

PESQUISADORES DO CBME BUSCAM TRATAMENTO PARA DOENÇA DE CHAGAS

MOLÉCULAS PODEM BLOQUEAR AÇÃO DE ENZIMA VITAL PARA O T. CRUZI

Pesquisadores do CBME descobriram moléculas que podem bloquear a ação de uma enzima do *Trypanosoma cruzi*, o protozoário causador da doença de Chagas. A enzima em questão, a gliceraldeído-3-fosfato desidrogenase, GAPDH, está ligada ao processo de obtenção de energia pelo parasita. O desafio, agora, é estudar uma molécula capaz de modular a atividade desse alvo e que possa se transformar em um novo fármaco.

O Barbeiro, transmissor do *Trypanosoma cruzi*

O *T. cruzi* é um parasita digenético, ou seja, passa por dois hospedeiros. Após ser engolido pelo Barbeiro, um tipo de percevejo, vai para os intestinos do inseto e, sem ser digerido, sai com suas fezes.

Enquanto se alimenta, o Barbeiro deposita esse material ao lado da picada, que provoca coceira. Ao se coçar, como a pele está ferida, a vítima acaba se inoculando com o *T. cruzi* presente nas fezes e passa a ser o seu novo hospedeiro. No homem, o protozoário se aloja em células musculares do corpo e sofre transformações morfológicas para se adaptar a esse ambiente.

Essas transformações interferem na fisiologia do *T. cruzi*. Uma delas é a passagem para a fase **amastigota**, que se caracteriza pela perda da função de respiração de suas mitocôndrias, as fábricas de energia da célula. Para sobreviver, o parasita passa, então, a depender totalmente de um processo bioquímico conhecido como via glicolítica.

Na via glicolítica, a glicose se rompe e é transformada em piruvato. Nessa quebra, há o consumo de dois ATPs e a produção de quatro dessas moléculas, que são as fontes de energia. Portanto, a via apresenta um balanço positivo de apenas dois ATPs e é pouco eficiente. Na respiração completa, o saldo é de 38 ATPs!

Na primeira fase da pesquisa do CBME, foi identificado o gene do *T. cruzi* que atua nesse processo de obtenção de energia. "O trabalho começou quando os professores Glaucius Oliva e Richard Garratt receberam, por colaboração com o professor Fred Oppenheims, da Bélgica, uma cópia desse gene e a autorização para trabalhar com ele no então Instituto de Física e Química da USP de São Carlos", conta Otávio Thiemann, pesquisador do centro. "Agora, estamos procurando bloquear a ação, na via glicolítica, da enzima produzida por ele, a GAPDH."

Algumas moléculas, como a chalepina, extraída do jaborandi, podem se ligar à GAPDH e bloquear o processo da via glicolítica. A inibição de um processo para obtenção de energia que já é ineficiente, poderia levar o parasita à morte.

A doença de Chagas, embora descoberta pelo cientista brasileiro Carlos Chagas há quase um século, ainda não tem qualquer tratamento eficaz. Daí a importância da pesquisa básica desenvolvida pelos cientistas do CBME, considerada a primeira etapa do desenvolvimento de um novo fármaco, processo geralmente longo e complexo: uma vez conseguida a molécula com potencial uso em novo tratamento, ela passa então por

algumas triagens quanto à sua toxicidade, segurança e eficácia. Depois disso, é patenteada e começa então a fase de ensaios clínicos, implementada pela indústria farmacêutica.

O problema é que as empresas farmacêuticas multinacionais, que têm capital para investimento em pesquisa e desenvolvimento, não têm programas bem estabelecidos na área de doenças endêmicas tropicais, como a doença de Chagas, ou mesmo leishmaniose, esquistossomose e malária, também estudadas no CBME.

O investimento para a introdução de um novo fármaco no mercado é estimado em US\$800 milhões e o processo pode levar até 15 anos. E quando se trata de doenças tipicamente tropicais, o retorno é muito pequeno, porque a população que vai se beneficiar com o novo produto geralmente é pobre.

Uma estratégia para que possam ser desenvolvidos fármacos que atendam à demanda da população que sofre com doenças tropicais é a ampliação de programas incentivados pelo governo, por agências de fomento e em colaboração com universidades.

