os avanços nas metodologias utilizadas ao longo dos anos. A obra consta de sete capítulos, nos quais foram discutidos a evolução da biologia molecular e das ômicas, assim como os sequenciadores de próxima geração, os métodos de estudo em epigenética, a amplificação do DNA em single-cell, estudo de expressão gênica, ferramentas de edição gênica e expressão heteróloga de proteínas.

Deste modo a obra “Avanços Metodológicos em Biologia Molecular e Biotecnologia” apresenta uma ferramenta de estudo que proporciona aos leitores uma visão ampla das principais metodologias em Biologia Molecular e Biotecnologia, assim como as suas evoluções ao longo dos anos.

Desejamos uma excelente leitura a todos!

Anderson Barros Archanjo

Aline Ribeiro Borçoi

Suzanny Oliveira Mendes

Adriana Madeira Álvares-da-Silva

## SUMÁRIO

<b>LISTA DE ABREVIATÇÖES E SIGLAS .....</b>	<b>1</b>
<b>CAPÍTULO 1 .....</b>	<b>3</b>
A EVOLUÇÄO DA BIOLOGIA MOLECULAR E AS ÔMICAS	
Tamires dos Santos Vieira Suzanny Oliveira Mendes	
<b>DOI 10.22533/at.ed.7532104061</b>	
<b>CAPÍTULO 2 .....</b>	<b>14</b>
GENÔMICA E OS SEQUENCIADORES DE PRÓXIMA GERAÇÄO	
Paola Cerbino Doblas Iuri Drumond Louro	
<b>DOI 10.22533/at.ed.7532104062</b>	
<b>CAPÍTULO 3 .....</b>	<b>26</b>
EPIGENÉTICA E MÉTODOS DE ESTUDOS EPIGENÉTICOS	
Ivana Alece Arantes Moreno Suzanny Oliveira Mendes	
<b>DOI 10.22533/at.ed.7532104063</b>	
<b>CAPÍTULO 4 .....</b>	<b>35</b>
PRÍNCÍPIOS BÁSICOS EM AMPLIFICAÇÄO DO DNA E GENÔMICA DE CÉLULAS ÚNICAS	
Bárbara Risse-Quaioto Anderson Barros Archanjo	
<b>DOI 10.22533/at.ed.7532104064</b>	
<b>CAPÍTULO 5 .....</b>	<b>46</b>
RT-qPCR: ESTUDOS DE EXPRESSÄO GÊNICA	
Mayara Mota de Oliveira Anderson Barros Archanjo	
<b>DOI 10.22533/at.ed.7532104065</b>	
<b>CAPÍTULO 6 .....</b>	<b>58</b>
FERRAMENTAS DE EDIÇÄO GÊNICA	
Joaquim Gasparini dos Santos Aline Ribeiro Borçoi	
<b>DOI 10.22533/at.ed.7532104066</b>	
<b>CAPÍTULO 7 .....</b>	<b>69</b>
EXPRESSÄO HETERÓLOGA DE PROTEÍNAS	
Karolinni Bianchi Britto	

**SOBRE OS ORGANIZADORES .....85**



## LISTA DE ABREVIÇÕES E SIGLAS

2D-PAGE	Two-dimensional polyacrylamide gel electrophoresis
5hmC	5 hidroximetilcitosina
5mC	5-metilcitosina
AD	Domínio de Ativação
AMPK	Proteína Quinase Ativada por Adenosina Monofosfato
BACs	Cromossomos Artificiais Bacterianos
BiTS-ChiP	Isolamento Descontínuo da Cromatina Específica de Tecido para Imunoprecipitação
cDNA	DNA complementar
ChiP	Imunoprecipitação da Cromatina
ChIP-chip	Imunoprecipitação de Cromatina Ligada a Microarranjos
ChIP-Seq	Imunoprecipitação da Cromatina com Tecnologia de Sequenciamento de Nova Geração
CRISPR	Repetições Palindrômicas Curtas Agrupadas e Regularmente Interespçadas (do inglês <i>Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats</i> )
DCR	Doença Renal Crônica
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
DNAr	DNA recombinante
DNTPs	Desoxirribonucleotídeos Fosfatados
DOP-PCR	Reação em Cadeia da Polimerase Iniciada por Oligonucleotídeo Degenerado
dPCR	PCR digital
DSB	Quebra Dupla da Fita de DNA (do inglês <i>Double-Stranded Break</i> )
ESI-MS	Espectrometria de Massa de Eletrospray
FACS	Classificação Celular Ativada por Fluorescência
FDA	Food and Drug Administration
<i>FOK I</i>	<i>Flavobacterium okeanokoites</i>
FRET	Transferência de Energia de Ressonância de Fluorescência
FTIR	Espectroscopia Infravermelha de Transformação Fourier
GAPDH	Gliceraldeído-3-fosfato Desidrogenase
GFP	Proteína Verde Fluorescente
GST	Glutathione S-transferase
HATs	Histonas Acetiltransferases
HDACs	Histonas Desacetiltransferases
HPLC	Cromatografia Líquida de Alta Resolução
HR	Recombinação Homóloga (do inglês <i>Homologous Recombination</i> )
INTACT	Isolamento de Núcleos Marcados em Tipo Celular Específico
LCM	Microdissecção de Captura a Laser
Lpp	Lipoproteína Mureína
MACS	Classificação de Células Ativadas Magneticamente
MALBAC	Múltiplos Ciclos de Amplificação Baseados em Anelamento e Loop
MBP	Proteína Ligante da Maltose
MDA	Amplificação de Deslocamento Múltiplo
miRNA	microRNA

