

Levantamento estuda espécies que não podem ser criadas em laboratório

Parte da pesquisa de ponta em fármacos no Brasil se faz levando amostras de solo de Belém (PA) para um complexo de laboratórios maior que um estádio de futebol em Campinas, no interior paulista. Toda essa viagem é para colocar seres microscópicos no que é, grosso modo, o maior microscópio da América do Sul, o acelerador Sirius, parte do Centro Nacional de Pesquisa em Energia e Materiais (CNPEM). Com essa ferramenta, é possível entender como funcionam os genes das bactérias e quais substâncias elas conseguem criar. As equipes envolvidas buscam substâncias com potencial antibiótico e antitumoral, e os primeiros resultados foram publicados em dezembro em uma revista especializada internacional.

O motivo dessa viagem do solo amazônico é a parceria entre o CNPEM e a Universidade Federal do Pará (UFPA). O trabalho de campo começou recolhendo amostras de solo dos interiores do Parque Estadual do Utinga, reserva de conservação constituída em 1993 e que conta com áreas restauradas e áreas sem intervenção humana recente. O grupo investigou três espécies bacterianas das classes Actinomycetes e Bacilli isoladas, de solo da Amazônia, compreendendo bactérias do gênero *Streptomyces*, *Rhodococcus* e *Brevibacillus*.

O passo seguinte se deu quando os pesquisadores do laboratório EngBio, da UFPA, liderados por Diego Assis das Graças, usou o sequenciador PromethION, da Oxford Nanopore (Reino Unido), “que se destaca por gerar leituras de alta qualidade, permitindo o sequenciamento de genomas complexos com alta produção de dados e baixo custo. A tecnologia de sequenciamento baseada em nanoporos permite a análise em tempo real e a leitura direta de DNA. Além disso, sua portabilidade e flexibilidade o tornam adequado para aplicações em laboratório e campo”, explicou Diego, que é um dos autores do primeiro artigo escrito a partir dessa fase da pesquisa.

Com esse sequenciamento, foi possível olhar para os genes e entender como eles atuam na construção de enzimas, e os caminhos que as tornam moléculas mais complexas. Metade delas era desconhecida.

Estas moléculas são o foco dos nossos estudos, pois têm grande importância para desenvolvimento de fármacos e medicamentos. Por exemplo, mais de 2/3 (dois terços) de todos os fármacos já desenvolvidos no mundo têm origem em moléculas pequenas naturais, os metabólitos secundários ou metabólitos especializados”, explicou a pesquisadora Daniela Trivella, coordenadora de Descoberta de Fármacos do LNBio (Laboratório Nacional de Biociências).

A análise dos dados foi feita também no LNBio e utilizou o Sirius. Esse sequenciamento é muito mais acessível, em termos de custos e tempo, do que era há uma ou duas décadas. Com isso, é possível analisar o que Trivella explicou serem bactérias “selvagens”, ou seja, aquelas encontradas na natureza. A estimativa atual é que menos de 1 em cada 10 espécies de bactérias selvagens sejam cultiváveis em laboratório, e quando o são menos de 10% dos genes que carregam são expressos em laboratório. Todo o resto é “perdido” para a ciência, sem estes métodos de ponta. “Então, existem muitas bactérias que ainda não conhecemos e

Pesquisa com bactérias na Amazônia pode desenvolver novos medicamentos

muitos produtos naturais que não conseguíamos produzir em laboratório, ou os produzíamos em baixíssimo rendimento”, completou Daniela.

Em resumo, o lugar importa, e muito. “Os agrupamentos de genes biossintéticos são responsáveis pela produção de substâncias com potencial biológico, como medicamentos. Mesmo em organismos já estudados, como as bactérias do gênero *Streptomyces*, vimos que ainda há muitas substâncias desconhecidas nos exemplares isolados do solo da Amazônia. Isso mostra como o ecossistema é essencial para novas descobertas. A Amazônia, nesse sentido, continua sendo uma área rica e pouco explorada para desenvolver novos produtos”, disse em nota outro dos participantes, o pesquisador Rafael Baraúna (EngBio-UFPA), que coordenou o trabalho pela UFPA.

O passo final foi levar a produção para uma escala de laboratório. Entendendo quais os genes que produzem cada substância, com uma técnica avançada chamada metabologenômica, os pesquisadores “convenceram” espécies de bactérias de manejo comum no laboratório a aceitarem esses genes e produzirem as substâncias, produzindo quantidades que possam ser testadas e trabalhadas. “Com o DNA codificante alvo, a bactéria domesticada, que não produzia o metabólito de interesse, passa a produzi-lo, pois recebeu artificialmente a sequência de DNA que vimos na floresta. Assim temos acesso a esta molécula para desenvolver novos fármacos a partir dela. Ou seja, um acesso a novas moléculas a partir de uma rota biotecnológica”, disse Trivella.

Esse conjunto de testes não isola uma ou duas moléculas. Com toda a estrutura do CNPEN um laboratório dedicado, como o LNBio, pode realizar até 10 mil testes em um único dia. Essa velocidade compete com outra, voraz, a da devastação. O ano de 2024 teve o maior número de queimadas e incêndios na Amazônia nos últimos 17 anos. Para tentar ajudar na corrida, pelo lado da ciência, os investimentos para pesquisas no bioma, anunciados na última reunião da Sociedade Brasileira para o Progresso da Ciência (SBPC) estão no patamar de R\$ 500 milhões nesta década, com potencial de ajudar a valorizar economicamente o território e sua cobertura original.

Como parte dos alvos são moléculas para tratar infecções e tumores, o retorno tem potencial superior ao dos investimentos. “Todos estes métodos estão condensados na Plataforma de

Pesquisa com bactérias na Amazônia pode desenvolver novos medicamentos

Descoberta de Fármacos LNBio-CNPEM. Esta plataforma realiza a pesquisa em novos fármacos, indo desde a preparação de bibliotecas químicas da biodiversidade e seleção de alvos terapêuticos para o desenvolvimento de fármacos, até a obtenção da molécula protótipo (a invenção), que então passa por etapas regulatória para chegar na produção industrial e aos pacientes na clínica”, ilustra Trivella. Segundo ela as próximas fases da pesquisa levarão as equipes de campo longe até de Belém, para a Amazônia oriental. Lá esperam confirmar o potencial imenso de novas moléculas do bioma e comeár a entendê-lo ainda melhor.

Esse trabalho faz parte de um esforço maior para criar um centro de pesquisa multiusuário na UFPA, apoiado pelo CNPEM e por projetos nacionais como o Iwasa’i, recentemente implementado no contexto da chamada CNPq/MCTI/FNDCT Nº 19/2024 – Centros Avançados em Áreas Estratégicas para o Desenvolvimento Sustentável da Região Amazônica – Pró-Amazônia.

Guilherme Jeronymo – Repórter da Agência Brasil

Publicado em 09/02/2025 – 13:41

São Paulo