

A saliva do carrapato tem a capacidade de matar células tumorais

Quem poderia imaginar que o parasita, transmissor da febre maculosa, poderia ter em sua saliva uma substância, que além da propriedade anticoagulante, é antitumoral? Pois acredite, pesquisadores do Instituto Butantan, em São Paulo, vêm estudando moléculas existentes na glândula salivar do carrapato-estrela (*Amblyomma cajennense*), que mantém o sangue incoagulável mas também tem propriedades tóxicas para células tumorais.

A pesquisa, coordenada pela farmacêutica e bolsista do CNPq, Ana Marisa Chudzinski-Tavassi, teve início em 2003, tendo o objetivo de mapear o mecanismo pelo qual este carrapato mantém o sangue fluido para sua alimentação. “Buscávamos novos agentes terapêuticos para inibir a coagulação sanguínea, daí decidimos estudar a saliva do carrapato, que por ser hematófago, certamente teria componentes eficientes para manter o sangue fluido durante a sua alimentação e conseqüentemente estas substâncias poderiam ser almejadas como novos agentes anticoagulantes”, explica a pesquisadora.

A equipe construiu uma biblioteca de cDNA, a partir das glândulas salivares do carrapato, para estudar os genes mais expressos e assim, pesquisar a presença de sequências de genes que pudessem ter similaridade com anticoagulantes conhecidos. “Comparamos essa sequência aos anticoagulantes descritos na literatura, bem como aos fisiológicos como TFPI, presente no sangue humano, e assim, elegemos um clone para expressar uma proteína recombinante no laboratório. A proteína obtida se mostrou ativa na coagulação e, a partir desse resultado outros projetos se iniciaram, uma vez que, além de anticoagulante, verificou-se que a proteína, denominado, Amblyomin-X., tinha

capacidade também de matar células tumorais”, diz a coordenadora.

Segundo a pesquisadora, o grupo avaliou a atividade desta molécula em culturas de células de tumores que sabidamente são capazes de promover estados de hipercoagulabilidade nos pacientes, e foi verificado que a proteína exercia atividade citotóxica para estas células, diferentemente do que ocorria com células normais.

“Realizamos experimentos in vivo, inicialmente em modelos de tumor de melanoma (hoje de pâncreas e renal) e verificamos que o Amblyomin-X demonstrou promover regressão da massa tumoral e redução de metástases. Experimentos in vitro mostraram que o Amblyomin-X afeta somente as células tumorais.” Nos experimentos em camundongos, observamos que, após 42 dias de tratamento, os tumores dos animais desapareceram. Os animais tratados ficaram em observação por vários meses e permaneceram curados, o que comprova que as células normais foram preservadas”, acrescenta.

Devido ao grande potencial terapêutico desta molécula, foi depositada uma patente no Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI) sendo licenciada para a empresa União Química Farmacêutica Nacional. Este depósito também está protegido pelo PCT (*Patent Cooperation Treaty*). Apesar dos ótimos resultados, a pesquisadora enfatiza a necessidade de percorrer um longo caminho até que seja comprovada a eficácia da substância para o tratamento de doenças humanas.

“Evidentemente que para transformar a molécula em um agente terapêutico fazem-se necessárias várias etapas de desenvolvimento. Assim, investimos em processos de produção que possam ser escalonáveis, através de protocolos

rastreadáveis e reprodutíveis. Hoje somos capazes de produzir até 10 litros da proteína, em leveduras ou bactérias”, ressalta. Contando com o apoio da empresa sócia da patente (União Química), a pesquisadora afirma, que um lote maior de proteína será produzido brevemente, em concentração suficiente para se iniciar os testes pré-clínicos (de eficácia e segurança farmacológica).

Os vários financiamentos já obtidos (FAPESP/CAT-CEPID, CNPq, FINEP, INCT TOX), para este projeto permitiram a equipe avançar nos estudos descritos bem como na instalação do Laboratório de Inovação e Desenvolvimento, que deverá estar em funcionamento nos próximos meses. “Esta nova plataforma vai nos permitir realizar algumas fases do desenvolvimento dentro dos padrões sugeridos por órgãos regulatórios nacional e internacional”, finaliza. ●



Daniella G. L. de Oliveira

Educação é coisa séria, mas pode ser divertida

Brincar é uma das atividades mais importantes da infância. É brincando e jogando que as crianças criam, inventam, enriquecem o aprendizado e melhoram o seu relacionamento com o mundo. Inúmeros estudos educacionais vêm reforçando a importância dos jogos e materiais lúdicos na construção do conhecimento. O psicólogo e filósofo suíço, Jean Piaget, considerado um expoente no estudo do desenvolvimento cognitivo, já dizia que os jogos não podem ser vistos apenas como mero divertimento para gastar energia, pois eles favorecem também o desenvolvimento físico, cognitivo, afetivo e moral.