NGS	Sequenciadores de Próxima Geração
NHEJ	Junções Terminais não Homólogas (do inglês <i>non-homologous end joining</i> )
NLS	Sinal de Localização Nuclear
NMR	Ressonância Magnética Nuclear
OGM	Organismos Geneticamente Modificados
OmpA	Proteína A da membrana externa
OmpT	Protease VII
PCR	Reação em Cadeia da Polimerase
PGM	Personal Genome Machine
PhoE	Proteína E dos poros da membrana externa
qPCR	Reação Quantitativa em Cadeia da Polimerase (qPCR)
RBS	Sequência Shine-Dalgarno (do inglês <i>Ribosome Binding Site</i> )
RFLP	Polimorfismo de Comprimento de Fragmento de Restrição (RFLP)
RNA	Ácido ribonucleico
RNA <sub>m</sub>	RNA mensageiro
RNA-seq	Sequenciamento de RNA
RT	Transcriptase reversa
RT-PCT	PCR de transcrição reversa
RT-qPCR	PCR de transcrição reversa quantitativa
RVS	Repetições Variáveis Diresíduos
Sars-cov-2	Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2
SDS-PAGE de	Eletroforese em Gel de Poliacrilamida na presença de Dodecil Sulfato Sódio
SNP	Polimorfismo de Nucleotídeo Único
STR	Sequências de Repetições Curtas em Tandem
TALENs	Nucleases com Efetores do tipo Ativador Transcricional (do inglês <i>Transcription Activator-Like Effector Nucleases</i> )
TET	Translocação Metilcitosina Dioxigenase
TFIIIA	Fator de transcrição IIIA
T <sub>m</sub>	Temperatura de <i>melting</i>
TRX	Tiorredoxina
YACs	Cromossomos Artificiais de Leveduras
ZFN	Nucleases de Dedo de Zinco (do inglês <i>Zinc Finger Nucelases</i> )

## A EVOLUÇÃO DA BIOLOGIA MOLECULAR E AS ÔMICAS

Data de aceite: 10/05/2021

Data de submissão: 14/04/2021

**Tamires dos Santos Vieira**

Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória  
<http://lattes.cnpq.br/9014510901567961>  
<https://orcid.org/0000-0002-3899-3664>

**Suzanny Oliveira Mendes**

Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória  
<http://lattes.cnpq.br/5613486906366786>  
<https://orcid.org/0000-0001-8660-5139>

**RESUMO:** As ciências ômicas objetivam identificar, quantificar e caracterizar os processos celulares a fim de buscar entendimento das vias intracelulares. Por meio de técnicas que adotam uma visão abrangente da biologia molecular visando a identificação por meio da genômica, transcriptômica, proteômica e metabolômica. Essas diferentes técnicas que evoluíram ao longo dos anos permitiram que mais e mais conhecimento sobre essa maquinaria biológica fosse aos poucos decifrada, permitindo que esse sistema complexo pudesse ser compreendido. As tecnologias Ômicas podem ser aplicadas na busca por respostas dos diversos processos fisiológicos na saúde e na doença sendo para esse último capaz de desempenham o diagnóstico, prognóstico e compreensão na etiologia. Nesse presente capítulo foram compiladas informações sobre a evolução das ciências ômicas abrangendo as diversas áreas da Biologia, por meio de buscas em periódicos indexados. Deste modo, foi possível discutir, a integração de diversas ferramentas no entendimento da Biologia de Sistemas e definir os

mecanismos e funcionalidade dentro da biologia molecular.

**PALAVRAS-CHAVE:** Biologia de sistemas, biotecnologia, técnicas ômicas.

### THE EVOLUTION MOLECULAR BIOLOGY AND OMICS

**ABSTRACT:** Omic Sciences aim the to identificfy, quantify and characterize cellular processes, in order to understand to intracellular channels. By means of techniques that adopt a comprehensive vision of Molecular Biology aiming to identify by genomic, transcriptomic, proteomic and metabolomic means. These different techniques which evolved throughout the years allowed more and more knowledge about this biological machinery to be gradually deciphered. Omic science can be applied in the search for answers to several physiological processes of health and disease, for this last able to perform a diagnostic, prognostic in etiology. In presente chapter was compiled information about the evolution omic Sciences comprehensive to several áreas on biology, through searches in indexed journals. Thus, it was possible to discuss integration to several tools in understanding to Systems Biology and the mechanisms and functionality in side molecular biology.

