Revista COOPEX (ISSN:2177-5052)

A caracterização estrutural e funcional de biomoléculas e as ferramentas debioinformática

The structural and functional characterization of biomolecules and bioinformatics tools

Jane Eyre Gabriel[1]

Danielle Duarte Lima Germano de Figueiredo[2]

Rodrigo Pessôa de Farias[2]

Resumo – A bioinformática combina conhecimentos químicos, físicos, biológicos e da ciência da computação, visando o emprego de meios computacionais na interpretação e análise de problemas biológicos a partir de modelos matemáticos e estatísticos. Com o auxílio de programas computacionais é possível extrair informações relevantes a partir das seqüências de biomoléculas obtidas pelo seqüenciamento automático de nucleotídeos e de aminoácidos, desvendando detalhes acerca da estrutura e função dos genes e proteínas de interesse. Avanços nesse campo implicam na imensa quantidade de dados disponíveis de seqüências genômicas e estrutura de proteínas e na disponibilidade sem precedentes de recursos computacionais. Assim, o presente artigo visa descrever em linhas gerais os resultados gerados durante o período de execução do referido projeto de extensão universitária e de pesquisa científica, que teve como temática principal a bioinformática e suas aplicações, ressaltando os pontos positivos e as futuras implicações da execução do mesmo à comunidadeacadêmica local.

Palavras-chave: biologia computacional, extensão universitária, pesquisa científica.

Abstract – Bioinformatics is the application of information technology to the field of molecular biology, involving the creation and advancement of databases, algorithms, computational and statistical techniques, and theory to solve formal and practical problems arising from the management and analysis of biological data. Over the past few decades rapid developments in genomic and other molecular research technologies and developments in information technologies have been combined to produce a tremendous amount of information related to molecular biology. Major research efforts in the field include sequence alignment, gene finding, genome assembly, protein structure alignment, protein structure prediction, prediction of gene expression and protein-protein interactions, genome-wide association studies and the modeling of evolution. Using tools of computational biology, it is possible extract relevant information from the sequences of biomolecules generated by sequencing of nucleotides and amino acids. Thus, the present project was conducted in order to provide the academic community the broad spectrum of interpretation of biological data.

Keywords: computational biology, university extension, scientific research.

[1] Professora Doutora do Centro de Ciências Exatas e Sociais Aplicadas CCEA, Universidade Estadual da Paraíba UEPB, Patos, PB.

[2] Acadêmicos do Curso de Bacharelado em Biomedicina das Faculdades Integradas de Patos FIP, Patos, PB.

Introdução

A bioinformática ou biocomputação caracteriza-se como um novo campo do conhecimento que abarca distintas áreas, tais como: química, física, biologia, engenharia genética e ciência da computação, a fim de processar e interpretar dados biológicos provenientes de pesquisa em genômica e proteômica pelo emprego de modelos matemáticos e estatísticos. Para tratar os dados existentes é necessário desenvolver programas computacionais capazes de identificar genes, prever a configuração tridimensional de proteínas, identificar inibidores de enzimas, organizar e relacionar informação biológica,simular células biológicas, agrupar proteínas homólogas, construir árvores filogenéticas, analisar experimentos de avaliação da expressão gênica, entre outros (Lesk, 2008; Atwood, 1999). Desta forma, tal disciplina científica tem sido considerada uma das áreas que mais tem crescido no cenário científico devido a seu caráter essencialmente multidisciplinar, aliando prática e teoria.

A partir da década de 90, com o advento dos projetos na área de genômica, a bioinformática começou a se destacar pela produção de volumes intensos de informações compartilhadas geradas a partir do seqüenciamento das bases nitrogenadas que compõem o ácido desoxirribonucléico DNA. Tais dados biológicos teriam pouca utilidade sem o uso de ferramentas computacionais necessárias para a compreensão da enorme quantidade de dados resultantes. Os benefícios sociais, ambientais e econômicos que prometem os cientistas a partir das pesquisas genômicas apenas serão possíveis com a integração da análise do DNA com as diferentes funções que ele pode determinar no organismo. Sob essa perspectiva, o rápido desenvolvimento de “softwares” ou programas computacionais, que atendam às necessidades específicas dessas pesquisas, é um fator fundamental para o desenvolvimento científico e tecnológico no Brasil.