"No Brasil, temos diversas competências capazes de atacar esse problema, explorar alvos moleculares e descobrir moléculas capazes de interagir com eles", afirma Adriano Andricopulo, pesquisador do CBME. "Uma molécula com alto potencial de uso terapêutico, que já tivesse passado por testes de toxicologia em modelos animais e algumas avaliações clínicas, seria um produto com maior valor agregado. Acho que assim conseguiríamos convencer as indústrias a investir na fase de desenvolvimento clínico", completa.

A DESCOBERTA PASSO A PASSO

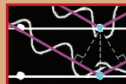
1 O gene do *T. cruzi* que produz a proteína de interesse (a enzima GAPDH) foi isolado em laboratório. Em seguida, foi introduzido em bactérias *Escherichia coli*, que foram então induzidas a produzir a enzima em grande quantidade.



2 Com a *lise* das bactérias, a enzima de interesse foi extraída e separada de contaminantes. Em seguida, foi cristalizada, ou seja, seus átomos foram organizados em forma de cristais.



3 Como as distâncias entre os átomos da enzima são muito pequenas e nenhuma outra luz pode fornecer informações sobre sua estrutura, é usada a técnica de difração de raios x para a coleta de dados da macromolécula.



4 Com os dados recolhidos, foi montado um modelo da enzima. Durante um período de análise, foi verificado que esse modelo é biologicamente significativo e correto.



5 Foram encontradas substâncias que entram no sítio ativo (parte funcional da enzima), e bloqueiam sua atividade. Uma dessas substâncias é a chalepina, extraída dos galhos do jaborandi.



OS PROFESSORES TÊM UMA GRANDE NECESSIDADE DE ATUALIZAÇÃO NA ÁREA DA BIOLOGIA MOLECULAR E DAS TECNOLOGIAS A ELA ASSOCIADAS

A rápida evolução do conhecimento na área de biologia molecular e de suas tecnologias, nos últimos anos, tem gerado uma lacuna na formação acadêmica dos atuais professores de Ciências da Natureza. Por outro lado, os alunos necessitam desse conhecimento, por influência de fontes de informação como, por exemplo, a imprensa escrita e falada, onde esses temas têm ocupado um espaço regular.

Assim, percebe-se que os professores têm uma grande necessidade de atualização e aperfeiçoamento nesses assuntos. Neste contexto, o papel da universidade, como geradora, disseminadora de conhecimento é o de, por meio de parcerias com as escolas públicas, diminuir a distância temporal que existe entre os avanços alcançados nessa área e a “sala de aula”.

De forma a contribuir de modo mais efetivo na compreensão e difusão das ciências biomoleculares dentro do público escolar do ensino fundamental, foi proposto um projeto cujo objetivo é a elaboração de atividades que abordem esses temas utilizando os recursos didáticos produzidos pelo Centro de Biotecnologia Molecular Estrutural (CBME/CEPID/FAPESP).



Parte da atualização de conhecimentos acontece em práticas no laboratório

Esse projeto teve início em maio de 2005 e é um trabalho conjunto entre pesquisadores da equipe de difusão do CBME, professores do ensino fundamental da rede pública e alunos do curso de Licenciatura em Ciências Exatas da USP de São Carlos. O projeto em questão – *Ensino e aprendizagem de tópicos de biologia molecular e suas tecnologias associadas para alunos do ensino fundamental* – é financiado pela FAPESP (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo), dentro do Programa de Melhoria do Ensino Público, e conta com a participação de 9 professores de Ciências do ensino fundamental de diferentes escolas públicas da rede estadual e municipal de São Carlos e região.

Esses professores, que recebem uma bolsa como incentivo, irão, durante dois anos, participar de uma série de atividades e propor estratégias de abordagem dos temas relacionados utilizando, entre outros recursos, dois materiais didáticos produzidos pelo CBME – o kit de peças plásticas “Construindo as moléculas da vida: DNA e RNA” e o software “A Célula Virtual”.