**KEYWORDS:** Systems Biology, biotechnology, omic techniques.

### 1 | INTRODUÇÃO

As Ômicas representam análises sistêmicas das várias vias biológicas que objetivam identificar, quantificar e caracterizar os processos celulares a fim de buscar entendimento das vias intracelulares (SOUZA; RHODEN;

PAMPHILE, 2014). Logo as tecnologias que envolvem as Ciências Ômicas adotam uma visão abrangente da biologia molecular visando a identificação por meio da genômica, transcriptômica, proteômica e metabolômica, sendo a reunião dessas várias técnicas chamadas de biologia de sistemas (HORGAN; KENNY, 2011; ARIAS; FREIRE, 2008).

Mas antes de iniciarmos sobre a discussão acerca das ômicas é essencial relembremos fatos que foram importantes para que todos esses conjuntos de saberes fossem incorporados no nosso dia a dia. Desde a descoberta dos Ácidos Desoxirribonucleicos (DNA) até os dias de hoje muitos pesquisadores trabalharam, cada um em seu tempo e em seus laboratórios, para que esses conhecimentos fossem possíveis e disponibilizados nos dias de hoje.

Em 1944, Oswald Avery, Colin MacLeod e MacLyn McCarty em suas pesquisas permitiram-se conhecer a existência do DNA (AVERY; MACLEOD; MCCARTY, 1944). A partir deste ponto nos anos que seguiram, a busca dos cientistas em responder todas as perguntas aumentou. Em 1951, Rosalind Franklin aprimorou o uso da cristalografia de raios-X para criar imagens de matérias microscópicas, extraindo DNA e analisando com raios-X expondo assim que não havia apenas uma forma da molécula, e sim duas fitas em dupla hélice (ORTIZ; SILVA, 2016).

Em 1952 Alfred Hershey e Martha Chase demonstram que o DNA realmente era a molécula que transmitia as informações herdáveis. Mais tarde, em 1953, Watson e Crick baseando-se em estudos de outros pesquisadores como os dados cristalográficos de raios-X de Rosalind Franklin e Maurice Wilkins do King's College, descreveram a estrutura do DNA composta por duas cadeias complementares unificadas em direções inversas (FRIGOLET; GUTIÉRREZ-AGUILAR, 2017).

As descobertas envolvendo o DNA se sobrepuseram com a descoberta da sequência de aminoácidos que compõem as proteínas e do RNA e os conhecimentos foram assim sendo construídos. Logo os trabalhos posteriores objetivaram sequenciar o material genético, no entanto, esbararam em diversas limitações tecnológicas.

Fred Sanger realizou os primeiros sequenciamentos, não do DNA, mas sim de proteínas mostrando que proteínas tinham padrões definidos de resíduos de aminoácidos e que as proteínas formadas variavam entre as espécies e entre os indivíduos. No final dos anos 1960 muitas proteínas já haviam sido sequenciadas, bem como os estudos com RNAs, que também progrediram de 1968 a 1973. Contudo, em 1977 foi possível conhecer a ordem das bases de nucleotídeos, servindo de base para a análise e sequenciamento do genoma (SHENDURE et al., 2017). No entanto, com desenvolvimento tecnológico e científico alcançado nos anos seguintes, foi em 2001 que o genoma humano inteiro finalmente foi sequenciado (FRIGOLET; GUTIÉRREZ-AGUILAR, 2017).

À medida em que o conhecimento científico e tecnológico foi sendo desenvolvido e aprimorado tornou-se possível sequenciar o genoma inteiro e assim buscar entender cada vez mais sobre as doenças e como elas são distribuídas na população (BEDIA, 2018; SHENDURE et al., 2017).

Deste modo, as ciências ômicas permitiram que mais e mais conhecimento sobre essa maquinaria fosse aos poucos decifrada, permitindo que esse sistema complexo pudesse ser compreendido. As tecnologias Ômicas podem ser aplicadas na busca por

respostas dos diversos processos fisiológicos na saúde e na doença sendo para esse último capaz de desempenhar o diagnóstico, prognóstico e compreensão na etiologia (HORGAN; KENNY, 2011).

Assim iniciamos nosso capítulo percorrendo sobre as ciências ômicas divididas entre as suas partes, genômica, transcriptômica, proteômica e metabolômica. Além disso, ao final discorreremos sobre as novas subáreas de conhecimento que surgiram e foram incorporadas nessas fontes de saberes.

## 2 | GENÔMICA

A genômica compreende o estudo da sequência de DNA e segundo Horgan e Kenny (2011) os genes sempre foram analisados individualmente e o advento das técnicas envolvendo microarranjos permitiu-se viabilizar o avanço desta ômica possibilitando medir tanto as diferenças na sequência de DNA entre os indivíduos quanto a expressão de milhares de genes simultaneamente.

Logo a disponibilidade de diversas tecnologias de sequenciamento contribuiu para um enorme aumento no número de sequências do genoma disponíveis publicamente. Principalmente no campo da “genética populacional” preocupada com a variação genética dentro e entre as populações, relacionada à migração e demografia (BRAGG et al., 2015). Os dados gerados permitiram conhecer as características de diversas populações e inferir sobre aparecimento de doenças e rastreamento de algumas espécies.