Com o auxílio das ferramentas de bioinformática é possível extrair informações relevantes a partir das seqüências de DNA e de proteínas, obtidas pelo processo de seqüenciamento automático de nucleotídeos e de aminoácidos (Pereira, 1995, de Araújo et al., 2008, Lima et al., 2008). A análise computacional pode desvendar detalhes e revelar arranjos na organização de dados genômicos e proteômicos, ajudando a esclarecer a estrutura e a função de genes e proteínas estudados. Frente a esse cenário, a grande quantidade de dados disponíveis sobre seqüências genômicas e estrutura de proteínas bem como a disponibilidade sem precedentes de recursos computacionais abrem novas e concretas oportunidades de

pesquisa na análise e mineração de dados de origem biológica. A bioinformática tem sido objeto de intenso interesse nos tempos atuais, caracterizando-se como uma das mais importantes ferramentas para os profissionais da área da saúde graças às grandes descobertase aos avanços gerados especialmente em âmbito biomédico. Seu valor é indispensável no que tange a manutenção das ciências que caminham concomitantes a tecnologia, principalmente a pesquisa biológica (de Araújo et al., 2008).

O crescente potencial da área de Ciências da Computação tem permitido uma apreensão mais abrangente e sistemática da informação molecular e clínico-laboratorial, obtida a partir de isolamentos de patógenos e das características inerentes a seu hospedeiro. A capacidade de integração e análise de informações de diferentes ordens cria um ambiente favorável para o estudo e o entendimento destes agravos, favorecendo a resposta da saúde pública em áreas estratégicas de atuação (Baldi e Brunak, 2001).

Nesse contexto, o desenvolvimento de recursos humanos de formação híbrida em sistemas de informação e rudimentos de biologia molecular capazes de atuar nessa fronteira torna-se patente. Assim, a execução de projetos dessa natureza tende a contribuir expressivamente para um melhor conhecimento do funcionamento dos organismos vivos. Frente a esse cenário, a presente proposta envolvendo atividades de extensão universitária e de pesquisa científica, teve como objetivo geral apresentar aos graduandos o largo espectro de dados de interpretação e avaliações obtidos a partir de programas computacionais rotineiramente desenvolvidos para análises de biologia computacional, iniciando-os nessa nova área do conhecimento caracterizada pela aplicação da computação no processamento e interpretação de dados biológicos.

Em adição, a referida proposta objetivou a) despertar o interesse do graduando para a importância de capacitação na área de bioinformática, área do conhecimento que está em crescente ascensão na pesquisa científica e que ainda apresenta uma grande carência de recursos humanos especializados e qualificados, especialmente na região do Sertão Paraibano;
b) ressaltar o caráter essencialmente multidisciplinar da mesma, permitindo a integração entre os membros do corpo docente responsáveis por distintos componentes curriculares; c) iniciar a implantação de uma base sólida na área de bioinformática nas dependências das FIP a fim de promover a capacitação de recursos humanos na área em questão.

Assim, o presente artigo visa descrever em linhas gerais os resultados gerados durante o período de execução do referido projeto de extensão universitária e de pesquisa científica,

que teve como temática principal a bioinformática e suas aplicações, ressaltando os pontos positivos e as futuras implicações da execução do mesmo à comunidade acadêmica local.

