

SÍNTESE DE HEMOGLOBINA A PARTIR DE MICRORGANISMOS GENETICAMENTE MODIFICADOS

Renato Nogueira Sousa Neto

(renatoomniavincit@outlook.com)

Allan Teixeira Silva

(allantxrsilva@gmail.com)

Introdução - Hemoglobinopatias são doenças genéticas decorrentes da produção de hemoglobinas irregulares, caracterizadas por alterações estruturais, deficiência ou redução na produção de cadeias de globina. Entre as formas de tratamento, destaca-se o desenvolvimento de carreadores de oxigênio baseados em hemoglobina (HBOCs), que depende da produção de hemoglobina recombinante (rHb). Atualmente, o uso de microrganismos modificados para a produção de rHb está entre as principais estratégias de engenharia genética para aplicações clínicas. **Objetivo** - Avaliar os avanços na produção de rHb e identificar os organismos viáveis como plataforma de expressão. **Métodos** - Realizou-se uma revisão de literatura dos últimos 5 anos, coletando artigos dos repositórios PubMed e Scopus, utilizando os seguintes descritores: *recombinant hemoglobin; host cells; genetic engineering*. Como critério de avaliação foram selecionados estudos que comparavam diretamente a relação entre eficiência e microrganismos utilizados, totalizando 12 artigos. **Resultados** – A presente revisão destaca que *Pichia pastoris* é capaz de expressar, produzir e secretar hemoglobinas com eficiência, viabilizando a síntese de produtos hemoproteicos. O aparato celular da levedura facilita a incorporação do grupo heme, o correto dobramento proteico e simplifica processos finais de purificação. Além disso, a capacidade de efetuar modificações pós-traducionais (PTMs), e técnicas como *codon pair optimization* (CPO), que visa melhorar a eficiência de tradução pelo ribossomo hospedeiro, demonstraram-se melhorar a expressão de genes em *P. pastoris*, tornando-se útil para aumentar a produção sem modificações nas sequências de aminoácidos. Por outro lado, *Escherichia coli* oferece vantagem econômica e síntese proteica mais rápida. Entretanto, a incapacidade da bactéria de realizar PTMs, limita a produção da rHb idêntica à humana. Para mitigar esse efeito, estudos propõem a incorporação de enzimas que realizem tais modificações. **Conclusões** – Conclui-se que a viabilidade clínica de HBOCs depende da seleção da plataforma de expressão para rHb e sua síntese envolve processos

complexos. Para isso, *P. pastoris* é recomendada quando processos pós traducionais são fundamentais, uma vez que conjuntos de intervenções genéticas (CPO) são eficazes na síntese de proteínas recombinantes, como a hemoglobina. A *E. coli*, por sua vez, é preferível quando baixo custo e rapidez são quesitos prioritários.

Palavras-chave: hemoglobina recombinante, engenharia genética, *Pichia pastoris*, *Escherichia coli*.