Do mesmo modo possibilitou conhecer diversos tipos de variações que ocorrem normalmente e que podem trazer malefícios ou não ao indivíduo. Dentre essas variações que podem ocorrer na natureza encontra-se: variações de nucleotídeo único, com pequenas inserções/deleções, variações estruturais que incluem indels grandes; variantes de número de cópias e inversões que podem afetar a expressão e a sequência de proteínas.

Essas variações de nucleotídeos únicos também conhecidas como polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) podem ocorrer com frequência maiores que 1% na população (MANZONI et al., 2018). E ocorrem quando um nucleotídeo é substituído por outro e essa substituição pode significar alteração de um códon para um aminoácido diferente e assim a proteína formada pode ser inativada ou funcionar erroneamente.

Existe um interesse particular quando associados a doenças com uma determinação genética. O perfil único de polimorfismo de nucleotídeos também tem um papel na farmacogenômica e nutrigenômica na exploração de respostas individuais de pacientes a medicamentos e dietas (HORGAN; KENNY, 2011).

As técnicas empregadas na genômica são também utilizadas em outras ômicas como a transcriptômica, a qual tornou-se a camada da biologia de sistema mais analítica. Sendo assim as técnicas compreendem a reação quantitativa em cadeia da polimerase (qPCR) e arranjos de DNA e sequenciamento de próxima geração (NGS) (BEDIA, 2018).

As técnicas e conhecimentos da genômica podem ser aplicadas em diversas áreas de conhecimentos desde a seleção de medicamentos a definição de melhor tratamento e prognóstico. Na área de medicamentos para transfusões a testagem do DNA é aplicado



à tipagem tornando assim a disponibilidade de doadores apropriados e viáveis (CHOU; WESTHOFF, 2017).

Outras vias de aplicação desta ômica ocorre em doenças de tratamentos mais complexos como mieloma múltiplo, doença com características heterogênicas devido às aberrações genéticas que desempenham papéis diretos no prognóstico e na resposta ao tratamento (SOEKOJO et al., 2018), sendo assim torna-se possível prevenir complicações da doença ao se conhecer mais sobre as aberrações encontradas no genoma. Outro exemplo de aplicação da genômica envolvem as doenças inflamatórias intestinais poligênicas, cujo objetivo é diagnosticar pacientes que apresentem fenótipos extremos e assim pensar em terapias cada vez mais específicas e personalizadas (UHLIG; MUISE, 2017).

O risco do aparecimento de doenças é multifatorial e a compreensão dos determinantes genéticos de risco entre os indivíduos de diferentes ascendências oferece novas oportunidades para diferentes terapias, assim como melhor compreensão do risco de doenças na população geral (GURDASANI et al., 2019).

Logo, o sequenciamento do genoma humano permitiu estudar os diversos mecanismos biológicos humanos em relação a fatores ambientais como drogas, poluentes e a dietas e ainda estudar sobre a prevenção das doenças (ARIAS; FREIRE, 2008) e vislumbrar uma medicina mais individualizada e mais eficaz. Apesar disso, a genômica não fornece informações sobre os mecanismos biológicos e não reflete à regulação da expressão genica e o efeito ambiental na célula (BEDIA, 2018), para isso, outras técnicas precisaram ser desenvolvidas para que cada vez mais se aprofunde o conhecimento acerca da biologia de sistemas.

### 3 | TRANSCRIPTÔMICA

Antes de iniciarmos discutindo sobre a transcriptômica precisamos voltar ao que se entende por Dogma Central da Biologia Celular. De acordo com algumas pressuposições a partir da sequência codificadora de nucleotídeos o RNA mensageiro seria gerado, e posteriormente traduzido em uma sequência de aminoácidos que gerariam proteínas, definindo assim o caminho de informações em uma célula do DNA para o RNA e posteriormente para a proteína.

No entanto, a esse respeito diversos pesquisadores discordam ao afirmarem, como é dissertado por Camacho e colaboradores (2019) em sua revisão, que não é possível compreender totalmente o universo de reações que ocorrem desde o DNA até a expressão da proteína por sua alta complexidade. Parte desse enredamento seria a existência de RNA's não codificantes que poderiam exercer ou não funções intracelulares bem como sofrerem modificações pós transcricionais e traducionais como os *Splicings* alternativos e modificações de proteínas, respectivamente.

Sendo assim, na transcriptômica o objetivo é identificar e quantificar os diferentes transcritos de genes representando uma camada muito dinâmica devido aos processos de transcrição específicos, contínuos e reflexos da atividade das células e suas respostas a estímulos externos (BEDIA, 2018). Compreendendo um elemento essencial para estudar mecanismos funcionais do genoma e desencadeadores de doenças.

