

# Genes identificados podem ter relação com a CVC

passará a 880 mil km do nosso planeta. Para ter a idéia dessa distância, basta saber que a Lua está a 380 mil km da Terra, e o Sol, a 150 milhões de km. Outro que tem sua órbita calculada é o asteroide 1997-XF11, que passará a 960 mil km do nosso planeta, no ano 2028.

Um asteroide bem estudado é o Toutatis, que está na ressonância 1/3 e freqüentemente passa nas proximidades da Terra, podendo ser observado por radar (veja imagem). A última passagem foi em 1992, a próxima será em 31 de outubro de 2000, a 12 milhões de km. No ano 2004, ele passará a 1,5 milhão de km e no ano 2012, a 6 milhões de km. Segundo Sylvio Ferraz Mello, esse asteroide, dentro de 100 anos, estará fora do sistema solar.

Para realizar esse projeto temático, o professor Sylvio teve a colaboração, na coordenação dos trabalhos, do professor Tadashi Yokoyama, do Departamento de Matemática Aplicada e Computação da Universidade Estadual Paulista, Unesp, campus de Rio Claro. O financiamento da FAPESP foi de R\$ 60 mil, utilizado na compra de uma estação de trabalho e de outros equipamentos. Os resultados obtidos nesse projeto temático resultaram em mais de 20 artigos publicados em revistas do exterior, além de diversas inserções em anais de congressos.

O estudo de asteroides, como feito nesse projeto temático, deixou de ser apenas de interesse acadêmico e passou ao domínio público devido à preocupação mundial com a possibilidade de um desses astros colidir com a Terra. Por isso, o professor Sylvio tem sido constantemente convidado para falar sobre o resultado de suas pesquisas, em palestras e conferências internacionais. “Muitos congressos são realizados por grupos de estudiosos que se preocupam com a colisão de um asteroide com o nosso planeta. Principalmente, os japoneses têm muito interesse nesse assunto, já que eles seriam, certamente, muito prejudicados com a queda de um corpo rochoso no Oceano Pacífico. Isso provocaria ondas enormes que poderiam arrasar aquele país.”

Perfil: Formado em física pela USP, o professor Sylvio Ferraz Mello, 62 anos, fez doutorado em Astronomia na Universidade de Paris e lecionou nas Universidades de La Plata e Córdoba, na Argentina, de Paris, na França, do Porto, em Portugal, e de Viena, na Áustria. É especializado nas metodologias analíticas de estudo de órbitas planetárias e de satélites artificiais. Nos últimos dez anos, tem se dedicado ao estudo de asteroides.

A equipe de pesquisadores do professor Paulo Arruda, coordenador do Centro de Biologia Molecular e Engenharia Genética da Unicamp, identificou nove genes da bactéria *Xylella fastidiosa* que podem ter relação direta com a Clorose Variada dos Citros (CVC) ou praga do amarelinho, doença que hoje ameaça seriamente a citricultura paulista.

Se essa hipótese, no momento apoiada por evidências preliminares, for comprovada, estará aberto o caminho para o desenvolvimento de um composto capaz de bloquear esses genes e controlar a doença que atinge cerca de um terço dos laranjais paulistas. Isso significará, sem dúvida, um resultado concreto do Projeto Genoma-FAPESP, num período extremamente curto de tempo — o projeto foi lançado em outubro de 1997, com o objetivo de realizar o completo seqüenciamento da *X. fastidiosa* até o ano 2000 e, a partir disso, contribuir para um melhor conhecimento e futuro controle da praga do amarelinho.

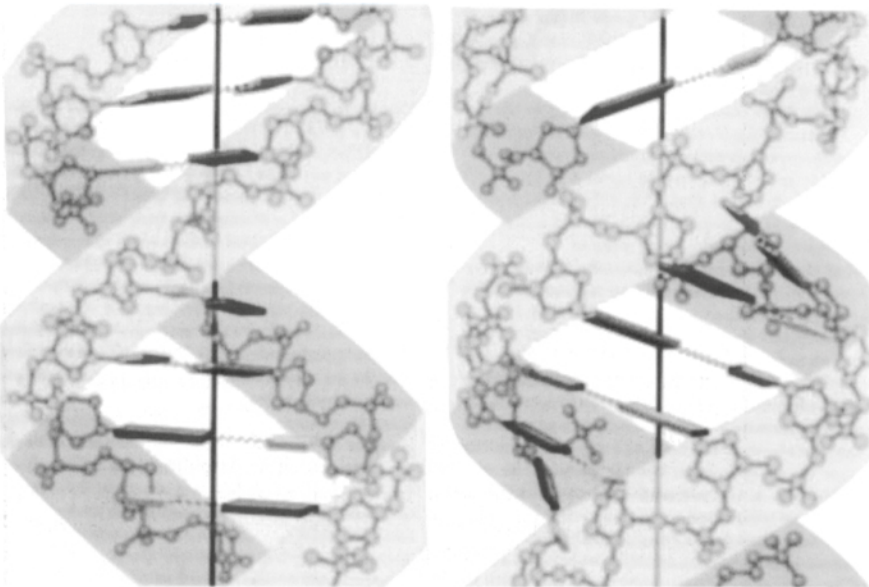
A FAPESP vai solicitar o registro da patente da descoberta nos Estados Unidos e já está sendo preparada toda a documentação necessária, incluindo a complexa e detalhada descrição dos genes, para que o pedido possa ser depositado ainda em janeiro de 1999. Os direitos sobre a pa-