Material e métodos

As ações propostas no presente projeto que envolveram exclusivamente atividades de extensão universitária foram executadas no período de 11 a 14 de novembro de 2008 durante o II Encontro Nacional de Biomedicina, promovido pela Coordenação do referido curso e regularmente ofertado pelas FIP. Nesse evento foi apresentado um curso de curta duração, intitulado "Decifrando os genomas: uma abordagem interdisciplinar na bioinformática", que assegurou a inscrição de acadêmicos matriculados em distintos cursos de graduação. Com enfoque teórico-prático, esse curso privilegiou a apresentação de conceitos gerais na área de bioinformática, abrangendo o reconhecimento e a seleção de seqüências de genes de interesse a partir de análises em bancos de dados, a apresentação de noções básicas de alinhamentos simples e múltiplos de genes e proteínas e finalmente, a caracterização de elementos emotivos regulatórios de seqüências gênicas. Os graduandos inscritos também foram incentivados a simular ensaios de interpretação de dados biológicos a partir de seqüências de nucleotídeos aleatoriamente apresentadas em microcomputadores acoplados à internet. Ao final do programa proposto, os membros inscritos foram estimulados a manifestar opiniões pessoais acerca do desempenho geral das atividades planejadas a partir de perguntas previamente apresentadas.

Especialmente, as atividades de pesquisa científica envolvidas na presente proposta compreenderam a participação de graduandos voluntários que conduziram ensaios experimentais visando à caracterização estrutural e funcional de biomoléculas pelo uso de ferramentas de bioinformática. Tais atividades foram executadas nas dependências do Laboratório de Informática do Curso de Jornalismo das Faculdades Integradas de Patos FIP, totalizando uma carga horária semanal de três horas ao longo dos dois semestres de duração da referida proposta. Em tais encontros semanais foram efetuadas avaliações da especificidade de seqüências oligonucleotídicas rotineiramente empregados no diagnóstico molecular de doenças, e a identificação de regiões altamente conservadas a partir de genes de interesse entre distintas espécies de organismos. Esses ensaios de simulação empregaram programas computacionais de livre acesso, tais como: BLAST, GenBank, Swiss-Prot, ECR Browser.

As etapas gerais que levaram à geração de resultados científicos de relevância na área de saúde empregando ferramentas de bioinformática compreenderam: (1) breve introdução aos conceitos gerais na área de bioinformática, com ênfase para uma revisão bibliográfica detalhada acerca dos temas (biocomputação, biologia molecular), (2) introdução a seleção de seqüências dos genes de interesse a partir de análises em bancos de dados (GenBank, PubMed), (3) apresentação das noções gerais sobre alinhamentos simples e múltiplos de seqüências de genes e proteínas por análises nos programas BLAST e Swiss-Prot, (4) caracterização de elementos regulatórios de seqüência de genes por algoritmos computacionais (MultiAlin).

Nesse sentido, os graduandos voluntários vinculados ao projeto seguiram um cronograma de revisão de livros e artigos científicos na área em questão, e realizaram ensaios de simulação e exercícios práticos para domínio e conhecimento dos programas de bioinformática com auxílio de ferramentas computacionais. Para introdução aos conceitos básicos nas áreas de bioinformática e de biologia molecular (caracterização molecular de seqüências gênicas, elementos regulatórios, fatores transcricionais, vias de sinalização celular, entre outros) foram conduzidas leituras de livros especializados nos temas, além de consultas de "websites" apropriados para tal fim. Os dados gerados nessas análises foram disseminados pela submissão de resumos científicos em encontros acadêmicos em âmbito regional e nacional, e também pela publicação de artigos em revistas ou periódicos científicos indexados.

Resultados e discussão

As atividades propostas referentes à extensão universitária parecem ter surtido efeitos positivos no processo de aquisição de novos conceitos acerca da área do conhecimento em questão, visto que dados avaliativos descritos pelos participantes destacam a boa aceitação ante as atividades apresentadas no referido curso, cuja temática sob uma abordagem teórico- prática priorizou a abordagem de aspectos gerais de bioinformática. Baseado nos parâmetros avaliativos obtidos por pesquisa de opinião pessoal de cada participante ao término das atividades do curso, foi possível constatar uma excelente receptividade e aceitação mediante as atividades planejadas nas oito horas de duração do curso. Como observado na Figura 1, entre os pontos positivos descritos pelos participantes inscritos destacam-se: aquisição de novos conhecimentos (42%); aulas dinâmicas e criativas (32%) e interesse em participar de

futuras atividades propostas pelo grupo de pesquisa (11%). Além disso, foram ressaltados aspectos importantes quanto à competência dos monitores (10%) e a vantagem do número reduzido de vagas para maior aproveitamento e rendimento pessoal durante a realização do referido curso (5%).