O sequenciamento de RNA (RNA-seq) considerado padrão ouro em plataformas de sequenciamento de próxima geração (NGS) possibilitou a análise de milhões de transcritos de amostras biológicas. Podendo ser empregados em diversos estudos de transcriptômica nas mais diversas áreas como em animais de produção (MACHADO et al., 2018), no auxílio do diagnóstico de cânceres e outras doenças (LOMAS-SORIA et al., 2018; TIXIER et al., 2020). Gerando tantos transcritos que assim como na genômica se faz necessário o aprofundamento em estudos de softwares e bioinformática para compreender melhor essas relações existentes.

A partir do estudo da expressão dos RNAs transcritos, torna-se possível conhecer e compreender melhor a biologia de sistemas e como o meio ambiente pode inter-relacionar-se com o interior celular por meio da modificação da expressão gênica (ESPINDOLA et al., 2010).

Em seu estudo Zang et al. (2019) realizaram o sequenciamento de RNA usando tecidos hepáticos de peixe-zebra adultos e descobriram que extrato de chá verde pôde melhorar os fenótipos obesos por meio da ativação da sinalização da via Wnt/ $\beta$ -catenina e proteína quinase ativada por adenosina monofosfato (AMPK). Além disso, a análise comparativa do transcriptoma revelou que peixes-zebra e mamíferos podem compartilhar uma resposta molecular comum.

Mais recentemente com a busca por métodos eficazes de diagnóstico do novo coronavírus (Sars-cov-2) as técnicas de transcriptômica foram sendo implementadas a fim de conhecer e diagnosticar a doença em casos assintomáticos e até ambientalmente. De modo que a aplicação dessas técnicas possibilitaria implementar protocolos de rastreio a fim de traçar casos e fornecer uma visão abrangente da biologia viral e do hospedeiro podendo auxiliar na mitigação de danos médicos e socioeconômicos, bem como estabelecer redes de vigilância protetora que podem ajudar a se defender contra futuras pandemias (BUTLER et al., 2020). Nessa doença pesquisadores estudaram três módulos de expressão gênica representando os principais sinalizadores de processos inflamatórios que podem ser alvo de medicamentos aprovados (ISLAM1; FISCHER, 2020).

Na área do câncer os estudos de transcriptômica buscam associar a expressão gênica a exames de imagens a fim de fechar um diagnóstico melhor e prever um prognóstico mais certo a fim de personalizar os tratamentos por meio de processos moleculares específicos de tumores (TIXIER et al., 2020). Na obesidade essas técnicas também têm gerado trabalhos interessantes que relacionam a obesidade materna à predisposição da prole à obesidade, resistência insulínica, doença hepática gordurosa não alcoólica a partir dos estudos do transcriptoma hepático usando RNA-seq (LOMAS-SORIA et al., 2018). Esses estudos direcionam cada vez mais a ciência a desvendar os possíveis desencadeadores de doenças.

## 4 | PROTEÔMICA

Proteômica surge como uma tecnologia indispensável para interpretar a informação codificada nos genomas, sendo uma técnica empregada para explicar as classes proteicas contidas em uma célula ou tecido, usada para desvendar mudanças de proteínas entre os

estados saudável e doente (ARIAS; FREIRE, 2008).

O interesse no estudo proteômico parte de buscar entendimento sobre como, onde, quando e por que centenas de proteínas são produzidas e sobre quais mecanismos estão envolvidos nesses processos. Logo a proteômica é considerada uma metodologia que parte de uma análise integrativa e multidisciplinar desde os genes até o fenótipo expresso nas proteínas. Estas análises podem envolver tecnologias “ômicas” e estudos a partir de banco de dados (ESPINDOLA et al., 2010).

Um único gene pode originar vários tipos diferentes de proteínas graças às modificações pós-transcricionais e até mesmo pós traducionais que podem modificar, ativar ou inativar proteínas.

As modificações que as proteínas traduzidas podem sofrer segundo Frigolet e Gutiérrez-Aguilar (2017) compreendem cortes, fosforilação, glicosilação, sumoolização, que alteram a estrutura, controlam a formação de complexos funcionais de proteínas, regulam a atividade das proteínas as tornando-as ativas ou inativas.

A metodologia para o estudo da proteômica consiste principalmente em: separação de proteínas por técnicas cromatográficas (líquidas, gasosas, etc.) ou eletroforéticas (2D-PAGE); digestão proteica; detecção de fragmentos peptídicos por espectrometria de massa; identificação de proteínas. Ambas as técnica consistem em posteriormente realizar leitura por meio de um software (BARBOSA et al., 2012).

Em estudos direcionados ao câncer de mama, por exemplo, a proteômica pode ser empregada para avaliar os efeitos de mutações genéticas a fim de elucidar as consequências funcionais de mutações somáticas e identifica possíveis alvos terapêuticos (MERTINS et al., 2016).

Logo a aplicação da proteômica à clínica permite encontrar biomarcadores capazes de diagnosticar doenças, possibilitando oferecer tratamento mais adequado no futuro a partir da identificação de proteínas e identificação de um perfil proteico e sua interação em uma rede funcional (FRIGOLET; GUTIÉRREZ-AGUILAR, 2017).