tente serão divididos, cabendo 50% à FAPESP, 20% ao pesquisador responsável pela identificação dos genes, se de fato houver incontestável relevância na descoberta, e 30% ao conjunto dos 31 laboratórios que integram a rede do projeto de seqüenciamento da *X. fastidiosa*. “A filosofia que orienta a distribuição dos direitos de patentes pela Fundação é não remunerar a sorte ou o acaso de se ter identificado novos genes, mas dar um estímulo à diligência e à competência dos pesquisadores”, diz o diretor científico da FAPESP, professor José Fernando Perez.

## Goma xantana

Os genes identificados pela equipe de Paulo Arruda aparentemente constituem um operon, ou seja, um conjunto de genes sob controle de um mesmo regulador e com uma função metabólica definida — no caso, a biossíntese da goma xantana. Os pesquisadores da Unicamp constataram que esse operon é análogo àquele que na bactéria *Xantomona campestris*, com 12 genes, sintetiza a mesma goma, e já é objeto de uma patente internacional. A *X. campestris* está diretamente relacionada com várias doenças de plantas, entre elas a “black root”, podridão negra, da couve-flor.

E qual seria a relação entre o ope-





ron identificado na *X. fastidiosa*, a goma xantana e a praga do amarelinho? Vale lembrar, primeiro, que a praga é sabidamente causada pela *Xyllela*, cujo veículo para os laranjeiros é a cigarrinha. “As evidências que temos até agora é que, uma vez introduzida no xilema da planta, isto é, nos vasos condutores da laranjeira, pela cigarrinha, a bactéria passa a produzir goma xantana para fixar-se bem ali no feixe vascular”, explica Paulo Arruda. Essa goma, encontrada em abundância quando fitopatologistas fazem cortes no xilema de uma planta acometida pela praga do amarelinho, entope o feixe vascular, impedindo a circulação da seiva na planta, o que provocaria a doença. Ora, se de fato os genes identificados forem os responsáveis pela biossíntese da goma — o que é uma hipótese plausível dado seu caráter análogo ao dos produtores da goma xantana na *Xantomona* —, para além do valor científico intrínseco da descoberta, está indicado o caminho até um composto capaz de bloquear a ação desses genes. Esse bloqueio pode derrotar a doença que se tornou um enorme problema para uma atividade econômica que, em São Paulo, gera hoje cerca de 400 mil empregos diretos e indiretos e uma receita anual em torno de US\$ 2 bilhões.

É longo, no entanto, o caminho até esse ponto final, e ele terá de envolver novas áreas de pesquisa,

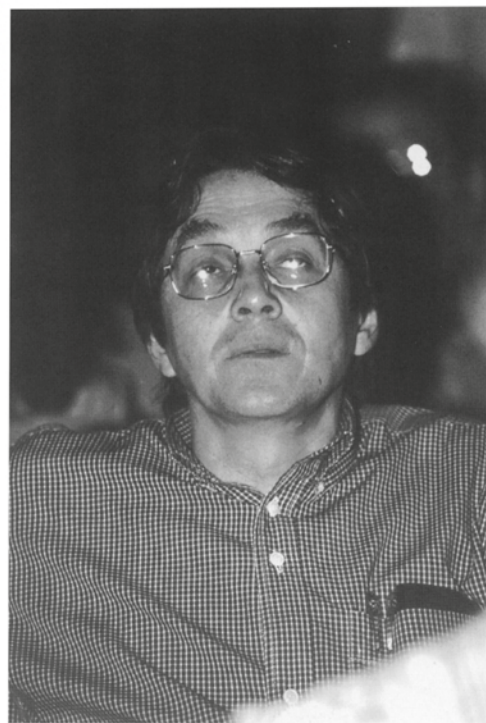
como a cristalografia de proteínas. “Nesse momento estamos procurando demonstrar que o operon identificado é realmente funcional e é o causador direto da CVC”, diz Paulo Arruda. Feito isso, se partirá para os próximos passos.

