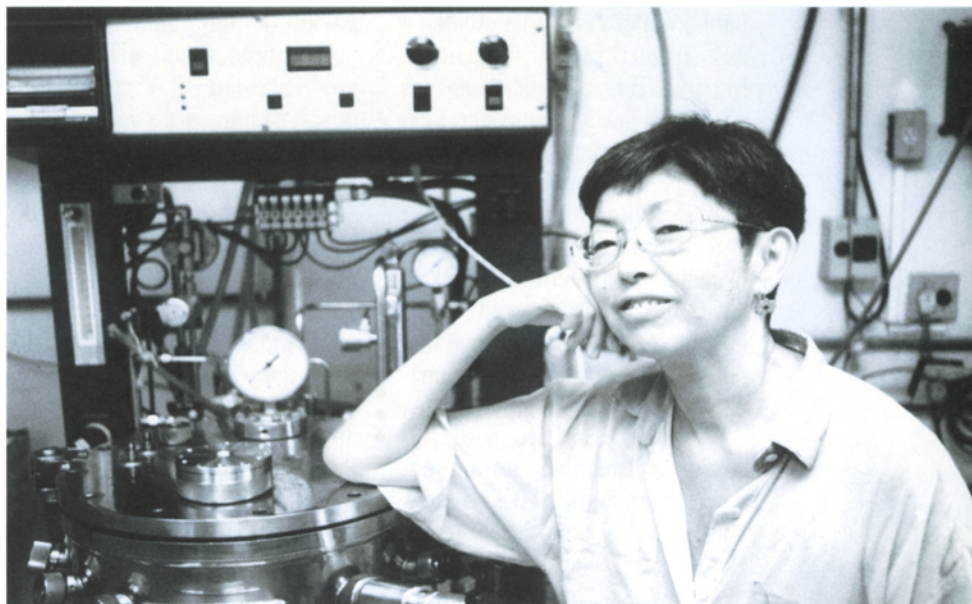


deos), ou seja, a endotoxina que injetada no organismo produz febre, náusea e vômitos, entre outros desagradáveis efeitos colaterais.

Para eliminar as proteínas, os pesquisadores usaram não o fenol, como manda o protocolo do Instituto Mérieux, mas protease. “O fenol é tóxico, é supercorrosivo e no processo usado, todo manual, o material obtido das bactérias era extraído várias vezes com a solução de fenol. Nós o substituímos por incubação com uma mistura de proteases (enzimas proteolíticas) que digerem a proteína contaminante”, explica Martha Tanizaki.

Em relação aos ácidos nucléicos, seguiu-se o procedimento recomendado pelo instituto francês, a precipitação com 25% de etanol. Mas uma vez que



só com isso continuava alto o nível de contaminação, completou-se o processo, segundo Martha Tanizaki, usando-se uma enzima, a nuclease.

Na segunda etapa de purificação, visando a eliminação completa da endotoxina, os pesquisadores substituíram a ultracentrifugação — método caro

Martha Tanizaki: pesquisa começou pela vacina B e chegou antes à C

DESAFIOS NA PESQUISA DA VACINA B

As três instituições engajadas a partir de 1989 no projeto de desenvolvimento da vacina brasileira contra a meningite B — Instituto Butantan, Instituto Adolfo Lutz e Fundação Oswaldo Cruz, Fiocruz — puderam contar desde o início da pesquisa com a assessoria externa do microbiologista norte-americano Carl Frash, da Food and Drug Administration (FDA).

A proposta apresentada aos pesquisadores brasileiros por Frash, que já havia ajudado os cubanos a desenvolver sua vacina, mantinha o princípio de aproveitamento de vesículas da bactéria para produção das vacinas, usado tanto pelo produto cubano, quanto pelo norueguês, lançado recentemente no mercado.

Vesículas, explica a pesquisadora Martha Tanizaki, são uma espécie de protuberâncias da membrana da bactéria, formadas por fosfolípidos e determinadas proteínas (porinas), e que ocorrem quando a bactéria cresce em meio de fermentação. Purificadas

em seguida, tornam-se, pode-se dizer, a própria vacina.

Frash, em sua proposta, acrescentava ao aproveitamento das vesículas a necessidade de enriquecer o antígeno com as IRPs (Iron Regulated Proteins), proteínas que foram descritas pela literatura especializada como geradoras de anticorpos bactericidas no organismo e, portanto, potencialmente capazes de elevar o poder de imunização da vacina.

Com base nessas linhas, foram estabelecidas as diferentes tarefas das instituições. O Adolfo Lutz se encarregou de isolar as cepas da bactéria e escolher as mais adequadas, do ponto de vista de sua prevalência no Brasil, da facilidade de fermentação e da facilidade de provocar a síntese de proteínas induzidas pela ausência de ferro no meio de fermentação. Isso feito, o Butantan e a Fiocruz teriam que conseguir a fermentação da cepa em grande escala e obter, também em grande escala, o antígeno da vacina.

“Nós conseguimos, depois de alguns anos de trabalho”, diz a doutora Martha Tanizaki. Ela observa que o grupo tentou usar a ultrafiltração tangencial no processo de obtenção da vesícula do sorogrupo B, mas não foi bem sucedido e optou nesse caso por ultracentrifugação. Agora, a vacina está em processo de validação e em breve deverá ser testada em uma pequena população de adultos voluntários.

Em paralelo, a equipe está trabalhando na tecnologia de conjugação de proteínas ao polissacarídeo C, com duas possibilidades: o desenvolvimento de uma vacina conjugada do toxóide tetânico com o polissacarídeo C e o desenvolvimento de uma vacina dupla B e C. Qualquer das duas poderia resolver o problema da aplicação da vacina contra meningite C em crianças menores de dois anos, que não tem efetividade quando não há proteína conjugada.