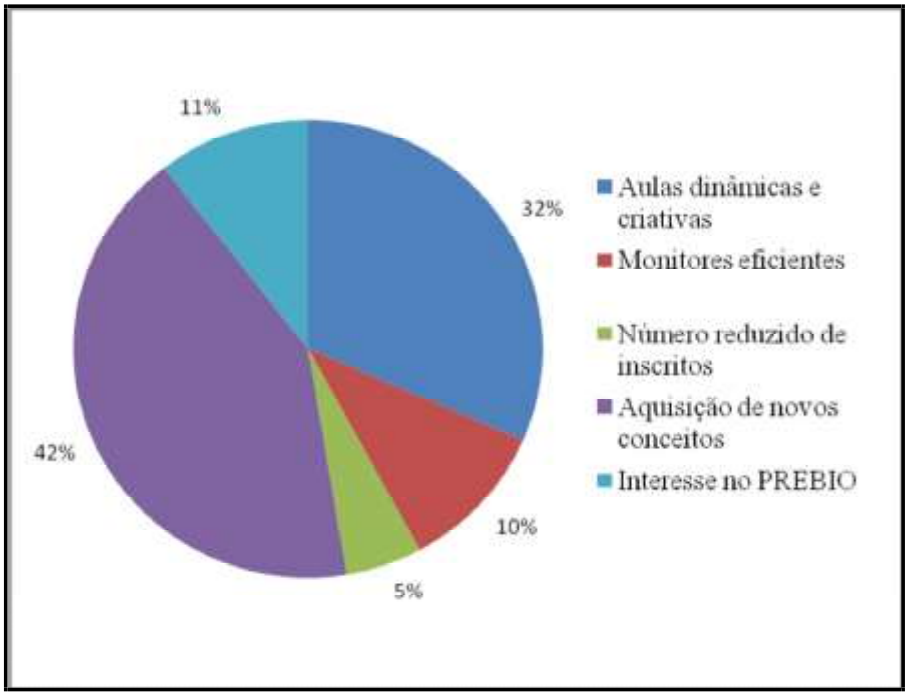

Figura 1. Dados avaliativos ressaltando os principais aspectos positivos destacados pelos participantes inscritos junto ao curso na área de Bioinformática, conduzido sob a orientação da Profa Dra Jane Eyre Gabriel e graduandos colaboradores. PREBIO: projeto de extensão em bioinformática.

Durante as etapas de execução do presente projeto, que envolveram atividades de pesquisa, foram realizadas análises experimentais empregando ferramentas de bioinformática que avaliaram a especificidade de seqüências oligonucleotídicas “primers” empregadas nas reações de amplificação visando o diagnóstico molecular de determinadas doenças, tais como: tuberculose, Papilomavírus humano HPV e Coccidioidomicose. Tais resultados forneceram novas evidências do potencial ilimitado da bioinformática e de suas ferramentas

computacionais na avaliação de seqüências de oligonucleotídeos, o que poderá resultar em melhorias ao diagnóstico e tratamento preciso de doenças infecciosas.

Paralelamente, estudos adicionais proporcionaram informações relevantes acerca da identificação de regiões altamente conservadas de determinados genes, tais como: *socs3*, *p53*, entre distintas espécies de animais a partir de algoritmos desenvolvidos para tal fim (ECR Browser). As descobertas encontradas nessas análises possibilitaram a geração de dados expressivos no que tange à detecção de similaridades de genes de interesse entre primatas, o que parece reforçar que ao longo do processo evolutivo tais espécies (macaco e homem) devem ter apresentado uma ancestralidade comum.