## 5 | METABOLÔMICA

O termo metabolômica foi criado e tem sido usado para abranger o estudo do metabolismo sob perturbações ambientais e genéticas. Logo pode ser definida como o estudo da influência da expressão gênica nos metabólitos das células, tecido ou órgãos atuando em várias funções celulares. Podendo sofrer conversões enzimáticas e químicas, compondo macromoléculas ou mesmo reservas energéticas (ARIAS; FREIRE, 2008). E devido a isto a identificação, quantificação e reações dos metabólitos são importantes no contexto da biologia de sistemas (CANUTO et al., 2017).

A metabolômica compreende a ômica que mais necessita de estudos computacionais devido à variabilidade de resultado com difícil interpretação. Geralmente são ricos em dados, sendo necessário o uso de ferramentas estatísticas e de bioinformática para avaliação e sistematização dos dados, em que propriedades bioquímicas e relações celulares podem ser mapeadas em plataformas de software que podem reforçar a interpretabilidade dos

dados (ESPINDOLA et al., 2010).

Os métodos para obtenção dos metabólitos utilizam técnicas de separação cromatográficas clássicas que podem compreender Espectroscopia Infravermelha de Transformação Fourier (FTIR), Espectrometria de Massa de Eletrospray (ESI-MS) e Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (NMR) (FRIGOLET; GUTIÉRREZ-AGUILAR, 2017). Devido à facilidade de preparação da amostra e a capacidade de quantificar os diferentes níveis de metabólitos produzidos no interior da célula e presente no organismo NMR torna-se uma plataforma preferida para estudos metabólicos clínicos de longo prazo ou em larga escala (EMWAS et al., 2019).

A metabolômica pode ser empregada em diversos estudos inclusive combinada com outras ômicas em doenças como doença renal crônica (DRC), obesidade, diabetes e câncer. Essas doenças afligem muitas pessoas e há necessidade de melhores biomarcadores para diagnóstico, monitoramento da doença e tratamento fatores relevantes para a tomada de decisões terapêuticas individualizadas (HOCHER; ADAMSKI, 2017).

No diagnóstico do câncer o estudo da metabolômica pode direcionar ao diagnóstico do tipo de tumor sendo ele benigno ou maligno a partir da distinção dos metabólitos em casos recursivos e que responderam positivamente a terapia. No câncer de próstata alterações específicas da carcinogênese e progressão podem ajudar na representação de potenciais biomarcadores metabólicos (KELLY et al., 2016).

Em relação aos estudos envolvendo à dieta a metabolômica também é empregada para investigar a associação entre nutrição e estado de saúde e sua aplicação em estudos epidemiológicos que permitem a identificação de metabólitos purificados de boa qualidade no sangue e no plasma (HOCHER; ADAMSKI, 2017).

A compreensão e o estudo dessa ômicas aliada as demais aqui citadas permitem o completo entendimento da biologia de sistemas, as quais podem ser empregadas nas mais diferentes áreas.

## **6 | OUTRAS DISCIPLINAS DERIVADAS DAS ÔMICAS**

Ao final desse capítulo discorreremos conceitualmente sobre as ômicas sobre a farmacogenética e nutrigenética que são ômicas que derivaram dos estudos das genômicas e que são empregadas em conjuntos com uma ou mais ômicas. Ambas são poderosas ferramentas da biologia molecular e impulsionadas por estudos de diversas áreas.

### **6.1 Farmacogenética**

Essa área de estudo permite a partir da utilização de técnicas genômicas identificar bases genéticas da variação interindividual na eficácia, metabolismo e transporte de fármacos (FRIGOLET; GUTIÉRREZ-AGUILAR, 2017), técnicas genômicas estas que compreendem: sequenciamento de DNA, mapeamento genético e a bioinformática.

O estudo da variabilidade individual na resposta a medicamentos pode ser usado para individualizar e potencializar o tratamento medicamentoso sendo importante na oncologia e em outras doenças que visam um tratamento mais eficiente e preciso (HORGAN; KENNY, 2011).

O conhecimento sobre a assertividade individualizada de fármacos em abordagens sistêmicas a condições como o câncer e doenças cardiovasculares e a obesidade compreendem excelentes oportunidade de facilitar muito o sucesso da seleção de novos alvos para tratamentos e desenvolvimento de medicamentos e consequentemente o sucesso no tratamento.

Um exemplo dessa aplicação corresponde à terapia para o tratamento com antidepressivos e dor crônica em que encontrar uma variante relacionada à metabolização tornou-se essencial para facilitar o atendimento clínico adequado (SMITH et al., 2018). Sendo assim, o estudo farmacogenético direciona a intervenção para a seleção dos alvos mais precisos a fim de priorizar a ligação do fármaco ao alvo e assim resultar em melhor efeito a uma doença específica possibilitando tanto o diagnóstico quanto as decisões terapêuticas (LOPEZ, 2018).