O projeto consiste em três etapas. Na primeira, já finalizada, os professores receberam uma atualização quanto aos tópicos sobre biologia celular e molecular e tecnologias relacionadas, incluindo atividades teóricas e práticas na universidade. Na segunda etapa, eles irão desenvolver as estratégias de ensino e aprendizagem, dentro de uma abordagem construtivista e a partir de um levantamento das concepções de seus alunos sobre o tema. Na terceira etapa, irão aplicar essas estratégias aos seus alunos do quarto ciclo do ensino fundamental (7a e 8a séries) e avaliá-las quanto (a) ao potencial dos materiais e/ou atividades para estimular



Professores têm orientação teórica e prática com materiais didáticos desenvolvidos pelo CBME

e desenvolver o pensamento científico, (b) à aplicação do conhecimento obtido no cotidiano e (c) à adequação ou não da atividade ao cotidiano escolar.

Espera-se, ainda, que, com as atividades desenvolvidas, os professores incorporem à sua prática a construção das próprias atividades, avaliando a sua eficiência e usando-as como instrumento de avaliação da aprendizagem dos alunos.

Ao final do projeto, os recursos didáticos citados serão transferidos para as escolas dos professores participantes, onde estes irão atuar como multiplicadores, capacitando outros professores de Ciências e áreas afins, e garantindo a continuidade dos objetivos do projeto.

Nelma Regina Segnini Bossolan é docente do Instituto de Física da USP de São Carlos e coordenadora do projeto

nelma@ifsc.usp.br

História

Sexta à noite. Entre goles de cerveja e tiragostos acompanhados de pão, você percebe sorridente que o domínio da fermentação foi um dos grandes empreendimentos da humanidade.

Para os gregos antigos, a fermentação (zymosis) correspondia a um processo de amadurecimento. Posteriormente, a importância desse fenômeno chamou a atenção de vários cientistas, entre eles o pai da química moderna, o francês Antoine Lavoisier (1743-1794), que explicou as bases químicas da fermentação sob a luz de suas descobertas sobre combustão e respiração.



Cerveja... produto da fermentação!

Durante o século XIX, chegou-se a um consenso de que organismos vivos seriam os agentes da fermentação, o que levou o químico suíço Jons Berzelius (1779-1848) a propor que compostos solúveis obtidos da ruptura de leveduras eram capazes de decompor ou combinar substâncias.

A identificação desses compostos, ou enzimas, foi feita por Eduard Buchner (1860-1917), Prêmio Nobel de 1907. Tanto Buchner quanto Emil Fischer (1852-1919) reconheceram que enzimas eram proteínas e o último sugeriu a complementaridade chave-fechadura entre enzima e substrato. Estas descobertas influenciaram muito os estudos sobre as enzimas e abriram caminho para a teoria enzimática da vida, segundo a qual esses compostos seriam parte do maquinário que possibilita a existência dos organismos vivos.



Antoine Lavoisier

Entre os principais investigadores do mecanismo enzimático estão o francês Vitor Henri (1872-1940), um dos fundadores da físico-química biológica na França, o alemão Leonor Michaelis (1875-1949) e o inglês John Haldane (1892-1964). Estes pesquisadores tinham em comum a multidisciplinaridade: Henri e Haldane possuíam formação em matemática e ciências naturais e desenvolveram trabalhos em psicologia, fisiologia e genética. Michaelis se formou em medicina e atuou na área de bioquímica e bacteriologia. Mais uma prova de que a transferência de competência entre disciplinas é extremamente rentável.

Que o diga o dono do bar!

O PROFESSOR DIETRICH SCHIEL, VICE-DIRETOR DO CDCC, FALA DO LIVRO “ENSINAR AS CIÊNCIAS NA ESCOLA”, QUE TEVE TRADUÇÃO EDITADA POR ELE



Qual é o objetivo e em que contexto se insere o lançamento do livro “Ensinar as ciências na escola”? Qual é a relação da obra com o projeto “A Mão na Massa”?

Schiel – O projeto “A Mão na Massa” é desenvolvido em parceria com a França – lá, ele se chama *La main à la pâte*. Assim, o livro “Ensinar as ciências na escola” é a tradução da obra *Enseigner les sciences à l'école*, publicada pelos franceses e que é um material de apoio ao professores que aplicam esse projeto em sala de aula.

Ele é dividido em 7 módulos e para que a tradução não fosse uma simples cópia do original, nós também fizemos algumas adaptações, o que serviu, inclusive, para encorajar os professores brasileiros.