Educação e Difusão de Ciências

Foi apoiando-se nessa e outras teorias educacionais que concluem a importância do lúdico no ensino, que o Centro de Biotecnologia Molecular Estrutural (CBME), com sede no Instituto de Física de São Carlos da Universidade de São Paulo, criou em outubro de 2000, o projeto de Educação e Difusão de Ciências. Com a aprovação do Instituto Nacional de Biotecnologia Estrutural e Química Medicinal em Doenças Infecciosas (INBEQMeDI), um dos Institutos Nacionais de Ciência e Tecnologia (INCT), financiados pelo CNPq/FAPESP, o grupo desenvolve e oferece aos estudantes, professores e toda comunidade, novos recursos didáticos, como mídias e jogos interativos, disponibilizados na *web* gratuitamente.

A coordenadora do projeto e bolsista de produtividade em pesquisa do CNPq, Leila Maria Beltramini, afirma que projeto, atualmente, desenvolve recursos didáticos-pedagógicos nas áreas de Biologia Estrutural e Biotecnologia, aplicadas aos estudos de proteínas de alguns agentes causadores das principais do-

enças negligenciadas pelos grandes laboratórios farmacêuticos, como Doença de Chagas, Malária, Esquistossomose, Leishmaniose e Leptospirose.

“Transformamos idéias em recursos didáticos utilizando nossa experiência como professores da área e fazendo parcerias com profissionais de outras áreas. Estas atividades pedagógicas foram pensadas e desenvolvidas para serem utilizadas por professores em salas de aula e espaços interativos dedicados à educação e difusão das ciências”, ressalta a coordenadora.

Desenvolvendo e avaliando um número considerável de recursos didáticos que são utilizados na educação em ciências, a coordenadora de educação e difusão de ciências do CBME/INBEQMeDI, atualmente é uma referência nacional em sua área de atuação. Segundo Leila, muito dos materiais desenvolvidos foram analisados e aprovados pelo MEC e estão indicados no guia de Tecnologias Educacionais editado pelo MEC em 2009 e 2010. “Estes materiais foram avaliados quanto a sua utilização nos diferentes níveis de ensino, e os resultados foram publicados em revistas especializadas da área de educação em ciência e apresentados em reuniões científicas nacionais e internacionais”, pontua.

Mídia interativa

Uma das mídias desenvolvidas pela equipe foi um *software* interativo sobre a Doença de Chagas, que conta com inúmeros recursos computacionais. Ao entrar no jogo, o usuário pode navegar em diversos cenários interessantes, no qual, ao clicar nos personagens e objetos da mídia, tem acesso a informações sobre aspectos diversos da Doença de Chagas. O assunto que faz parte do conteúdo a

ser ministrado tanto no ensino fundamental como no ensino médio é ensinado de uma forma mais atrativa.

“Com uma linguagem simples e acessível, o estudante ou professor tem acesso a informações sobre como a doença foi descoberta, os tratamentos disponíveis, os meios de transmissão, os sintomas e como prevenir-se. O ciclo de vida do parasita e a importância do barbeiro é descrito de forma a informar com clareza a sua relação com os hábitos de moradores de regiões endêmicas. O objetivo da mídia é ensinar com prazer e diversão, já que utilizando jogos os conceitos trabalhados são adquiridos e assimilados de modo mais efetivo, se comparados ao ensino somente baseados em figuras dos livros didáticos”, ressalta Leila.

O *software* que já está disponível para *download* no endereço <http://cbme.usp.br/inbeqmedi/>, vem sendo divulgado e distribuído em diversas escolas de ensino básico e instituições de ensino superior, tanto na área geográfica de São Carlos, como em outras cidades do Estado e outras regiões. “Neste último mês, estamos divulgando intensamente a mídia e orientando os professores a incentivar os alunos a navegar no *software* para pesquisar sobre a doença. Dentro de dois meses teremos milhares de cópias para serem distribuídas nas escolas de todas as regiões do país”, diz.

Educação continuada

Os professores são os principais agentes para incentivar o interesse e a curiosidade dos jovens, nesse sentido, é preciso valorizar cada vez mais o trabalho destes educadores, dando especial atenção aos cursos de formação. “Nossa contribuição



também atingiu a formação contínua de professores dos diversos níveis de ensino, em nossa área de atuação, particularmente no estado de São Paulo, em parceria com a Secretaria de Estado da Educação. Já ministramos cursos para cerca de 1200 professores, em diferentes regiões do Estado entre 2009-2010. Este ano continuamos com este programa, atendendo três outras regiões, num total de cerca de 150 professores”, destacou.

A pesquisadora afirma ainda, que o desenvolvimento social não ocorre nos países onde a educação, ciência e tecnologia não andam juntas. “Nosso desenvolvimento é a prova disso, somente quando o país despertou para a importância do desenvolvimento científico atrelado ao tecnológico é que começamos a melhorar numa série de índices. Ainda falta muito, mas o país caminha a passos mais acelerados, em relação ao seu desenvolvimento científico/tecnológico do que há 10 anos”.