## 6.2 Nutrigenética

Na nutrição, os saberes que surgiram após o projeto genoma humano possibilitaram o desenvolvimento de dois conceitos de estudo, a nutrigenética e nutrigenômica. Embora esses dois conceitos sejam vistos em conjunto, o termo nutrigenética refere-se às interações entre hábitos dietéticos e o perfil genético de cada indivíduo. A nutrigenética é baseada em observações das respostas individuais à determinada modificação na dieta e em que estas diferentes respostas sejam associadas à presença ou ausência de marcadores biológicos como os polimorfismos genéticos capazes de prever a resposta individual à dieta (KAUR; ALLAHBADIA, 2018).

O termo nutrigenômica refere-se às influências de fatores dietéticos sobre o epigenoma, essa combinação de nutrição e genômica, biologia computacional e bioinformática pode auxiliar no combate a doenças crônicas contribuindo para diminuir o risco de vida relacionado (KAUR; ALLAHBADIA, 2018).

Essas áreas visam buscar entendimento sobre a resposta interindividual de intervenções dietéticas ou a hábitos alimentares (SCHUCH et al., 2010). Segundo Fournier, Poulain e Jacob (2019) a nutrigenética e nutrigenômica referem-se, respectivamente ao estudo da influência dos genes sobre as respostas às práticas alimentares e a influência das práticas alimentares sobre a expressão dos genes.

É fundamental a aplicação das ômicas na área de nutrição podendo ser em cultura de células, modelos animais, estudos pré-clínicos e clínicos. Possibilitando a identificação de biomarcadores que respondam especificamente a um determinado nutriente ou composto bioativo oriundo dos alimentos a fim de refinar as recomendações dietéticas individuais para redução de doenças crônicas não transmissíveis e garantindo a promoção da saúde (FIALHO; MORENO; ONG, 2008).

## 7 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente capítulo abrangeu as diversas áreas da Biologia que visam integrar, visualizar e modelar as informações das células a fim de gerar um conhecimento amplo possibilitando novas descobertas, tratamentos e diagnósticos. Deste modo, as ciências



Ômicas e as tecnologias que as envolvem como pudemos discutir, integram as ferramentas para o entendimento da Biologia de Sistemas, contribuindo assim para o entendimento necessário para definir os mecanismos e funcionalidade dentro da biologia molecular.

## REFERÊNCIAS

ARIAS, A. R. L.; FREIRE, M. M. **Contribution of the “omics” sciences to human health: advances and challenges.** Caderno de Saúde Coletiva, v. 16, n. 4, p. 717–732, 2008.

AVERY, O. T.; MACLEOD, C. M.; MCCARTY, M. **Studies on the chemical nature of the substance inducing transformation of Pneumococcal Types.** The Journal of Experimental Medicine, v. 79, n. 2, p. 137–158, 1944.

BARBOSA, E. B. *et al.* **Proteômica: metodologias e aplicações no estudo de doenças humanas.** Revista da Associação Médica Brasileira, v. 58, n. 3, p. 366–375, 2012.

BEDIA, C. **Experimental Approaches in Omic Sciences.** In: Comprehensive Analytical Chemistry. 1. ed. Elsevier . v. 82, p. 13–36, 2018.

BRAGG, J. G. *et al.* **Genomic variation across landscapes: insights and applications.** New Phytologist, v. 207, n. 4, p. 953–967, 2015.

BUTLER, D. J. *et al.* **Shotgun Transcriptome and Isothermal Profiling of SARS CoV-2 Infection Reveals Unique Host Responses, Viral Diversification, and Drug Interactions.** bioRxiv, 2020.04.20.048066, 2020.

CAMACHO, M. P. **The Central Dogma Is Empirically Inadequate... No Matter How We Slice It.** Philosophy, Theory, and Practice in Biology, v. 11, n. 20, p. 1–15, 2019.

CANUTO, G. *et al.* **Metabolômica: definições, estado-da-arte e aplicações representativas.** Química Nova, v. 41, n. 1, p. 75–91, 2017.

CHOU, S. T.; WESTHOFF, C. M. **Application of genomics for transfusion therapy in sickle cell anemia.** Blood Cells, Molecules, and Diseases, v. 67, p. 148–154, 2017.

EMWAS, A.-H. *et al.* **NMR Spectroscopy for Metabolomics Research.** Metabolites, v. 9, n. 7, p. 123, 2019.

ESPINDOLA, F. S. *et al.* **Bioinformatic resources applied on the omic sciences as genomic, transcriptomic, proteomic, interatomic and metabolomic.** Bioscience Journal, v. 26, p. 463–477, 2010.

FIALHO, E.; MORENO, F. S.; ONG, T. P. **Nutrição no pós-genoma: fundamentos e aplicações de ferramentas ômicas.** Revista de Nutrição, v. 21, n. 6, p. 757–766, 2008.

FOURNIER, T.; POULAIN, J.; JACOB, M. **Genômica nutricional: (re)considerando as relações alimentação-saúde via religação das ciências sociais, biomédicas e da vida.** INTER-LEGERE, v. 2, n. 25, p. 1–21, 2019.