Ou seja, primeiro o livro foi traduzido por um profissional e, enquanto era editado, foi testado em salas de aula no Brasil. Dessa forma, a edição nacional apresenta várias figuras desenhadas por crianças brasileiras, ao lado de desenhos feitos por alunos franceses.

Um dos argumentos que as pessoas usam é: “Ah! Isso funciona na França, onde há poucos alunos, etc. Aqui não funciona!” A biculturalidade presente no livro, observada, por exemplo, nos desenhos das crianças, deixa evidente que funciona! Nos dois países!

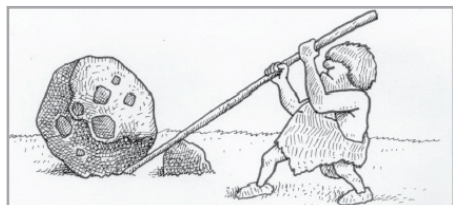


Ilustração de alavanca, do artista Vladimir Filipovic, para o livro “Ensinar as ciências na escola”

Basicamente, qual é a metodologia de ensino descrita no livro?

S – É uma metodologia que envolve idéias do construtivismo, do ensino de ciências baseado na indagação. O conteúdo não é repassado à criança. Há um diálogo inicial com os alunos e eles mesmos fazem perguntas sobre um certo fenômeno.

Uma questão é lançada; a criança faz hipóteses de como poderia responder a essa

questão. Se for alguma coisa observável, faz experimentos para verificar se aquilo é verdadeiro. No trabalho, feito individualmente com cada criança e também coletivamente com o grupo, o aluno redige tanto o roteiro experimental como as respostas obtidas com a experiência.

Então, além de ciência, se pratica o registro escrito. O que é muito importante, porque se você quiser ensinar ciências a alunos da primeira à quarta série vai enfrentar ressalvas dos professores, cuja obrigação é ensinar a ler e escrever.

Como nesse projeto estão sendo somados os dois objetivos, eles o verão com mais simpatia. Há um acréscimo no processo de aprendizagem!

Além disso, o trabalho em grupo acaba se tornando um novo método de produção, adquirido pelas crianças nessa fase.

O método do “A Mão na Massa” trabalha o questionamento científico nas crianças. Você acha que, além de educar, suas ações podem acabar despertando vocações de futuros cientistas?

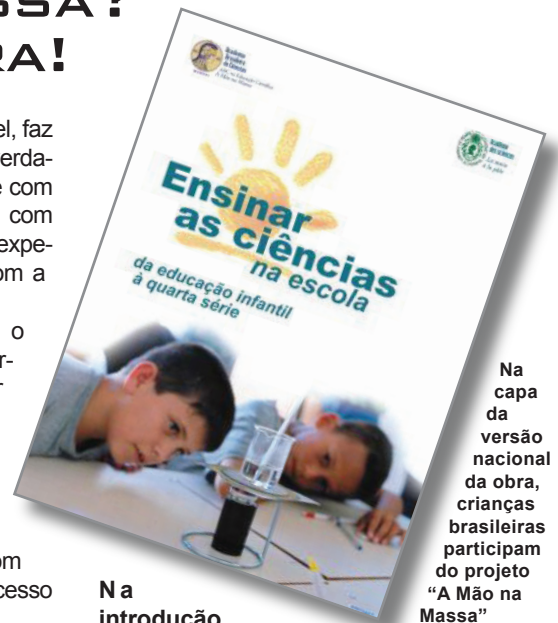
S – Não temos claramente esse objetivo, mas sabemos que o cientista trabalha de forma semelhante. O cientista moderno é uma pessoa que indaga o tempo todo. Mostrando isso ao aluno, podem-se despertar novos talentos.

No módulo sobre digestão, são descritas várias atividades desenvolvidas em sala de aula, como a observação de fenômenos fisiológicos no próprio corpo do aluno. Essas experiências são introduzidas por discussões teóricas sobre, por exemplo, os alimentos que fornecem mais “força” às crianças. Essas discussões também poderiam envolver tópicos sobre a influência da publicidade e de outros produtos da cultura de massa nessa idéia de “força” proporcionada pelos alimentos, como o mito criado pelo marinheiro Popeye...

S – Sobre esse aspecto, seria interessante fazer uma pesquisa para saber se há diferenças entre França e Brasil. Por que as mensagens veiculadas aqui são diferentes das difundidas naquele país. Eu não sei se aqui existe, por exemplo, a imagem mítica em torno do espinafre, criada pelo Popeye. Mas a ligação existe.