A pesquisadora finaliza afirmando que o apoio do CNPq e das demais agências de fomento Federais são fundamentais para o desenvolvimento da ciência e tecnologia no país. “Nos INCTs, a exemplo dos Centros de Pesquisa, Inovação e Difusão (CEPIDs/FAPESP) o CNPq teve e tem um papel central. Projetos em rede dão mais liberdade aos pesquisadores, fomentam o intercâmbio entre grupos, otimizam a aquisição e utilização de grandes e importantes equipamentos, além de serem estimulados a disseminar a ciência praticada em suas áreas de atuação. Disseminar não somente no sentido de educar, mas também de transferir ao setor produtivo os frutos de suas investigações científicas”, conclui. ●



Análise de esgoto permite mapear áreas de consumo e refino de drogas

Estimar o consumo de drogas ilícitas como cocaína, crack, morfina, anfetaminas, entre outras, não é uma tarefa fácil no Brasil. Atualmente os dados se baseiam em apreensões feitas pela polícia, associados às informações disponibilizadas pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Acredita-se que estas estimativas estejam muito abaixo dos indicadores reais, dessa forma, é necessário desenvolver uma ferramenta rápida, confiável e de baixo custo, para saber quanto, onde e que tipos de drogas estão sendo consumidas pela população, instrumento importante para subsidiar políticas públicas.

Nesse sentido, o Instituto Nacional de Ciências e Tecnologias Analíticas Avançadas (INCTAA) desenvolve uma ferramenta de mapeamento por meio da análise de esgoto doméstico, sob a coordenação do professor do Instituto de Química da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), e bolsista do CNPq, Wilson F. Jardim. Essa abordagem é inédita no Brasil e começou a ser praticada em alguns países apenas neste século. “É uma excelente ferramenta não apenas para ajudar na repressão ao consumo de drogas ilícitas, mas tem um caráter bem mais amplo e nobre, servindo para nortear programas sociais de reabilitação de usuários, conhecer áreas de maior consumo dentro de um espaço urbano, acompanhar a evolução do consumo e comércio de novas drogas e detectar laboratórios de refino”, explica o pesquisador.

O procedimento se baseia na coleta representativa das amostras de esgoto nas estações de tratamento, dentro de uma janela temporal conhecida. As amostras são tratadas a fim de permitir sua análise por uma técnica instrumental denominada LC-MS/MS, ou seja, cromatografia líquida acoplada a um espectrômetro de massas. A maior contribuição do estudo foi o desenvolvimento de um aparato para a manipulação das amostras com o mínimo de contato humano, diminuindo as contaminações, bem como a estratégia para calcular valores confiáveis.

“Quando um usuário consome um determinado tipo de droga, a mesma é metabolizada no organismo sendo depois excretada no esgoto. Utilizando métodos e equipamentos de análise muito sensíveis, é possível identificar e quantificar o quanto dos metabólitos e da droga original estão presentes numa amostra de esgoto. Se esta amostra é coletada numa Estação de Tratamento de Esgoto (ETE), podemos estimar o quanto da droga foi consumida num bairro ou numa região da cidade”, ressalta Jardim.

Área de teste

Em parceria com a Polícia Federal, a Universidade de Brasília e a Companhia de Saneamento Ambiental do Distrito Federal (CAESB), os procedimentos foram testados em Brasília para estimar o consumo de cocaína e outras drogas ilícitas. Foram realizadas duas cam

pnhas amostrais, que somadas apontaram para o consumo anual de aproximadamente 1,1 tonelada de cloridrato de cocaína. Valor muito superior a estimativa feita por meio de apreensões, que chegam a menos de 400 quilos por ano. A região com maior consumo per capita foi a cidade de Samambaia, seguida da Asa Norte. O consumo médio anual no DF foi estimado em 4,6 doses por habitante.

“Através da análise do esgoto, podemos ver as tendências de consumo em tempo recorde, o que seria de imensa valia para a sociedade. Por exemplo, a explosão no consumo do crack poderia ter sido antecipada há muito mais tempo usando o saneamento forense, permitindo assim que o Estado se aparelhasse e se preparasse melhor para atacar este problema tão devastador”, destaca o pesquisador. O projeto conta com financiamento do CNPq da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP). ●

USDA



EXPEDIENTE

Ministro da Ciência e Tecnologia
Aloizio Mercadante

Presidente do CNPq
Glaucius Oliva

Diretor de Cooperação Institucional
Manoel Barral Netto

Diretor de Gestão e Tec. da Inf.
Ernesto Costa de Paula

Diretor de Eng., Ciênc. Exatas e Hum. e Soc.
Guilherme Sales Soares de Azevedo Melo

Diretor de Ciênc. Agrárias, Biol. e da Saúde
Paulo Sérgio Lacerda Beirão

Conhecimento  para o Brasil
Desenvolvimento

Publicação do CNPq – distribuição gratuita

Jornalista responsável: Adriana Carvalho (MTB 7955/DF)

Reportagem: Brunna Guimarães (MTB 9010/DF)

Estagiário: Dimitri Alexandre

Projeto gráfico: Gustavo Lacombe

Diagramação: Gustavo Lacombe

Impressão: Gráfica e Editora Positiva

Tiragem: 2 mil