



BIOLOGIA

Equipa de Coimbra acerta em cheio (três vezes!)



Descobertas sem fim

Uma enzima que pode combater a tuberculose multi-resistente e duas classes de bactérias inteiramente novas: na FCTUC, sucedem-se as descobertas!

Uma equipa da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade de Coimbra, coordenada pelo professor catedrático Milton Costa e por Nuno Empadinhas (Departamento de Bioquímica e Centro de Neurociências e Biologia Celular da Universidade de

Coimbra) e Sandra Macedo-Ribeiro (Instituto de Biologia Molecular e Celular da Universidade do Porto), abriu boas perspectivas de desenvolvimento de um novo antibiótico que permite combater a tuberculose, mesmo nas variantes multi-resistentes, ao descobrir a função de uma enzima de mico-

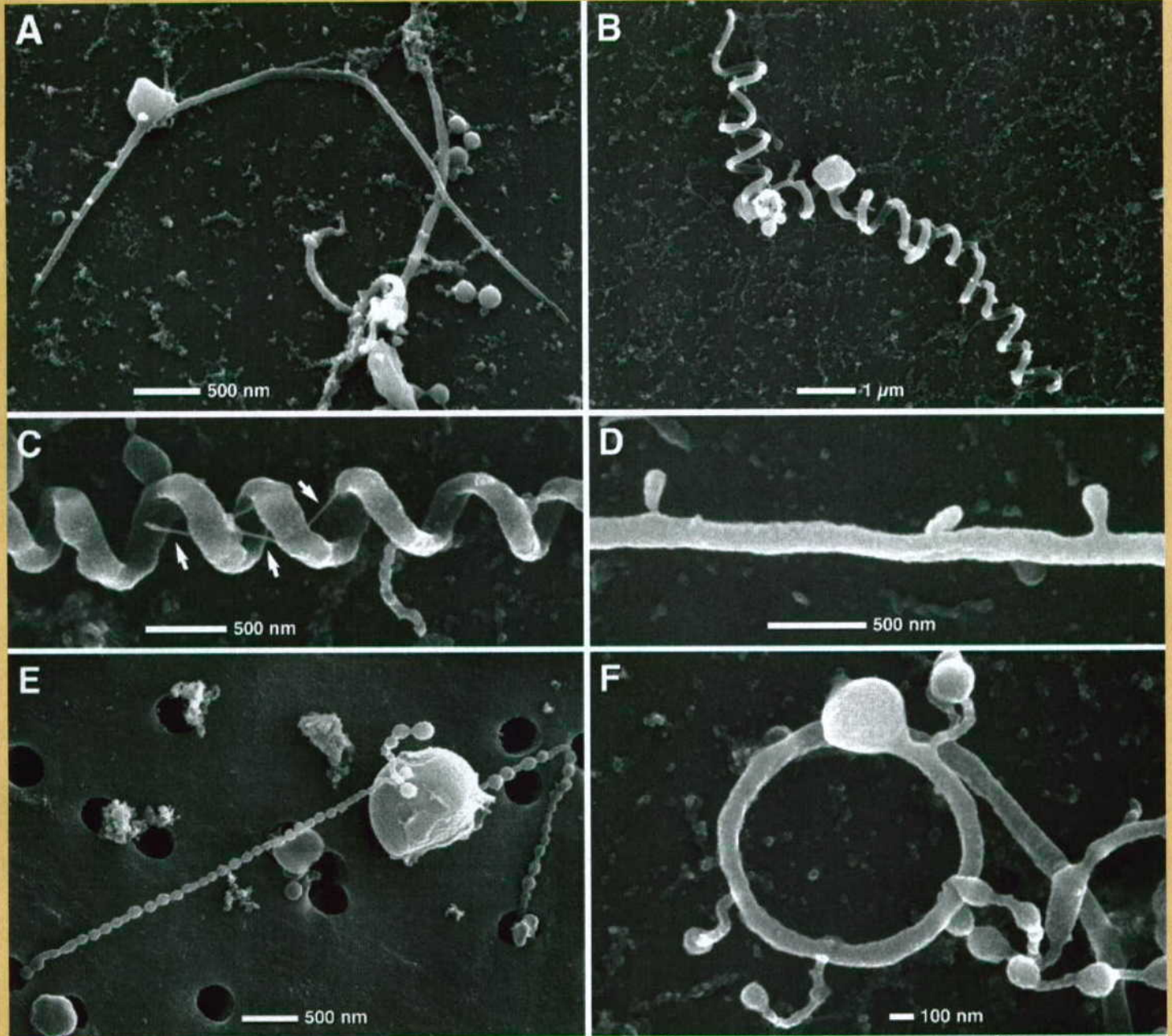
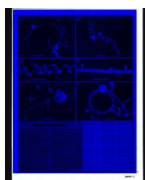
bactérias (GPGS). Mas a participação dos especialistas não se fica por aqui...