As experiências descritas no livro podem ser adaptadas ao ensino médio ou à educação de adultos?

S – O método, por enquanto, está sendo empregado no ensino fundamental, da educação infantil até a 4ª série. Mas é claro que pode ser usado pra estudantes de qualquer faixa etária. Esse tipo de metodologia é usado há alguns anos em outros estados, para capacitação de professores e estudantes do ensino médio.



Na capa da versão nacional da obra, crianças brasileiras participam do projeto “A Mão na Massa”

Na introdução do livro, é ressaltada a importância da linguagem no aprendizado de ciências. Como um professor de matemática, por exemplo, pode fazer melhor uso da palavra, escrita ou falada, para contextualizar suas aulas e até facilitar o processo de aprendizagem do aluno?

S – Nós não trabalhamos com a matemática, embora eu ache que isso seria importantíssimo. Mas nessa disciplina o processo é um pouco diferente.

O livro “Ensinar as ciências na escola” usa a Natureza como critério de validação: a criança faz uma hipótese, o professor faz outra hipótese. Qual dos dois tem razão? Quem vai dizer é a Natureza! É preciso fazer o experimento, acompanhado de uma observação sistemática, para ver o que está certo.

Na matemática é diferente. Podemos partir dos números naturais, mas as operações matemáticas são artificiais, criadas pelo homem. Então deve haver outro critério. Até já pensei em fazer isso, mas é preciso se empenhar pra bolar o método. Porque na Matemática o que acontece muito são as falsas conseqüências: alguém descobre alguma coisa que só vale para números pares, mas o que o levou a esse resultado foi um chute! Nessa área, poderiam ser usados outros exemplos particulares e critérios de indução para validar uma informação geral.

Como os interessados podem ter acesso ao livro?

S – Faz parte do contrato de cessão da obra uma norma estabelecendo que ela não pode ser comercializada. Então, em um primeiro momento, muitos livros foram distribuídos a professores interessados e o estoque está chegando ao fim!

Mas o livro está disponível online, em alta resolução, no endereço <http://educar.sc.usp.br/maomassa/livro/livro.html>.

Dietrich Schiel é professor do Instituto de Física da USP de São Carlos, IFSC, e vice-diretor do Centro de Divulgação Científica e Cultural, CDCC

dietrich@cdcc.sc.usp.br

O mundo é tão esquisito: tem mosquito

“O corpo existe e pode ser pego.
É suficientemente opaco para que se possa vê-lo.
Se ficar olhando anos você pode ver crescer cabelo.
O corpo existe porque foi feito.
Por isso tem um buraco no meio.
O corpo existe, dado que exala cheiro.
E em cada extremidade existe um dedo.
O corpo se cortado espirra um líquido vermelho.
O corpo tem alguém como recheio.”

Cada verso da poesia de Arnaldo Antunes transcrita acima poderia servir de tema para boas discussões sobre fisiologia humana. Vamos nos ater, porém, à quinta linha: “Por isso tem um buraco no meio”.

Podemos arriscar uma interpretação científica para esse “buraco” descrito pelo poeta?

Penso que sim. Segundo o texto, o buraco existe por que o corpo foi feito. Como assim “foi feito”?

Já falamos um pouco nesta seção sobre o processo de formação do embrião de um mamífero (no caso, o embrião de um cão, no CBME InFormação 4). Uma das características comuns aos embriões de todos os mamíferos é a presença de celoma.

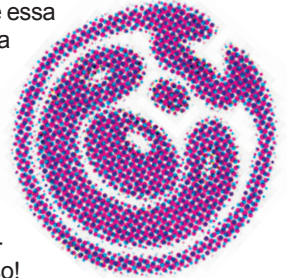
Ou seja, no início da vida de todos os animais da classe mamália, inclusive o Homem, há a formação de uma cavidade, delimitada pela **mesoderme**, chamada celoma (cele significa “cavidade”). No indivíduo adulto, o celoma dá lugar à cavidade geral do corpo, que aloja diversos órgãos do animal.