## Expressão e cristalização

Para demonstrar que a hipótese levantada é verdadeira, a equipe de Paulo Arruda está expressando os genes isolados e tratando de caracterizá-los bioquimicamente. A proteína que constitui os genes deve ser expressa na bactéria *Escherichia coli*, “até meados de janeiro”, diz, otimista, o pesquisador. A partir daí começa o trabalho sob o comando de outro pesquisador, o professor Glaucius Oliva, da USP de São Carlos, especialista em cristalografia de proteínas, que se tornou bastante conhecido em decorrência de seus experimentos com crescimento de cristais em vãos espaciais, com gravidade zero, desde 1997. Oliva deverá fazer a cristalização e resolver a estrutura tridimensional que facilitará a pesquisa sistemática de compostos para bloquear os genes. “O tempo que a cristalização demanda é muito variável. Ela pode acontecer rapidamente ou ser bastante demorada, mas é possível que dentro de mais um ano tenhamos bons avanços”, observa Paulo Arruda.

No caso da *X. campestris*, depois

FOTO ENRIQUE CESARI



Paulo Arruda: identificando genes produtores de goma xantana

de identificado o operon produtor da goma xantana, foi bloqueado o gene Gum-D, que eliminou a ação da bactéria. Isso deve facilitar as investigações dos pesquisadores paulistas.

De qualquer sorte, para estabelecer uma completa analogia entre o operon da *Xantomona campestris* e o da *Xyllela fastidiosa*, a equipe do professor Paulo Arruda, como ele observa, precisa encontrar mais três genes, visto que são 12 os genes do operon funcional da goma xantana na primeira bactéria. “Estamos procurando-os”, diz. Os nove genes que deixaram a equipe em festa foram identificados em novembro. “Isso aconteceu quando fomos fazer a anotação de todos os genes do cosmídeo da *Xyllela* que estávamos seqüenciando. Foi aí que encontramos 12 mil nucleotídeos que tinham analogia perfeita com o operon da goma xantana na *X. campestris*”.

## Acordos internacionais

Em outubro passado, o comitê internacional que acompanha o desenvolvimento do Projeto Genoma-FAPESP declarava-se impressionado com os progressos obtidos no seqüenciamento da *Xyllela fastidiosa* pela maioria dos 31 laboratórios paulistas envolvidos com o empreendimento. Destacava, em seguida, que o mais importante, a partir daquele momento, era obter o mapeamento dos dados já levantados para que se pudesse definir a estratégia mais eficiente para completar o trabalho de montagem da seqüência cromossômica da bactéria.

Passados dois meses, cerca de 80% do seqüenciamento está feito, os pesquisadores avançam a passos largos para completar a montagem da seqüência, e começa-se a identificar genes da *X. fastidiosa* que podem ter um papel chave na eclosão da praga do amarelinho. Em paralelo, novos projetos de pesquisa ligados à patogenicidade dessa bactéria, e que deverão ser facilitados pelo

conhecimento acumulado sobre seu genoma, começam a ser analisados pela FAPESP, que vai financiá-los dentro da iniciativa chamada Genoma Funcional.

Mas isso não é tudo: além desses desdobramentos no interior do próprio projeto Genoma da *Xyllela*, outras iniciativas no campo do seqüenciamento genético deverão ser desenvolvidas no próximo ano, ligadas aos projetos já aprovados do Genoma-Cana e do Genoma-Câncer. Dados os avanços consideráveis obtidos especialmente por alguns laboratórios da rede do genoma da *Xyllela*, na tecnologia de seqüenciamento genético, muito provavelmente a FAPESP estabelecerá alguns acordos internacionais de grande significado para o país em relação a esses novos projetos que vão integrar o programa Genoma da Fundação. Nesse sentido, já estão avançadas, por exemplo, as negociações com a Ludwig Institute for Cancer Research, em Nova York.

Perfil: O professor Paulo Arruda, biólogo, 46 anos, é livre-docente do Departamento de Genética e Evolução do Departamento de Biologia da Unicamp e coordenador do Centro de Biologia Molecular e Engenharia Genética da mesma Universidade. Doutorado-se pela Unicamp em 1982 e fez um pós-doutorado, no ano seguinte, na Biochemistry Department Rothamsted Experimental Station, na Inglaterra. Biologia molecular de plantas é sua área de pesquisa há 17 anos e em seus estudos sempre utilizou o milho como modelo. Em seu laboratório, que reúne trinta pessoas, desde estudantes de nível médio até pós-doutorandos, estão trabalhando no Projeto Genoma-FAPESP seis pesquisadores.