“Somos todos portugueses”, afirma o coordenador do grupo, para referir que esta descoberta resulta de um outro estudo sobre a bactéria *Rubrobacter xylanophilus*, que se desenvolve a altas temperaturas, tolera sal e é extremamente resistente a radiações gama, em que os investigadores encontraram uma enzima (MPGS/GPGS) que tem uma função ligeiramente diferente na micobactéria que provoca a tuberculose. Assim, os cientistas procuram agora produzir moléculas capazes de

bloquear a função da GPGS, visto que sem esta enzima o bacilo da tuberculose não se desenvolve e a substância que a bloquear poderá ser um potencial antibiótico.

Grande interesse internacional

Pelos trabalhos que têm aparecido, depois da publicação da descoberta, Milton Costa deduz que “o interesse internacional é muito grande, porque esta enzima, essencial para a bactéria que causa a tuberculose, só existe numa dúzia de micróbios e, por isso, pode servir como alvo para um novo antibiótico específico



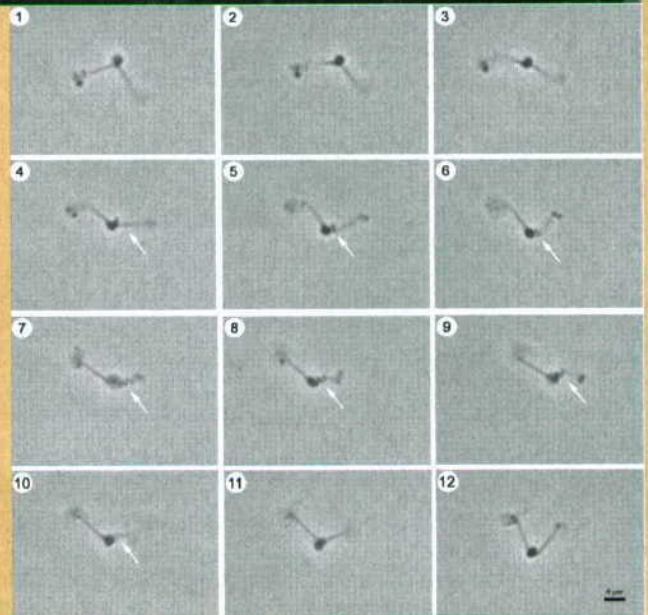
Surpresa das surpresas

Não é todos os dias que se descobre uma nova classe de criaturas vivas. Para dar uma ideia concreta, "classes" são, por exemplo, os mamíferos e as aves. É esta a dimensão da descoberta: é como se, de repente, os cientistas tivessem descoberto, pela primeira vez, animais capazes de voar.

Ao primeiro membro conhecido da nova classe, chamaram *Haloplasma contractile*, o que sintetiza as principais características da bactéria que Milton Costa considera "um E.T.": para começar, vive em ambientes extremamente salinos, o que a faria pertencer ao grupo das criaturas extremófilas, as que se adaptaram às condições mais extremas da Terra. Depois, a bactéria não tem paredes internas. Finalmente, move-se através da contração de um ou dois pequenos tentáculos que alternam entre a posição

esticada e uma forma que faz lembrar um saca-rolhas.

Na sequência fotográfica à direita, vê-se perfeitamente a contração e a expansão de um dos tentáculos. Entre a primeira e a última foto, passaram cerca de oito segundos. Em cima, o microscópio electrónico mostra exemplos de variantes morfológicas do corpo central e dos "tentáculos" da bactéria: o corpo central com dois tentáculos descontraídos (A) e na fase de contração (B); pormenor de um tentáculo contraído, mostrando a sua forma helicoidal (C; as setas indicam pequenos filamentos que surgem ocasionalmente); tentáculos com protuberâncias (D); corpo central com tentáculos na forma de micro-esferas (E) e diversas protuberâncias, algumas de tamanho significativo.



O percurso de um investigador

Milton Simões da Costa foi recentemente empossado como presidente da *Federation of European Microbiological Societies (FEMS)*, que reúne 30 mil sócios, distribuídos por 46 sociedades nacionais e internacionais de 36 países europeus. Formalmente constituída em 1974, a FEMS tem por missão promover a investigação e o ensino da microbiologia na Europa, e é um organismo de grande prestígio.