Se, por acaso, interpretarmos esse “buraco no meio” não como uma cavidade no interior do organismo mas como um outro tipo de buraco, a história é diferente. Por

exemplo, o ânus, nos mamíferos origina-se do blastóporo, uma abertura surgida no início do desenvolvimento embrionário e que serve de canal de comunicação entre o feto e o meio externo.

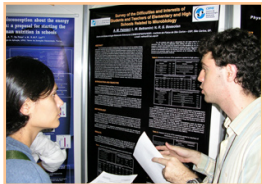
Animais cujo blastóporo origina o ânus são chamados deuterostômios e incluem todos os cordados e equinodermas. A outra possibilidade é que essa abertura origine a boca. É o caso dos protostômios.

Mais polêmico e filosófico é o último verso: “O corpo tem alguém como recheio”. Pense nisso!



O título desta seção é baseado na poesia de Vinicius de Moraes

Geral



Alunos de iniciação científica do CBME participaram da sessão de cartazes

REUNIÃO ANUAL DA SBBQ

A Sociedade Brasileira de Bioquímica e Biologia Molecular, SBBQ, realizou, de 2 a 5 de Julho, sua XXXIV Reunião Anual, em Águas de Lindóia, SP.

Entre as várias palestras e apresentações, algumas trataram da educação em Bioquímica e Biologia Molecular. Destaque na área, o prof. Leopoldo de Meis, da Universidade Federal do Rio de Janeiro, falou sobre a importância da divulgação de ciência no combate à fome e à guerra.

Como faz desde 2001, o CBME montou, na ExpoSBBQ, o “Show-room: Difusão em Bioquímica e Biologia Molecular Estrutural”, um espaço para exposição de materiais educacionais.

CURSOS PARA PROFESSORES

O pesquisador Celso Benedetti, integrante do CBME, está ministrando cursos de Biotecnologia e Biologia Molecular para professores da rede pública da região de Campinas, no Laboratório Nacional de Luz Síncrotron.

Em julho, o “Curso Teórico-Prático de Biologia Molecular para Professores do Ensino Médio de Escolas Públicas” abordou temas



No laboratório, extração de DNA de cebola e plasmídios de bactérias *E. coli*

ligados à estrutura do DNA, replicação, produção do RNA mensageiro e das proteínas, clonagem do DNA e organismos geneticamente modificados.

Os conceitos sobre código genético foram reforçados com o uso de kits educacionais desenvolvidos pelo CBME e práticas no laboratório.

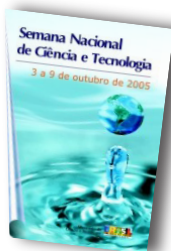
Quadrinhos

Texto e idéia Talles Henrique Gonçalves de Oliveira Desenho Cecília Carolina Pinheiro e Léland Vinicius de Oliveira Cor Felipe Moron (todos alunos do curso de Licenciatura em Ciências Exatas no IFSC)



SEMANA DE C&T

De 3 a 9 de outubro, durante a Semana Nacional de Ciência & Tecnologia, o CBME vai realizar uma série de atividades em sua sede e na Praça XV de novembro, em São Carlos. Participe!



Glossário

Amastigota – forma sem flagelo, assumida por certos protozoários em determinadas fases de seus ciclos de vida.

Lise – Ruptura de membrana plasmática ou parede bacteriana que leva uma célula à morte e provoca a liberação de seu conteúdo.

Mesoderme – Das três camadas germinativas do embrião, é a média, da qual derivam tecidos como o ósseo e o muscular.

Expediente

CBME INFORMAÇÃO é produzido pelo Centro de Biotecnologia Molecular Estrutural, um dos CEPID da Fapesp, com sede no Instituto de Física da USP de São Carlos, IFSC

Edição Neusa Fernandes dos Santos e Felipe Moron

Redação/Diagramação Felipe Moron

Conselho Editorial Neusa F. dos Santos e Leila Maria Beltramini

Jornalista Responsável Felipe Moron, MTB nº 34490

CBME Diretor Glaucius Oliva
Coordenador de Inovação Richard Charles Garrat
Coordenadora de Difusão Leila Maria Beltramini

(16) 3373 9192
(16) 3501 4765
cbme@if.sc.usp.br
http://cbme.if.sc.usp.br
Rua 9 de julho, 1205
São Carlos, SP
CEP 13590 042