As etapas gerais de execução do referido projeto de extensão compreenderam: (1) treinamento e capacitação de alunos voluntários vinculados ao projeto, apresentando aos mesmos conceitos gerais na área de bioinformática, com ênfase para uma revisão bibliográfica detalhada acerca dos temas (biocomputação, biologia molecular); (3) acesso a "websites" de interesse comum acerca do tema, tais como: GenBank, BLAST, permitindo a caracterização de elementos regulatórios de seqüência gênicas por ferramentas de biologia computacional.

O presente projeto foi rigorosamente conduzido dentro do cronograma inicialmente proposto, atendendo plenamente os objetivos propostos, tais como: a) apresentar aos graduandos o largo espectro de dados de interpretação e avaliações obtidos a partir de programas computacionais rotineiramente desenvolvidos para análises de biologia computacional; b) despertar o interesse do graduando para a importância de capacitação na área de bioinformática, área do conhecimento que está em crescente ascensão na pesquisa científica e que ainda apresenta uma grande carência de recursos humanos especializados e qualificados, especialmente na região do Sertão Paraibano; c) ressaltar o caráter essencialmente multidisciplinar da referida proposta que permitirá uma maior integração entreo corpo docente dos componentes curriculares Bioinformática, Biologia celular e molecular, Genética; d) iniciar a implantação de uma base sólida na área de bioinformática nas dependências do referido centro de ensino a fim de promover a consolidação de recursos humanos na área em questão.

De fato, foram indiscutíveis os impactos gerados a partir das atividades executadas no presente projeto de extensão universitária e de pesquisa científica, e merecem ser destacadas algumas relevantes contribuições do mesmo em âmbito regional, tais como: a capacitação e o

treinamento do corpo discente das FIP em uma nova área do conhecimento; a disseminação e a premiação de resultados gerados em eventos científicos acadêmicos. Nesse contexto, o desenvolvimento de recursos humanos de formação híbrida em sistemas de informação e rudimentos de biologia molecular representa um forte indicativo do potencial e do êxito dessa iniciativa empreendedora junto á comunidade local. O despertar de graduandos para essa nova área do conhecimento, caracterizada pela aplicação da computação na interpretação de dados biológicos e marcada ainda por acentuada carência de profissionais capacitados, tornou-seuma das atribuições de maior relevância almejadas pela presente proposta.

Considerações finais

A excelente receptividade pela comunidade acadêmica, parte integrante do referido projeto de extensão universitária, aliado ao desempenho e reconhecimento sem precedentes em eventos de renome regional e nacional em conseqüência da disseminação de dados gerados a partir de pesquisas científicas, demonstram o ilimitado potencial de iniciativas dessanatureza para toda a comunidade em âmbito local. As atividades concernentes á extensão universitária e pesquisa científica descritas no presente artigo reforçam a obrigatoriedade constante de apoio institucional para a consolidação de novos núcleos de pesquisa em centros de ensino emergentes, capazes de abrigar temáticas em várias áreas do conhecimento, seus pesquisadores proponentes e graduandos voluntários. Tendo em vista que a extensão universitária e a pesquisa científica são dois dos alicerces a serem valorizados na educação de ensino superior, incentivar a realização de programas de integração entre tais vertentes deve ser uma prioridade em instituições que almejam desenvolver pólos de referência com escopo multi e interdisciplinar no cenário científico atual.

Referências

ATWOOD, TK. Introduction to Bioinformatics. Boca Raton: Prentice Hall, 1999.

BALDI, P, BRUNAK, S, Bioinformatics: The Machine Learning Approach, MIT Press, 2001.

DE ARAÚJO, ND, DE FARIAS, RP, PEREIRA, et al. 2008 A era da bioinformática: seu potencial e suas implicações para as Ciências da Saúde. Estudos de Biologia, no prelo.

LESK, A. Introdução à Bioinformática. 2ª ed. Porto Alegre: ArtMed, 2008.

LIMA, RBN, DA SILVA, MF, MAIA, DRB et al. 2008 O programa computacional BLAST e suas aplicações nos estudos de caracterização funcional e estrutural de biomoléculas. Boletim de Ciências em Saúde, v.1, n.2, p.22-32.

PEREIRA, JA. Aprendendo informática. São Paulo: Makron, 1995.