FRIGOLET, M. E.; GUTIÉRREZ-AGUILAR, R. **Ciências “ômicas”, ¿como ayudan a las ciencias de la salud?** Revista Digital Universitaria, v. 18, n. 7, p. 0–15, 2017.

GURDASANI, D. *et al.* **Genomics of disease risk in globally diverse populations.** Nature Reviews Genetics, v. 20, n. 9, p. 520–535, 2019.

HOCHER, B.; ADAMSKI, J. **Metabolomics for clinical use and research in chronic kidney disease.** Nature Reviews Nephrology, v. 13, n. 5, p. 269–284, 2017.

HORGAN, R. P.; KENNY, L. C. **‘Omic’ technologies: genomics, transcriptomics, proteomics and metabolomics.** The Obstetrician & Gynaecologist, v. 13, n. 3, p. 189–195, 2011.

ISLAM1, R.; FISCHER, A. **A transcriptome analysis identifies potential preventive and therapeutic 1 approaches towards COVID-19.** Rezaul Islam. p. 1–21, 2020.

KAUR, K. K.; ALLAHBADIA, G. **Impact of Nutrigenomics on Various Metabolic Disorders in Relation to Life Style Alteration.** J Nutri Food Sci. v. 6, n. 1, p. 1–10, 2018.

KELLY, R. S. *et al.* **Metabolomic Biomarkers of Prostate Cancer: Prediction, Diagnosis, Progression, Prognosis, and Recurrence.** Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention, v. 25, n. 6, p. 887–906, 2016.

LOMAS-SORIA, C. *et al.* **Maternal obesity has sex-dependent effects on insulin, glucose and lipid metabolism and the liver transcriptome in young adult rat offspring.** The Journal of Physiology, v. 596, n. 19, p. 4611–4628, 2018.

LOPEZ, D. **Pharmacogenetics: An Important Part of Drug Development with A Focus on Its Application.** International Journal of Biomedical Investigation, v. 1, n. 2, p. 1–16, 2018.

MACHADO, A. *et al.* **“Out of the Can”: A Draft Genome Assembly, Liver Transcriptome, and Nutrigenomics of the European Sardine, *Sardina pilchardus*.** Genes, v. 9, n. 10, p. 485, 2018.

MANZONI, C. *et al.* **Genome, transcriptome and proteome: the rise of omics data and their integration in biomedical sciences.** Briefings in Bioinformatics, v. 19, n. 2, p. 286–302, 2018.

MERTINS, P. *et al.* **Proteogenomics connects somatic mutations to signalling in breast cancer.** Nature, v. 534, n. 7605, p. 55–62, 2016.

ORTIZ, E.; SILVA, M. R. D. **O uso de abordagens da história da ciência no ensino de biologia: uma proposta para trabalhar a participação da cientista Rosalind Franklin na construção do modelo da dupla hélice do DNA.** Investigações em Ensino de Ciências, v. 21, n. 1, p. 106, 2016.

SCHUCH, J. B. *et al.* **Nutrigenética: a interação entre hábitos alimentares e o perfil genético individual.** Revista Brasileira de Biociências, v. 4849, n. 2755, p. 73–84, 2010.

SHENDURE, J. *et al.* **DNA sequencing at 40: past, present and future.** Nature, v. 550, n. 7676, p. 345–353, 2017.

SMITH, D. M. *et al.* **Clinical application of pharmacogenetics in pain management.** Personalized Medicine, v. 15, n. 2, p. 117–126, 2018.

SOEKOJO, C. *et al.* **Potential Clinical Application of Genomics in Multiple Myeloma.** International Journal of Molecular Sciences, v. 19, n. 6, p. 1721, 2018.

SOUZA, L. D. L.; RHODEN, S. A.; PAMPHILE, J. A. **The Importance of Omics As a Tool for the Study of Exploration of Microorganisms: Prospects and Challenges.** Uningá Review, v. 18, n. 2, p. 16–21, 2014.

TIXIER, F. *et al.* **Transcriptomics in cancer revealed by Positron Emission Tomography radiomics.** Scientific Reports, v. 10, n. 1, p. 5660, 2020.

UHLIG, H. H.; MUISE, A. M. **Clinical Genomics in Inflammatory Bowel Disease.** Trends in Genetics, v. 33, n. 9, p. 629–641, 2017.

ZANG, L. *et al.* **RNA-seq based transcriptome analysis of the anti-obesity effect of green tea extract using zebrafish obesity models.** Molecules, v. 24, n. 18, p. 3256-3267, 2019.

# AVANÇOS METODOLÓGICOS EM BIOLOGIA MOLECULAR E BIOTECNOLOGIA



[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)



[contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)



[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)



[www.facebook.com/atenaeditora.com.br](https://www.facebook.com/atenaeditora.com.br)

# AVANÇOS METODOLÓGICOS EM BIOLOGIA MOLECULAR E BIOTECNOLOGIA



[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)



[contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)



[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)



[www.facebook.com/atenaeditora.com.br](https://www.facebook.com/atenaeditora.com.br)