E quem é este português que "dá cartas" no estrangeiro, lidera grupos de investigação e tem, pelo menos, seis descobertas patenteadas em conjunto com outros investigadores? Aos 60 anos, pai de dois filhos, ambos estomatologistas, tem cerca de 140 publicações em revistas e livros de circulação internacional e já foi presidente da Sociedade Portuguesa de Microbiologia, durante seis anos. No geral, já orientou mais de três dezenas de estágios de investigação da licenciatura em bioquímica e do ramo científico da licenciatura em biologia.

O que faz nas horas livres? O investigador diz que não são muitas, mas afirma que gosta de "trabalhar nos campos, pinhais e choupais", porque continua a viver na aldeia onde nasceu: Bustos, em Oliveira do Bairro. Dali só se ausentou para os Estados Unidos quando os pais para lá foram como imigrantes e onde, aliás, fez uma boa parte dos estudos académicos.

Milton Costa lê muito, "mas só livros sobre história e biologia e só em inglês": "Já lá vai o tempo em que lia ficção (tudo) em português e até em francês, mas estava nos Estados Unidos e tinha saudades dos cinco anos (entre os seis e os treze) que passei em Portugal."



Labor produtivo. Milton Costa é co-detentor de seis patentes em resultado do seu trabalho, mas refere que o papel da Ciência não é esse: "Aquilo que mais nos interessa é publicar estes estudos, e não submeter patentes."

Há décadas que não surgem novos fármacos contra a tuberculose

para as bactérias que causam a doença".

Trata-se de uma pesquisa complexa porque, como explica o investigador, ainda são necessários muitos estudos: "O percurso entre esta fase da investigação e a utilização e comercialização de um novo medicamento é sempre muito moroso, exigindo anos de trabalho e grandes investimentos." A próxima fase da investigação é encontrar moléculas que impeçam o funcionamento da enzima, mas que não sejam tóxicas para o ser humano, ou seja, que o tratamento não provoque efeitos secundários, como sucede com os atuais medicamentos disponíveis no mercado.

A descoberta já foi submetida a uma patente, financiada pelo *European Patent Office*. "Tinha de ser submetida, porque sabíamos que seria importante para nós, que mais não fosse para o currículo das pessoas envolvidas." Com efeito, há muitos cientistas, em diversos países, a trabalhar nesta

enzima com experiência e fundos que lhes permitem prosseguir os trabalhos sem os portugueses. "Tudo pode acontecer, mas fico satisfeito por termos sido nós a mostrar o caminho. Claro que continuamos com estudos novos sobre enzimas essenciais para a vida da bactéria que causa a tuberculose, mas aquilo que mais nos interessa é publicar estes estudos, e não submeter patentes."

Esta descoberta assume particular relevância considerando o facto de há várias décadas não surgirem novos fármacos para o combate à tuberculose, sendo Portugal um dos países da União Europeia com taxas de incidência da doença mais elevadas.

A equipa de Sandra Macedo-Ribeiro, em colaboração com os investigadores de Coimbra, acaba de publicar um trabalho com a estrutura desta enzima, um passo fundamental para desenvolver os inibidores da sua actividade.

Mas as descobertas dos investigadores ligados a Milton Costa

não se ficam pela tuberculose. Como explica o professor, "por vezes, há a sorte de se encontrarem umas coisas quando se procuram outras".

● A bactéria por que ninguém esperava

Com efeito, Milton Costa faz parte de um outro grupo de investigadores portugueses que, associados a congéneres da Alemanha e dos Estados Unidos da América, descobriram, no Mar Vermelho, um organismo que representa uma nova classe de bactérias.

"A equipa foi-se formando depois do estudante de doutoramento André Antunes ir para a Alemanha, em 2003, trabalhar com o Prof. Robert Huber. No decorrer da investigação, foram pedidas pessoas para desenvolverem trabalhos específicos, como microscopistas e filogenistas entre os microbiólogos que já trabalhavam naquele organismo", conta Milton Costa.

"Hoje em dia, quase todos os

trabalhos científicos necessitam de especialistas que não se encontram numa única instituição e, por isso, recorre-se a especialistas de outras instituições nacionais ou estrangeiras para integrarem os trabalhos." A título de exemplo, sublinha que já trabalhavam com o investigador norte-americano Fred Rainey há muitos anos.

Os elementos que estiveram envolvidos na descoberta são todos co-autores do trabalho; dois são jovens e dois nem tanto. André Antunes era, então, estudante de doutoramento, e Marco Taborda era técnico. Fernanda Nobre e Milton Costa eram os mais velhos, "bastante mais velhos..."

Para se perceber o funcionamento da equipa portuguesa, o investigador explica: "Num laboratório de investigação existe uma divisão de trabalho mais ou menos bem definida. Os mais novos trabalham, essencialmente, na bancada, e os mais velhos orientam e discutem os resulta-



Onde tudo começa. Foi neste laboratório da Faculdade de Ciências da Universidade de Coimbra que se encontraram a nova enzima e as duas classes de bactérias "espampanantes" que nunca tinham sido vistas.



dos e a maneira de avançar. No que me diz respeito, já não tenho tempo ou paciência para passar horas sem fim a trabalhar na bancada. As minhas funções são outras: reunir-me quase todos os dias com os investigadores para analisar os resultados, discutir opções de trabalho e como se vai prosseguir."

● **Habitante dos ambientes mais insuportáveis**

Encontrada a 1500 metros de profundidade, no fundo das fossas hipersalinas do Mar Vermelho, que separa a costa oriental de África do deserto do Sinai e da Península Arábica, a nova classe de micro-organismo existe num ambiente sem luz nem oxigénio. O coordenador do grupo português descreve a bactéria como "um micróbio espampanante, que dá a conhecer um modo de vida até agora desconhecido". Este micróbio apresenta uma morfologia "estranhíssima, inédita", com tentáculos que originam as células descendentes.

O micróbio foi isolado da interface entre uma salmoura natural

e o substrato rochoso, num local que contém compostos de enxofre em grandes quantidades e uma concentração de sal que ronda os 27 por cento. "É um inferno biológico, onde a diversidade microbiana é certamente muito baixa, e é um exemplo daquilo a que nós chamamos 'ambiente extremo'. Este organismo, ao qual demos o nome científico de *Haloplasma contractile*, representa uma nova linha evolutiva das bactérias." Uma linha evolutiva que se encontra muito raramente e de que se conhecem, até agora, umas vinte e poucas classes no reino das bactérias.

"Por agora, sabemos que esta bactéria habita nesta salmoura de origem geológica com alguns quilómetros de diâmetro, mas ela existe certamente noutros locais com características físico-químicas semelhantes", refere, sublinhando que a importância desta descoberta está "principalmente relacionada com o aumento do conhecimento sobre biodiversidade microbiana e a evolução das bactérias": "Não parece existir qualquer propriedade da bacté-

ria com interesse biotecnológico, mas nunca se sabe o que se irá descobrir neste organismo. E ainda há muito para fazer." E, num rompante de entusiasmo: "Realmente, a morfologia deste E.T. é fantástica e difícil de descrever. Só a imagem pode dizer mais do que eu..."

● **Outra criatura, ainda mais antiga**

Para Milton Costa, a comunidade internacional está agitada com esta descoberta porque já há muitos anos que não se descobre um organismo que representa uma linha evolutiva tão profunda como esta. "A morfologia tem muito para nos dizer. Não sabemos como se move nem como se reproduz, nem como sobrevive num ambiente destes. Curiosamente, parte da equipa descobriu outra bactéria que representa uma linhagem evolutiva ainda mais profunda."

Mas esta descoberta ainda está no segredo dos deuses, e só se pode dizer que a criatura também tem uma morfologia intracelular diferente de todas as outras bac-

térias conhecidas. "Talvez tenha sido sorte as mesmas pessoas encontrarem dois organismos tão diferentes dos já conhecidos, e penso que isto nunca aconteceu antes. Estamos todos muito entusiasmados", acentua.

Estarão os portugueses a ficar mais conhecidos ou mais empreendedores? O professor de Coimbra não hesita: "Não gosto da palavra 'empreendedor', com ou sem aspas. Parece ter um significado parecido com 'fazer dinheiro' e 'empresas'. Realmente, fala-se tanto de ciência tecnológica e de aplicação da Ciência que fico com a ideia de que as entidades que controlam o financiamento da Ciência só pensam em lucros. Isto é, investe-se em Ciência à procura de lucros. Contudo, a Ciência não é bem isto. Não é possível controlar a curiosidade humana e toda a Ciência é importante; tanto faz descobrir um dinossauro novo, estudar a evolução da vida na Terra ou procurar novos planetas, como estudar uma nova enzima que seja importante para a existência humana."

M.M.